

ESCUELA DE INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN Y ELECTRÓNICA



PROYECTO FIN DE CARRERA

Detección Precoz de Patologías Pulmonares, utilizando Técnicas de
Diagnóstico por Imagen

Autor: D. Francisco Javier Aragunde Gutiérrez
Tutores: Dr. D. Jesús B. Alonso Hernández
Dr. D. Luis Gómez Déniz
Dr. D. Carlos M. Travieso González
D. David Macías Verde
Dr. D. Jesús Villar Hernández

Fecha: Junio 2017

ESCUELA DE INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN Y ELECTRÓNICA



PROYECTO FIN DE CARRERA

Detección Precoz de Patologías Pulmonares, utilizando Técnicas de
Diagnóstico por Imagen

HOJA DE FIRMAS

Alumno:

Tutor:

Tutor:

Fdo.: D. Francisco Javier
Aragunde Gutiérrez

Tutor:

Fdo.: Dr. D. Jesús B. Alonso
Hernández

Tutor:

Fdo.: Dr. D. Luis Gómez
Déniz

Tutor:

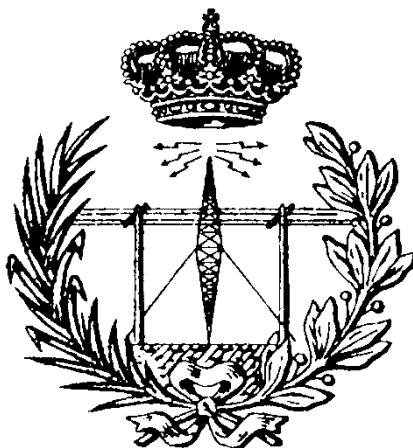
Fdo.:Dr.D. Carlos M. Travieso
González

Fecha: Junio 2017

Fdo.: D. David Macías
Verde

Fdo.: Dr. D. Jesús Villar
Hernández

ESCUELA DE INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN Y ELECTRÓNICA



PROYECTO FIN DE CARRERA

Detección Precoz de Patologías Pulmonares, utilizando Técnicas de
Diagnóstico por Imagen

HOJA DE EVALUACIÓN

Calificación: _____

Presidente

Secretario/a

Fdo.:

Fdo.:

Vocal

Fdo.:

Fecha: Junio 2017

*A mi esposa, siempre fiel
y enamorada*

Agradecimientos

Desearía reconocer con este proyecto de fin de carrera la labor del Dr. D. Jesús Villar Hernández, precursor de la idea de elaboración de este trabajo, y que ha dedicado gran parte de su vida personal y profesional al estudio y la investigación de la enfermedad del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

Al personal del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, y en especial a su Unidad de Investigación y Transferencia Tecnológica Física - Médica, que siempre ha estado dispuesta a compartir su experiencia conmigo y a aportar el *know-how* necesario para llevar a cabo la ejecución y validación de resultados de mi trabajo.

También al personal del Complejo Hospitalario Universitario Insular – Materno Infantil, que ha mostrado siempre una predisposición encomiable para facilitar cualquier tipo de ayuda en la transmisión de conocimiento y puesta a disposición de recursos para la ejecución de este proyecto, en beneficio de la labor investigadora que conlleva.

El apoyo de mis cinco tutores en cuanto a su involucración personal y supervisión de todas las etapas de este proyecto, más allá de sus propias competencias académicas y profesionales, ha sido el pilar básico sobre el que se ha fundamentado mi trabajo, dándome en todo momento ánimos y aliento para llegar con éxito a la conclusión del mismo.

Muchísimas gracias a todos por sus valiosísimas aportaciones y desinteresada ayuda.

ÍNDICE

PARTE I: MEMORIA	1
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Motivación del proyecto.....	6
1.3. Objetivos.....	7
1.4. Estructura de la memoria.....	9
CAPÍTULO 2: EL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (ARDS)	13
2.1. Descripción y características de la enfermedad.....	13
2.2. Etiología del ARDS.....	14
2.3. Diagnóstico clínico.....	16
2.4. Fases de la patología de ARDS.....	17
2.5. Tratamiento médico.....	20
CAPÍTULO 3: ESTADO DEL ARTE	23
3.1. Aspectos de la tecnología actual.....	23
3.2. Resolución espacial y de contraste.....	26
3.3. Elementos hardware y software.....	29
3.4. Parámetros de adquisición.....	33
3.5. Tendencias actuales.....	35
3.6. Introducción a los sistemas de diagnóstico asistido.....	38
3.7. Técnicas de procesado.....	39
3.8. Diferentes métodos de segmentación.....	41
3.9. Análisis de la problemática del segmentado pulmonar.....	49
3.10. Métodos de segmentación para pulmones afectados.....	52

CAPÍTULO 4: SOLUCIÓN PROPUESTA.....	55
4.1. Manipulación de imágenes DICOM	55
4.2. Explicación del funcionamiento de la herramienta.....	57
4.3. Metodología del análisis de prestaciones.....	61
4.4. Filosofía del proceso de segmentación	69
4.5. Presentación de imágenes	72
CAPÍTULO 5.- SOFTWARE DE DIAGNÓSTICO	75
5.1. Estructura de la aplicación	75
5.2. Carga de datos.....	76
5.3. Detección de objetos	77
5.4. Proceso de segmentado	79
5.5. Mejora de las máscaras	87
5.6. Detección y presentación de la patología	92
5.7. Función de cálculo del LNI	94
5.8. Resultados.....	98
CAPÍTULO 6: SOFTWARE DE SÍNTESIS	103
6.1. Estructura de la aplicación	103
6.2. Proceso de segmentado	104
6.3. Elección de los píxeles que simulan portar patología.....	105
6.4. Adición de ruido	108
6.5. Cálculo del LNI	113
CAPÍTULO 7: ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	115
7.1. Introducción	115
7.2. Datos obtenidos con la herramienta de medida	116
7.3. Evaluación del proceso de segmentado	122
7.4. Evaluación del proceso de detección de patología	137
7.5. Rendimiento global.....	147

CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS	149
8.1. Introducción	149
8.2. Objetivos logrados	149
8.3. Conclusiones	151
8.4. Líneas futuras.....	152
ANEXO I: DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE CONTORNOS ACTIVOS.....	155
I.1. Evolución histórica y explicación del algoritmo	155
ANEXO II: PARTICIPACIÓN EN EL “V CONGRESO CONJUNTO SEFM-SEPR”	163
BIBLIOGRAFÍA	165
PARTE II: PLANOS Y PROGRAMAS	173
II.1. Descripción	173
II.2. Estructura de la aplicación de medida	173
II.3. Estructura de la aplicación de síntesis	177
PARTE III: PLIEGO DE CONDICIONES	183
III.1. Descripción	183
III.2. Pliego de condiciones técnicas.....	183
III.2.1. Requisitos del sistema.....	183
III.2.2. Hardware y software empleado	184
III.2.3. Instalación y ejecución del software	184
III.3. Pliego de condiciones legales	187
PARTE IV: PRESUPUESTO	191
IV.1.- Introducción	191

Detección de Patologías Pulmonares, utilizando Técnicas de Diagnóstico por Imagen

IV.2. Trabajo tarifado por tiempo empleado.....	192
IV.3. Gastos por desplazamiento realizado.....	193
IV.4. Amortización del inmovilizado material	194
IV.5. Amortización del material hardware.....	194
IV.6. Amortización del material software.....	195
IV.7. Redacción del proyecto.....	196
IV.8. Presupuesto antes de impuestos	197
IV.9. Presupuesto después de impuestos	198

MEMORIA

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

El desarrollo experimentado por la medicina en las últimas décadas se ha hecho patente, entre otras cosas, en el número de vidas salvadas tras la afectación por una enfermedad. Según el informe de Estadísticas Sanitarias Mundiales 2014 de la Organización Mundial de la Salud, la esperanza de vida media al nacer de la región europea era en 1990 de 72 años, habiéndose incrementado en el 2012 hasta 76, mientras que en la zona africana sufría una variación en este mismo periodo de 50 a 58 años. Del mismo modo, el avance de la tecnología en electromedicina en ese tiempo ha sido también exponencial, potenciado principalmente por el desarrollo de los microprocesadores y la investigación realizada en la mejora de los equipos de diagnóstico.

Es un hecho que la fusión entre Medicina e Ingeniería es cada vez más necesaria para resolver problemas y automatizar las tareas que plantea el trabajo diario de los médicos con sus pacientes. La proliferación de estaciones de trabajo con aplicaciones y herramientas cada vez más potentes que asisten al profesional facultativo para facilitar el diagnóstico están a la orden del día, lo que ha convertido al médico en un usuario especializado de aplicaciones informáticas de diagnóstico.

Atrás queda el viejo radiólogo que analiza lotes de placas radiográficas en el negatoscopio con una calidad de imagen bastante limitada por la propia resolución visual, para dar paso al médico moderno que maneja los pacientes en forma de directorios con cientos de imágenes guardadas en un disco duro (Fig. 1.1), que se surte de los sistemas HIS/RIS (Hospital Information System/Radiology Information System) o PACS (Picture Archiving and Communication System) del hospital, donde la calidad de imagen se ve ahora mejorada por los potentes monitores de alta resolución, el procesado digital de imagen y las

modernas y mejoradas técnicas de adquisición de los equipos de Diagnóstico por Imagen (TAC, resonancia magnética, ecógrafos, PET...).



Fig. 1.1: Trabajo informatizado del médico actual

En el caso de las patologías pulmonares, la evolución del software de diagnóstico ha ido de la mano del avance de la tecnología de adquisición. A mediados de la década de los setenta se empezó a desarrollar en Estados Unidos programas consultores de base cognitiva que, a la vista de historias clínicas, servicios de pruebas y análisis médicos, farmacia, cuarto del paciente y clínicas de otros pacientes ambulatorios, complementadas con conocimientos reales y heurísticos en medicina, eran capaces de interpretar las medidas, sugerir un diagnóstico y aconsejar medicación y tratamientos a seguir [1].

Entre ellos destaca **PUFF** (*PULmonary Function*), desarrollado por expertos en Inteligencia Artificial de la Universidad de Stanford en colaboración con el Pacific Medical Center (San Francisco, California) que se posiciona como el primer sistema cognitivo dedicado a la función pulmonar.

En la actualidad existen aplicaciones de tipo *scoring* (puntuable) como el **Apache II** (ver Fig. 1.2) que identifican la situación de ingreso del paciente a partir de unos datos iniciales de anamnesis: constantes vitales, gasometría, analítica, etc., ofreciendo una estimación de su estado, pero son aplicaciones numéricas sin ningún tipo de aporte visual,

aunque su uso es muy generalizado en los Servicios de Medicina Intensiva de hospitales españoles.

Temperatura	Tensión arterial media	Frecuencia cardiaca (lpm)	Frecuencia respiratoria (rpm)
36-38,40C - 96,8-101,20F	70-109 mmHg	70-109	12-24
0	0	0	0
DAaO2 (mmHg) (FiO2>=0.5)	PaO2 (mmHg) FiO2<0.5	Bicarbonato (solo si no hay gasometría)	pH
-	61-70 mmHg (8.1-9.3 KPa)	-	7.33-7.49
	1		0
Sodio	Potasio	Creatinina sérica (CON FRA)	Creatinina sérica (SIN FRA)
130-149 mEq/l	3,5-5,4 mEq/l	1,5-1,9 mg/dl (130-169 umol/l)	-
0	0	4	
Hematocrito(%)	Leucocitos	Glasgow Coma Score (GCS)	Edad
46-49,9%	3.000-14.900 / mm3	10	55-64
1	0	5	3
Enfermedades crónicas	Motivo de ingreso	APACHE II	Logit
SI (No quirúrgico)	Quirúrgico no urgente	19	-0.743
5		Pr.Mort	32.2%
			RESET

Fig. 1.2: Interfaz gráfica de usuario de una aplicación de tipo *scoring*

Aparte del software propio de adquisición y generación de imagen, las marcas comerciales suministran los equipos de Diagnóstico por Imagen con estaciones de trabajo muy potentes que se conectan en red y vienen dotadas con aplicaciones médicas de procesado post-adquisición que presentan al médico facultativo otros planos de observación para catalogar la patología de interés.

Las aplicaciones de Endoscopia Virtual, Reconstrucción-3D, Fusión de Imágenes, Reformato MultiPlanar, Análisis Vascular, etc. (Fig. 1.3) ofrecen a los médicos técnicas no invasivas para definir un diagnóstico cada vez más preciso sin necesidad de someter al paciente a ulteriores intervenciones o molestos procesos que perturben aún más su confort, ya de por sí deteriorado por la presencia de la enfermedad que les aqueja.

Detección Precoz de Patologías Pulmonares, utilizando Técnicas de Diagnóstico por Imagen

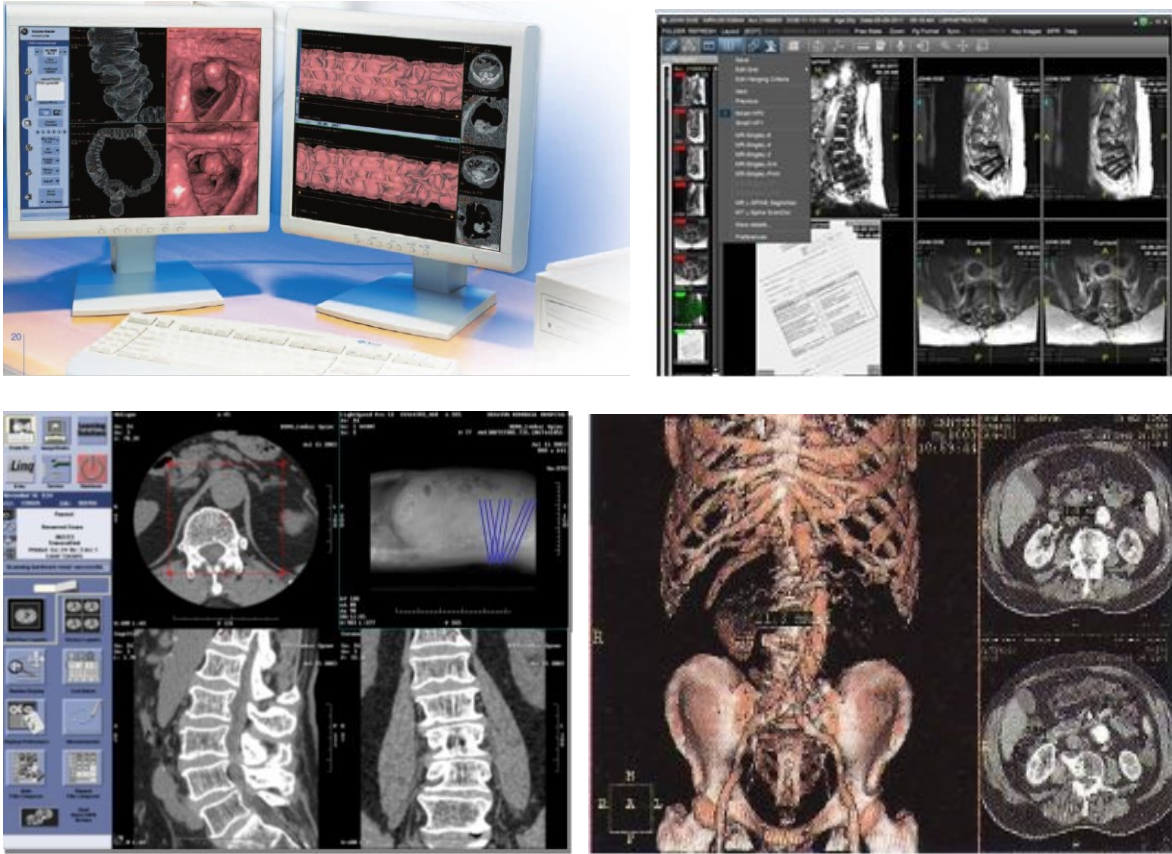


Fig. 1.3: Diversas aplicaciones médicas para estaciones de trabajo (cedidas por GE Healthcare)

Estas estaciones cuentan con diferentes paquetes opcionales diseñados a medida y adaptados a cada especialidad médica, con herramientas de procesamiento de imagen que hacen más eficiente y preciso el trabajo del médico. En concreto, la aplicación **RECIST** de Ingeniería Hospitalaria C.A. para la detección de nódulos pulmonares, o la **Syngo.via** de Siemens (ver Fig. 1.4) que determina un flujo de trabajo con diversas herramientas que asisten al radiólogo en la diagnosis pulmonar.

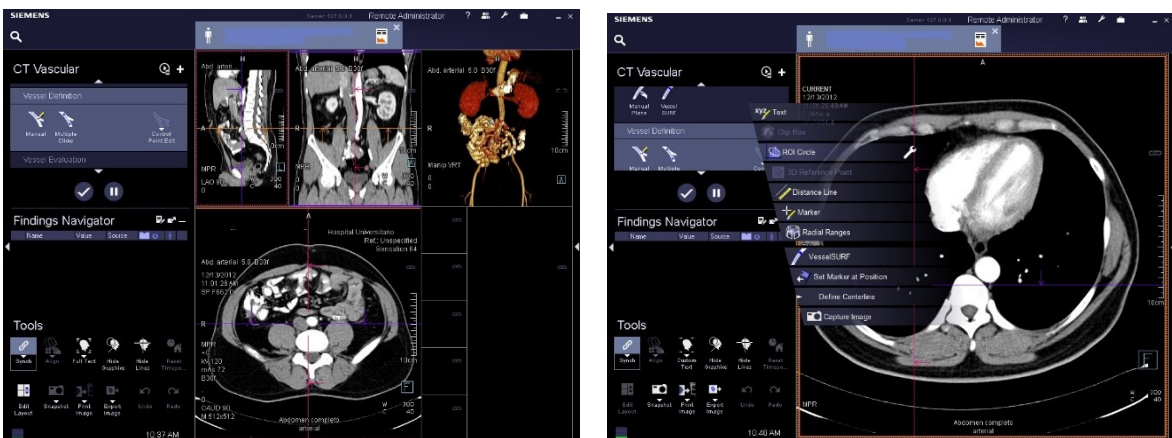


Fig. 1.4: Interfaz de usuario de Syngo.via (imágenes cedidas por el Hospital Universitario Insular de G.C.)

La tendencia últimamente es la de acercar la tecnología de diagnóstico lo más posible al usuario mediante aplicaciones de tipo App para *iPhone*, que van desde las que se constituyen como un mero visor de imágenes de bolsillo que asisten de manera inmediata a médicos y estudiantes en su labor diaria, hasta las que ayudan al facultativo especialista a diagnosticar y a informarse. **EBUS** fue una de las primeras aplicaciones de diagnóstico pulmonar en el mundo desarrollada en España para *iPhone* e *iPad*. Se presentó en abril del 2012 en el XIII Simposium Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica celebrado en Barcelona, y basa el diagnóstico en la evaluación de la Ecobroncoscopia.

Más recientemente, en febrero de 2016, se han desarrollado otras como **Espira**, que emite un informe con la interpretación de la función pulmonar del paciente a partir de los resultados de una espirometría. Esta aplicación va destinada a los médicos de familia de atención primaria que se enfrentan a un cuadro respiratorio de urgencias sin diagnóstico previo.

Sin embargo, la realidad es que en el mercado existe una necesidad en cuanto a la existencia de aplicaciones que orienten a los médicos acerca de la presencia de alteraciones en los tejidos que indiquen una probabilidad de formación de la patología del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (en adelante, ARDS de sus siglas en inglés, *Acute Respiratory Distress Syndrome*, y de cómo mayormente se la conoce en el argot médico-sanitario), y se observa una inquietud incipiente por parte de la comunidad médica en contar con herramientas de este tipo.

Las deficiencias producidas por esta enfermedad progresan tan rápidamente que si no se toman medidas a tiempo, perjudican directamente a la mejoría del paciente y pueden producir daños que son irreparables, afectando a la calidad de vida del enfermo después de su recuperación.

La epidemiología de esta patología es muy variada y depende de las condiciones de la población en estudio y de la sintomatología de los casos incluidos en la muestra. En los países escandinavos está cuantificada con una tasa anual de 17,9 casos por 100.000

habitantes para la Lesión Pulmonar Aguda (una clasificación del ARDS definida como leve) y 13,5 casos por cada 100.000 habitantes para el ARDS propiamente dicho [2]. En otro estudio llevado a cabo en Washington desde abril de 1999 hasta julio de 2000, se encontraron diferencias desde 16 hasta 306 casos por cada 100.000 personas al año, aunque el *National Institute of Health* de Estados Unidos sugiere una cifra de 75 casos por cada 100.000 habitantes año [3].

En España se llevó a cabo el estudio **ALIEN** que se realizó en 13 unidades de UCI (desestimando los casos que estaban siendo tratados en unidades de reanimación) desde noviembre del 2008 hasta octubre del 2009, y se calculó una incidencia de 7,2 casos por 100.000 habitantes, con una tasa de mortalidad del 40% [2].

Estos datos avalan la preocupación de la comunidad científica por la investigación de esta patología, y la necesidad de encontrar herramientas de diagnóstico que faciliten su estudio en beneficio de la pronta recuperación de los pacientes y una disminución de la tasa media de mortalidad.

1.2. Motivación del proyecto

Este trabajo de fin de carrera se plantea como una de las varias líneas de trabajo que lleva adelante la Unidad de Investigación y Transferencia Tecnológica Física-Médica (UITTFM) del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, en el marco de un proyecto de colaboración con la División de Procesado Digital de Señales del Instituto para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación en Comunicaciones (DPDS-IDeTIC) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, creada por la ausencia de aplicaciones médicas que asistan a los profesionales del Servicio Canario de Salud en el diagnóstico de patologías pulmonares, en concreto para el tratamiento del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

La actividad de esta simbiosis UITTFM / DSPS-IDeTIC se fundamenta en el desarrollo de proyectos focalizados en varios aspectos, entre otros:

- a) Desarrollo de investigaciones asociadas al procesado de señales e imágenes médicas orientadas a la diseminación científica.
- b) Búsqueda de nuevas herramientas de asistencia para el diagnóstico de enfermedades.
- c) Experiencia previa en el tratamiento digital de estudios clínicos, como el proyecto **E-voice** (sistema de evaluación remota del sistema fonador, 2015).
- d) Colaboración en materia de formación tanto a estudiantes de la ULPGC como a médicos residentes del Hospital Universitario Dr. Negrín.

Esta necesidad incipiente por mejorar las herramientas existentes en el mercado ha dado lugar a diversas líneas de trabajo en el ámbito del diagnóstico médico, entre ellas la que compete a este trabajo de fin de carrera. Aplicaciones como las desarrolladas aquí podrían servir para agilizar el tiempo dedicado al diagnóstico por parte del médico radiólogo, a la par de ser un patrón de referencia para asistir a profesionales en periodo de iniciación o médicos residentes que necesiten un proceso de entrenamiento para identificar lesiones anatómicas que pudieran estar ocultas o bien sean difíciles de observar en las imágenes sin una experiencia previa.

Este proyecto es pionero dentro de la Unidad de Investigación en el tratamiento informatizado de la enfermedad de ARDS, abriendo las puertas a futuros desarrollos más complejos que quieran llevarse a cabo sobre esta temática, como aplicaciones de reconstrucción en 3D y herramientas para la detección de estructuras patológicas.

1.3. Objetivos

El objetivo de este trabajo de fin de carrera consiste en diseñar una versión preliminar de una herramienta software que asista a los facultativos de una manera no invasiva, automática

y con una mínima interacción por parte de ellos, para emitir una evaluación cuantitativa de pacientes afectados con ARDS, mediante algoritmos de Procesado Digital de Imagen.

Este objetivo genérico se puede desglosar en los siguientes objetivos concretos que se han logrado en la ejecución de este proyecto:

- Hacer un estudio del estado del arte en técnicas de Procesado Digital de Imagen y en especial, en procedimientos varios en materia de segmentación.
- Desarrollar un método de segmentado válido para el tratamiento de imágenes de pulmón afectadas por ARDS, basado en la selección de objetos mediante la aplicación a la imagen DICOM inicial de máscaras binarias.
- Diseñar el entorno automático que sirva para realizar la cuantificación de los estudios disponibles (herramienta de medición).
- Cuantificar y separar teóricamente los estudios de una base de imágenes de casos de pacientes reales realizada en base a los datos de intensidad de pixel.
- Sintetizar una serie de estudios adicionales que sirvan para validar la herramienta de medición.
- Validar la herramienta de medición a través de las imágenes sintéticas
- Analizar las características hardware y software de los diferentes escáner de Alta Resolución existentes en el mercado, y que son el dispositivo generador de las imágenes con las que trata este trabajo.

La herramienta de medición servirá para clasificar mediante un índice denominado Índice de Normalidad Pulmonar (*Lung Normality Index*, LNI) creado para la realización de este proyecto, los diferentes pacientes según el rango de intensidad de la afección. Se proporcionarán además algunos valores numéricos que informen sobre la cantidad de

pulmón afectado. Estos datos estarán directamente relacionados con la presencia de posibles hallazgos patológicos que el médico tendrá que valorar para deducir su evolución temporal a corto plazo.

También se presenta de modo visual los resultados intermedios obtenidos y a modo de comparación, una estimación destacada con color de la cantidad de parénquima pulmonar afectada por la enfermedad. La aplicación será capaz de guardar en disco duro y en forma de imágenes DICOM estos resultados, para su posterior evaluación o uso con otros programas.

Los parámetros que el médico tendrá que analizar después serán capacidad pulmonar invadida, densidad del parénquima afectado y porcentaje de pulmón funcional, entre otros, con lo que se podrá tener una idea del tiempo que hace que se han presentado los síntomas de la patología y la capacidad de recuperación del paciente, en cuanto se aplique la medicación correspondiente.

Como prueba de valor adicional, se ha desarrollado también una segunda aplicación de síntesis de patrones que permitirá sintetizar imágenes de pulmón con una textura similar a la de ARDS a partir imágenes de paciente sano obtenidos con TAC (Tomografía Axial Computarizada, escáner) de Alta Resolución. Esta es una primera aproximación que se ha debido llevar a cabo dada la escasez de estudios reales con que se cuenta al inicio del proyecto. Estos patrones tienen la finalidad de validar la herramienta de diagnóstico y comprobar hasta qué punto la clasificación cuantitativa automática que hace la herramienta desarrollada en este proyecto de fin de carrera es acertada.

1.4. Estructura de la memoria

La memoria de este proyecto está dividida en ocho capítulos que se describen a continuación:

- **CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.** Se detalla en este punto la idea que originó el proyecto y los objetivos a conseguir con el mismo.
- **CAPÍTULO 2: EL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (ARDS).** Basado en artículos médicos, se comenta en qué consiste la enfermedad de ARDS, indicando causas, sintomatología, fases por las que cursa, diagnóstico y tratamiento.
- **CAPÍTULO 3: ESTADO DEL ARTE.** Se establece aquí una discusión sobre las diferentes técnicas actuales utilizadas para mejorar las prestaciones de los equipos de diagnóstico, así como un análisis de los métodos utilizados en procesamiento digital en materia de detección de bordes y segmentación.
- **CAPÍTULO 4: SOLUCIÓN PROPUESTA.** Se mencionan las características de las imágenes DICOM y se describe de forma genérica la solución propuesta para cubrir los objetivos anteriormente citados.
- **CAPÍTULO 5: SOFTWARE DE DIAGNÓSTICO.** Se describe la estructura y ejecución de los diferentes módulos de que se compone la herramienta de medida, y se muestran ejemplos de las imágenes obtenidas mientras se ejecutan.
- **CAPÍTULO 6: SOFTWARE DE SÍNTESIS.** Se explica cómo se diseñó la aplicación de síntesis de patrones que sirven para validar la herramienta de diagnóstico.
- **CAPÍTULO 7: ANÁLISIS DE RESULTADOS.** Se prueba la aplicación de medida con una serie de imágenes reales y sintéticas y se realiza una presentación de los resultados obtenidos en forma de tablas de datos e imágenes comparativas con el corte inicial antes del procesamiento.
- **CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS.** Se relacionan aquí posibles líneas de actuación que complementen y mejoren el trabajo iniciado con

este proyecto, así como otros posibles proyectos que puedan desarrollarse a partir de este.

- **ANEXO I: DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE CONTORNOS ACTIVOS.** Se presenta en este capítulo una exposición del funcionamiento del algoritmo de contornos activos y cómo diversos autores han ido realizando sucesivas aportaciones a lo largo del tiempo para mejorar su evolución.
- **ANEXO II: PARTICIPACIÓN EN EL V CONGRESO CONJUNTO SEFM-SEPR.** El presente proyecto fue seleccionado por la Unidad de Investigación del Hospital Dr. Negrín para participar en un Congreso de divulgación científica. Se adjunta en este anexo el póster diseñado que fue presentado en el Congreso.
- **BILIOGRAFÍA.** Listado de referencias bibliográficas utilizadas para la realización del proyecto y su memoria.

CAPÍTULO 2: EL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (ARDS)

2.1. Descripción y características de la enfermedad

La enfermedad del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, es una de las patologías pulmonares más agresivas, debido a la rapidez con que evoluciona a partir del momento en que se manifiestan los primeros síntomas [4].



Fig. 2.1: Dr. Thomas Lee Petty (dcha.) y su colega cirujano David G. Ashbaugh (1960)

Fue descrito por primera vez en 1967 por Ashbaugh y Petty (Fig. 2.1), y presenta una tasa de mortalidad entre el 41 y 58%, produciendo una disminución de la calidad de vida que perdura al menos durante el primer año [5]. Es una entidad clínica causada por la alteración de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar y que se caracteriza por insuficiencia

respiratoria muy grave, infiltrados pulmonares difusos y disminución extrema de la distensibilidad pulmonar, en ausencia de indicios de fallo ventricular izquierdo.

Una primera definición se precisa en la Conferencia Americano-Europea de Consenso (AECC, 1994), donde el ARDS se definió cuantitativamente como un cuadro respiratorio de comienzo agudo de hipoxemia (con relación entre presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado, $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mm. Hg), asociado a la presencia de infiltrados bilaterales según se ve en radiografía anteroposterior de tórax, una presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCP) inferior a 18 mm. Hg, con ausencia de hipertensión auricular izquierda [2]. La Lesión Pulmonar Aguda (*Acute Lung Injury*, ALI) fue definida de forma similar, pero se diferencia por presentar un límite menor de hipoxemia ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm.Hg), lo que posteriormente la llevó a ser considerada como ARDS de carácter leve [6].

Los daños inducidos en el pulmón impiden que se transfiera el nivel adecuado de oxígeno a la sangre, produciendo hipoxemia, y puede degenerar en fibrosis pulmonar mortal si no se atiende en fase temprana ([7], [8]). Los síntomas más comunes son respiración agitada y corta (taquipnea), cianosis (debida a la reducción de oxígeno en los tejidos), reducción generalizada en la presión sanguínea y generación de fluido pulmonar (edema o exudación de contenido proteínico).

2.2. Etiología del ARDS

Son pacientes con alto riesgo de padecer ARDS los que hayan sufrido operaciones cardíacas, torácicas, vasculares y traumáticas. Sin embargo, también son posibles candidatos los que padecen neumonía (ya sea comunitaria o asociada a la ventilación mecánica), sepsis abdominal o los tratados para la aspiración de contenido gástrico.

El ARDS se presenta como la forma más severa de formación de edema asociada con Daño Alveolar Difuso (DAD), que puede ser resultado directo de factores precipitantes

locales, o ser secundario a un gran número de alteraciones sistémicas [9]. El daño primario o directo se presenta como el resultado de la exposición de los alveolos y del endotelio vascular a agentes químicos, patógenos infecciosos, ácidos gástricos o gases tóxicos que los dañan severamente; el daño secundario es el resultado de cascadas enzimáticas sistémicas producido por agentes oxidantes, mediadores inflamatorios y enzimas que pueden producir daño endotelial y epitelial en el curso de sepsis, pancreatitis, trauma severo o transfusiones de sangre.

En base a esta doble vertiente etiológica, se han descrito dos mecanismos fisiopatológicos principales en el desarrollo del ARDS:

- ARDS secundarios a una enfermedad primariamente pulmonar, los cuales se asocian a consolidación.
- ARDS secundarios a enfermedades extrapulmonares, los cuales se manifiestan con una combinación de edema pulmonar y colapsos alveolares.

En general, las posibles causas que pueden evolucionar y degenerar en ARDS son las siguientes [3]:

- Traumas: embolia grasa y contusión pulmonar.
- Trastornos hemodinámicos: aumento de la presión intracraneal.
- Causas infecciosas: neumonía (viral, bacteriana o micótica) o sepsis por microorganismos.
- Aspiración de líquidos: jugo gástrico, ahogamiento o hidrocarburos líquidos.
- Sobredosificación de fármacos: heroína, metadona, barbitúricos, salicílicos,...
- Toxinas inhaladas: oxígeno en altas concentraciones, químicos corrosivos,...
- Trastornos hematológicos: transfusión masiva de sangre, coagulación intravascular.
- Trastornos metabólicos: pancreatitis aguda, uremia, etc.

Lógicamente las personas mayores que tienen deteriorada su función pulmonar por causas externas como tabaco, contaminación, envejecimiento, presentan más probabilidad de no

superar el tratamiento una vez contraída la enfermedad. Sin embargo, no hay rasgos diferenciadores entre la población masculina y femenina.

2.3. Diagnóstico clínica

En 2011, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva convocó en Berlín a un equipo de expertos para revisar la definición dada por la AECC. En ella se establecieron de un modo más específicos los criterios para diagnosticar ARDS y diferenciarla de otras patologías de sintomatología similar, y se concluyó que independientemente de la fase en la que se encuentre la evolución de la enfermedad, hay que considerar tres niveles de gravedad [2]: leve, moderado o grave, en función de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, empleando para ello una presión positiva al final de la expiración (PEEP) mínima de 5 cmH_2O para el grado leve y 10 cmH_2O para el grave (leve: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$; moderada: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$; grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$).

Las herramientas de que dispone el facultativo para realizar un primer diagnóstico son la auscultación con fonendoscopio y el análisis de unas primeras imágenes en forma de placas radiográficas anteroposterior de tórax (ver Fig 2.2 y 2.3). Una vez detectada la posible presencia de la enfermedad, suele recomendarse un estudio de TAC de alta resolución o Resonancia Magnética de urgencia que permita valorar definitivamente al paciente, y aplicarle el tratamiento más adecuado para ventilar de manera eficiente.



Fig. 2.2: Sepsis generalizada: edema bilateral, homogéneo y difuso, propio de la fase exudativa

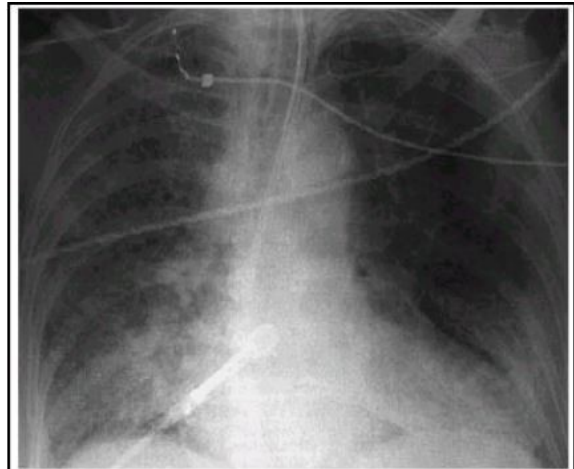


Fig. 2.3: Desarrollo de la fase fibrótica producida por ventilación mecánica

También son válidas otras técnicas como la tomografía de impedancia eléctrica (TIE, que es una técnica de obtención de imagen a partir de la conductividad o permitividad de los tejidos pulmonares, colocando electrodos conductores sobre la piel del paciente y aplicando pequeñas corrientes alternas, para medir después los potenciales eléctricos resultantes, ver Fig. 2.4 y 2.5), ultrasonografía pulmonar (para identificar la distribución de la ventilación y/o aireación del pulmón), o la más recientemente utilizada EcoBroncoscopia (técnica de última generación que combina la broncoscopia convencional con la ecografía, de forma que permite visualizar el árbol bronquial, y obtener imágenes ecográficas de las estructuras que se encuentran en contacto con la pared bronquial).

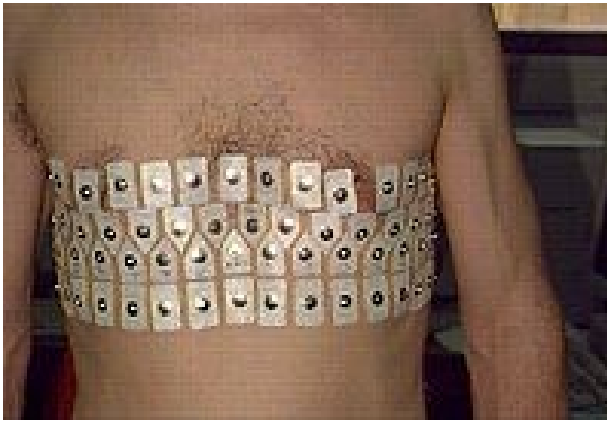


Fig. 2.4: Preparación del paciente para TIE

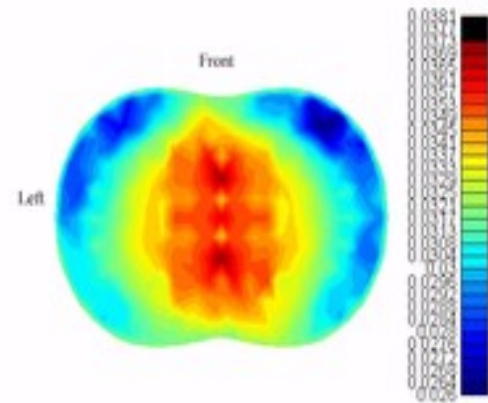


Fig. 2.5: Imagen obtenida en estudios de TIE

2.4. Fases de la patología de ARDS

El ARDS se caracteriza por la aparición de fenómenos inflamatorios y necrotizantes del alveolo pulmonar, que se extienden a través de la circulación sistémica a todo el organismo dando lugar al denominado biotrauma.

Entre el primer y quinto día de iniciarse la sintomatología, ya pueden localizarse hallazgos visibles con rayos X, elevándose la presión capilar pulmonar a 18 mm de Hg; entre el tercer y séptimo día se produce una conversión de pulmón edematoso a fibroso ([4] [9]). La evolución de la enfermedad cursa por tres fases [3]:

- a) **Exudativa** (4° al 7° día) en la que se produce edema intersticial y alveolar rico en proteínas que se asocia con la formación de membranas hialinas y hemorragias (ver Fig. 2.6), con una dilatación y endurecimiento de los alveolos asociada. El parénquima pulmonar presenta exudados hemorrágicos y los alveolos adyacentes se colapsan y se llenan de un exudado fibroso.



Fig. 2.6: Localización de edema en zona dorsal en fase exudativa

El exudado presenta un marcado carácter gravitacional, con lo que su posición depende del modo en que se haya tomado la imagen al paciente. En este caso aparece en la zona posterodorsal (inferior de la imagen) dejando las zonas más aireadas en la parte ventral. La flecha indica engrosamiento de los septos interalveolares y posible consolidación inflamatoria sobreañadida. Existe derrame pleural libre bilateral con igual distribución gravitacional.

- b) **Proliferativa** (1 a 3 semanas de los primeros síntomas, Fig. 2.7) la superficie del parénquima se encuentra resbaladiza y pálida, debido a la formación de tejido conectivo. Se produce fibrosis en los conductos alveolares con la consecuente inflamación pulmonar. Hay proliferación de fibroblastos y miofibroblastos que son los responsables de la fibrosis. Los fibroblastos migran a través de huecos en la membrana basal hacia la luz alveolar y convierten el exudado en colágeno.

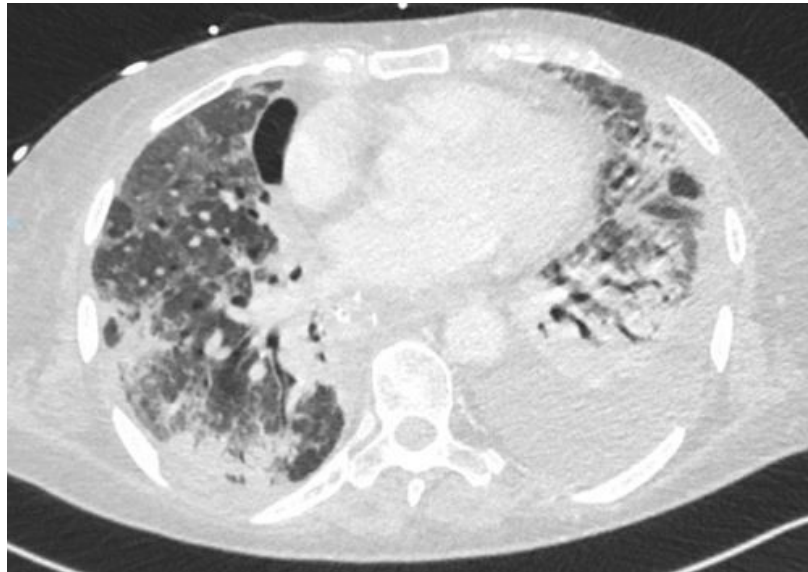


Fig. 2.7: Estructuras de cristal esmerilado en fase proliferativa

- c) **Fibrótica** (3 ó 4 semanas) el pulmón se encuentra remodelado por tejido colagenoso y celular denso, se observa pleura visceral engrosada, bronquios periféricos dilatados, y tejido con textura de panal de abeja con espacios aéreos, compatible con fibrosis pulmonar idiopática, pero con espacios aéreos más pequeños (ver Fig. 2.8). Se aprecian también microquistes de espacios aéreos de 1 mm. o más de diámetro, encontrándose los tabiques alveolares engrosados por la colágena y los bronquios periféricos dilatados.



Fig. 2.8: Formación de colágeno en fase fibrótica

Se pueden observar lesiones quísticas subpleurales e intrapulmonares, que pueden ser causa directa de neumotórax.

2.5. Tratamiento médico

El tratamiento con respiración asistida puede mejorar los síntomas, pero aumenta el riesgo de generación de indeseados barotraumas (daños producidos por cambios de presión), induciendo al inicio de la fibrosis. También produce apertura y cierre alveolar repetitivo, toxicidad por oxígeno, y sobre distensión alveolar (volutrauma) cuya respuesta sistémica y pulmonar puede llevar a inflamación pulmonar y contribuir a la disfunción de múltiples órganos.

El uso de fármacos vasodilatadores pulmonares, como los de tipo de óxido nítrico inhalado, mejoran la ventilación y la perfusión para devolver una buena ventilación a los alveolos, pero estudios recientes lo relacionan con un mal funcionamiento renal, por lo que se desaconseja su uso.

Algunos estudios han concluido en que el descanso en posición prona (boca abajo) ha reducido el índice de mortalidad en los pacientes encamados [2]. Tratamientos de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO, Fig. 2,9 y 2.10) y sistemas de extracción de anhídrido carbónico extracorpóreo mediante circuitos de hemofiltración también han mejorado la tasa de supervivencia, así como el uso de cisatracurio para producir relajación neuromuscular, en beneficio de una disminución de la mortalidad, menos días de Ventilación Mecánica, mayor número de días sin fallo de órganos y una menor mortalidad a los 90 días.



Fig. 2.9: Tratamiento de terapia de Oxigenación por Membrana Extracorpórea

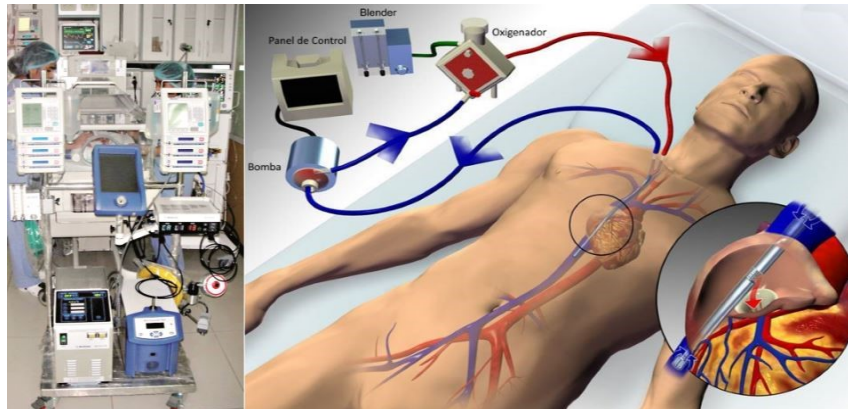


Fig. 2.10: Canalización del sistema

Incluso vigilar la alimentación del paciente puede redundar de forma beneficiosa a su mejoría, ya que el aporte energético ayuda a atenuar el catabolismo proteico secundario a la profunda respuesta proinflamatoria característica de esta enfermedad. Alcanzar con éxito los objetivos de requerimiento calórico y proteico durante el periodo de Ventilación Mecánica, reduce del 50 al 28% la mortalidad hospitalaria.

CAPÍTULO 3: ESTADO DEL ARTE

3.1. Aspectos de la tecnología actual

Las técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen se presentan como herramienta fundamental para que los profesionales de la medicina puedan tener un primer diagnóstico sobre el que realizar el tratamiento de recuperación más adecuado para el paciente. Es importante detectar en una fase primaria procesos asintomáticos que están empezando a desarrollarse en el paciente y que en una etapa más avanzada pueden ocasionar patologías adversas que den pie a que se produzca mayor deterioro de los órganos y tejidos, o incluso, en un caso más extremo, la muerte.

El diagnóstico con equipos convencionales de rayos X se presenta como una técnica primaria de relativamente bajo coste para el análisis genérico mediante imagen de cualquier zona corporal. Suele estar disponible en casi todos los hospitales y es útil para analizar la mayoría de las enfermedades que afectan al tórax. Sin embargo, adolece de poseer una resolución suficientemente alta como para detectar pequeñas lesiones pulmonares que requieren el uso de técnicas más precisas para ser caracterizadas.

En concreto, en afecciones pulmonares, el uso del escáner como herramienta de diagnóstico aporta el beneficio de ser una técnica que genera imágenes de sección transversal sin verse afectada por el efecto negativo de la superposición de estructuras que presenta la radiología convencional. Es por esto que se ha introducido en casi todas las especialidades de la medicina actual (ver Fig. 3.1), haciendo que los radiólogos participen de todas ellas aportando una valoración inicial que después ayude al especialista a dar el diagnóstico definitivo.

GE Healthcare

Para que se usa el CT hoy :

- Cardiovascular
 - Run off
 - Angio Cerebral
 - Corono
 - Functional
 - EP
 - Perfusion
- Oncología
 - Colono
 - Cerebro y Perfusión tumoral
 - Analisis Pulmonar
 - Planificador de Radioterapia
 - Sincronizacion Respiratoria
 - Fusion de Imagen con Med Nuclear
- Flujo de Trabajo :
 - Protocolos un Toque
 - Eliminar hueso - realzar Partes Blandas
 - MPR directo
 - Archivo Digital -PACS
 - 3D de rutina Tiempo real

Page 11

imagination at work

Fig. 3.1: Amplio espectro del uso del TAC para diagnóstico (imagen cortesía de General Electric Healthcare)

En los últimos años, la evolución que ha presentado el Diagnóstico por Imagen en Electromedicina ha sido exponencial. Las Resonancias Magnéticas han incrementado la Intensidad de Campo de sus imanes desde 1.5 Teslas para llegar a alcanzar hasta 6 Teslas en resonancias de Alto Campo (en campos de investigación incluso hasta 9.4), haciendo que sus imágenes aporten más resolución y nitidez. Esta técnica magnética proporciona una muy buena resolución de contraste, por lo que es adecuada para el estudio de tejidos blandos como cartílagos y cerebros.

Por su parte, la tendencia en escáner ha sido la de sustituir los tubos de gas en la bandeja de detectores por detectores de estado sólido, para aumentar el número de cortes en cada disparo y la resolución de sus estudios. La elevada resolución espacial (hasta 24 pares de líneas/cm) que presentan sus imágenes las hace especialmente útil en estudios de alta resolución, en los que se quiere localizar pequeñas fracturas y variaciones mínimas de localización en las estructuras bajo estudio.

Desde la primera aparición en el mercado del primer escáner multicorte de tercera generación (dos por disparo) de la marca Elscint en 1992, hasta los más potentes de hoy en día especializados en estudios de cardio y capaces de hacer hasta 512 cortes por disparo, se ha dotado a los equipos de sistemas de control de dosis que permiten introducir una mejora sustancial en la cantidad de radiación emitida, y que ha ido en beneficio de una reducción significativa de los tamaños de ancho de corte sin provocar por ello un detrimento de la calidad de la imagen.

Este espectacular crecimiento ha posibilitado la posterior fusión de estas técnicas con estudios de Medicina Nuclear para desarrollar la técnica combinada de PET (*Positrón Emission Tomography*), que va orientada a la detección precoz de tumores cancerígenos en proceso de formación antes de que sean declarados malignos y produzcan metástasis.

Así pues, el desarrollo del escáner multicorte ha hecho de las técnicas de alta resolución submilimétricas las preferidas para el estudio de los pulmones [10]. En concreto para estudios de tórax, la técnica más apropiada es el HRCT (*High-Resolution Computed Tomography*), que consiste en aplicar unos parámetros singulares en el protocolo de realización de un TAC (escáner) para obtener una imagen que resalte las patologías que se buscan en el paciente. Entre ellos, se usa un ancho de corte fino (0.5 ó 2 mm.), se selecciona introducir en la bandeja de detectores un colimador de Plomo que bloquea la radiación dispersa, un algoritmo de reconstrucción de alta resolución de imagen y se utiliza un *Field of View* (diámetro del campo de adquisición) reducido, que produce un efecto de zoom en la imagen al minimizar las dimensiones del voxel [5].

Hay que tener en cuenta que el contenido de los pulmones es aire, y que en la escala de Unidades *Hounsfield* (HU, números CT) del escáner toma un valor cercano a -1000, por lo que, según en qué estudios, no se hace necesario el uso de contraste. La propia constitución de los tejidos blandos del pulmón y los alveolos hace que su densidad contraste bien con este elemento. El resultado es una imagen que muestra una zona parcial del pulmón más bien oscura y con mucho ruido (granulada), salvo en las zonas en las que se encuentren los tejidos dañados, que podrán verse con más calidad (ver Fig. 3.2).



Fig. 3.2: Detalle de un Engrosamiento del Intersticio Broncopulmonar

3.2. Resolución espacial y de contraste

En primer lugar es conveniente diferenciar entre resolución espacial y de contraste. La resolución de contraste se define como la capacidad del equipo para separar mediante su escala de grises, diferentes tejidos adyacentes que tengan un número CT muy próximo entre ellos, mientras que la resolución espacial viene dada por la sensibilidad que tiene el equipo para discernir visualmente con niveles de grises espacios muy pequeños que separan dos estructuras diferentes [11], es decir, su capacidad para detectar lesiones muy pequeñas.

En escáner, la resolución espacial está influenciada por el ancho de corte, de manera que la resolución aumenta conforme disminuye el ancho (empeorando la calidad visual o fotográfica), mientras que la resolución de contraste viene más bien definida por la cantidad de dosis empleada, es decir, por el kilovoltaje y miliamperaje (kV y mAs) seleccionados para la generación de rayos X.

Por sus características de diseño y la técnica empleada para generar la imagen, se dice que la Resonancia Magnética Nuclear presenta una muy buena resolución de contraste (Fig. 3.3), mientras que el TAC (escáner) se caracteriza por ofrecer una mejor resolución

espacial (Fig. 3.4). Es por esto que las imágenes de Resonancia parecen dar una mejor apariencia visual (imágenes muy contrastadas, parecen muy brillantes), orientadas al estudio de tejidos blandos mientras que las de escáner pueden parecer más granuladas y con una textura más uniforme y regular en tejidos del mismo tipo, siendo más adecuadas para detectar pequeñas fracturas.



Fig. 3.3; Imagen sagital de cráneo de Resonancia Magnética

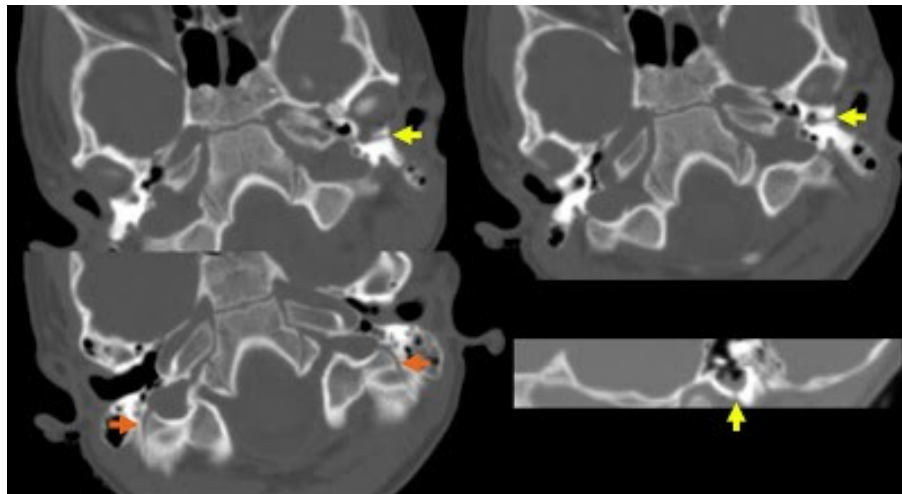


Fig. 3.4: Corte axial de cráneo en TAC, indicando pequeñas fracturas

Cada equipo tiene un protocolo específico para realizar las medidas de resolución pero de un modo genérico, la resolución espacial en un TAC se mide colocando en la apertura del equipo un *phantom* (maniquí de prueba) que contiene pequeñas estructuras de elevado contraste y diferente tamaño, más o menos distanciados entre sí, y que determinan un número de pares de líneas blancas y negras por centímetro que permite verse en la imagen (ver Fig. 3.5). Es por esto que la resolución espacial se mide en pares de líneas por centímetro (lp/cm); el escáner actual de más alta resolución en el mercado es capaz de distinguir hasta 32 lp/cm.

El número de valores que mide esta capacidad se puede representar gráficamente en forma de una curva MTF (Modulation Transfer Function), donde se presenta en el eje de las abscisas la frecuencia espacial. Ésta puede entenderse como un modo de representar gráficamente las dimensiones de un objeto, la agudeza de sus bordes o su grado de homogeneidad: objetos pequeños muestran cambios radicales y abruptos en densidad cuando se pasa por ellos, mientras que los grandes cambian su densidad con una frecuencia menor.

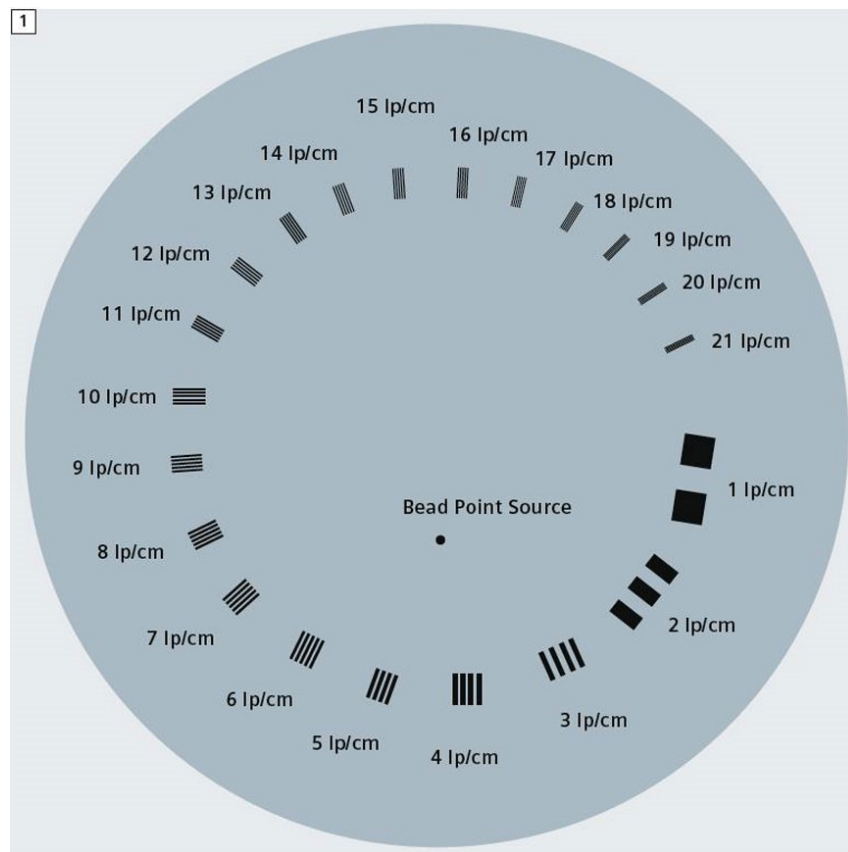


Fig. 3.5: Phantom para medida de resolución espacial

La resolución de contraste se mide colocando un *phantom* relleno con agua en el que se sumergen varios cilindros de diferente diámetro de materiales con densidad ligeramente superior a la del agua, y midiendo la mejor resolución espacial que permite verlos con nitidez en la imagen.

3.3. Elementos hardware y software

No cabe duda de que el mayor avance que se ha dado a la tecnología de alta resolución ha sido la migración de detectores de gas Xenón hacia los de estado sólido. Estos últimos presentan una absorción de fotones del 100%, frente al 60-93% de los detectores de gas, lo que redundaría en una mejora de la calidad de la imagen. La inclusión de tierras raras en su proceso de fabricación los hace más eficientes y estables ante cambios de temperatura.

Para poder hacer una medida precisa de la densidad de los tejidos, es necesario que el haz de rayos sea lo más homogéneo posible en energía, para lo que a la salida del tubo se introducen unas láminas de Aluminio y Cobre (a veces también elementos de teflón) que actúan como filtros (Fig. 3.6). Este efecto de filtrado y homogeneización se conoce como endurecimiento del haz.



Fig. 3.6: Interior de un tubo de rayos X

Otra manera de aumentar la resolución consiste en disminuir el ruido producido por radiación dispersa. Cuando los rayos X atraviesan al paciente, se produce una dispersión del haz directo en forma de rebotes en varias direcciones que generan falsas estimaciones de la densidad del objeto en estudio. Esta radiación dispersa se elimina de forma muy eficiente controlando las dimensiones del haz de rayos tanto con elementos externos (doble colimación, Fig. 3.7) como internos (control del haz de electrones dentro del tubo de rayos X: se emplean técnicas eléctricas que hagan condensar la emisión de electrones dentro del tubo de rayos X en una zona de impacto lo más reducida posible sobre el ánodo, llamada *Focal Spot* (punto focal), [11]). La combinación de estas prácticas se traduce en que la incidencia del haz de rayos sobre los detectores sea unidireccional y se minimicen los efectos negativos de la radiación dispersa.

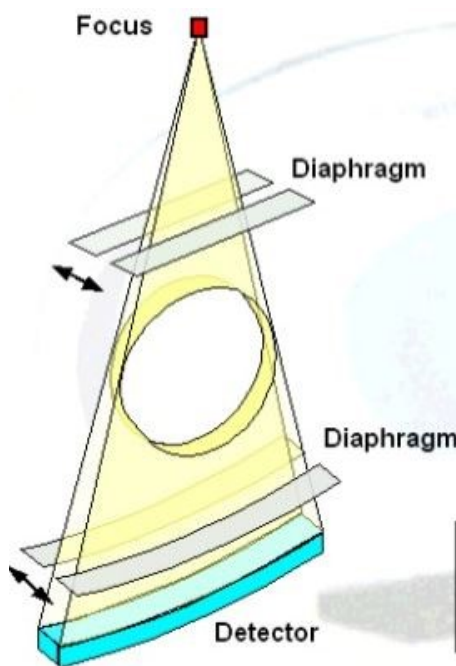


Fig. 3.7: Efecto de los colimadores para dimensionar el haz y reducir el ruido

A nadie se le escapa que cuanto mayor sea la dosis aplicada, mejor será la calidad de imagen y menor el ruido introducido. En el pasado, se buscaba conseguir una buena calidad de imagen a costa de aplicar una dosis constante que estuviese dentro de unos límites que no se consideraran perjudiciales para el paciente. Sin embargo, la lucha de hoy en día entre las diferentes casas comerciales fabricantes de escáner se basa en conseguir la misma calidad de imagen reduciendo al mínimo ese umbral máximo. Los artefactos y el ruido añadido son

un inconveniente en el que tienen que focalizarse los algoritmos que trabajan con imágenes obtenidas con baja dosis [12].

En ese aspecto juega un papel muy importante el software de reconstrucción de imagen. Hasta hace pocos años, el algoritmo de retroproyección filtrada (FBP, *Filtered Back Projection*) se constituía como el método de reconstrucción más ampliamente utilizado para la reconstrucción de imagen CT (*Computed Tomography*), pero era muy dependiente de la dosis empleada, sobre todo en pacientes gruesos (Fig. 3.8). En estos casos, la imagen se veía muy afectada por ruido electrónico y cuántico [13].

Para combatir este efecto se han desarrollado algoritmos de reconstrucción iterativa, que se centran en la reducción del ruido de la imagen producido por la reducción de dosis radiactiva ionizante.

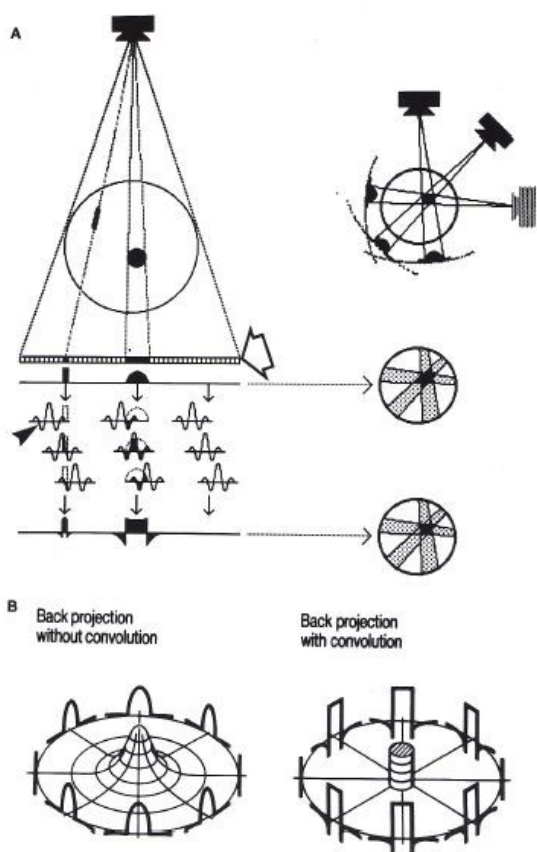


Fig. 3.8: Ejecución del algoritmo de *back projection*

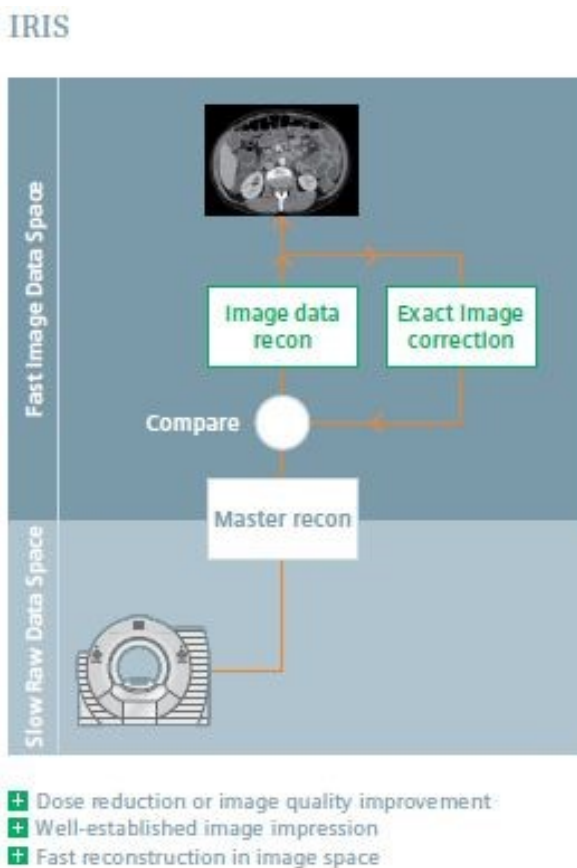


Fig. 3.9: Flujograma de algoritmos de ejecución iterativa (obtenida de la web de Siemens Healthcare)

El proceso de reconstrucción iterativa es un proceso en bucle en el que la siguiente proyección de una imagen es comparada con los datos anteriores medidos, se hacen correcciones y el proceso se repite hasta conseguir la imagen óptima (Fig. 3.9). El procedimiento consiste en detectar lo que consideran ruido en una imagen y compararlo con sus versiones anteriores para eliminarlo, haciendo crecer así la relación señal a ruido y mejorando la textura y aspecto de la imagen de cara al diagnóstico [12].

En este sentido, los algoritmos iterativos ofrecen una mejora en cuanto a velocidad y consumo de potencia, frente a la ejecución del primer algoritmo de retroproyección filtrada (*filtered back projection*) usado en los primeros equipos [12].

Los algoritmos de reconstrucción iterativa pueden clasificarse como híbridos o puros. Los híbridos iteran en el *raw data* (datos en crudo, o conjunto de datos numéricos de atenuación a partir del cual los algoritmos de reconstrucción conforman la imagen) y en el dominio de la imagen, manteniendo aún en su ejecución una cierta relación con el algoritmo de *back projection* para alcanzar las características de ruido y textura de la imagen a que los radiólogos están acostumbrados, mientras que la reconstrucción iterativa pura requiere el uso de algoritmos basados en modelos de ruido estadístico con avanzado desarrollo computacional, iterando en reconstrucciones previas y posteriores [13]. Estos últimos no solo modelizan la estadística cuántica del ruido, sino también el ruido no aleatorio debido a la geometría y óptica de los TAC (escáner).

Otros fabricantes también diseñan su software de reconstrucción orientado a realzar las características propias de una zona de interés determinada, de modo que utilizan un tipo de algoritmo determinado para reconstruir imágenes de tórax, diferente de otros para reconstruir cráneo o abdomen.

De nada sirve que los fabricantes hagan un cuantioso esfuerzo en I+D e inviertan en tecnología punta para obtener las mejores características para sus equipos, si después no se pueden presentar los resultados con el mismo nivel de calidad. Es por esto por lo que los escáner de nuestros días, que han desarrollado al máximo sus prestaciones en adquisición y

reconstrucción de imagen, incluyen monitores de alta resolución en sus consolas y estaciones de trabajo para que los radiólogos puedan diagnosticar en tiempo de adquisición los casos que tienen en estudio con la mayor calidad de imagen.

3.4. Parámetros de adquisición

¿Cómo se consiguen estudios de alta resolución? En realidad, todos los fabricantes ofrecen modelos de escáner que presentan de una forma u otra protocolos para conseguir alta resolución, si bien unos la tienen más alta que otros, en función de los elementos hardware y software que incorporen a sus equipos. Por lo tanto, es fundamental que a la hora de hacer el estudio, el operador realice una conjugación adecuada de los parámetros del protocolo que optimicen la calidad del estudio (Fig. 3.10).

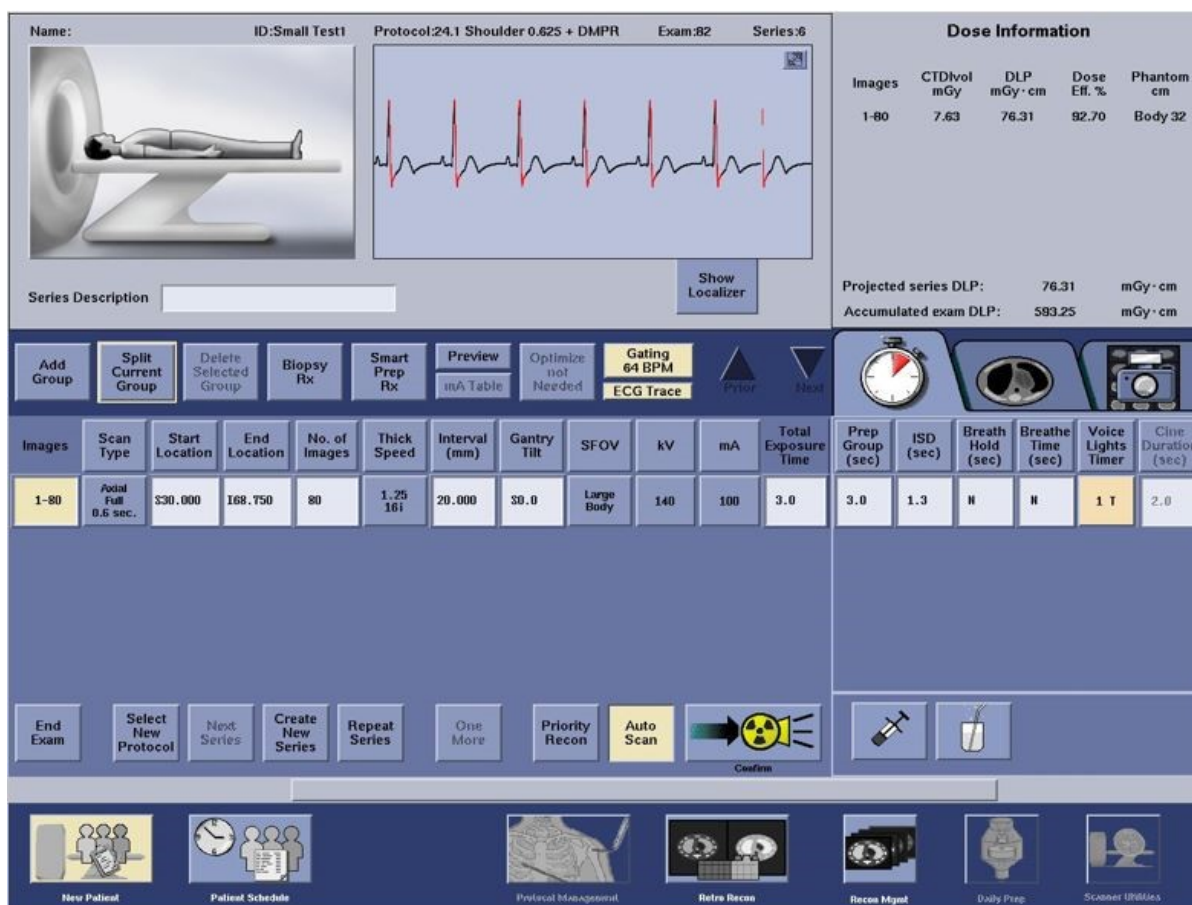


Fig. 3.10: Ejemplo de protocolo con diferentes parámetros de adquisición (fuente: Hosp. Univ. Materno-Infantil)

Aunque los protocolos de adquisición suelen estar prefijados, está claro que la experiencia del técnico especialista de rayos (TER) que opera el escáner para realizar el estudio, asesorado por el radiólogo, a veces consigue optimizar el aspecto visual de las imágenes incluso mejor que empleando el propio protocolo que da el fabricante. Cada parámetro dispone de varias opciones que pueden cambiarse antes de iniciar el estudio.

Cuando se realiza un proceso de segmentado, es importante indicar las características del protocolo de adquisición de las imágenes a tratar, ya que van a incidir directamente en el valor de número CT que van a adquirir los píxeles [14]. Por otro lado, en el caso particular del pulmón, el número CT de cada pixel no es el mismo en estado de inspiración que en el de expiración. Este aspecto puede diferenciarse observando la forma de la tráquea: una tráquea de aspecto perfectamente circular se asocia con la inspiración, mientras que si se deforma pareciéndose a una “A” mayúscula identifica una fase de expiración.

El factor más importante en la determinación del número CT es el ancho de corte y el espacio incremental entre cada uno de ellos. El uso de corte fino reduce enormemente el efecto de volumen parcial, debido a que las dimensiones de los alveolos son en muchos casos submilimétricas. Muchos radiólogos prefieren cortes gruesos (superiores a 3 mm.) para reducir el ruido en la imagen, pero este incremento produce pérdida de información sobre todo en reconstrucciones tridimensionales, y hace que la reconstrucción sagital y coronal se presente borrosa [14].

Por otro lado, en el caso de los pulmones se recomienda iniciar el estudio de pies hacia cabeza, porque los lóbulos inferiores se mueven más cuando el paciente inicia la respiración, y pueden producir artefactos de respiración. Por otro lado, la dosis también influye de forma negativa: cuanto menor sea la dosis, más ruidosa se vuelve la imagen. Se puede obtener estudios de baja dosis con bajo nivel de ruido cuando el paciente es delgado. Sin embargo, se ha constatado que el algoritmo de reconstrucción de *back projection* tiene sus limitaciones cuando reconstruye imágenes de pacientes que presentan sobrepeso o con estudios de dosis reducida.

Además, en la actualidad, los escáner más modernos incluyen sistemas de modulación de dosis en tiempo real, que hacen variar la dosis aplicada al paciente, modificando los parámetros de kV y mAs del estudio según varían las dimensiones del paciente o la región a escanear, o algoritmos de reconstrucción que operan iterativamente lo mismo sobre los datos en crudo que sobre la imagen después de reconstruida.

El filtrado aplicado a las imágenes durante el proceso de reconstrucción y que se selecciona en el proceso de adquisición también es importante a la hora de presentar una mejor calidad visual: filtros muy agudos producen una elevada resolución espacial, sobre todo en los bordes de las estructuras, pero introducen más ruido; un filtrado más suave reduce el ruido, a la par que produce unos valores más exactos de densidad.

La administración de contraste hace que la sangre se vea en tonos más intensos, permitiendo al radiólogo diferenciar mejor entre los vasos capilares y otras estructuras de elevada densidad en los pulmones, pudiendo así identificar si existen obstrucciones en el flujo sanguíneo que puedan derivar en embolia pulmonar.

3.5. Tendencias actuales

Si bien en un principio la evolución de los escáner pasó por una serie de etapas identificadas como generaciones en función del tipo de tecnología empleada para la generación de la imagen (primera: traslación-rotación, segunda: *fan beam*, tercera: rotación-rotación, etc.), el desarrollo de la tecnología comenzó a partir de 1992 con la introducción del concepto de multicorte. Esta idea consistía en dividir la bandeja de detectores en secciones de modo que con un mismo haz de rayos se pudieran obtener varias imágenes (cortes) a la vez, disminuyendo el tiempo de realización de los estudios, así como la dosis suministrada al paciente.

Esta evolución ha crecido de forma exponencial en los últimos años: dos cortes en 1992, cuatro cortes en 1998, 64 en 2003, 256 en 2009, 512 en la actualidad. Una vez logrado

este objetivo, la tarea que ocupa a los fabricantes en nuestros días consiste en disminuir la dosis administrada a valores lo más reducidos posible, según los criterios ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*). Existe una normativa europea para fijar estos criterios, y en España, están regulados por los RD 1976/1999 y RD 783/2001, o la más reciente trasposición de la Directiva Euratom 2013/59 a la legislación española.

Ahora los esfuerzos de los fabricantes van orientados a realizar una aplicación dinámica de la dosis mientras se realiza el estudio, modulando los valores de kV y mAs (que en el pasado permanecían fijos durante todo el tiempo de realización del estudio) y acomodándolos a las dimensiones estructurales del paciente según la densidad de los tejidos que atraviesa, de modo que en un estudio tórax/abdomen/pelvis se aplicará menos dosis a la zona de tórax (cuyo interior está relleno de aire) que a la pelvis (donde la densidad de los huesos de la cadera necesita una mayor intensidad de radiación), según se ve en la Fig. 3.11.

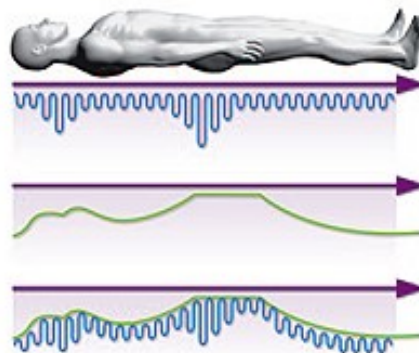


Fig. 3.11: Modulación lineal de dosis (imagen tomada de la web de GE Healthcare)

No sólo se modula la dosis en el plano longitudinal, sino también en el plano axial: si bien los escáner de tercera generación en un principio se caracterizaban por la generación de un corte mediante la rotación continua del rotor, y necesitaban radiar durante una vuelta completa (Fig. 3.12), los potentes algoritmos de reconstrucción actuales permiten que se pueda tener datos suficientes para generar la imagen con un recorrido menor del rotor, con lo que se puede cortar la emisión de rayos en un determinado sector circular. Esto redonda también en una menor aplicación de dosis radiactiva al paciente en cada estudio.

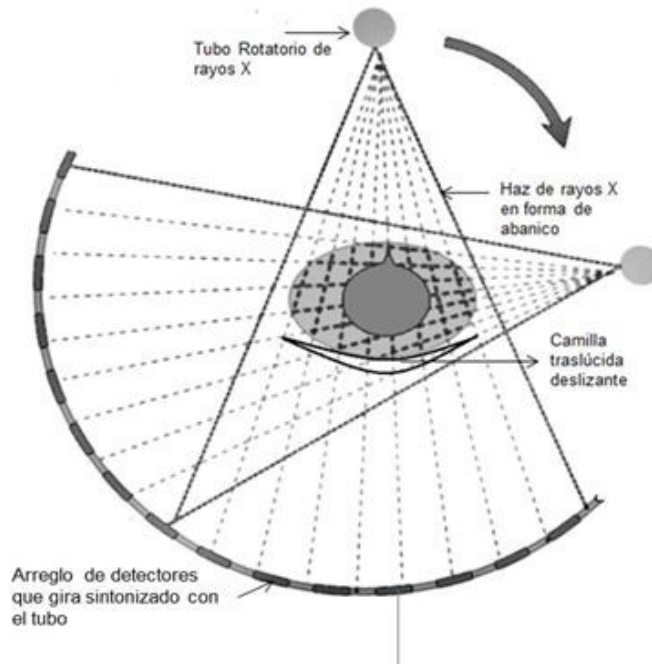


Fig. 3.12: Control de dosis en el plano axial

Algunos fabricantes han desarrollado técnicas de barrido con doble kilovoltaje, o incluso con doble fuente de emisión de rayos, colocando dos tubos de rayos X y dos bandejas de detectores en el mismo rotor, según se observa en la Fig. 3.13, en beneficio de reducir aspectos negativos (tiempo de exposición, dosis, ruido) y realzar los positivos (resolución y calidad de imagen).

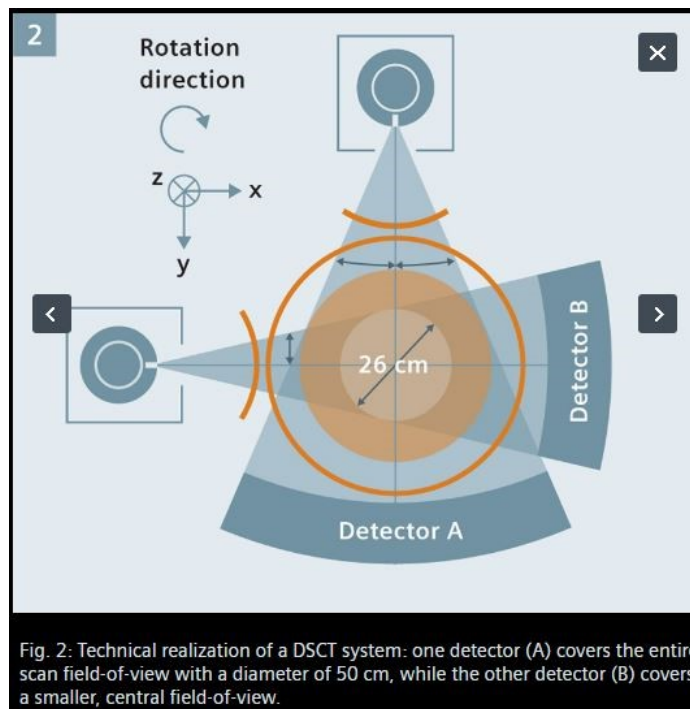


Fig. 2: Technical realization of a DSCT system: one detector (A) covers the entire scan field-of-view with a diameter of 50 cm, while the other detector (B) covers a smaller, central field-of-view.

Fig. 3.13: Diagrama del sistema de fuente dual (obtenida de la web de Siemens *Healthcare*)

En su lucha por reducir los efectos perjudiciales de la dosis al paciente, se está también trabajando en la geometría del sistema, tratando de acercar los detectores lo más posible al punto focal del tubo. Siempre existe un límite que es la apertura del *gantry* (diámetro mínimo del hueco por el que se desliza la camilla mientras se lleva a cabo el estudio), y se crea un compromiso entre las dimensiones de la camilla y su robustez, así como las dimensiones máximas de contorno y peso del paciente susceptible de escanear.

El procesado de los datos adquiridos para generar la imagen es una tarea que consume mucho tiempo y penaliza el rendimiento de un escáner. La tendencia actual es la de explotar las cualidades de las tarjetas de video comerciales incluyéndolas en la circuitería computacional, ya que disponen de procesadores DSP (Digital Signal Processor) con arquitecturas adaptadas al cálculo matricial en paralelo muy potentes y rápidos, que utilizan procedimientos FFT (Fast Fourier Transform) y técnicas de filtrado que son indispensables en el tratamiento digital de la imagen.

3.6. Introducción a los sistemas de diagnóstico asistido

Todas las técnicas actuales de diagnóstico por imagen (Resonancia Magnética, Tomografía Axial Computarizada, Ultrasonidos, Tomografía por Emisión de Positrones) se aplican a diario a todo un amplio espectro de procedimientos médicos. Comparadas con el diagnóstico tradicional, aportan un modo potente a la vez que no invasivo para investigar la anatomía interna y la actividad del cuerpo humano.

Con la ayuda de estas tecnologías, los profesionales médicos obtienen información multidimensional, tal como cortes en bidimensionales, imágenes volumétricas en tres dimensiones, videos de zonas de interés, etc. que posibilitan la realización de un posterior análisis cualitativo y cuantitativo.

Gracias al desarrollo de los escáner multicorte actuales, es posible obtener en poco tiempo del orden de 500 a 1000 imágenes por estudio cubriendo un amplio volumen del

cuerpo humano. Basándose en este potencial, se está llegando a los límites de poder casi fotografiar tórax/abdomen/pelvis con alta resolución de un solo golpe en menos de 25 segundos, relegando posteriormente al proceso de reconstrucción la más lenta tarea de obtener imágenes de distintos anchos de corte, según las necesidades del diagnóstico.

Con tales volúmenes de datos y niveles de resolución, se hace casi imposible el análisis individual de cada uno de los cortes para la localización de sutiles indicios de patología, requiriéndose para ello grandes dosis de esfuerzo personal y tiempo dedicado. Es por esto que los sistemas de diagnóstico asistido por ordenador (*computer-aided diagnosis*, CAD) se están volviendo cada vez más necesarios para realizar esta función.

La característica fundamental de un sistema CAD es la de tener capacidad para detectar automáticamente regiones sospechosas, mostrarlas al médico para su valoración y cuantificar su evolución [36]. Por tanto, el sistema debe aportar estas dos funciones básicas: detección de anomalías y presentación de imágenes. Para ello, es necesario que el sistema CAD sea capaz de identificar estructuras y seleccionar objetos. Es por esto que cuando se desea un análisis automático, por lo general la segmentación aparezca como un primer paso de relevante importancia dentro del conjunto de operaciones a realizar.

3.7. Técnicas de procesado

La llegada del escáner multicorte ha hecho del diagnóstico por imagen basado en TAC isotrópico, submilimétrico y de alta resolución la técnica preferida para el estudio del pulmón. En el caso de los estudios de tórax, la región principal es el pulmón, pero la estructura constituida por vasos, bronquios y fisuras pulmonares aporta información de referencia muy importante para la detección de cáncer, neumonía y alteraciones difusas en diagnóstico clínico. Por tanto tiene sentido aislar cada una de estas estructuras para extraer la información que aportan de manera individualizada.

Es este el verdadero concepto de la segmentación en imágenes médicas: proceso de separación de la imagen en distintas regiones que no se solapen delimitadas por un borde o frontera, basándose en unas determinadas propiedades (similitud entre niveles de grises, intensidad, textura...), de modo que la unión de todas ellas dé como resultado la imagen total, y con el objeto de poder realizar después sobre cada región un determinado proceso. Si el dominio de la imagen viene dado por Ω , y las diferentes partes segmentadas de la imagen son S_k , entonces se verifica que:

$$\Omega = \bigcup_{k=1}^n S_k \quad / \quad S_k \subset \Omega \quad \wedge \quad S_j \cap S_k = \emptyset, \forall j \neq k \quad [\text{Ec. 3.1}]$$

Paralelamente se define el concepto de clasificación como el proceso de asignar a estos objetos una determinada propiedad o clase, es decir, si presentan o no un color específico, si es tejido óseo o blando, etc. [15].

La determinación del número n total de clases en la clasificación suele ser un problema complejo. Por lo general, este valor se supone conocido, basado en el conocimiento anatómico previo. Por ejemplo, en la segmentación de un estudio de cerebro obtenido con resonancia magnética, se supone $n=3$, correspondiente a las diferentes clases de tejido: materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo.

Una segmentación precisa es fundamental, por ejemplo, en la cuantificación de un enfisema, estimación de volumen pulmonar o detección y caracterización de formaciones nodulares, y se convierte en un prerequisite indispensable en muchos algoritmos de procesado de imagen, ya que normalmente constituye el primer paso de la mayoría de procedimientos de análisis visual o cuantitativo (registro, coincidencia de atlas, visualización, cuantificación, etc.).

De la misma manera, la segmentación se ha convertido en un componente clave para la delineación de estructuras anatómicas y otras regiones, con el objetivo de asistir y automatizar ciertas tareas radiológicas, siendo éste el primer paso para una modelación tridimensional de una estructura anatómica determinada basada en su estructura real [16].

Por otro lado, el etiquetado consiste en asignar una designación significativa a cada una de las regiones o clases para que puedan ser representadas individualmente [15]. La etiqueta suele ser un número correlativo que viene dado por el subíndice k en la expresión matemática 3.1. Cuando existe supervisión manual, el etiquetado es una operación obvia que hace el radiólogo simplemente por inspección visual, pero en sistemas de procesado automático, a menudo es importante separar y etiquetar los diferentes objetos o áreas de interés que contiene la imagen. Si además es posible extraer los bordes de cada uno, el proceso se simplifica bastante.

3.8. Diferentes métodos de segmentación

Es cierto que la incorporación de modernas técnicas matemáticas y físicas al procesado digital de la imagen ha mejorado considerablemente la precisión en cuestiones de segmentado. Sin embargo, en comparación con los algoritmos para segmentar imágenes comunes, los que se usan para aplicaciones médicas no solo analizan la apariencia de la imagen para llevar a cabo su función, sino que precisan también de la información aportada por el conocimiento de los dispositivos de adquisición para generar la imagen, y de la experiencia anatómico-médica de los profesionales facultativos para explotar al máximo sus prestaciones.

El conocimiento que se tiene a priori sobre la fisiología de la imagen tal como su entorno o el comportamiento biomecánico de las estructuras que la componen puede aportar información crucial para el diseño de un algoritmo efectivo, sobre todo cuando las imágenes están afectadas por ruido o artefactos de volumen parcial. Del mismo modo, la apariencia de un mismo órgano o estructura puede variar en diferentes cortes o modalidades de adquisición. Por ejemplo, los huesos o placas calcificadas, que en imágenes de CT tienen un alto valor de Unidades *Hounsfield*, pueden tener características mucho menos apreciables en imágenes de resonancia, lo que hace que el algoritmo de segmentado necesariamente tenga que variar al analizar imágenes obtenidas con diferentes modos.

Existe una amplia variedad de técnicas de segmentación aplicables a las imágenes médicas. Estas van desde la segmentación manual hasta complejas técnicas de aprendizaje automático (*machine learning*), cada una con ventajas e inconvenientes, aunque todas deben de cumplir con cuatro objetivos para ser consideradas eficientes y generalizadas: definir contornos continuos y cerrados, no presentar sobre-segmentación, independencia del valor de un umbral y reducido tiempo de procesamiento [15].

Los métodos de segmentación podrían agruparse según el tipo de supervisión en:

- a) **Manuales:** para delimitar la zona de interés, requieren la intervención del operador y el uso de elementos imprecisos como el ratón o un *trackball*. Debido a esta dependencia, son métodos que consumen mucho tiempo y están sujetos a subjetividad y variabilidad (distintos operadores pueden obtener diferentes resultados para las mismas imágenes de entrada). Sin embargo proporcionan al operador todo el control sobre el proceso, así como la posibilidad de que aporte todo su conocimiento anatómico en el mismo.
- b) **Semiautomáticos** o automáticos: el algoritmo trabaja de manera independiente llevando el control del proceso, sin más supervisión que la comprobación de resultados al final del mismo. El diseño del algoritmo tiene que ser lo suficientemente robusto y debe contemplar todas las posibilidades para que funcione bien con cualquier imagen de entrada. Dentro de esta clasificación es en la que se engloba la realización de este proyecto.

Otra forma de clasificarlos es según el tipo de imágenes que procesen, como:

- a) **Bidimensionales:** dentro de estos métodos se encuentran los que procesan cada corte del estudio por separado, y son los más adecuados cuando el corte es grueso. Trabajan con imágenes planas individuales analizando las propiedades de cada uno de sus píxeles.
- b) **Tridimensionales:** tienen en cuenta el volumen de la estructura, siendo la unidad mínima de trabajo el vóxel, que es la extrapolación del pixel a un concepto en tres

dimensiones, incluyendo no solo las dos dimensiones lineales sino también una más de profundidad que viene dada por el ancho de corte. Estos métodos son más adecuados cuando se dispone de datos isotrópicos.

Existen también diferentes estrategias en cuanto al diseño del algoritmo de trabajo [15]. La más básica se fundamenta en el concepto de **binarización por umbral (thresholding)** que realiza una segmentación de imágenes escalares (se pretende realizar sólo una medida en cada localización de la imagen) mediante la creación de una partición binaria de las intensidades de la imagen. Se parte del histograma de la imagen en donde se realiza una distribución de todos los valores de intensidad que se encuentran en la imagen, y se localiza uno (que se denomina umbral) que separa la imagen en dos clases binarias: los que están por debajo de él serán todos negros (valor “0”, pertenecen al entorno) y los que están por encima, blancos (valor “1”, pertenecen al objeto segmentado).

Si hubiese varios objetos a segmentar podría llevarse a cabo una binarización multinivel, eligiéndose varios umbrales correspondientes cada uno a un rango dentro del histograma que correspondiera a cada objeto diferenciado del entorno, pero esta variante es menos fiable que la que utiliza un único umbral, debido a la dificultad que existe para establecer umbrales múltiples que aislen efectivamente las regiones de interés.

Esta forma de binarización suele emplearse como primer paso en una secuencia de operaciones de procesado de imagen. Sus principales limitaciones son que, una vez aplicado en su forma más sencilla, ya la imagen queda dividida, y por lo tanto, binarizada, generando dos únicas clases, por lo que ya no puede aplicarse en imágenes multicanal (o vectoriales), es decir, en las que se requiere realizar varias medidas (en contraposición con las escalares) [15]. Además, esta binarización por lo general no tiene en cuenta características espaciales de la imagen, lo que hace que la hace muy sensible al ruido y a las no homogeneidades de intensidad (efecto muy común en imágenes de resonancia). Ambos artefactos corrompen con facilidad el histograma, y dificultan el proceso de binarización.

Esta aproximación se puede aplicar con éxito para aislar determinadas estructuras que presentan un elevado nivel de contraste con respecto a las demás de una manera sencilla

y muy efectiva. Tal es el caso de los huesos, ya que debido a su elevada densidad con respecto a los demás tejidos (desde 100 Unidades *Hounsfield* para los cartílagos hasta 850 en los periostios de la diáfisis, según edad del individuo), son de fácil discriminación, o en imágenes de mamografía, en la que solo se tendrán en cuenta dos tipos de tejidos: el sano y el tumoral.

Sin embargo, discernir entre diferentes tejidos dentro de un mismo órgano, donde todas las densidades se mueven en un rango de -40 a 130 es más complicado, haciendo que el uso de ésta técnica sea insuficiente para el objetivo que se busca. Aquí es necesario ya no sólo pensar en buscar diferencias entre las propiedades de tonalidad e intensidad, sino en ir más allá y combinarla con otras técnicas para potenciar su efectividad y lograr una segmentación adecuada.

Los métodos basados en la **detección de bordes** dan buenos resultados en imágenes en las que hay un elevado gradiente de contraste, pero pueden producir resultados no satisfactorios debido a su alta sensibilidad al ruido. Las operaciones de filtrado pueden hacer resaltar los bordes, a la par que la erosión y la dilatación pueden ayudar a detectarlos con cierta facilidad, pero en ocasiones eliminan información de la imagen que puede ser útil para la ejecución de otros métodos que se apliquen posteriormente.

Las imágenes médicas de alta resolución suelen tener un alto contenido de ruido, presentando intensidades no uniformes y bordes no siempre bien definidos, por lo que el uso de técnicas de detección de bordes en estos casos debe estar sujetos a supervisión de un especialista: son métodos del tipo manual.

Otra técnica que se emplea con gran aceptación es el enfoque basado en **crecimiento de regiones**, que consiste en delimitar zonas homogéneas de la imagen añadiendo a la misma elementos conectados que cumplen determinados criterios predefinidos de similitud, no sólo en intensidad, sino proximidad, textura, orientación, etc. a partir de una semilla inicial elegida manualmente por el operador y que delimita las propiedades a buscar [15]. Los métodos de crecimiento de región examinan los píxeles vecinos de un grupo inicial de puntos

de semillas y determinan si los vecinos del píxel deberían añadirse a la región o no [17]. Se emplean particularmente en la delineación de estructuras pequeñas y sencillas, tales como tumores y nódulos.

Al igual que la anterior, este método raramente se usa de forma individual, y es igualmente sensible a los efectos negativos del ruido, causando que las regiones extraídas puedan presentar huecos, o incluso quedar desconectadas. Presenta el inconveniente de que la elección de la semilla ha de ser óptima, para lo que se requiere preferiblemente intervención humana al principio y dificulta un procesado completamente automático, convirtiendo el método en semiautomático. Además, para cada región a segmentar se ha de plantar una semilla. Existe una dificultad manifiesta en la elección de las normas que deben definir las propiedades de similitud de los píxeles que se van incorporando a la región segmentada, y que redundan en una buena definición de la regla de parada, cuando se quiera delimitar el borde [16]. Se requiere de un criterio sólido y bordes relativamente bien delimitados con el fin de converger hacia la región de interés;

Los **modelos deformables** han adquirido una especial atención en la segmentación de imágenes médicas, debido a su capacidad para interpretar rasgos dispersos e integrarlos para obtener la superficie de los objetos de interés. El primer uso de modelos deformables fue presentado por Michael Kass en 1988 [18]. Atendiendo a la representación y la deformación del modelo, se puede hablar de diferentes variantes, con muchas propiedades en común y con una evolución regida por potenciales físicos. Es por esto que se llaman modelos físicos. Los más conocidos son:

- 1) Snake probabilístico
- 2) Planteamiento variacional
- 3) Modelos deformables basados en elementos finitos

Cabe destacar entre ellos las técnicas basadas en contornos activos, comúnmente denominadas *snakes*, que se pueden definir como curvas elásticas cerradas que evolucionan alrededor de la silueta del objeto hasta alcanzar un estado de baja energía en el que consigue ajustarse perfectamente al contorno y definir sus bordes, y que es el empleado en este

proyecto. Parten de una silueta inicial que rodea al objeto a segmentar, que debe posicionarse sensiblemente cercana al objeto en cuestión (ver Anexo I, figura I.1). El hecho de tener que posicionar la curva inicial cercana al objeto convierte al método en semiautomático, aunque a veces puede partirse de una silueta geométrica común para todas las imágenes que cumpla con los objetivos: este es el caso de la metodología de ejecución de este proyecto.

Existe aún un ejemplo diferenciado de modelo deformable, consistente en representaciones de conjuntos de nivel. Lo que distingue a estos métodos geométricos es que una frontera se representa como un conjunto de nivel cero dentro de una hipersuperficie de orden superior, y el modelo evoluciona para minimizar una métrica definida por restricciones de borde y curvatura, pero de una forma menos rígida que los *snakes*. La formulación original fue transformada posteriormente en un problema de minimización de energía similar al modelo de las *snakes*, dando lugar a los modelos activos geodésicos.

Por otro lado, los **Campos Aleatorios de Markov** [42] se perfilan como modelos estadísticos que pueden ser usados en la ejecución de los métodos de segmentación, más que como un método de segmentación en sí mismo. Estos algoritmos modelan las interacciones espaciales entre vecinos o píxeles cercanos. Dichas correlaciones locales proporcionan un mecanismo que modela una variedad de propiedades de la imagen. Una dificultad asociada a estos modelos es la selección apropiada de los parámetros que controlan la fuerza de las interacciones espaciales. Si la selección es muy alta, la segmentación puede resultar demasiado suave, con pérdida de detalles estructurales. Por otro lado, estos métodos conllevan una carga computacional muy elevada, pero a pesar de estas desventajas, son ampliamente empleados no solo para modelar clases de segmentación, sino también para modelar propiedades de texturas (apto para mamografías digitales), y no homogeneidades de intensidades (ideal para imágenes de resonancia).

Los **métodos guiados por plantillas** (*atlas-guided methods*) [43] constituyen un método anatómico global que puede ser adaptado a los datos para guiar la segmentación, creando mapas de distancias mediante los cuales se puede calcular la probabilidad de que un determinado voxel pertenezca o no a una estructura. El *atlas* o plantilla se genera recopilando información de la parte anatómica a segmentar, y luego se usa como marco de referencia

para segmentar nuevas imágenes. Se emplean con gran aceptación en la segmentación de estudios de cerebro de Resonancia Magnética. Esto se debe a que estos métodos se adaptan muy bien a la segmentación de estructuras que son estables en toda la población del estudio, y esta es una característica aportada por la elevada resolución de contraste en estudios cerebrales.

La segmentación basada en atlas se ha empleado también con éxito obteniendo buenos resultados para segmentar otros órganos como hígado, abdomen, corazón ... Aunque esta segmentación podría ofrecer resultados prometedores en las patologías pulmonares, por lo general es complicado generar un atlas característico debido a la elevada variedad de formas e intensidad que presentan. Además, este método puede fallar en la detección de pequeños detalles si el proceso de registro no está diseñado para manejar variaciones de tipo local.

Por otro lado se cuenta con **métodos clasificadores**, que son técnicas de reconocimiento de patrones que se centran en realizar particiones de un espacio característico derivado de la imagen, empleando datos con etiquetas conocidas. Se define espacio característico como el rango espacial de cualquier función de la imagen, como pueda ser el histograma a la hora de definir el rango de intensidades en un espacio característico unidimensional [15]. Se plantean como métodos supervisados porque requieren datos de entrenamiento que son segmentados manualmente, para utilizarlos después en la segmentación automática de nuevos datos, siendo ésta su principal desventaja. También es una debilidad el no incorporar modelado espacial, lo que sin embargo los convierte en métodos muy adecuados para el tratamiento de imágenes que han sido afectadas por artefactos de no homogeneidades de intensidad.

Los clasificadores requieren que la estructura a segmentar posea características cuantificables distintas. Debido a que los datos de entrenamiento pueden ser etiquetados, los clasificadores pueden transferir las etiquetas a los nuevos datos siempre que el espacio característico pueda distinguir lo suficiente cada etiqueta. Estos algoritmos no emplean iteratividad, por lo que son computacionalmente muy eficientes, y pueden aplicarse a imágenes multicanal. Se puede adquirir un conjunto de datos de entrenamiento para cada

imagen que requiera segmentación, pero esto hace que el proceso se vuelva laborioso y muy costoso en tiempo de computación. Sin embargo, el uso del mismo conjunto de datos de entrenamiento para un elevado número de imágenes puede llevar a resultados viciados e inesperados, ya que no tienen en cuenta las variaciones anatómicas y fisiológicas entre diferentes sujetos [15].

Los **algoritmos de agrupamiento** (*clustering*) no son técnicas modernas (datan de los años 60), pero se siguen usando con éxito en reconocimiento óptico de caracteres, de huellas digitales y también en imágenes médicas. Llevan a cabo la misma función que los métodos clasificadores, pero sin emplear datos de entrenamiento: se entrenan a sí mismos usando los datos disponibles, por lo que no necesitan supervisión manual [15]. Para compensar la ausencia de datos de entrenamiento, alternan iterativamente entre segmentar la imagen y caracterizar las propiedades de cada clase. Algoritmos típicos de *clustering* son los conocidos como K-medias o ISODATA. Aunque estos algoritmos no requieren que los datos se entrenen, sí precisan de una segmentación o parametrización inicial. Estas etapas iniciales hacen elevar el procesamiento computacional, al igual que los métodos de clasificación. Tampoco realizan modelado espacial, lo que los hace muy sensibles al ruido. Esta carencia se puede compensar incorporando técnicas de Campos Aleatorios de Markov.

Por último, el uso de **redes neuronales artificiales** se destaca como prioritario por su gran flexibilidad. Estas redes se definen como redes paralelas de elementos procesales o nodos que simulan el aprendizaje biológico [15]. Cada nodo es capaz de realizar cálculos elementales; el aprendizaje se realiza a través de la adaptación de pesos asignados a las conexiones entre nodos. Los pesos son determinados usando datos de entrenamiento, y luego se utiliza la red para segmentar nuevos datos, igual que un clasificador. Debido a la gran cantidad de interconexiones de la red, se puede incorporar fácilmente información espacial a sus procesos de clasificación.

A pesar de su intrínseco comportamiento paralelo, el procesado de las redes suele simularse en ordenadores de ejecución serie, lo que reduce su potencial ventaja

computacional. Estas redes también pueden ser usadas sin supervisión, como método de *clustering* o modelo deformable.

3.9. Análisis de la problemática del segmentado pulmonar

La segmentación precisa de los pulmones a partir de estudios axiales de tórax es el primer requisito a conseguir en el análisis automatizado de una patología pulmonar, ya que es indispensable contar con el pulmón aislado en la estimación de volumen, y en la detección y cuantificación de anomalías asociadas. En caso de realizar una segmentación errónea, podrían no considerarse hallazgos importantes, o podrían ser tenidas en cuenta en el análisis patologías externas al pulmón [14] que no tendrían por qué.

Para llevar a cabo un adecuado procesado del pulmón, se hace latente la necesidad de aislarlo del resto de estructuras aledañas que entorpezcan su análisis digital: caja torácica, costillas, columna, corazón... Esta idea es la que prima en este trabajo: la de conseguir identificar el contorno del pulmón y separarlo del resto de la imagen para poder hacer sobre él todas las operaciones de procesado que sean necesarias para obtener valores cuantificables.

Al visualizar imágenes de pulmones sanos, éstos se muestran como regiones oscuras debido a la baja densidad de los alveolos que están rellenos de aire, cuyo número CT oscila en torno a valores [-1000..-850]. Según esto, los pulmones sanos se pueden segmentar con rapidez con métodos basados en binarización por umbral, es decir, métodos convencionales que permiten detectar los bordes entre la pleura y la caja torácica ([19]-[21]).

Existen informes varios y publicaciones científicas en las que se explican diferentes líneas de actuación para conseguir un segmentado óptimo de imágenes en estudios CT de tórax. La mayoría de estos métodos se basan en el hecho de que, en un estudio de tórax normal asintomático, existe una gran diferencia de atenuación entre el parénquima en sí y el resto de los tejidos que lo rodean [10]. Estos métodos segmentan correctamente en estudios

que no contienen anomalías; sin embargo fallan cuando analizan pulmones que contienen patologías densas, lo cual es una situación muy común en la práctica médica habitual.

Tienen especial interés los artículos de Ingrid Sluimer [22] y Eva van Rikxoort [10], en los que se confirma que los métodos convencionales de segmentación de pulmón dependen enormemente de la gran cantidad de valores de grises existente entre las cavidades pulmonares y sus tejidos circundantes, y proponen métodos alternativos para soslayar estos inconvenientes.

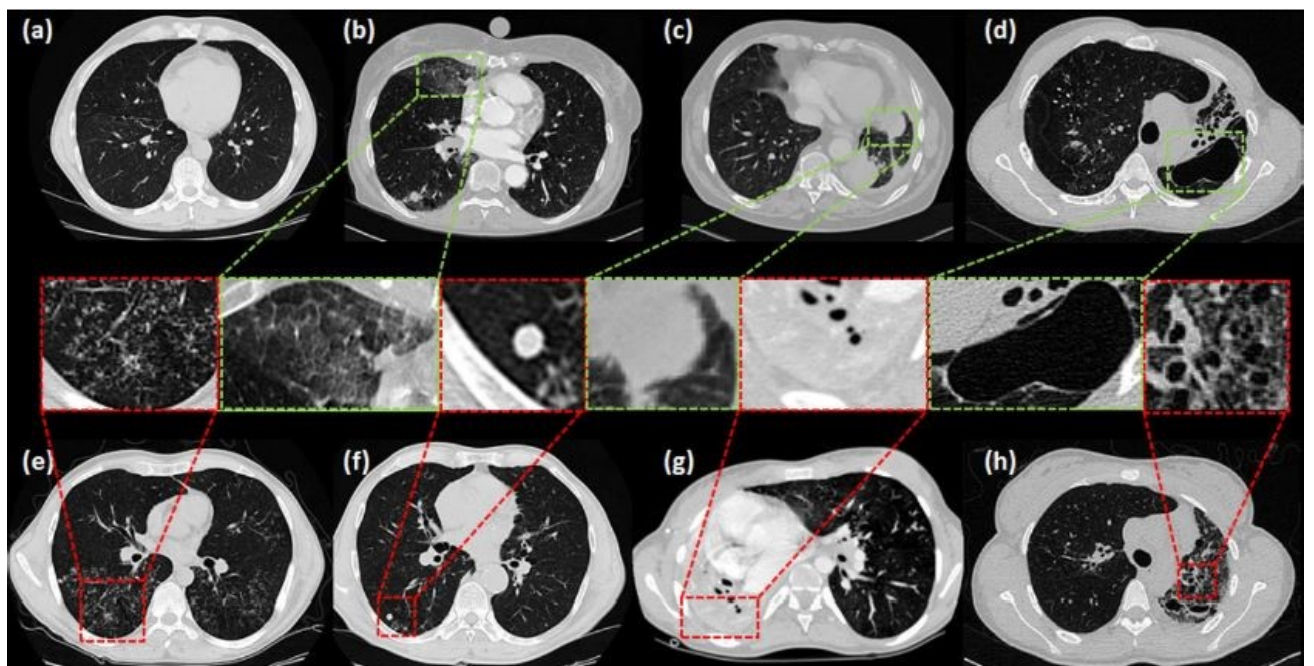


Fig. 3.14: Diferentes patrones patológicos: a) sano, b) cristal esmerilado (GGO), c) consolidación, d) cavidad, e) árbol florido y micronódulos, f) nódulos, g) efusión pleural, h) panal de abeja

Rapidez, potencia, precisión y automaticidad son las características que se buscan en el diseño de un buen algoritmo de segmentación. En la práctica, existe un compromiso entre la carga computacional de los algoritmos y la calidad de los resultados obtenidos en la segmentación.

La segmentación de pulmones en las imágenes de un estudio de TAC presenta, entre otras las siguientes características [23]:

- 1) Los nódulos de consistencia de cristal esmerilado presentan bajo contraste y contornos borrosos, que hacen difícil su segmentación.
- 2) La gran cantidad de imágenes que componen los estudios hacen necesario el uso de grandes cantidades de memoria y recursos computacionales.
- 3) Debido a su fundamentación en la tecnología de Rayos X, en las imágenes de TAC existe una disminución de la escala de contraste entre tejidos, en comparación con otras técnicas como la Resonancia Magnética.
- 4) La dependencia de los métodos de segmentación convencionales de la gran diferencia de valores de contraste entre el pulmón y sus aledaños hace que a veces estos métodos fallen, y necesiten ser potenciados con otros procedimientos más complejos que añaden carga computacional y tiempo de ejecución al algoritmo.

A pesar de todos estos inconvenientes, la segmentación de imágenes de estudios de CT aún juega un papel muy importante en el diagnóstico de patologías pulmonares, especialmente en el seguimiento y detección de nódulos y tumores.

Los métodos para llevar a cabo la segmentación varían ampliamente dependiendo de la aplicación específica, tipo de imagen y otros factores (la segmentación del tejido del cerebro tiene diferentes requerimientos que la segmentación de un hígado) [16]. Factores como el ruido, selección del umbral, volúmenes parciales y movimientos en la imagen, inciden en la ejecución de los algoritmos de segmentación. Actualmente no existe un método de segmentación eficiente y generalizado que alcance resultados aceptables para todo tipo de imágenes médicas.

Se concluye, entonces, en que debido a la gran diversidad de fisionomía patológica (Fig. 3.14) existente también en el pulmón, para este tipo de estudios patológicos tampoco

existe un único método automático válido para ejecutar una segmentación común, ya que cuando la segmentación es correcta por ejemplo en estudios de enfisema, el mismo método falla para detección de tuberculosis o EPOC. La gran variedad de estructuras morfológicas relacionadas con cada patología hace necesario plantearse que deba estudiarse cada caso por separado, y hacer una estimación particular de la patología para desarrollar un algoritmo especializado que resuelva el problema.

3.10. Métodos de segmentación para pulmones afectados

Se ha visto que aunque los métodos de binarización basados en umbral (*thresholding*) son bastante populares por su eficiencia, presentan muchas limitaciones y no son recomendables en el tratamiento de pulmones que presentan patología. Se ha encontrado que los métodos basados en regiones como conectividad difusa (*fuzzy connectedness*), transformadas de punto de inflexión (*watershed transform*), crecimiento de regiones (*region growing*), etc. son de utilidad para localizar cambios de intensidad y fronteras [24]. No obstante, en presencia de patologías densas en los campos pulmonares, la consideración de la intensidad del píxel por sí misma no es suficiente para obtener una correcta delimitación del órgano.

El uso de modelos de forma activa puede considerarse de más utilidad allá donde la escala de grises por sí misma no es suficiente para discriminar lo que es parénquima pulmonar de lo que no. Para la mayoría de métodos avanzados, el uso de modelados previos se ha visto que es útil en casos en los que existe una cantidad considerable de patología manifiesta. Para estos casos, los modelos de forma (*shape models*) anatómica han dado buenos resultados. Los modelos de forma son patrones paramétricos deformables, que básicamente hacen coincidir un modelo de forma estadístico de una estructura anatómica con la imagen de interés mediante un proceso de optimización. No obstante, el principal inconveniente de las aproximaciones basadas en modelado es la necesidad de usar una gran cantidad de datos de entrenamiento, con grandes variaciones y precisas correspondencias anatómicas entre las diferentes formas.

Recientemente, se han desarrollado otras técnicas basadas en aproximaciones de aprendizaje automático (*machine learning*) [25] que han adquirido un creciente interés en el segmentado de órganos patológicos debido a su gran capacidad para aprovechar la información anatómica. Dichas aproximaciones se centran en extraer las herramientas más adecuadas de forma y textura para entregarlas a un clasificador predefinido, tal como máquinas vectoriales, redes neuronales, o selvas aleatorias (*random forests*, consistentes en una combinación de árboles predictores en los que cada árbol depende de los valores de un vector aleatorio probado independientemente y con la misma distribución para cada uno de ellos) [24].

Las herramientas extraídas dependen mayormente de la modalidad de adquisición y de la zona corporal, aunque para pulmón las más adecuadas son:

- a) Métodos de caracterización adaptativa múltiple en tres dimensiones
- b) Caracterización basada en intensidad
- c) Matriz de ocurrencia conjunta de niveles de grises
- d) Atributos basados en contexto y forma
- e) Histogramas de gradientes
- f) Patrones binarios locales

CAPÍTULO 4: SOLUCIÓN PROPUESTA

4.1. Manipulación de imágenes DICOM

Los equipos de diagnóstico por imagen actuales generan imágenes siguiendo un formato estándar llamado DICOM 3.0 (Digital Image and COmunication in Medicine) que facilita su manipulación y transferencia. Aunque inicialmente apareció en los 80 como un modo particular de algunos fabricantes para dar formato a sus imágenes, dando lugar a sus versiones previas de ACR-NEMA 1.0 y 2.0, no fue hasta 1992 en la reunión anual de la Sociedad de Radiología de América del Norte (RSNA), cuando se empezó a hablar del DICOM como un estándar normalizado basándose en la gran flexibilidad que ofrecen los protocolos de transporte TCP/IP, seguridad en el acceso a las imágenes y a la calidad en su presentación. DICOM 3.0 es aplicable a toda la esfera de las imágenes médicas, y va más allá de la mera presentación de imágenes radiológicas: es aplicable al ámbito de la transmisión, tratamiento e impresión de todo tipo de imágenes médicas, independientemente de la modalidad de adquisición que las genere.

El software de este proyecto procesa imágenes generadas bajo este formato, teniendo en cuenta el mismo para generar resultados, y hacer posible su visualización por cualquiera de los programas DICOM compatibles existentes en el mercado.

Grosso modo, una imagen DICOM puede entenderse como un fichero con una cabecera de datos que contiene los parámetros DICOM de la imagen (datos del paciente, identificador del directorio, parámetros de adquisición, y otros), a la que se adjunta una matriz en la que cada elemento se puede asociar a un pixel de la imagen (Fig. 4.1 y 4.2), y el valor que contiene se corresponde con el grado de intensidad dentro de una escala de grises que va de -1000 a 3096. Los protocolos de adquisición con los que se ha trabajado en la base de imágenes utilizada han prefijado el orden de la matriz en 512x512.

Información sobre la adquisición	
(0018 0015) BodyPartExamined	CHEST
(0018 0050) SliceThickness	5
(0018 0060) KVP	120
(0018 0090) DataCollectionDiameter	500
(0018 1000) DeviceSerialNumber	49370
(0018 1020) SoftwareVersions	syngo CT 2006A
(0018 1100) ReconstructionDiameter	500
(0018 1110) DistanceSourceToDetector	1040
(0018 1111) DistanceSourceToPatient	570
(0018 1120) GantryDetectorTilt	0
(0018 1130) TableHeight	216
(0018 1140) RotationDirection	CW
(0018 1150) ExposureTime	1000
(0018 1151) XRayTubeCurrent	77
(0018 1152) Exposure	64
(0018 1160) FilterType	0
(0018 1170) GeneratorPower	8
(0018 1190) FocalSpots	1.2
(0018 1210) ConvolutionKernel	B31s
(0018 5100) PatientPosition	HFS

Fig. 4.1: Sección de la cabecera DICOM correspondiente al protocolo de adquisición

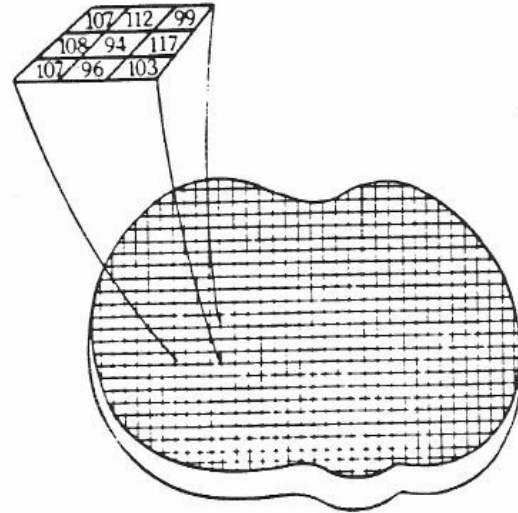


Fig. 4.2: Matriz DICOM

Puesto que la información de la imagen se presenta en forma matricial, se ha elegido MATLAB como plataforma de desarrollo para la ejecución de este proyecto por la flexibilidad que ofrece en la manipulación de matrices y las múltiples funciones que tiene ya desarrolladas para el procesamiento digital de imagen en su paquete *Image Processing*.

Entre ellas destaca el grupo de funciones desarrolladas para el tratamiento de imágenes DICOM. Es importante señalar que en el proceso de lectura de la imagen con la función *dicomread*, y con el objeto de que las funciones MATLAB operen siempre con valores enteros positivos que puedan relacionarse con el mapa de colores (*colormap*) en escala de grises, se introduce un desplazamiento de 1000 unidades en todos los valores de número CT que contiene la imagen, con lo que un valor de -1000 en la imagen DICOM se corresponde con un valor 0 de intensidad de grises (negro) en la matriz de MATLAB, y que el valor máximo de la escala DICOM (blanco) no se consigue con 3096, sino con 4096.

El procedimiento de escritura en disco *dicomwrite* realiza el proceso inverso, con lo que las imágenes DICOM vuelven a recobrar sus valores iniciales en el rango entre -1000 y 3096 cuando se termina de realizar el procesamiento.

4.2. Explicación del funcionamiento de la herramienta

El procesado digital de imágenes DICOM se presenta como una herramienta muy versátil en la implementación de este proyecto, ya que proporciona una solución sencilla al problema de aislar el pulmón para su manipulación. Sin embargo, la sencillez del proceso es relativa, ya que el pulmón como órgano biológico presenta unos cambios muy bruscos en la densidad de los elementos que conforman el parénquima (venas, alveolos, bronquiolos, etc.) que no se da en otros órganos que presentan una continuidad más uniforme en densidad.

En el interior del pulmón coexisten elementos de densidades muy diferentes como aire, sangre, tejido bronquial que presentan saltos de continuidad en densidad que hacen confundir a los algoritmos de procesado y detectar fronteras donde no las hay. La sangre presenta una densidad similar a la del agua (± 5 Unidades *Hounsfield*), mientras que el aire se posiciona en un rango de [-1000..-800]. Los bronquiolos y el flujo sanguíneo que circula por las venas y arterias hacen que a veces pueden detectarse como bordes los límites que corresponden a estas estructuras.

Es de especial interés para el médico radiólogo el contar con una herramienta que le proporcione datos prematuros sobre la existencia de los síntomas de enfermedades como el ARDS en una fase temprana, y le permita diagnosticar con precisión la manifestación de esta enfermedad [8]. Salvando las dificultades que pueda presentar la implementación digital de la idea, se ha optado por desarrollar una solución que permita avanzar en el control evolutivo y reduzca el tiempo de actuación para paliar sus efectos negativos.

Con este proyecto de fin de carrera se propone una herramienta no invasiva a partir del análisis y procesado digital de imágenes obtenidas en estudios de escáner de alta resolución. Consiste en presentar una estrategia que dé información al médico sobre patologías pulmonares en fase incipiente a partir de la comparación de imágenes afectadas con otras de individuo sano, y que marquen un elevado porcentaje de riesgo de desarrollo de la enfermedad. Para ello se sintetizarán unas matrices que puedan operarse con los niveles de grises que presenta una imagen de un estudio de TAC y, en base al análisis de algunos parámetros característicos, puedan deducirse datos útiles para el diagnóstico precoz del proceso.

La herramienta software desarrollada en este proyecto de fin de carrera ha sido una aplicación implementada en MATLAB. A partir de un estudio adquirido en el plano axial en formato DICOM, y generado por cualquier TAC multicorte de alta resolución, Resonancia Magnética u otro equipo de diagnóstico por imagen que genere imágenes en el plano axial, se pretende obtener una valoración del estado del pulmón. Para este cálculo es necesario segmentar el pulmón de cada uno de los cortes que constituyen el estudio, y agruparlo verticalmente en tres conjuntos de cortes. Se procede después a hacer una estimación de la medida del índice de afección de cada grupo, y se presenta el resultado junto con las imágenes destacando pigmentadas en color las áreas que presentan patología.

Se ha clasificado la base de estudios disponible en una escala de valores enteros según grado de intensidad de afección de la enfermedad de 1 a 6, al que se ha denominado Índice de Normalidad Pulmonar (LNI). Este valor sirve para determinar cuánto más o menos invadido se encuentra el pulmón del paciente, y determina seis clases en la que 1 corresponde a paciente sano y el rango de 2 a 6 a una afección, más o menos severa conforme aumenta su valor.

La herramienta de medida se ejecuta con el fichero medida.M. Es una aplicación que segmenta el pulmón según un procedimiento que se explicará en el siguiente apartado, lo divide en tres partes y le aplica a cada una de ellas un algoritmo de cálculo del LNI para identificar su valor y porcentaje total de afección (ver Fig. 4.3). Este porcentaje se calcula a partir del valor de número CT, que para el parénquima afectado oscila entre -600 y 100 (clasificación obtenida a partir de datos indicados en [26]).

Su entrada puede ser indistintamente un estudio patológico real, uno sano o uno generado mediante la herramienta de síntesis. Después de la extracción del pulmón, se aplica un procedimiento de mejora, que también se explica más adelante, y que reduce la fragmentación del pulmón. Con el algoritmo de cálculo del LNI se obtiene la estimación del grado de afección, y por último presenta como resultados un mensaje indicando el valor LNI de cada tercio de pulmón, el porcentaje estimado de pulmón invadido y unas imágenes en tiempo de procesado donde se muestra el estudio inicial junto al estudio procesado (Fig. 4.3).

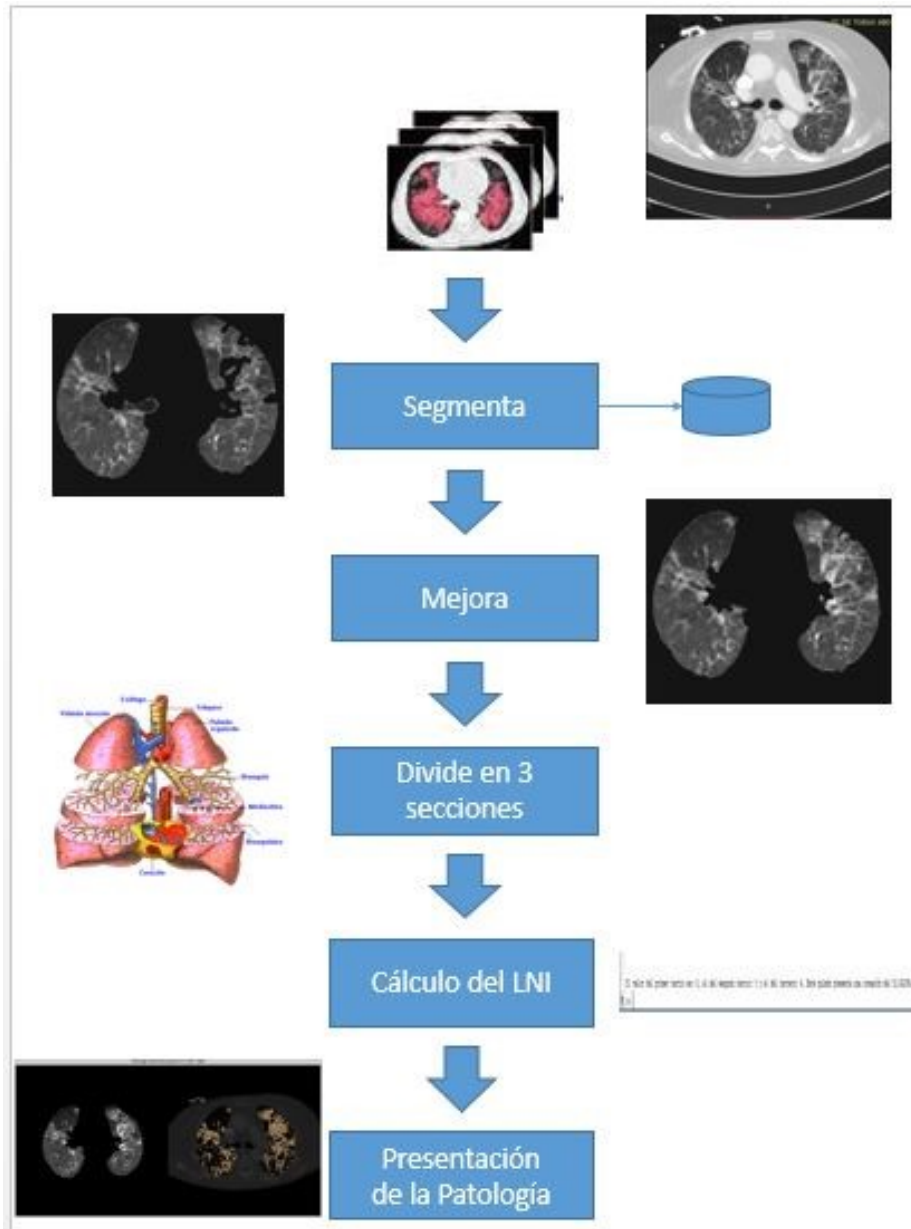


Fig 4.3.: Flujograma de la herramienta de medida

En tiempo de procesado y para cada una de las imágenes que constituyen el estudio, se van obteniendo sucesivas ventanas indicativas de cómo son el estudio original que se está procesando (Fig. 4.4), el pulmón segmentado (Fig. 4.5) y la caja torácica con el hueco dejado por los pulmones al segmentar, libre de objetos de alrededor que son molestos para el adecuado procesado digital posterior (brazos, monitores de paciente, cama, sábanas, etc.). Los estudios que se guardan en disco como resultado de la ejecución de esta herramienta se muestran en las gráficas siguientes (Fig. 4.4 – 4.6):

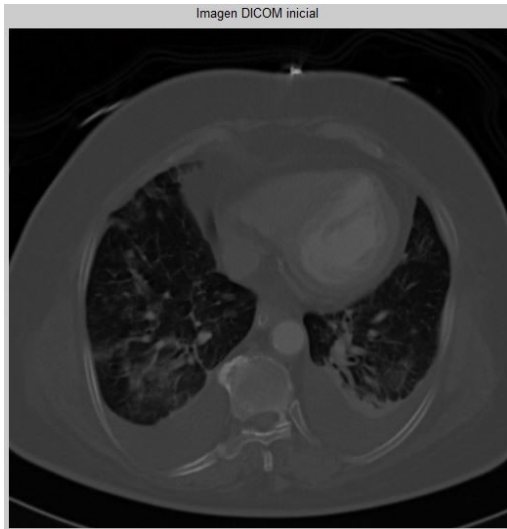


Fig. 4.4: Imagen Dicom inicial

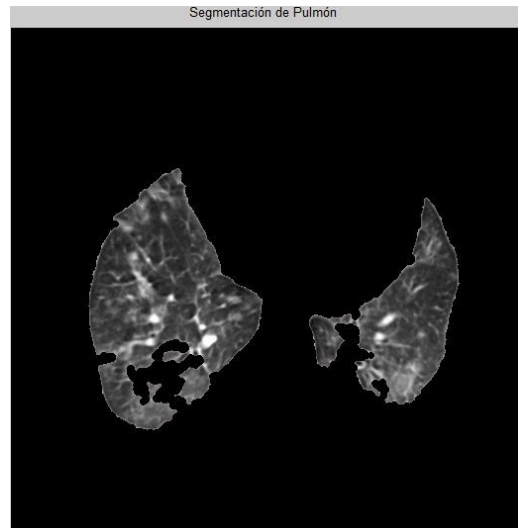


Fig. 4.5: Segmentación primaria del pulmón

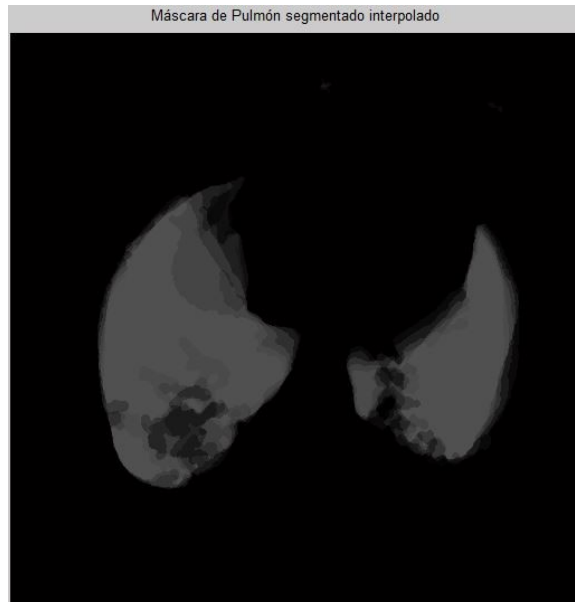


Fig. 4.6: Máscara del pulmón mejorada sin binarizar

En la imagen final se indican con color las áreas donde se ha detectado patología, diferenciadas de las sanas y del resto de estructuras del tórax (Fig. 4.7). En la caja torácica pueden coexistir tejidos que presenten una densidad o número CT igual a las propias de pulmón patológico, pero no aparecen pigmentadas, indicando que realmente se ha realizado un proceso de pigmentación sobre la imagen de pulmón procesada, diferenciado de la imagen DICOM global inicial.

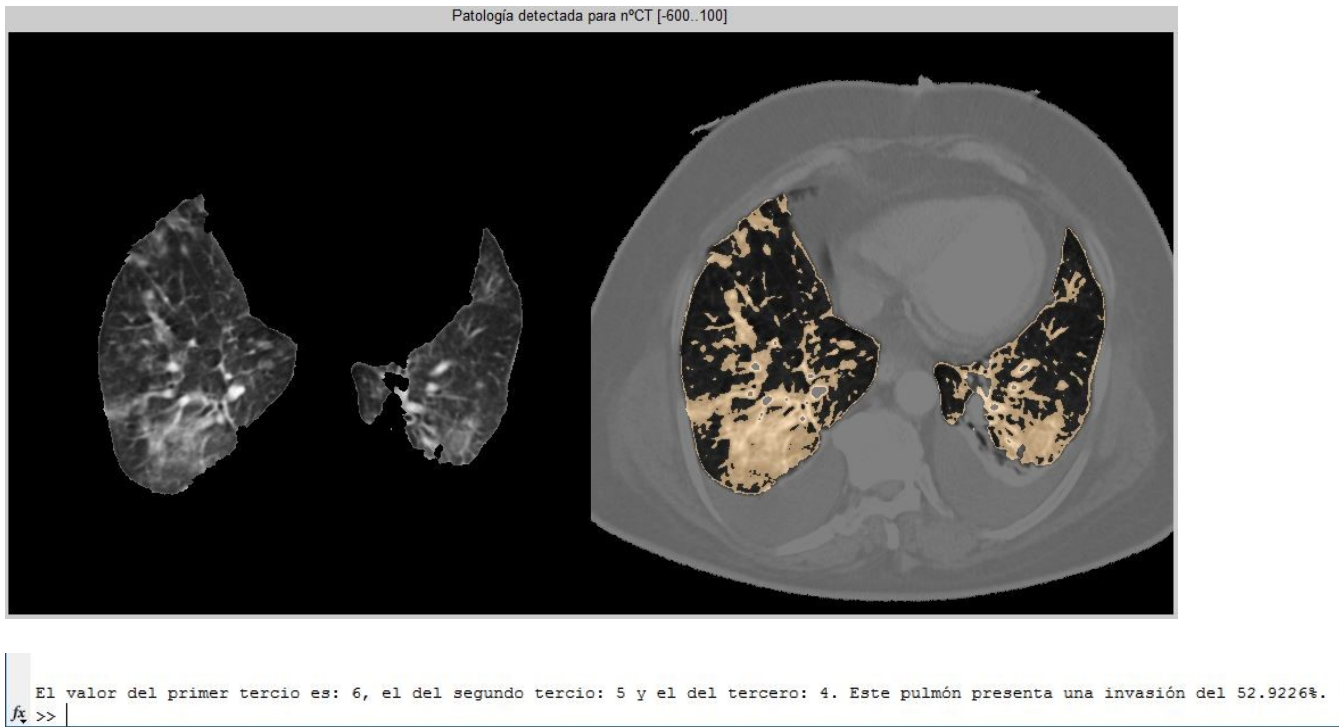


Fig. 4.7: Información de salida de la aplicación de medida

4.3. Metodología del análisis de prestaciones

En este apartado se explica las consideraciones iniciales que se tuvieron en cuenta para clasificar la base de imágenes obtenida, y el funcionamiento de la herramienta que se diseñó para obtener imágenes sintéticas que simularan la patología de ARDS.

El perfil típico de paciente con ARDS es el de paciente de UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) inconsciente, intubado orotraquealmente y con aparataje de respiración externo (Fig. 4.8), que suele estar imposibilitado para colaborar en la realización del estudio. Suelen encontrarse en una situación crítica, sobre todo cuando alcanzan la fase fibrótica y aguda. En estos casos, para su propia seguridad, se les suele sedar bastante o incluso anestesiarse. Por lo tanto, cuando van a ser sometidos a exploración con el TAC, no todos los pacientes se encuentran en un estado que permita ayudar para colocarlos en las posiciones estándar en que se realizan los estudios, o bien la situación de urgencia en que se encuentran no siempre permite detenerse para colocarlos en la mejor posición de centrado con respecto a los indicadores visuales del equipo.



Fig. 4.8: Influencia de las condiciones de intubado en la adquisición

Además, en el campo de trabajo real, el ambiente en que se realiza la adquisición de las imágenes con el equipo de escaneado no siempre es el mismo. Por otro lado, el equipo humano que posiciona al paciente es en todo caso distinto y las condiciones en que estos últimos llegan al servicio son diferentes también.

Esta misma situación hace que en las imágenes de los estudios puedan aparecer elementos indeseables que no tengan que ver con la patología en estudio y que no son de utilidad para el procesado de la imagen (Fig. 4.9 y 4.10). Estos son respiradores mecánicos, sábanas, monitores de paciente, brazos a los lados, tubos de respiración, intubación o traqueotomía, camilla, etc., que no solo interfieren con el procesado de la imagen sino que además suelen introducir artefactos que modifican los valores de las estructuras que quieren estudiarse.

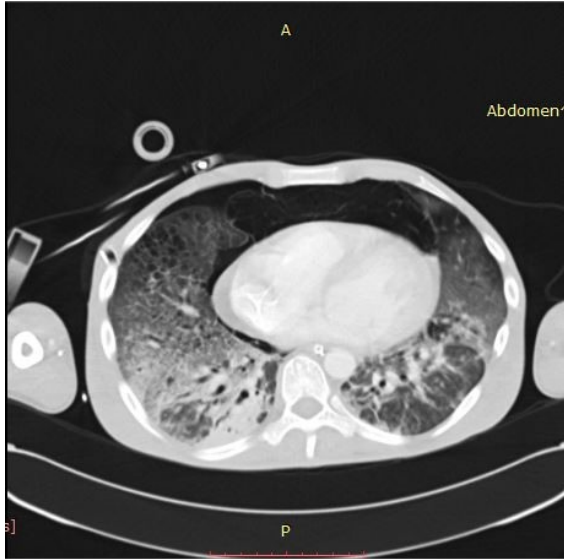


Fig. 4.9: Paciente inconsciente intubado

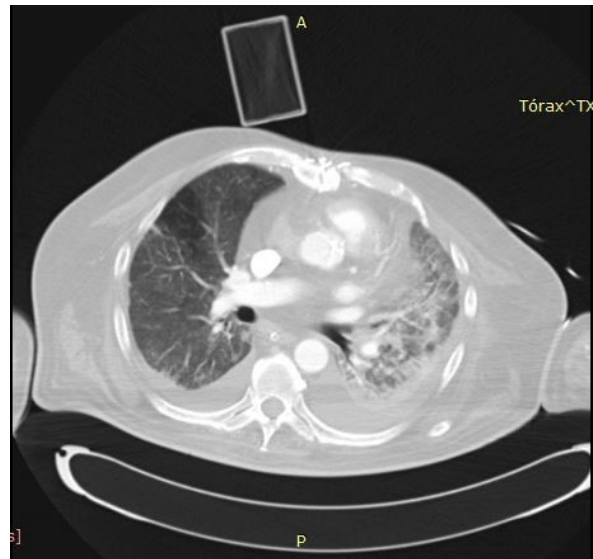


Fig. 4.10: Paciente con respirador desplazado del centro

Es necesario pues, preparar una situación inicial que sea la misma para todas las imágenes que se van a procesar. Se ha decidido que ésta sea la del tórax aislado, sin ningún tipo de objeto alrededor, entendiendo así que el cuerpo del paciente y su caja torácica está rodeada de aire por todos lados, como si estuviese suspendido en el aire, eliminando para ello todos los elementos circundantes (Fig. 4.11).



Fig. 4.11: Imagen base para iniciar la aplicación del procesado

Los estudios conseguidos para la realización de este proyecto proceden de diferentes hospitales, cada uno de ellos realizados con TACs de diferentes prestaciones y con diferentes protocolos de adquisición. Durante la ejecución del proyecto se vio la necesidad de disponer de más estudios con patología ARDS, y se pensó en la idea de crear una herramienta que los proporcionase. Con esto se disponía ya no solo de los estudios reales, sino también de muchos patrones con diferentes valores de LNI y con la posibilidad de generar tantos otros nuevos como se deseara.

Se descubrió así una posibilidad de poner a prueba la herramienta de medida con escenarios más complejos que la propia realidad, generando cambios bruscos de LNI entre tercio y tercio de pulmón, y con la posibilidad de colocar un determinado valor en el tercio que se deseara, sin la normal continuidad que proporciona en un paciente real la propia distribución de la enfermedad a lo largo del órgano.

La aplicación de síntesis de patrones se ejecuta con el fichero *synthesis.M*. Tiene como entrada un estudio de paciente sano, al que se va añadiendo ruido sintético de forma iterativa hasta conformar una imagen con una textura similar a la de ARDS, y con un determinado valor de LNI que se fija al inicio del programa. El resultado es una serie de estudios diferentes todos, pero con el mismo valor de LNI en cada grupo en que se seccionó verticalmente el pulmón, y que se emplearán para validar la exactitud de la ejecución de la herramienta de diagnóstico.

El proceso de ejecución es el siguiente: primero se solicita como parámetro de entrada los tres valores que deben adquirir cada tercio de pulmón. Se lee el estudio de paciente sano y se segmenta el pulmón de la misma manera que se hizo en el proceso de medida, fraccionando el estudio en tres grupos de cortes.

Posteriormente se añade ruido al pulmón para ir incrementando el valor del LNI de cada tercio y se comprueba el valor de LNI que va adquiriendo, comparándolo con el valor dado por teclado hasta que alcance este valor más 0,5, en cuyo momento sale del bucle y presenta resultados (ver Fig. 4.12).

El flujograma que explica su funcionamiento se detalla a continuación (Fig. 4.12):

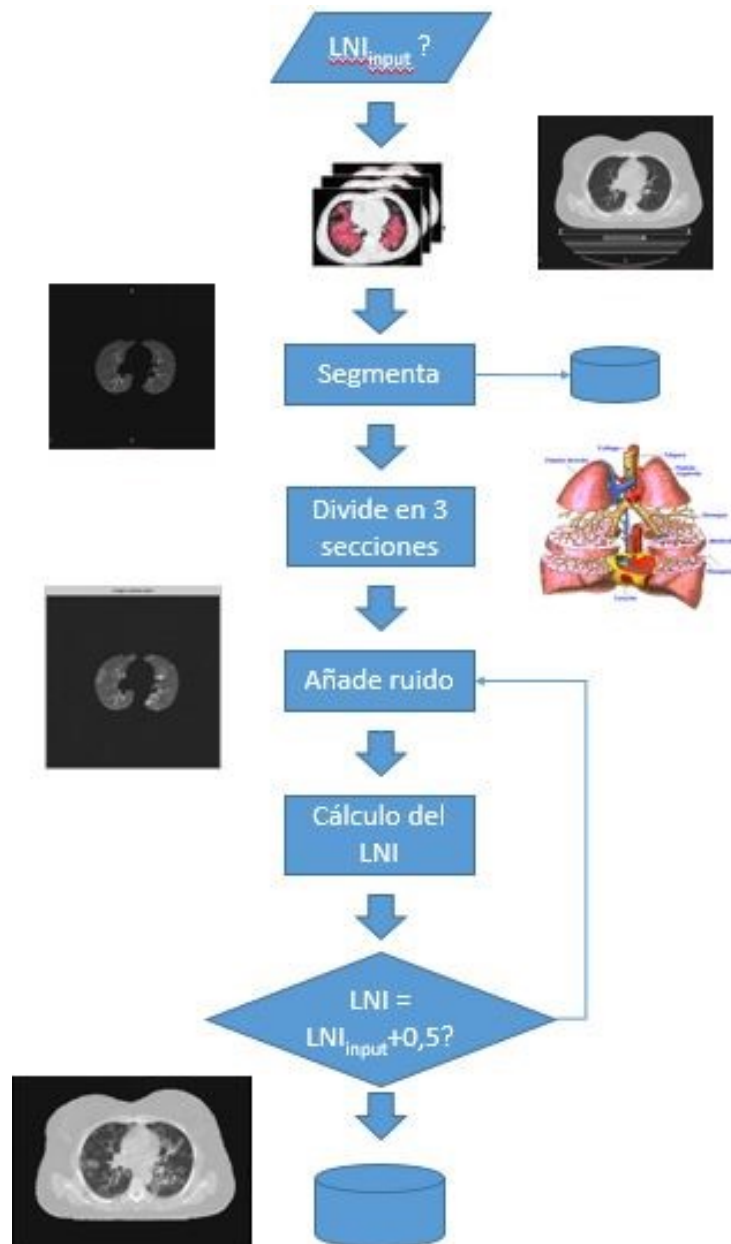


Fig. 4.12: Flujograma de la herramienta de síntesis

La ejecución finaliza grabando en disco tres directorios con imágenes DICOM:

- El pulmón sano segmentado (Fig. 4.13),
- El pulmón segmentado con el ruido añadido (Fig. 4.14) y
- El tórax completo (caja torácica + pulmones) en forma de estudio aislado de cualquier objeto de alrededor que estuviera presente en el estudio original.

El resultado de imágenes generadas y guardadas en disco es el siguiente, observando en la figura 4.15 el patrón obtenido y la imagen DICOM inicial del que proviene.

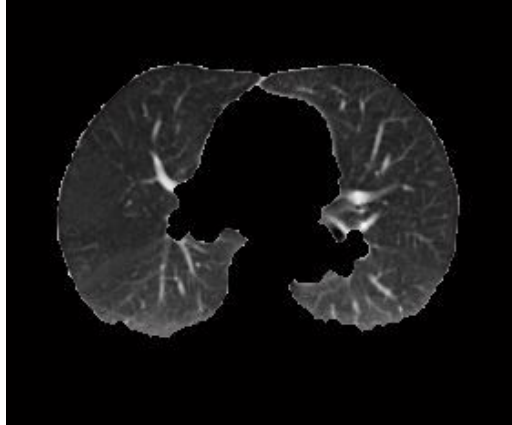


Fig. 4.13: Pulmón segmentado

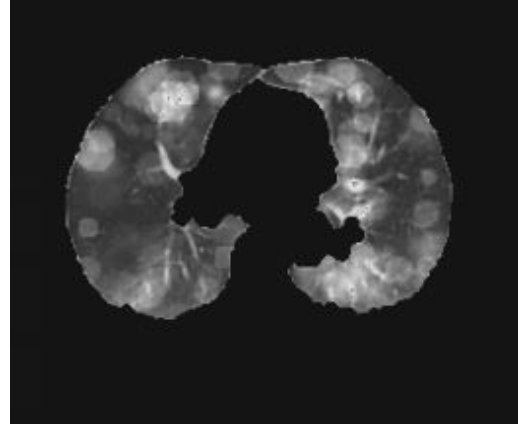


Fig. 4.14: Pulmón con patología añadida de LNI 5

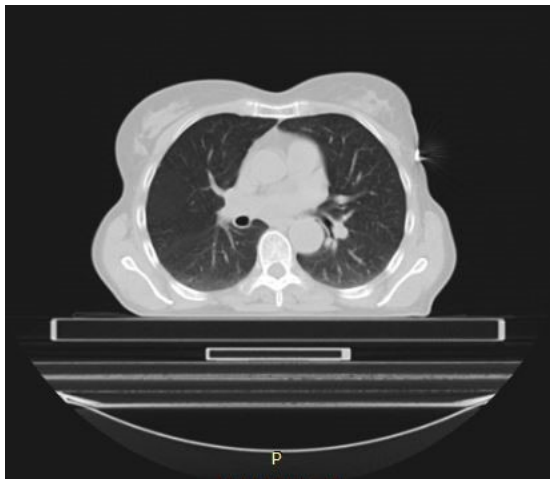


Fig. 4.15: Patrón sintetizado a partir del estudio sano inicial

Por tanto, la serie de imágenes de prueba que se han utilizado para la realización de este proyecto de fin de carrera, se han obtenido de tres fuentes diferentes:

- Estudios de pulmón sano de un TAC de la marca Siemens, modelo Somatom Emotion 16 (Fig. 4.16), del Hospital Universitario de G.C. Dr. Negrín. Son 5 estudios con diferente número de cortes cada uno.
- Estudios con distintos grados de afectación de la patología realizados en el Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil en otro TAC de la

marca Siemens, modelo Somatom Sensation 64 (Fig. 4.17). También 5 estudios con diferente cantidad de cortes cada uno.

- Diferentes estudios generados por la aplicación de síntesis, con distintos valores de LNI en cada tercio de pulmón, a partir de tres de los estudios de pulmón sano del primer grupo.



Fig. 4.16: Siemens Somatom Sensation 64



Fig. 4.17: Siemens Somatom Emotion 16

Para establecer la escala de valores de LNI de la base de imágenes con que se contaba se procedió del siguiente modo:

- En cada estudio de pulmón segmentado se calculó primeramente el valor del cociente promediado de la suma de todos los números CT de cada pixel de la imagen dividido por la cantidad de píxeles que componen la misma, y se definió como cociente de afección. Este dato proporciona una estimación genérica de cuánto más o menos invadido está el pulmón, ya que una elevada cantidad de píxeles con un aspecto visual muy blanco indicarán una mayor cantidad de afectación y proporcionan un número CT muy elevado, que a la postre tendrá el efecto de aumentar el valor del LNI.

- Con este valor se pudo realizar una primera estimación del grado de intensidad que presentaba cada caso, y se les asignó un primer valor de LNI acorde con su estado. Los valores obtenidos se presentan en la siguiente tabla:

TABLA 4.1:
VALORES DEL COCIENTE DE AFECCIÓN UTILIZADOS PARA CLASIFICAR LA BASE DE IMÁGENES

ESTUDIO	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN				LNI
		1º tercio	2º tercio	3º tercio	MEDIA	
Sano1	28	314,98	305,34	337,93	319,41	1 1 1
Sano2	17	445,65	324,99	348,26	372,96	4 1 2
Sano3	35	301,05	265,33	310,50	292,29	1 1 1
Sano4	21	396,32	372,03	371,82	380,05	3 2 2
Sano5	27	332,62	246,05	307,57	295,41	1 1 1
ARDS1	40	389,17	303,19	361,05	351,13	3 1 2
ARDS2	27	519,52	435,81	438,13	464,48	6 4 4
ARDS3	31	671,32	466,93	442,03	526,76	6 5 4
ARDS4	26	333,91	374,06	454,55	387,50	1 3 5
ARDS5	27	481,86	447,89	365,38	431,71	5 5 2

- A partir de los resultados obtenidos, se despreciaron los pacientes Sano2 y Sano4 para establecer el límite de LNI = 1, por presentar valores de LNI = 2 o superiores en casi todos sus tercios. Estos elevados valores del cociente de afección pueden deberse a que el paciente no estuviese afectado por la enfermedad de ARDS, pero sí tuviese otro tipo de afecciones pulmonares, o bien fuera un caso de paciente fumador que hiciera crecer el número CT de los píxeles que constituyeran su parénquima pulmonar.

Los pacientes enfermos ARDS1 y ARDS5 presentaban en el pulmón un nivel de cicatrización muy elevado, haciendo que el proceso de segmentación fallase, por lo que no se pudieron obtener valores fiables a partir de ellos para realizar la medida. Los otros tres casos de paciente afectado proporcionaron todos los valores intermedios necesarios para utilizarlos como referencia, con lo que se consideró que con ellos ya había suficientes muestras como para establecer una primera clasificación.

4.4. Filosofía del proceso de segmentación

Una descripción de algoritmos complejos para llevar a cabo la segmentación de los pulmones se relaciona en [14] y [24]. En la primera referencia se ofrece una presentación de las dificultades más comunes encontradas en la segmentación de cada una de las partes anatómicas del pulmón (lóbulos, vasos, parénquima, etc.) comentando diferentes métodos alternativos ya desarrollados por otros investigadores (segmentación por umbral, crecimiento de regiones, atlas probabilístico), mientras que el artículo de Mansoor presenta un método propio para realizar una segmentación tridimensional.

La solución de Mansoor consiste en segmentar primero el parénquima mediante un algoritmo de conectividad borrosa (*fuzzy connectedness*) a partir de la elección de una semilla inicial, siendo esta según el autor una alternativa más robusta para segmentar que la de crecimiento de regiones. Posteriormente integra otros procedimientos de aprendizaje automático (*machine-learning*) y clasificación mediante bosques aleatorios (*random forest*) para la detección de patología en base a la textura y suavidad del parénquima segmentado, y el volumen estimado del pulmón.

De entre todos los métodos de segmentación discutidos en el capítulo anterior, se ha optado en este trabajo por utilizar una técnica combinada entre binarización por umbral para la definición de objetos y la de contornos activos para la extracción del pulmón, empleando ambas técnicas funciones incluidas en la caja de herramientas de MATLAB 2014 que se combinan entre sí y que aportan resultados aceptables para el objetivo que se pretendía alcanzar. Desarrollar un método más complejo que proporcione una segmentación más precisa va más allá del alcance de este proyecto y se propone más adelante como una alternativa a desarrollar como ampliación del mismo.

Como se ha explicado anteriormente, lo primero es conseguir una situación en la que el tórax se presente aislado de cualquier objeto circundante. Para ello se debe identificar objetos en la imagen (Fig. 4.18) que se encuentren separados entre sí y eliminarlos, ya que estorban a la hora de realizar la extracción del pulmón. La idea en que se basa este proceso es en la de obtener unas plantillas o máscaras binarias diferenciadas, consistentes en una matriz con las mismas dimensiones que la imagen DICOM inicial (matrices de 512x512

píxeles), y en la que “1” corresponda a la zona de interés, y “0” a la zona de desecho, de manera que al solaparse en una operación de multiplicación con ella, almacene como resultado en una variable la región deseada, y haga desaparecer todo lo demás.

Esta máscara ira evolucionando a lo largo del procedimiento hasta adquirir la forma de los pulmones, pasando de tórax completo a tórax con el hueco de los pulmones (Fig. 4.19 y 4.20), y por último, mediante un proceso de inversión, se obtendrá la máscara de pulmones deseada (Fig. 4.21 y 4.22). Hay que tener en cuenta que gracias a la condición inicial establecida de “*tórax suspendido en el aire*”, una vez obtenida la plantilla de la caja torácica con el hueco interior de los pulmones, es sencillo obtener la máscara de los pulmones con este simple proceso de inversión, ya que todo el espacio que circunda al tórax en la matriz binaria es “0”.

Se pretende por tanto, elegir mediante selección las partes anatómicas de interés, a saber: el tórax completo y sus elementos por separado (la caja costal y los dos pulmones).

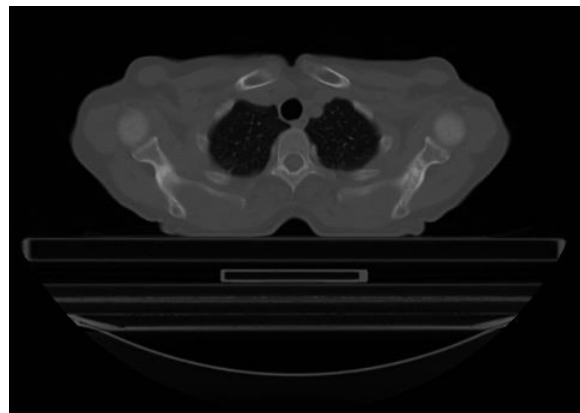


Fig.4.18: Imagen DICOM inicial



Fig. 4.19: Obtención de máscara de Tórax

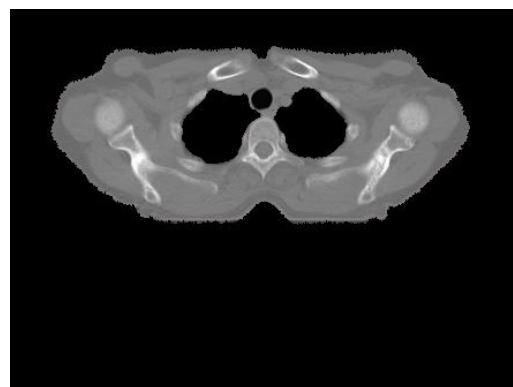


Fig. 4.20: Producto por la imagen inicial

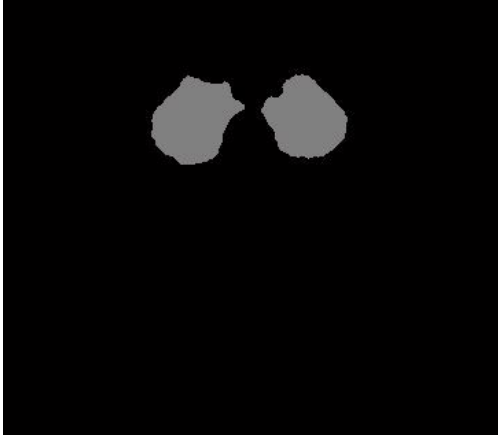


Fig. 4.21: Inversión para obtener la máscara de pulmón

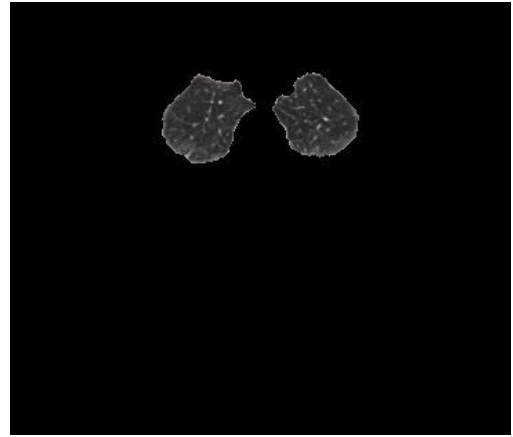


Fig. 4.22: Producto por la imagen inicial

En principio, se parte de un estudio DICOM de tórax constituido por una secuencia de imágenes en la que se ha cortado con un protocolo de alta resolución la región pulmonar. Tales imágenes presentan un cúmulo de objetos de los que sólo es de interés el tórax del paciente al que se debe segmentar el pulmón.

En el proceso de identificación de objetos, se procede a realizar una primera operación de preprocesado de las imágenes filtrando cada corte globalmente con un filtro mediana. Este filtro calcula el valor medio de cada pixel con sus vecinos, con lo que se consigue eliminar el llamado ruido de “sal y pimienta” en la imagen. La zona de interés (el tórax) adquiere un aspecto más homogéneo conservando la definición de los bordes, lo que ayuda a diferenciarlo de los demás como un único objeto.

Para la obtención de la imagen binaria, primero se calcula un umbral normalizado para cada imagen siguiendo el método de Otsu, en una escala de valores entre 0 y 1 de manera que a partir del cual, todos los píxeles que tengan un valor de intensidad superior a él se consideran “1” (zona de interés) y los que estén por debajo “0”.

Con este umbral de referencia, se identifican todos los objetos separados en la imagen y se elige el de mayor superficie, que se asume que siempre corresponde al tórax en todos los cortes de los estudios. Esta selección determina la primera máscara de tórax, que al multiplicarse por la imagen DICOM da la situación inicial de “tórax suspendido en el aire”.

Para la extracción de los pulmones se empleará el método de contornos activos, determinando una primera aproximación del contorno con una silueta de forma rectangular que, tras sucesivas iteraciones, se irá ajustando tal y como se explica visualmente en el *Anexo I: Descripción del método de contornos activos*, hasta identificar el contorno de la máscara de tórax. Una segunda aproximación cercana al contorno de la pleura, también irá deformándose y siendo atraída por ella hasta detectar este borde, con lo que ya queda delimitado el contorno del tórax y el de los pulmones. Una operación de inversión de la zona delimitada por la pleura, multiplicada por la máscara inicial de tórax, determinará la máscara correspondiente al volumen de los pulmones, y su producto por la imagen DICOM inicial identifica el contenido de los pulmones que se buscaba.

Este proceso de identificación de máscara de tórax y de pulmones y su producto por cada una de las imágenes iniciales permite escoger las zonas de interés y asociarlas a variables, que después hagan muy sencilla su manipulación para el procesado digital que requieran.

4.5. Presentación de imágenes

El código del programa hace uso de un procedimiento común (presenta.M) para mostrar los resultados y presentar las imágenes DICOM en pantalla, basado en la función de MATLAB *imshow*. Se aprovecha la opción de enventanado que ofrece esta función para matrices en escala de grises, con el objeto de resaltar las características de las estructuras de pulmón frente a otros tejidos. La ventana para imágenes de pulmón segmentado se ajusta en un rango de número CT (Unidades *Hounsfield*) entre [-1000..150], mientras que para otras imágenes se usa el rango completo [-1000..3096].

Esta opción permite que los píxeles con número CT menor que el límite inferior se vean con el valor más bajo en la escala de colores (negro en la escala de grises) y los que sobrepasen el límite superior adquieran todos el valor más alto de la escala (blanco en la escala de grises), independientemente de su valor de intensidad (Fig. 4.23). Este recorte sólo

actúa a nivel de visualización de los datos, y en ningún caso produce un truncado de la matriz que representa.

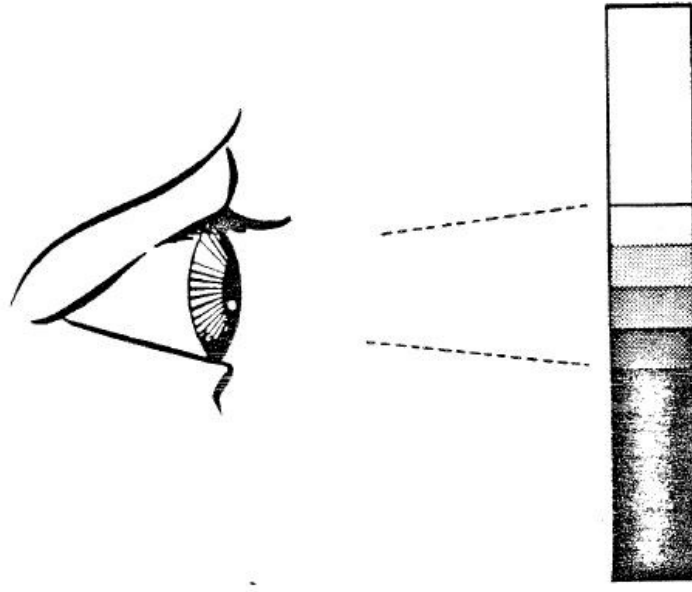


Fig. 4.23: Efecto visual del enventanado

A continuación se presenta el efecto que produce el uso de ventanas de visualización diferentes sobre una misma imagen: ambas se utilizan para el estudio del tórax, pero una de ellas (Fig. 4.24) resalta las estructuras que conforman el pecho y la otra se usa para el estudio de los pulmones (Fig. 4.25).

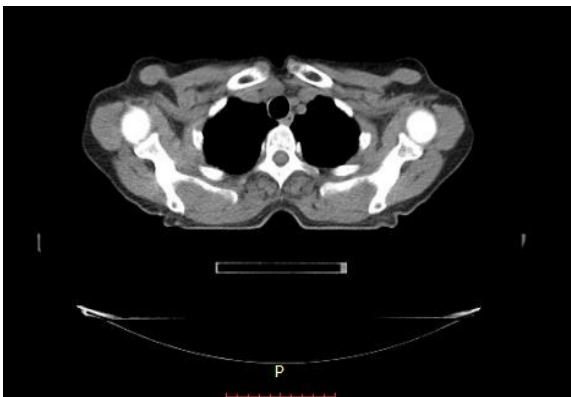


Fig. 4.24: ventana de tórax [-160..240]

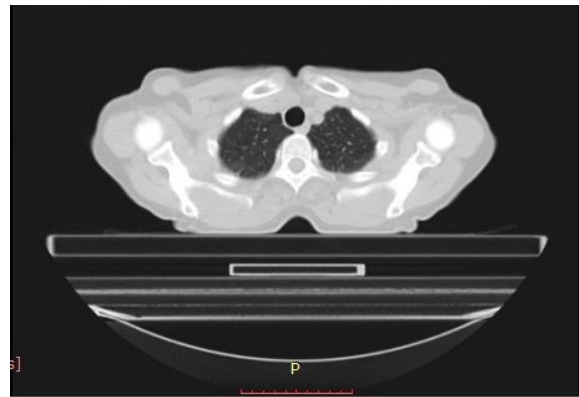


Fig. 4.25: ventana de pulmón [-1000..350]

CAPÍTULO 5.- SOFTWARE DE DIAGNÓSTICO

5.1. Estructura de la aplicación

medida.M es un programa que lee cualquier estudio, bien sea de pulmón sano, afectado con ARDS o un patrón sintetizado con la herramienta síntesis.M, le calcula su valor LNI y muestra la imagen dada con la patología detectada resaltada con un mapa de color. Para ello, ejecuta la siguiente secuencia de procedimientos:

1.- CARGA DE DATOS

- a) Lee cada imagen del directorio de entrada, ordenadas según su valor de *InstanceNumber*, que es uno de los parámetros DICOM que indica el orden en que la imagen original fue adquirida.
- b) Genera algunos parámetros DICOM nuevos para crear la serie en que se grabará el estudio y permitir que se vean ordenadas las imágenes en cualquier aplicación de tipo visor DICOM.

2.- SEGMENTADO

- a) Realiza una segmentación de los pulmones en dos fases: una primera eliminando objetos de alrededor y obteniendo el contorno del tórax, y otra eliminando la caja torácica y extrayendo una máscara para el parénquima pulmonar. Ésta máscara es una primera aproximación que puede verse mejorada con otro procedimiento MEJORA.M, que obtiene más información interpolando 7 máscaras consecutivas, ponderadas alrededor del corte a mejorar, tal y como se explicará en el siguiente apartado 5.5.
- b) Guarda las imágenes definitivas de pulmón segmentado como un estudio DICOM con la misma estructura que el estudio leído, cambiando los parámetros del nombre de paciente, y reservando sus máscaras y caja torácica en valores DICOM para el cálculo del LNI por cada tercio de pulmón.

3.- EVALUACIÓN

- a) Calcula con el procedimiento MEJORA.M la versión mejorada de la máscara de pulmón obtenida anteriormente en primera aproximación.
- b) Lee los pulmones segmentados resultantes de aplicar la máscara mejorada a la imagen DICOM inicial, divididos en tres tercios junto con su máscara mejorada asociada, para aplicarles el proceso de valoración de LNI.
- c) Aplica EVALUA.M a cada uno de los tercios de pulmón para obtener el valor correspondiente. Cada vez que se ejecuta EVALUA se consigue una medida de un tercio.
- d) Obtiene finalmente un vector *valor* con los 3 valores de cada tercio y conforma el mensaje de salida.

4.- RESULTADO

Por último, aprovecha la segmentación del pulmón para detectar en ella píxeles que puedan llevar patología según un rango de n° CT que se precisará más adelante en 5.6, y los muestra en una doble imagen: pulmón original + patología detectada.

5.2. Carga de datos

Los nombres de las imágenes se leen mediante el comando *dir* de MATLAB. Existe un conflicto entre el método de ordenación de los nombres de archivo en un directorio Windows o MS-DOS, y el orden que siguen las imágenes en un directorio DICOM. Si bien este comando acepta modificadores del tipo /ON, /OS, etc. para ordenar el formato de salida cuando se teclea el comando desde el *prompt* del sistema operativo, estos modificadores no son válidos en la llamada del comando desde MATLAB. Por eso es necesario idear un procedimiento para que las imágenes sean leídas y procesadas en el mismo orden en que fueron generadas, y no por su ordenación alfabética de nombre de fichero.

En la cabecera DICOM de cada imagen, existe un parámetro que actúa como índice de referencia y que define el orden en que se ha generado la imagen con respecto a las demás dentro de un mismo directorio. Este parámetro es *InstanceNumber*, y su utilidad radica en que proporciona un orden correlativo de las imágenes del estudio. Cuando se guardan las

imágenes en el disco duro, el sistema operativo tiene su propio criterio de ordenación por nombre de archivo, fecha, extensión, inverso y que puede afectar al orden en que se lean las imágenes con la herramienta diseñada. Mediante un proceso de ordenación con la función *sort* de MATLAB basado en este parámetro al principio del procedimiento, se asegura que las imágenes se procesen en el mismo orden en que se adquirieron, es decir, de la parte superior del ápice del pulmón hacia abajo, y no den lugar a un resultado con imágenes anormalmente desordenadas, salvando el criterio de ordenación que aplica el sistema operativo MS-DOS.

Con el comando *dicominfo* de MATLAB se pueden leer las cabeceras DICOM de cada imagen y es posible utilizar el dato contenido en *InstanceNumber* para realizar el procesado en el orden correcto. Se procede a la lectura de cada corte extrayendo la matriz en escala de grises con el comando *dicomread*, y luego se emplea la misma estructura de la cabecera leída en la imagen de entrada, modificando datos puntuales como el nombre de paciente para generar las imágenes de salida con el mismo formato DICOM en directorio aparte, y se puedan leer con cualquier visor DICOM comercial.

5.3. Detección de objetos

El procedimiento OBJ_MAYOR.M se basa en el uso de la función de MATLAB 2014a *bwboundaries*, que devuelve una matriz de dos columnas con las coordenadas de los píxeles de los bordes de los objetos detectados, y otra matriz de dimensiones iguales a las de la imagen en la que los píxeles conectados correspondientes a un mismo objeto se encuentra etiquetados con un valor diferente para cada uno entre 1 y N.

Se explica a continuación gráficamente la secuencia de pasos que realiza este procedimiento y cómo aísla la máscara de tórax para dar lugar a la imagen de “tórax suspendido en el aire” (Fig. 5.1 – 5.4):

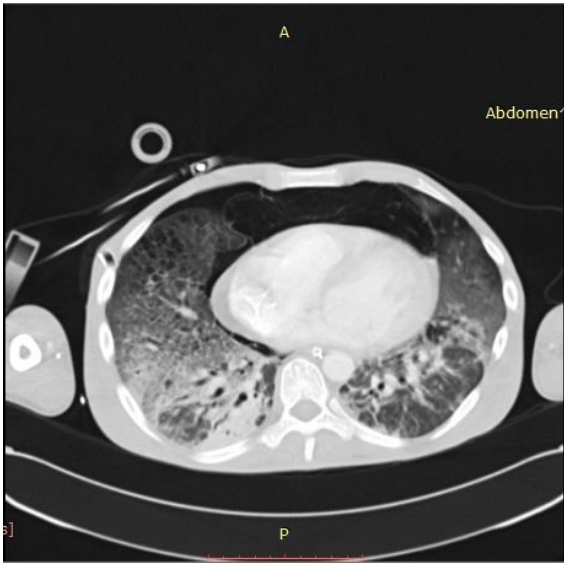


Fig. 5.1: Imagen inicial

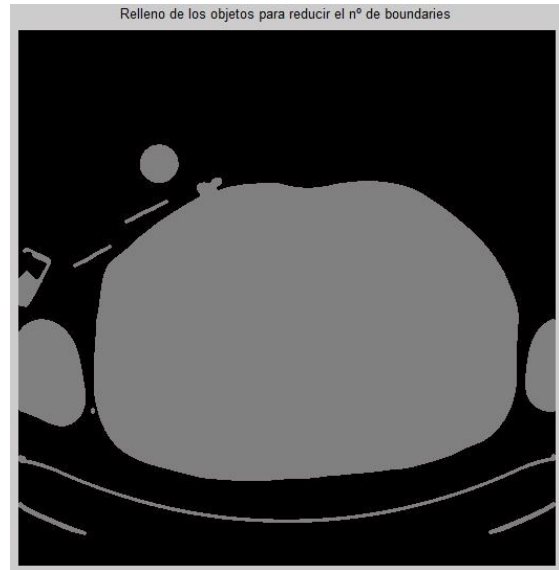


Fig. 5.2: Binarización para detectar objetos

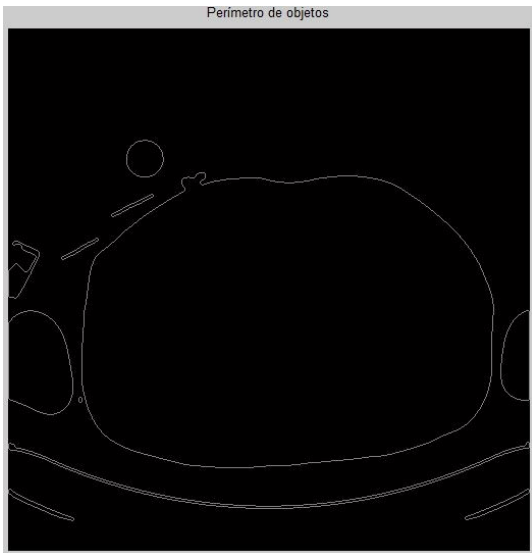


Fig. 5.3: Efecto de *bwboundaries*

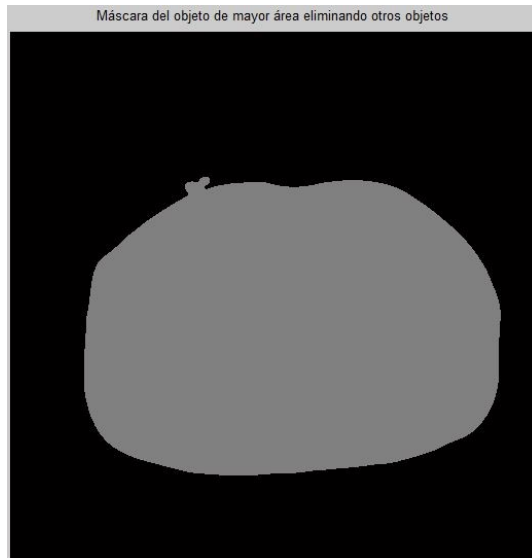


Fig. 5.4: Detección del mayor

Una vez identificados los objetos en la imagen, el planteamiento del problema se reduce a calcular el nº de píxeles que contiene el interior de cada uno de ellos (función de MATLAB 2014a *regionprops*, con la opción '*FilledArea*') y ordenarlos en un vector de mayor a menor, eligiendo el primer elemento como solución, que será el de mayor área.

5.4. Proceso de segmentado

Para la generación de las máscaras se ha diseñado el procedimiento SEGMENTA.M, que utiliza la función de contornos activos que ofrece MATLAB, *activecontour*, y que a partir de una matriz en escala de grises obtiene su contorno exterior con un algoritmo basado en funciones de energía. Consiste en una primera aproximación para la obtención de la máscara de pulmones sin objetos alrededor.

El flujograma que representa el funcionamiento del algoritmo es el siguiente (Fig. 5.5):

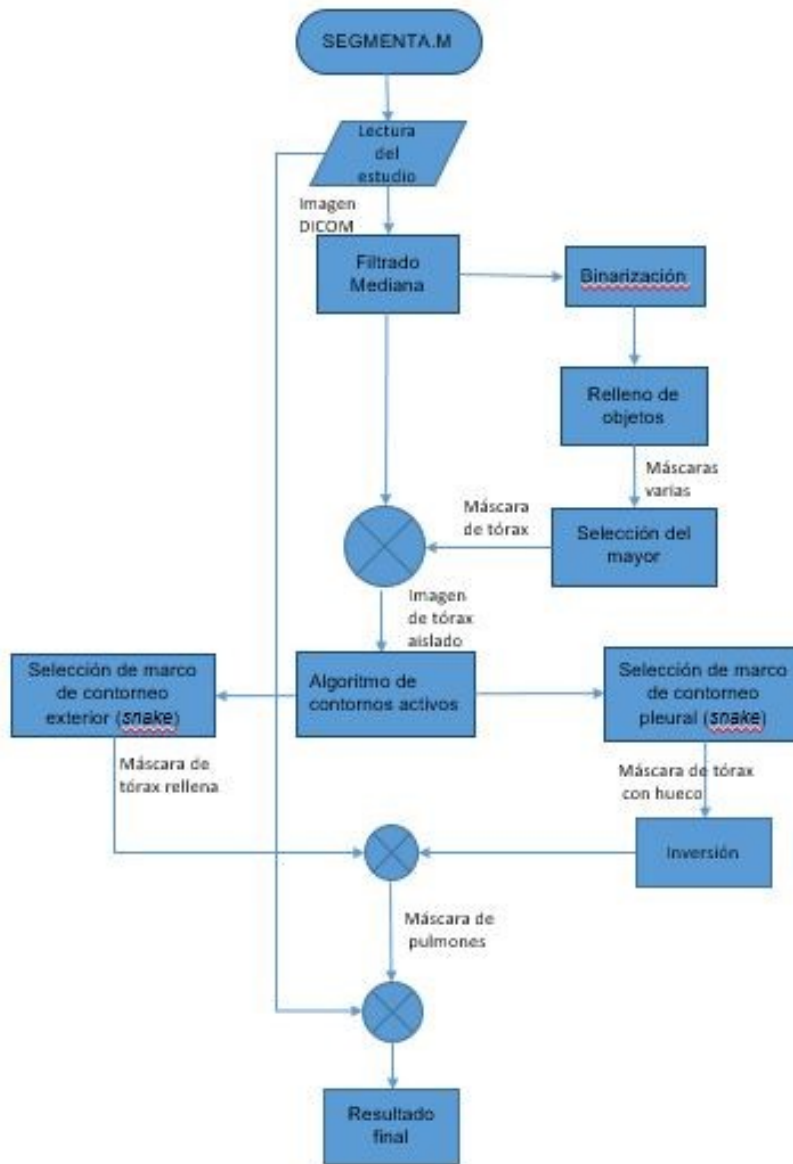


Fig. 5.5: Flujograma genérico del algoritmo de segmentación

Tal y como se ha explicado en el capítulo anterior, se irán obteniendo sucesivos recortes de la imagen DICOM original en base a máscaras que contienen las zonas de interés, hasta quedarse con la que corresponda al volumen de la caja torácica, que será la máscara principal y que tratará de optimizarse después con el objetivo de obtener la mejor segmentación de los pulmones. La evolución del algoritmo cursa por las siguientes fases:

- A) El primer paso consiste en hacer un preprocesado de las imágenes con una función de filtrado mediana (*medfilt2*), para hacer que el interior de los pulmones sea lo más homogéneo posible y realce el contorno de la pleura a la hora de detectar los pulmones. Esta etapa ayuda a que el proceso de evolución de contornos activos identifique con más facilidad los bordes de los pulmones (ver Fig. 5.6 y 5.7).

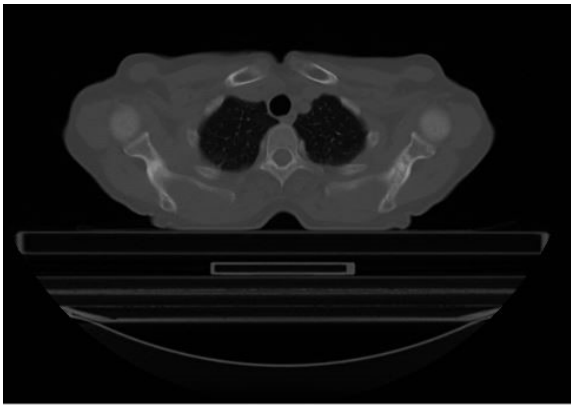


Fig. 5.6: Imagen inicial (ventana [-1000..3096])

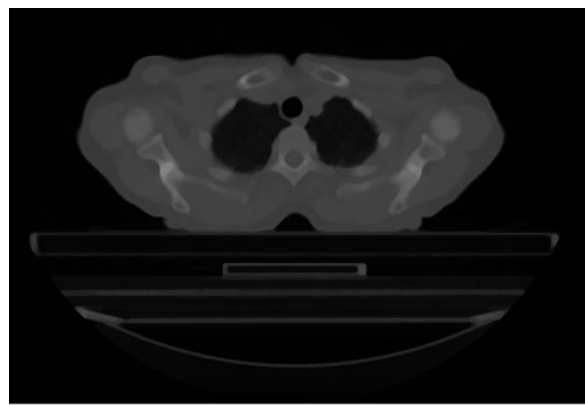


Fig. 5.7: Imagen filtrada (ventana [-1000..3096])

- B) A continuación se realiza una primera binarización basada en umbral, mediante la función *im2bw* de MATLAB, que sirve para identificar los diferentes objetos existentes en la imagen y seleccionar el volumen del tórax, independizándolo de otros objetos de los alrededores (camilla, brazos, artefactos, etc.), tal y como se explica en la Fig. 5.8.

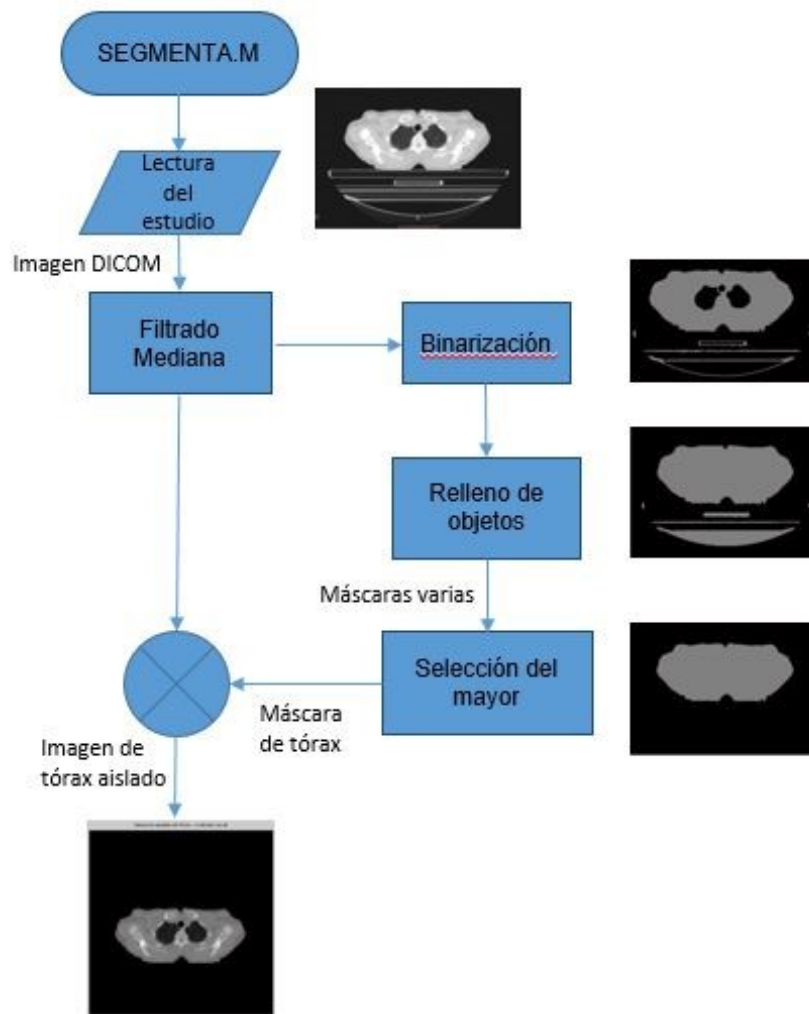


Fig. 5.8: Determinación de la condición inicial

- C) En el proceso de selección del objeto mayor, participa la función *bwboundaries*, que presenta una doble opción: por un lado separa y etiqueta cada elemento asignándoles un vector y un índice correlativo, y por otro detecta los píxeles que constituyen el contorno de cada uno y los devuelve como un vector de celdas. De esta manera es sencillo direccionar los objetos que componen la imagen y sus dimensiones de forma individual. Para la elección del tórax, se cuenta con la información previa de que el elemento que se busca (caja torácica) es el que cuenta con mayor área dentro de la imagen (ver Fig. 5.9).

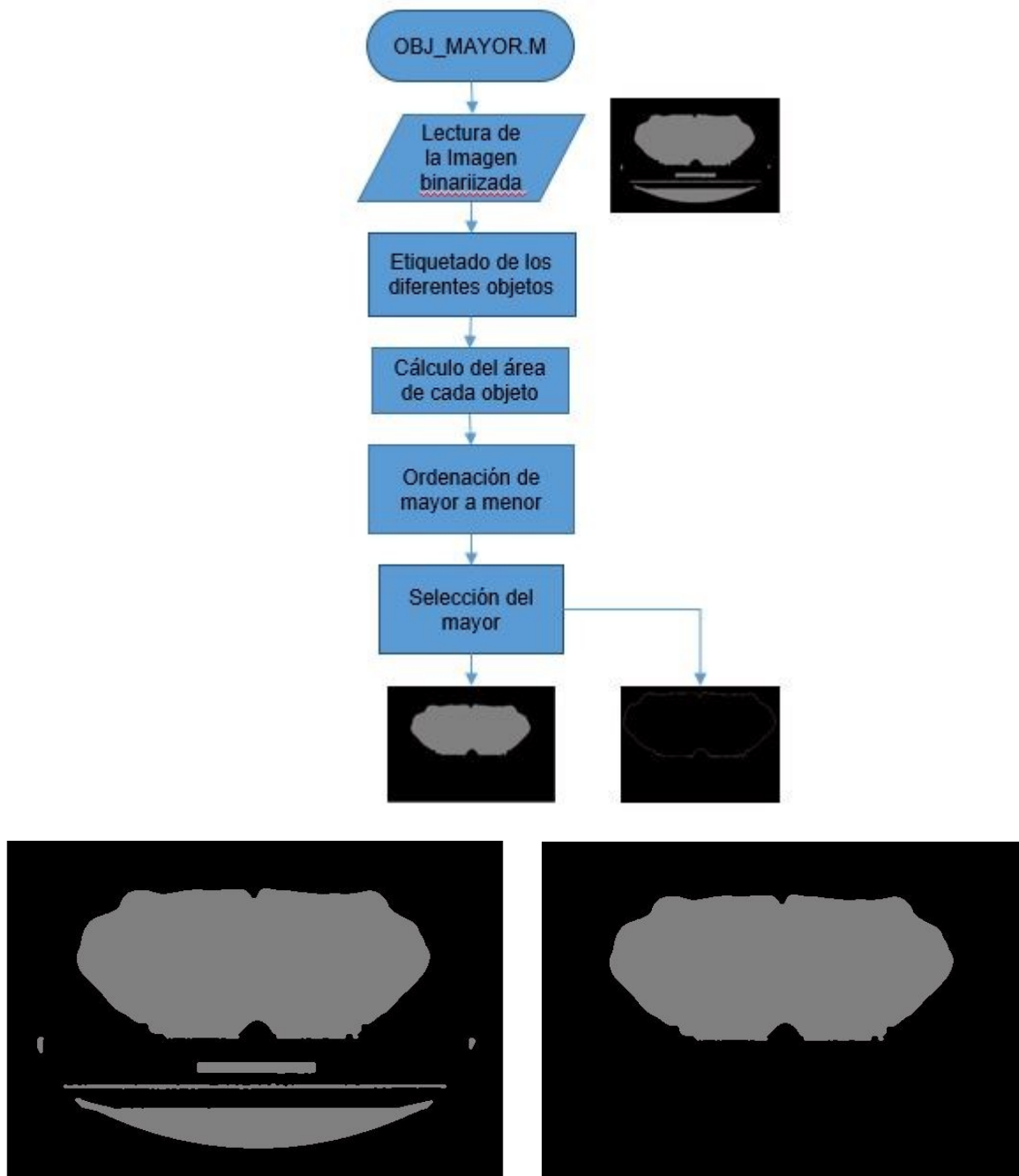


Fig. 5.9: Selección de la máscara principal

D) En la siguiente fase se obtienen las máscaras de la caja torácica y la del hueco que contiene a los pulmones por separado. Esta ejecución se explica gráficamente con el diagrama de flujo adjunto (Fig. 5.10):

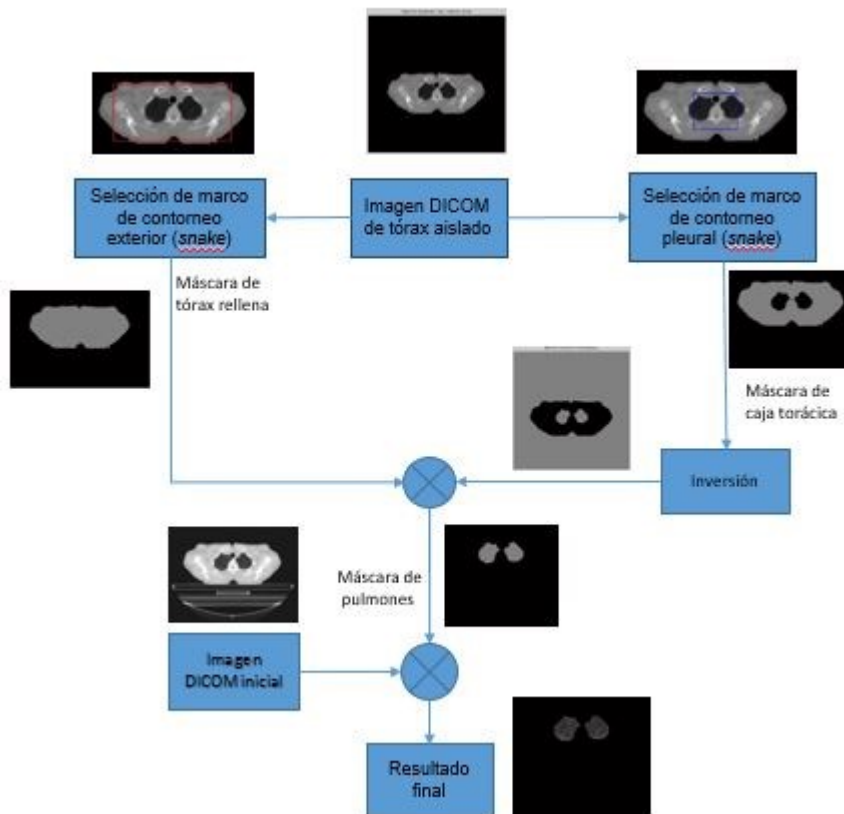


Fig. 5.10: Flujograma del proceso de obtención de las máscaras de tórax y pulmón

A partir de la imagen de tórax aislado obtenida en el apartado B), la función *activecontour* permite definir las dos máscaras binarias que diferencian a la caja torácica de los pulmones. Inicialmente se define una primera silueta rectangular mayor que el volumen del tórax (rectángulo rojo) que se deforma siendo atraída hacia el contorno exterior del tórax y detectando el borde de la caja torácica (ver Fig. 5.11 y 5.12). Posteriormente, otra silueta interna a los pulmones (rectángulo azul) también se deforma creciendo hacia el perímetro interior de la pleura, contorneando los pulmones (Fig. 5.13 y 5.14).

Las dos máscaras resultantes se reservan para operarse y mejorarse después digitalmente.



Fig. 5.11: Selección del contorno de Tórax



Fig. 5.12: Obtención de la máscara exterior de tórax

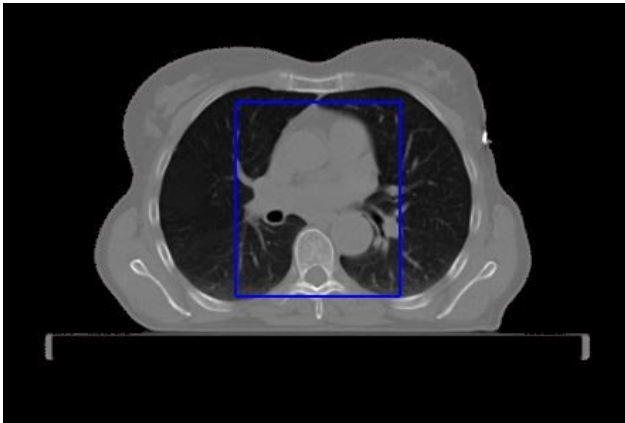


Fig. 5.13: Selección del contorno de pulmones



Fig. 5.14: Obtención de la máscara de caja torácica

- E) El hueco de pulmón resultante en la máscara de la caja torácica se trata de mejorar con *imopen*, función que realiza un proceso de erosión+dilatación y elimina restos que hayan podido quedar en el hueco, y que al invertirse resultarán como huecos en el contenido de la masa pulmonar (ver Fig. 5.15).



A: Máscara obtenida con *activecontour*



B: Seccionado de la protuberancia con *imopen(strel 2)*



C: Inversión de la máscara

D: Relleno con *imfill*

Fig. 5.15: Secuenciado de la operación de mejora de la máscara de pulmón

Obtenida la máscara de la masa pulmonar tras el proceso de inversión, es posible que presente algún hueco como el que se observa en la figura 5.15.c). Esta dificultad se corrige con la función MATLAB *imfill*, que rellena el interior dentro de un objeto delimitado por una frontera en una imagen binaria.

F) Sin embargo, en este proceso de inversión de la máscara de la caja torácica para obtener los pulmones, se observó que el resultado devolvía también como zona de interés (valor “1” en la máscara) el *background* de la imagen (ver Fig. 5.16). Al rellenar huecos con *imfill*, no solo se rellenaba el pulmón (que es la zona de interés) sino que también lo hacía el hueco que dejaba la caja torácica, corazón y columna, y la imagen binaria aparecía completamente rellena con valor “1”, inutilizando el trabajo realizado.

Este inconveniente se ha resuelto multiplicando la imagen resultante de la inversión por *masc_torax_limpio*, (Fig. 5.17) que es la máscara completa de tórax que se obtuvo de elegir el objeto de mayor área en la imagen inicial (máscara principal). Para la comprensión de este proceso de limpieza, hay que recordar que, en definitiva, las máscaras son imágenes binarias, en las que “1” es blanco y “0” negro, y por eso el producto de $1*0 = 0$ (eliminando toda la zona de *background* indeseable) y el producto $1*1 = 1$ (dando como resultado los pulmones, que era lo que se pretendía localizar, Fig. 5.18).

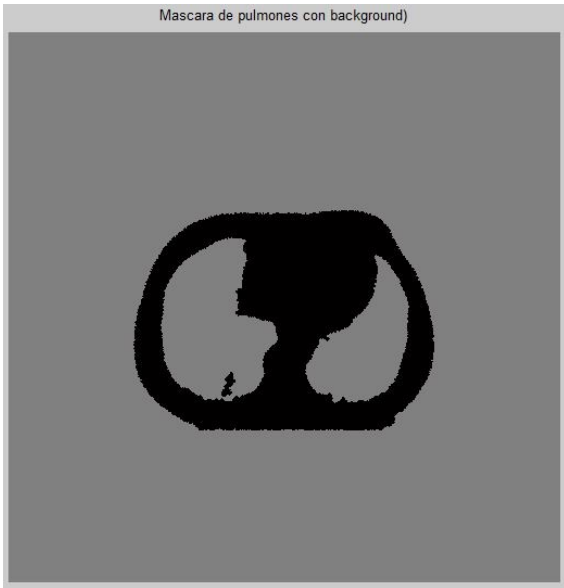


Fig. 5.16 Máscara de pulmones con *background*

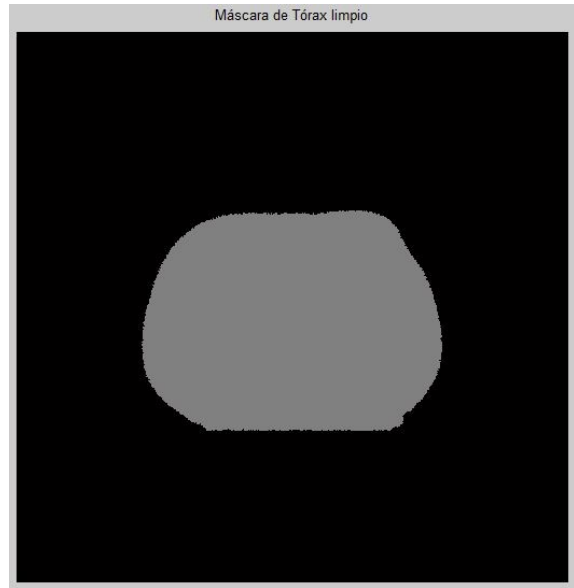


Fig. 5.17: Máscara de tórax aislada

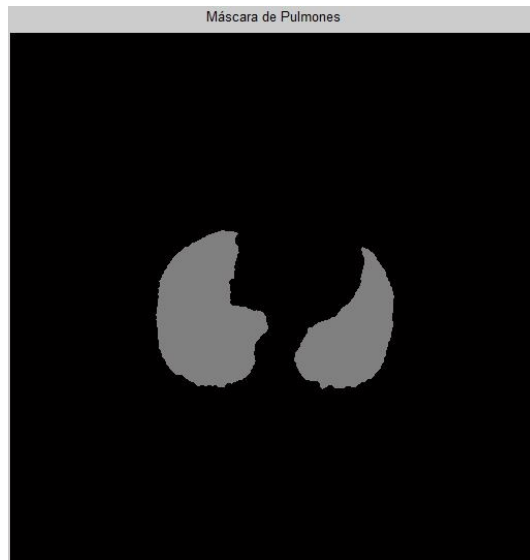


Fig. 5.18: Resultado del producto después de *imfill*

- G) Por último, los resultados de esta primera aproximación se separan en las variables $torax_limpio = caja + pulmones$ y $masc_pulmones$, que son los datos que se pasan a la siguiente fase del proceso.

Comparado con otros procedimientos estándar de segmentación, este proceso elaborado con contornos activos es relativamente rápido, a pesar del elevado número de iteraciones que es necesario realizar para que la silueta rectangular contornee bien todas las estructuras y se identifique con el contorno deseado. Para que el proceso sea automático y

se ajuste a todos los estudios por igual se ha concluido en que un total de 800 iteraciones es el adecuado (en imágenes de pulmón sano, basta con 200). Con este valor, un estudio con un total de 35 imágenes se segmenta completamente en unos treinta minutos, dependiendo este tiempo de las prestaciones del hardware empleado (Fig. 5.19).

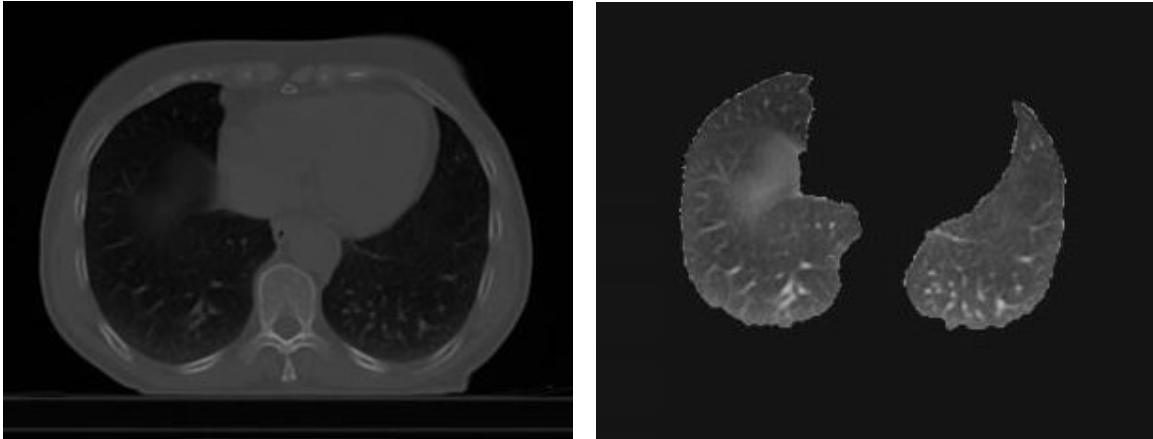


Fig. 5.19: Segmentado final realizando el producto de la imagen DICOM por la máscara

5.5. Mejora de las máscaras

Este procedimiento se ejecuta como un proceso independiente aparte del conjunto de la herramienta principal, y se ejecuta recibiendo la primera aproximación de la serie de máscaras obtenidas por la función de segmentado primaria, y devolviendo otra serie de máscaras con una presentación más realista, y corrigiendo bastante de las imperfecciones que presenta la primera aproximación.

El proceso de segmentación con contornos activos aplicado en estudios de paciente sano produce resultados aceptables debido a que en el borde de la pleura existe una acusada diferencia entre el número CT del pulmón, que toma valores que varían entre -1000 y -750, y el de la caja torácica que aproximadamente oscila entre 12 y 417. Sin embargo, cuando la imagen corresponde a un paciente afectado, la patología hace que el contenido de la masa pulmonar cicatrice y se vuelva más densa, existiendo probabilidad de formación de edema pulmonar o encharcamiento del pulmón.

Por un lado, el edema es líquido con número CT similar al del agua (± 5), y que se confunde con la sangre de los tejidos de la caja torácica haciendo dificultoso en algunos cortes el determinar, incluso visualmente, donde se encuentra la frontera entre el pulmón y caja. Por otro lado, el colágeno en que se convierte el pulmón dañado puede tener densidad con número CT superior a -250 (hacia valores positivos), haciendo que falle el proceso y se detecte un borde antes de llegar al contorno de la pleura.

Es por esto que el proceso del primer segmentado, incluso después de la aplicación de *imopen+imfill*, resulta en un fraccionado del parénquima en varios trozos inconexos circundantes a un elemento de mayor área que no siempre coincide con un único objeto, tal y como ocurría con pulmones sanos (ver Fig. 5.20).

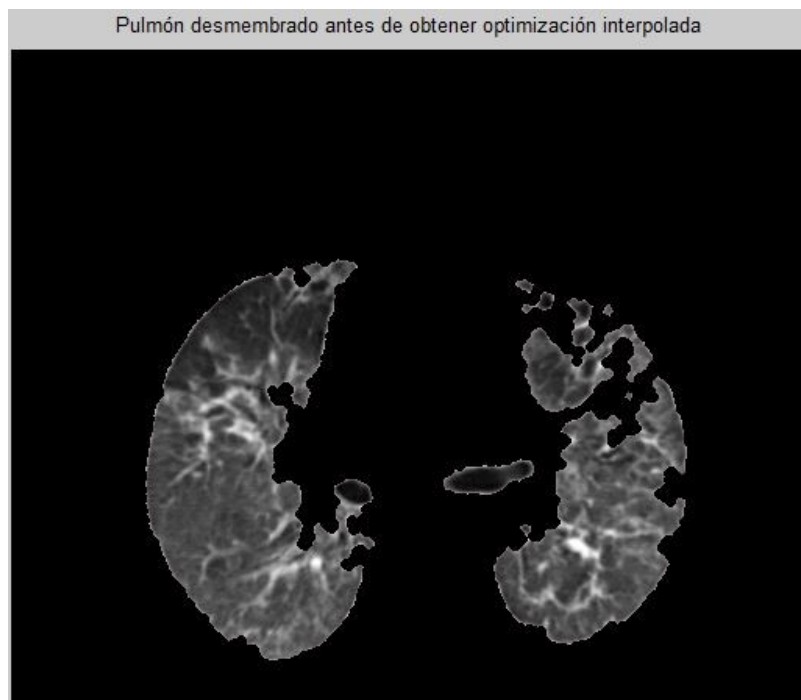


Fig. 5.20: Fraccionado en pulmón derecho antes de aplicar el algoritmo de mejora

Por eso, según se observa en la figura 4.3, en la herramienta de medida se ha introducido un paso adicional que realiza este procedimiento de mejora en forma de interpolación ponderada de nivel 3: se utilizan las tres imágenes anteriores y las tres posteriores de la imagen actual para obtener su versión mejorada.

Con base en este concepto se puede concluir en que en los cortes anteriores y posteriores a la máscara primaria que se obtuvo inicialmente, se encuentra información que puede ayudar a la obtención de una máscara optimizada que cubra los huecos que ha dejado la generación de la primera máscara.



Fig. 5.21: máscara i-3



Fig. 5.22: mascara i-2



Fig. 5.23: mascara i-1



Fig. 5.24: mascara i objeto de mejora



Fig. 5.25: máscara i+1

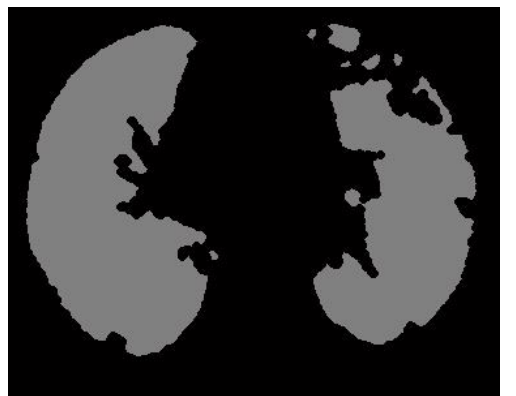


Fig. 5.26: mascara i+2



Fig.5.27: máscara i+3

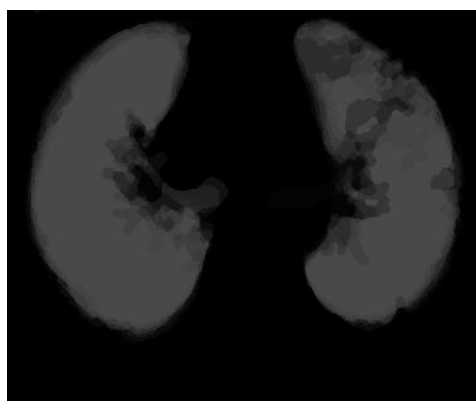


Fig. 5.28: Máscara interpolada con los 7 cortes superpuestos y ponderados

Así, se ha ideado un procedimiento en que se seleccione del total de máscaras primarias los tres cortes anteriores ($i-3$, Fig. 5.21 – 5.23) y posteriores ($i+3$, Fig. 5-25 – 5.27) a la máscara i que se quiere mejorar (Fig. 5.24), y se sumen de forma ponderada para constituir una plantilla de pulmón optimizada con un fraccionamiento menor. Para ello, se incluye dentro del procedimiento de mejora la siguiente expresión en un bucle *for* de índice k :

```
interpol{k} = (.25*masc_prim{k-3}+.5*masc_prim{k-2}+.75*masc_prim{k-1}
+masc_prim{k}+.75*masc_prim{k+1}+.5*masc_prim{k+2}+.25*masc_prim{k+3})/7;
```

donde $interpol\{k\}$ corresponde a cada una de las máscaras mejoradas, las diferentes $masc_prim\{k \pm n\}$ son las máscaras que se obtuvieron con el primer proceso de segmentado anteriores y posteriores a la máscara $masc_prim\{k\}$, que es la máscara en cuestión susceptible de ser mejorada. Cuando ya se ha obtenido cada máscara individualizada ($interpol\{k\}$) con valores continuos mediante la suma de las diferentes capas ponderadas según los pesos aportados por sus adyacentes (Fig. 5.28), se binariza cada una con *im2bw* para obtener la máscara digital definitiva que se pueda operar con la imagen DICOM inicial y obtener el pulmón completo.

Se muestra una comparativa entre la imagen de pulmón aplicando la máscara primaria y el resultado tras aplicar la máscara mejorada (Fig. 5.29 y 5.30):

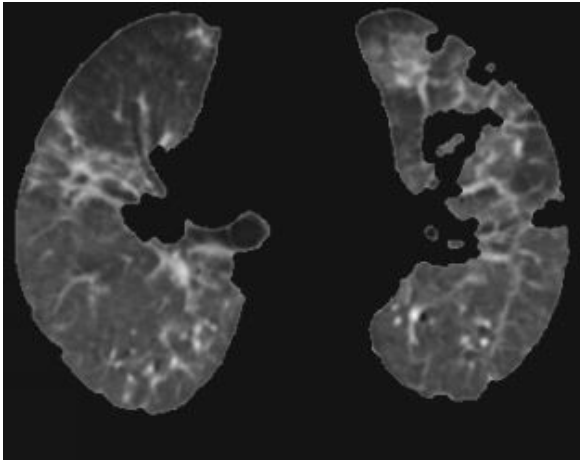


Fig. 5.29: Primera aproximación sin mejora (máscara i)

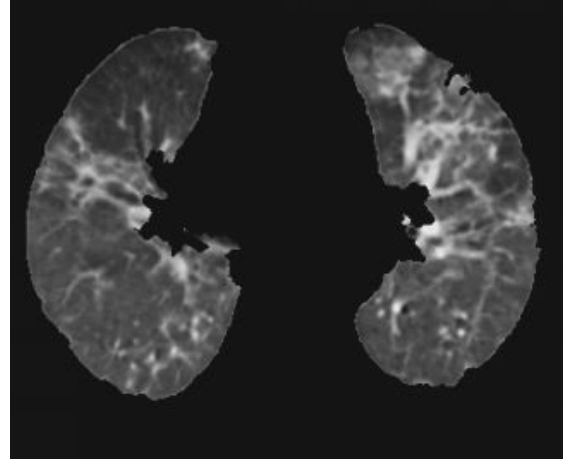


Fig. 5.30: Segmentación optimizada

Se hizo una valoración entre 3 y 11 de cuál era el número más adecuado de cortes que había que utilizar en la interpolación, observándose que de 3 a 5, la información que aportaban los cortes circundantes era muy poca, y que si se cogían 11, se forzaba a que los primeros cortes correspondientes al vértice (ápice superior del pulmón), se vieran obligados a incluir parte de la caja torácica que no correspondía al pulmón. Interpolar con 7 y 9 cortes no ofrecía ninguna diferencia, más que en el tiempo de computación y memoria ocupada, por lo que se decidió optimizar con una interpolación de 7 cortes.

Se observó que en el proceso de interpolación no se podía construir las máscaras correspondientes a los extremos del conjunto de la serie de igual manera que las del interior, debido a que existía una diferencia de tamaño muy grande entre los primeros cortes correspondientes a los ápices del lóbulo pulmonar y los centrales. Cuando se realizaba el proceso de suma, y aunque los cortes mayores tuvieran un peso más pequeño, hacían crecer las dimensiones de la máscara, forzando a que se tomasen partes de la caja torácica como contenido de la máscara pulmonar, aportando un resultado erróneo.

Es por esto que la suma correspondiente a los primeros cortes contiene menos términos que los intermedios, y este número va creciendo hasta el tercer corte conforme se aleja del extremo, según se observa en la estructura *case* que se muestra a continuación.

case 1

$$\text{interpol}\{k\} = (\text{masc_prim}\{k\} + .75 * \text{masc_prim}\{k+1\} + .5 * \text{masc_prim}\{k+2\}) / 3;$$

case 2

$$\text{interpol}\{k\} = (.75 * \text{masc_prim}\{k-1\} + \text{masc_prim}\{k\} + .75 * \text{masc_prim}\{k+1\} + .5 * \text{masc_prim}\{k+2\}) / 4;$$

case 3

$$\text{interpol}\{k\} = (.5 * \text{masc_prim}\{k-2\} + .75 * \text{masc_prim}\{k-1\} + \text{masc_prim}\{k\} + .75 * \text{masc_prim}\{k+1\} + .5 * \text{masc_prim}\{k+2\}) / 5$$

Esta particularidad hizo que en algunos cortes se pudiese mejorar el segmentado, eliminando la zona que se muestra en la figura 5.31 y que no corresponde a parénquima pulmonar.

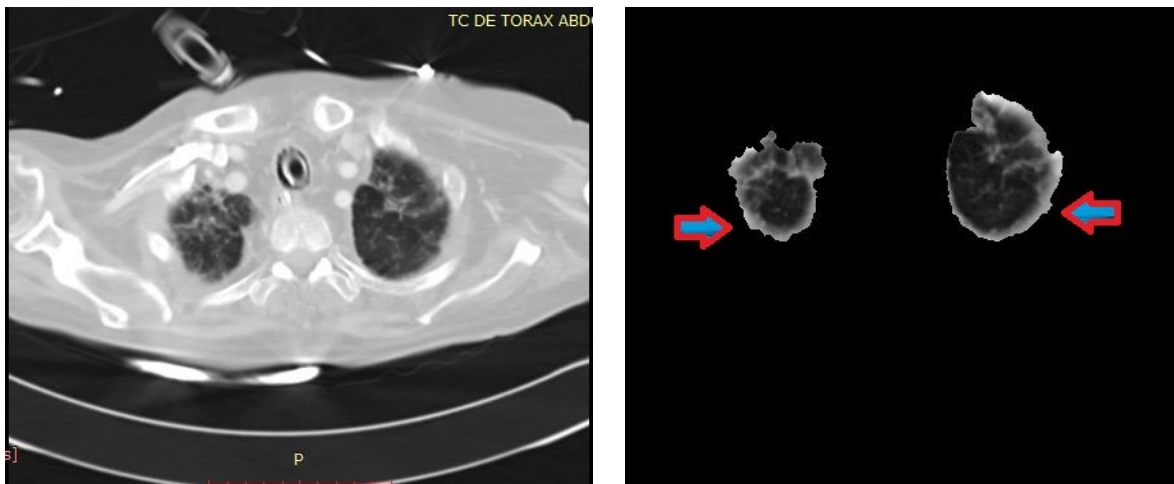


Fig. 5.31: Segmentado erróneo debido excesivos términos en la interpolación de los primeros cortes del ápice

5.6. Detección y presentación de la patología

En esta función se detectan los píxeles que, por el valor de su número CT, pueden sugerir la presencia de tejido afectado por ARDS. El resultado de ejecutarse es la presentación de una imagen doble en la que puede verse la imagen del corte inicial completo a la izquierda, y a

la derecha, la misma imagen DICOM señalando en un tono de color el tejido que se cree afectado.

Por motivos de equiparación de contraste entre las dos imágenes, se realiza un primer truncado a modo de ventana visual sobre la imagen de pulmón segmentado, que sólo afecta al pulmón en la ejecución interna de este procedimiento. A pesar de llevar a cabo el proceso de segmentación, en algunas imágenes puede quedar algún píxel aislado que presente un valor elevado de número CT. Esto hace que exista una dispersión muy grande entre los valores próximos a -1000 del tejido normal de pulmón y este valor elevado. El proceso de presentación de la función *imshow* tiende a obtener una media próxima a 1150 entre todos los valores existentes en la imagen de pulmón, haciendo que los números CT del parénquima pulmonar se vean muy tenues en comparación con los obtenidos en el pulmón rodeado de caja torácica (Fig. 5.32)

Experimentalmente se ha concluido en que si se realiza el truncado manual de la imagen de pulmón a 1150 en sus valores máximos, no se pierde mucha información y el contraste de las dos imágenes es casi el mismo, para poder así compararlas mejorando el efecto visual (Fig. 5.33).

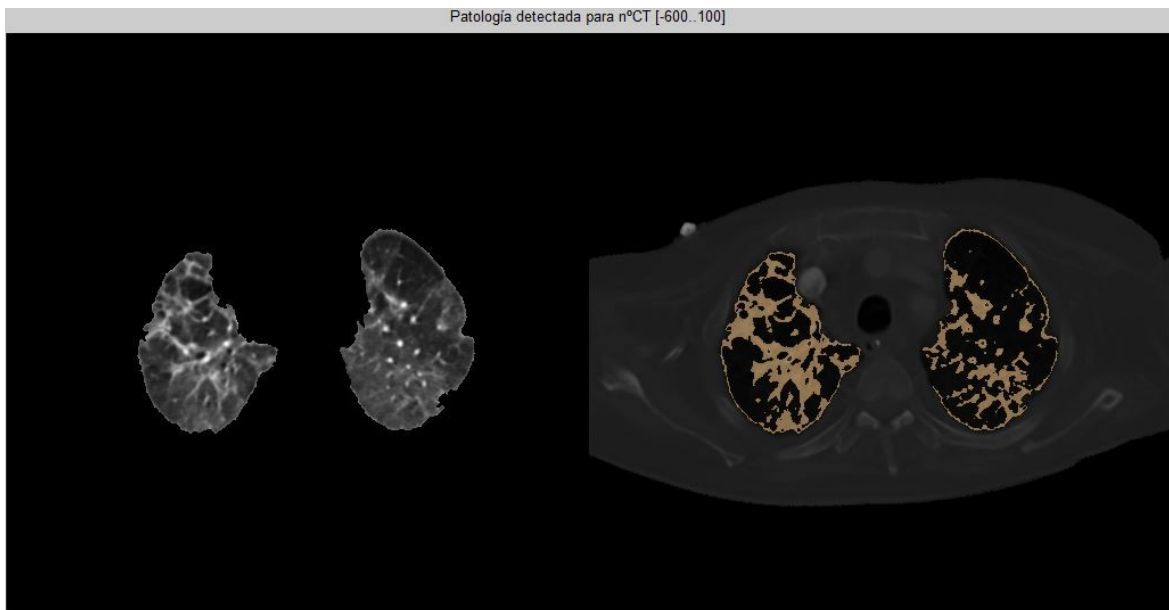


Fig. 5.32: Imagen sin truncado inicial

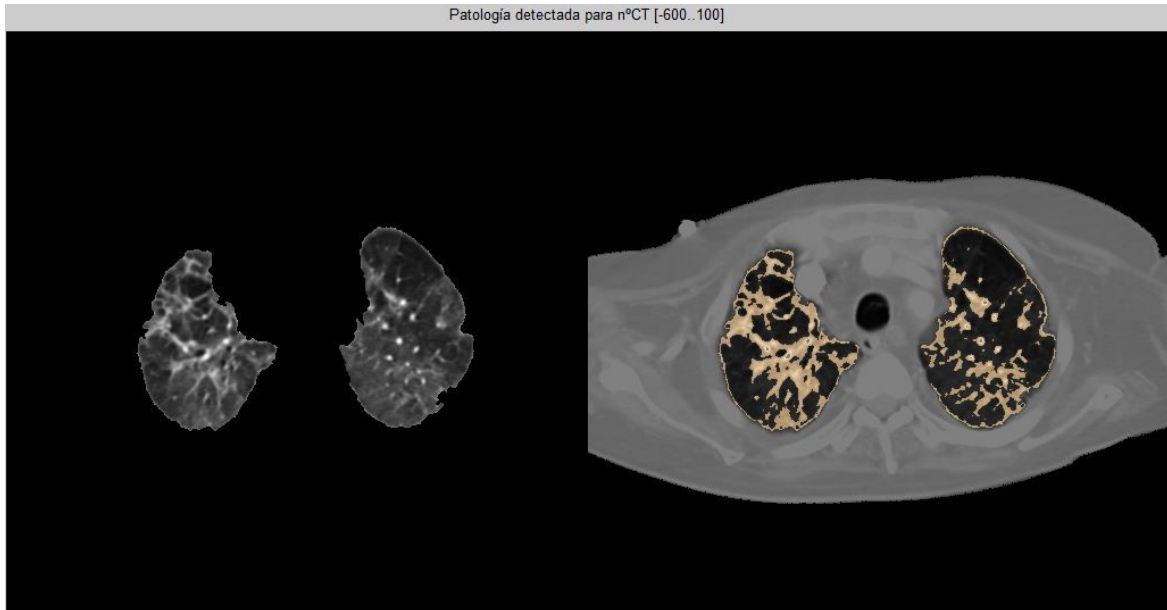


Fig. 5.33: Imagen derecha con truncado manual

Encontrados en la imagen base las coordenadas de los píxeles afectados, se convierte la imagen con escala de grises en una matriz RGB con las funciones MATLAB 2014 *gray2ind* e *ind2rgb*, y se colorean con la tabla de colores de cobre. Calculando el número de píxeles afectados en cada corte a lo largo de todo el pulmón y comparándolos con el número total de píxeles (afectados y sanos) que conforman el parénquima, se establece la proporción de pulmón dañado, y se muestra como dato de salida en tanto por ciento.

Como se dijo en el capítulo anterior, para detectar la patología se ha asumido que píxeles con n° CT entre -600 y 100 pueden ser los indicadores de patología. Esta es una primera aproximación que se ha asumido en este proyecto y necesita ser validada con estudios clínicos realizados por médicos especialistas.

5.7. Función de cálculo del LNI

El valor del LNI se obtiene de la función EVALUA.M cuya ejecución se explica con el siguiente diagrama de flujo (Fig. 5.34):

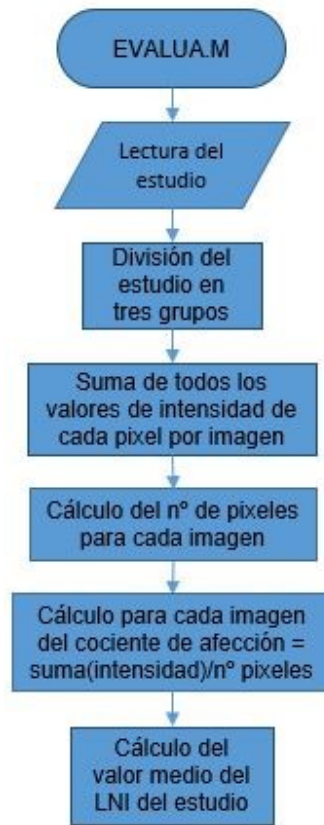


Fig. 5.34: Ejecución de la función EVALUA.M

Primero se lee la serie de imágenes con los pulmones segmentados y se divide en tres grupos, procurando que el número de cortes se distribuya de manera uniforme en cada uno de ellos. Si el número de cortes no es múltiplo de tres, el exceso se incluye en el último grupo (1 ó 2 cortes de diferencia con respecto a los otros dos).

Posteriormente se calcula el cociente de afección para los píxeles de pulmón, excluyendo los píxeles que no contienen información, es decir, los que debido a la superposición de la máscara, tienen valor “0” (píxeles exteriores al parénquima de pulmón), y se promedia para cada tercio. Es muy útil en este proceso la función MATLAB *regionprops* aplicada a la máscara, que calcula el área de una imagen binaria delimitada por su frontera, expresada en número de píxeles.

El último bloque del flujograma contiene el corazón del algoritmo de cálculo. Para diseñar la función matemática que determina numéricamente el valor se utilizaron los datos empíricos de la tabla 4.1 obtenidos para la base de estudios con que se disponía: se calculó primero el valor de la media de afección de todos los tercios de pacientes sanos (excluyendo Sano 2 y Sano4), observando que todos tenían un valor inferior a 320. Todos ellos debían tener por definición valor de LNI = 1.

Luego se aplicó el mismo criterio a los tres pacientes enfermos, estableciendo que valores superiores a 500 correspondían a pulmones muy dañados. Los dos que mantuvieron un valor de afección mayor fue aproximadamente de 500, y se consideró que deberían tener valor de LNI = 6 (afectación severa).

En este sentido, todos los estudios patológicos que tuvieran un valor de afección intermedio entre 320 y 500 tendrían un valor de LNI entre 2 y 5, y vendrían definidos por la siguiente expresión

$$LNI = 1 + \left\lfloor \frac{5 * x}{(500-320)} \right\rfloor \quad [\text{Ec. 5.1}]$$

siendo x el valor del cociente de afección que presentará el estudio disminuido en 320 unidades. Dentro del algoritmo, el valor del cociente se limitó para que no excediera el valor de 5, y también se limitó x (cociente de afección) para que no tomase valor distinto de cero hasta que superase el valor mínimo de 320. De esta manera, cuando el segundo sumando tomase un valor máximo de 5, el valor de LNI sería $1 + 5 = 6$, sin sobrepasar esta cota superior, y cuando el cociente de afección fuera inferior a 320 tomaría el segundo sumando un valor de 0, con lo que el valor de LNI sería $1 + 0 = 1$.

La función de la notación $\lfloor \rfloor$ (redondeo) en la ecuación 5.1 es para convertir en discreto el rango continuo de valores que aparece entre cada dos valores de LNI. Su efecto redondea el cociente de afección al entero más cercano: si el valor decimal es mayor o igual

a 0,5 redondea al entero superior. Según esto, el primer valor del cociente de afección que hace el cociente de round mayor que 1 (y por lo tanto LNI = 2) sería:

$$\left(\frac{5 \cdot x}{(500 - 320)}\right) = 0,5 \quad \rightarrow \quad x = 18 \quad [\text{Ec. 5.2}]$$

Es decir, que un valor en el que el cociente de afección para un pulmón segmentado sea de:

$$\frac{\sum n^{\circ} CT}{n^{\circ} \text{ de pixeles}} = 18 + 320 = 338 \quad [\text{Ec. 5.3}]$$

es el primero que fuerza al algoritmo a dar un resultado de LNI = 2. Siguiendo el mismo procedimiento se calculan los valores intermedios de x a partir de los cuales el valor de LNI sea de 3, 4 y 5 (ver Fig. 5.35), obteniendo que estos límites son:

TABLA 5.1:
DESIGNACIÓN DE LOS VALORES FRONTERA PARA DETERMINAR EL COCIENTE DE AFECCIÓN

LNI	1	2	3	4	5	6
$\frac{\sum n^{\circ} CT}{n^{\circ} \text{ de pixeles}}$	< 338	338	374	410	446	> 482

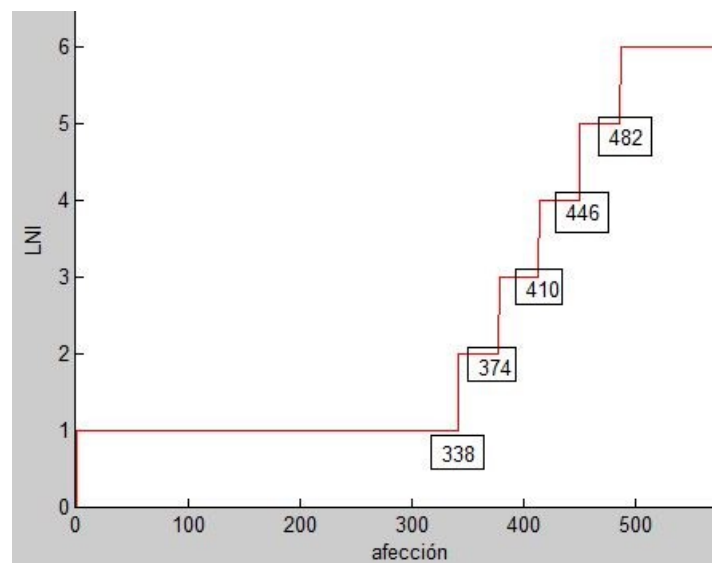


Fig. 5.35: Clasificación de valores de LNI según afección

La explicación de este proceso de clasificación del LNI a partir del cociente de afección obtenido se indica a continuación en forma del diagrama de flujo, y corresponde a la función Ini.M (Fig. 5.36):

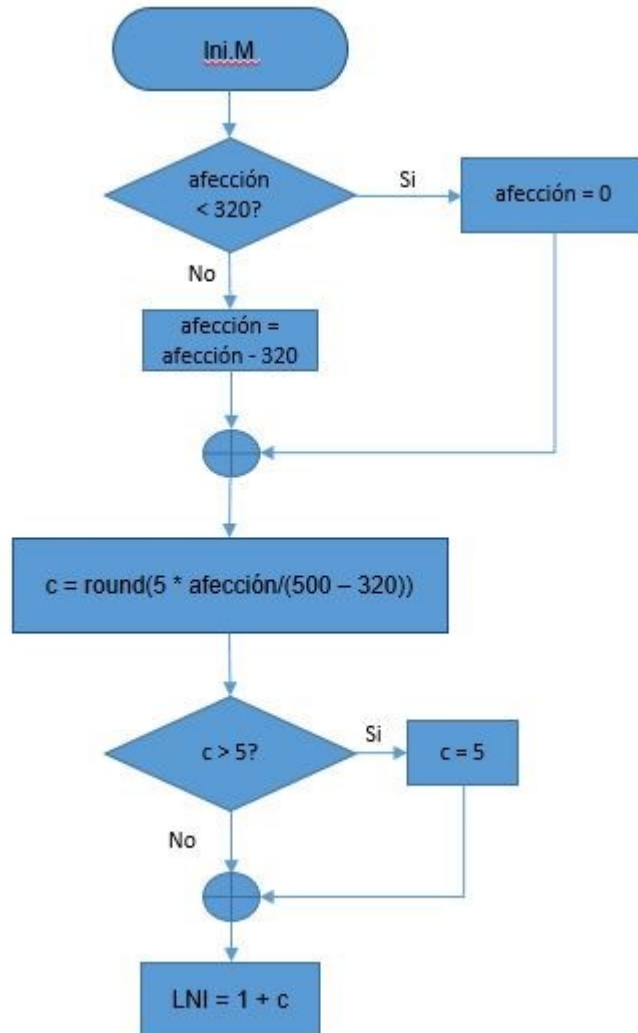


Fig. 5.36: Cálculo del valor de LNI

5.8. Resultados

En este apartado se muestra el resultado final de segmentar tres cortes a diferentes alturas del paciente Sano3, indicando al final en una tabla los valores de LNI por tercios comparados con uno de paciente afectado (Fig. 5.37 – 5.39):

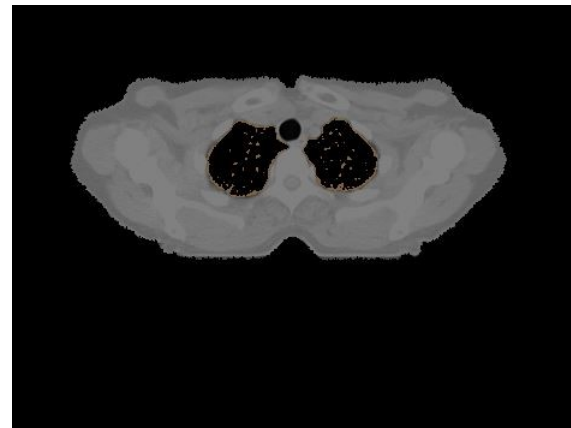
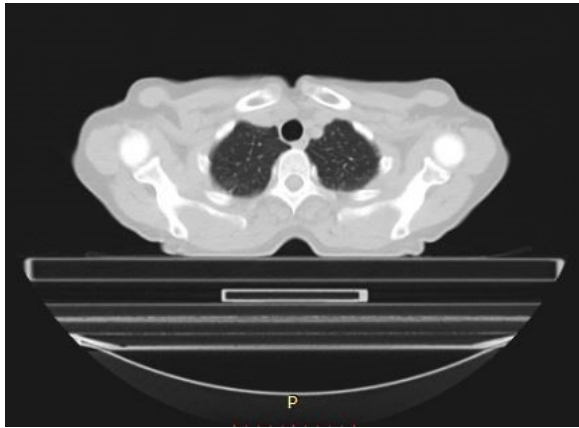


Fig. 5.37: Selección de patología de la imagen 4 del primer tercio

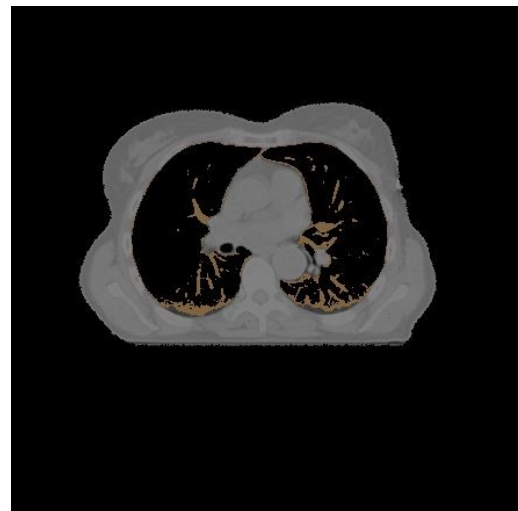


Fig. 5.38: Selección de patología de la imagen 21 del segundo tercio



Fig. 5.39: Selección de patología de la imagen 34 del tercer tercio

A continuación puede verse el mismo efecto producido en el estudio de paciente enfermo ARDS4 (Fig. 5.40 – 5.42):

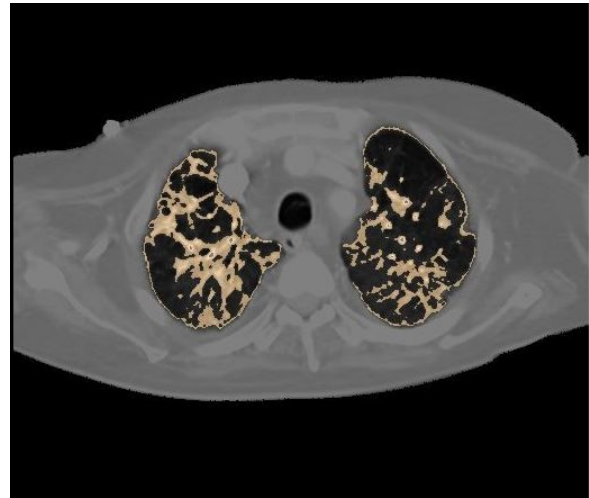
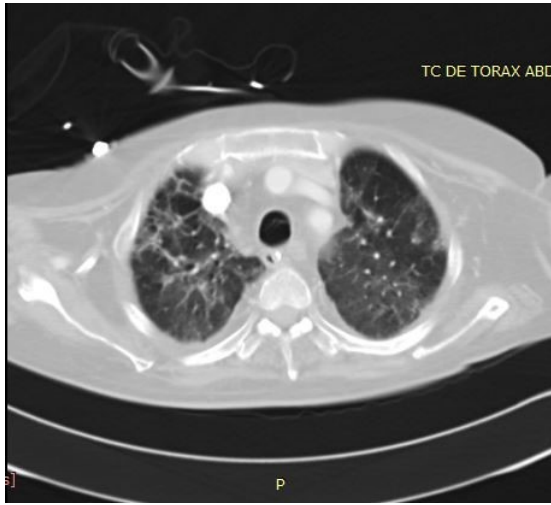


Fig. 5.40: Selección de patología de la imagen 7 del primer tercio

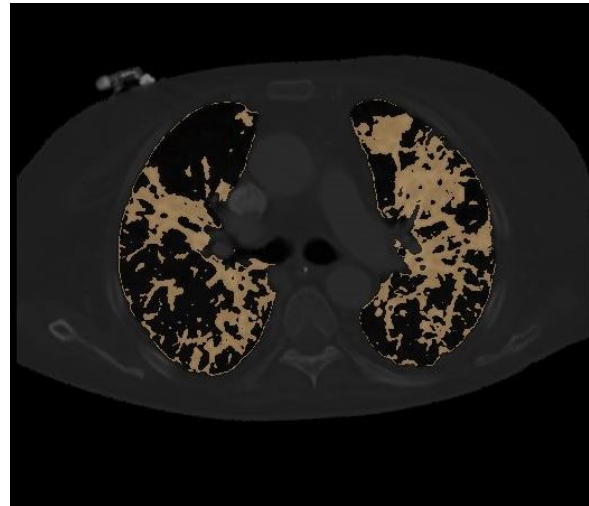
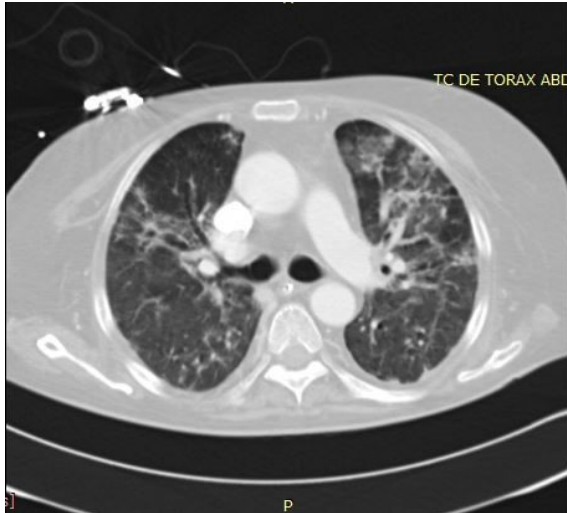


Fig. 5.41: Selección de patología de la imagen 15 del segundo tercio

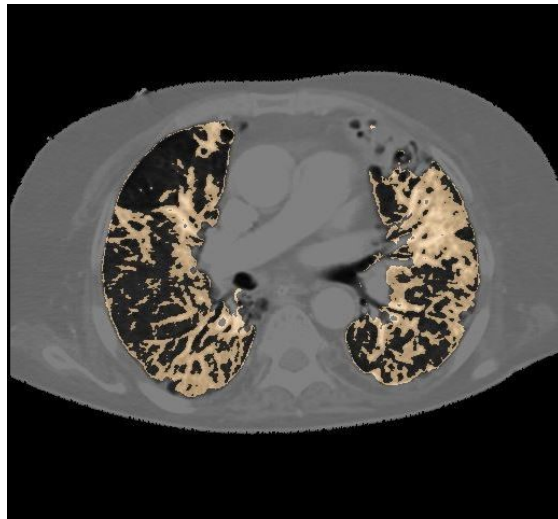
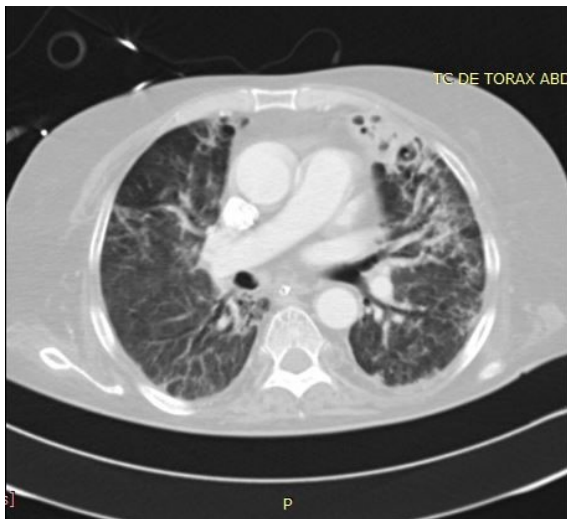


Fig. 5.42: Selección de patología de la imagen 19 del tercer tercio

A continuación se presentan los valores calculados por el programa para el Índice de Normalidad Pulmonar en cada uno de los estudios:

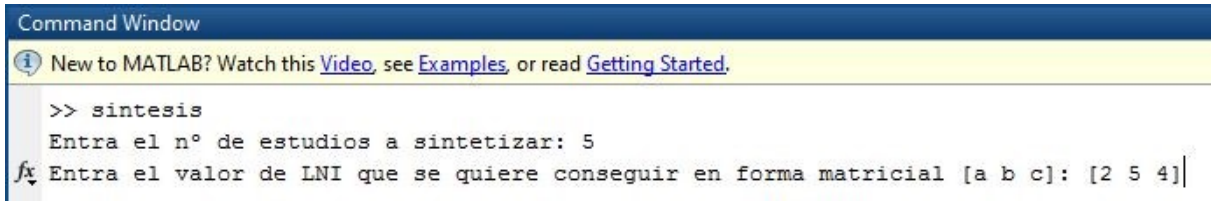
Tabla 5.2:
Valores de LNI por tercios en dos estudios diferentes

Sano3		ARDS4	
1º TERCIO	LNI = 1	1º TERCIO	LNI = 1
2º TERCIO	LNI = 1	2º TERCIO	LNI = 3
3º TERCIO	LNI = 1	3º TERCIO	LNI = 5

CAPÍTULO 6: SOFTWARE DE SÍNTESIS

6.1. Estructura de la aplicación

Esta aplicación genera patrones que simulan estudios con patología ARDS a partir de uno de paciente sano. Los pulmones segmentados del patrón y el patrón completo se graban en dos directorios diferentes para su posterior utilización. El proceso se ejecuta en diferentes fases: se lee el estudio y se fracciona en tres grupos, se inicia un bucle en el que a las imágenes de cada tercio de pulmón se les va añadiendo ruido y midiendo el LNI generado, hasta llegar a un máximo dado por teclado que se usa para salir del bucle y guardar los resultados.



```
Command Window
New to MATLAB? Watch this Video, see Examples, or read Getting Started.
>> sintesis
  Entra el nº de estudios a sintetizar: 5
  Entra el valor de LNI que se quiere conseguir en forma matricial [a b c]: [2 5 4]
```

Fig. 6.1: Datos de entrada para la aplicación de síntesis

1.- CARGA DE DATOS

- a) Lee cada imagen del directorio, ordenándolas según su nº de corte.
- b) Genera los parámetros DICOM para crear la serie y que se graben las imágenes de pulmón ordenadas, para poder ser leídas por visores DICOM comerciales.

2.- SEGMENTADO

- a) Realiza una segmentación de los pulmones en forma similar a lo descrito en los apartados 5.3.- *Detección de objetos* y 5.4.- *Proceso de segmentado* quitando objetos de alrededor para obtener el contorno del tórax, eliminando la caja torácica y extrayendo una máscara para el parénquima pulmonar. Ésta máscara es una primera aproximación que no necesita

ser mejorada porque en pacientes sanos la detección del contorno de la pleura aplicando el método de contornos activos es bastante aceptable en una primera instancia.

b) Guarda las imágenes definitivas de pulmón segmentado como un estudio DICOM con la misma estructura que el estudio leído, cambiando los parámetros del nombre de paciente, y reservando sus máscaras en binario y las imágenes de la caja torácica en escala de grises para la obtención del LNI.

2.- INSERCIÓN DE RUIDO.

a) Lee el estudio con los pulmones sanos segmentados y les añade ruido filtrado con diferentes procedimientos para dar textura en unos determinados puntos elegidos de forma aleatoria.

b) El producto del resultado por la máscara de pulmón, asegura la eliminación de posibles valores que se hayan salido por haber obtenido puntos muy cercanos a la pleura.

c) Mide el LNI de los tercios del estudio y les añade ruido de forma iterativa hasta conseguir el valor dado por teclado en un tercio determinado del estudio (Fig. 6.1).

d) Cuando lo consigue, graba el patrón de pulmón en formato DICOM y le añade el contorno de tórax para volver al estudio en su forma inicial con el ruido añadido, generando así el patrón completo.

Los procesos que intervienen en esta aplicación se describen a continuación.

6.2. Proceso de segmentado

SEGMENTA.M es un procedimiento que está programado para que funcione de forma automática lo mismo en la herramienta sintesis.M como en medida.M. Como quiera que en esta aplicación se emplea la misma función SEGMENTA.M que en la herramienta de medida, no se repetirá en este capítulo el algoritmo de este proceso. Se remite al lector al capítulo cinco para una información más detallada, teniendo en cuenta que el apartado 5.5.- *Mejora de las máscaras* no tiene aplicación en esta sección.

6.3. Elección de los píxeles que simulan portar patología

CALC_PIXEL es un procedimiento que trata de localizar de un modo aleatorio las coordenadas de un pixel correspondiente al área de pulmón detectado con el procedimiento de segmentación. Utiliza para ello la diferencia existente entre valores “1” (*foreground*) y “0” (*background*) que aporta la máscara.

La idea consiste localizar primero un punto dentro de un marco cercano a la región pulmonar que puede coincidir o no con la región definida por la máscara; si no coincide, se va aproximando la localización del píxel de forma iterativa a la zona de interés, hasta detectar que las coordenadas del píxel calculado están dentro del área de búsqueda y a la vez pertenecen a la posición ocupada por los pulmones en la máscara. El flujograma del procedimiento se describe así (Fig. 6.2):

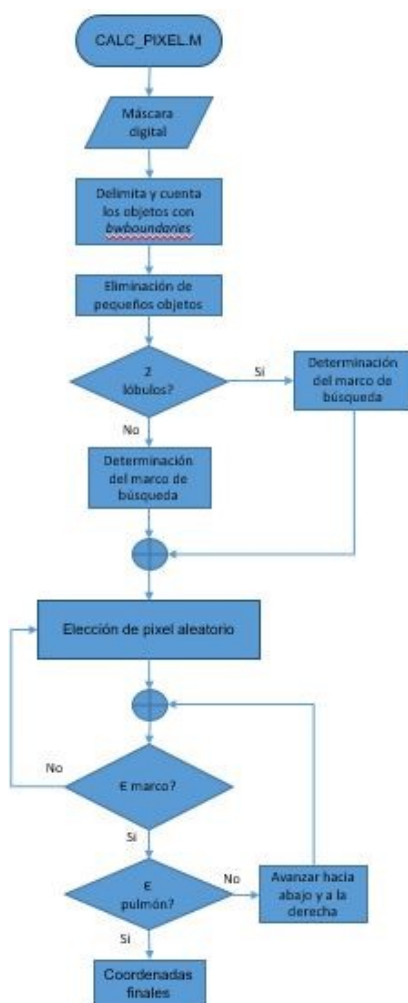


Fig. 6.2: Algoritmo de cálculo pseudoaleatorio de la posición del píxel

El proceso se ejecuta en cinco fases:

- a) Primero se cuentan todos los objetos de la máscara de entrada. Se desechan los más pequeños como tráquea, restos de camilla o píxeles sueltos (área < 250), y se constituye una nueva máscara sólo con objetos grandes.
- b) Se vuelve a contar los objetos, se ordenan sus elementos por superficie y se escogen los de mayor área, que se suponen los lóbulos pulmonares. Se constituye así otra máscara con la que se trabajará a partir de ahora. Se decide si hay uno o dos lóbulos (los pulmones pueden estar separados completamente o solapados en su parte anterior o frontal), y se confecciona una zona de búsqueda con esta información.

Para acelerar la ejecución del algoritmo, en lugar de utilizar toda la matriz de 512×512 de la imagen, es útil confinar la operación de búsqueda del pixel a un rectángulo que circunscribe los límites máximos y mínimos del perímetro de la silueta de la máscara de los pulmones, obtenida en el proceso de selección del objeto mayor en la imagen explicado anteriormente. Estas coordenadas de referencia se obtienen con la función de MATLAB *bwboundaries*.

- c) Una vez delimitado el marco dentro del que se moverá el algoritmo para buscar los píxeles, puede ocurrir que se escoja una posición en el hueco intermedio existente entre dos pulmones, o fuera de ellos pero dentro del marco. Si esto ocurriera, se incrementa en 23 filas y columnas la posición escogida hasta llegar a una posición que se encuentre dentro de la máscara (Fig. 6.3).

Es por esto que en ciertas ocasiones la patología del patrón se encuentra concentrada más bien cerca de los contornos. Este efecto pareció ser bastante realista. No obstante, si la localización quisiera hacerse completamente aleatoria, bastaría con forzar a que el algoritmo buscara una nueva posición en lugar de sumar 23 cada vez que el valor escogido cayese en esta zona intermedia.



Fig. 6.3: Localización si la primera búsqueda cae entre los dos pulmones

- d) Si la primera localización cayera fuera del marco, el algoritmo itera hasta encontrar el pixel dentro de las zonas que ocupa el parénquima pulmonar dado por la máscara (Fig. 6.4):

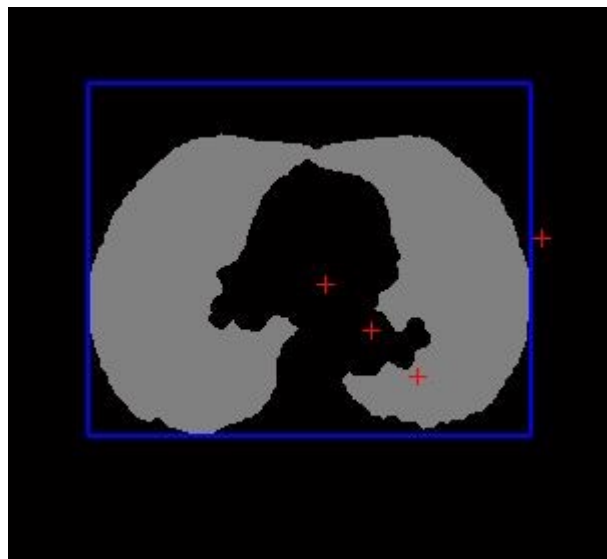


Fig. 6.4: El primer punto ha caído fuera del marco

- e) Empíricamente se observó que, por las características propias de diseño del algoritmo, era mayor la cantidad de píxeles que se detectaban en el pulmón izquierdo (posicionado a la derecha de la imagen) que en el derecho. Esta es la razón de que el marco de búsqueda comience 25 líneas por encima del borde superior del pulmón

más alto en la imagen (ver Fig. 6.5), para que algunos píxeles se localicen en la parte superior izquierda del marco y caigan hacia el borde anterior del pulmón derecho.

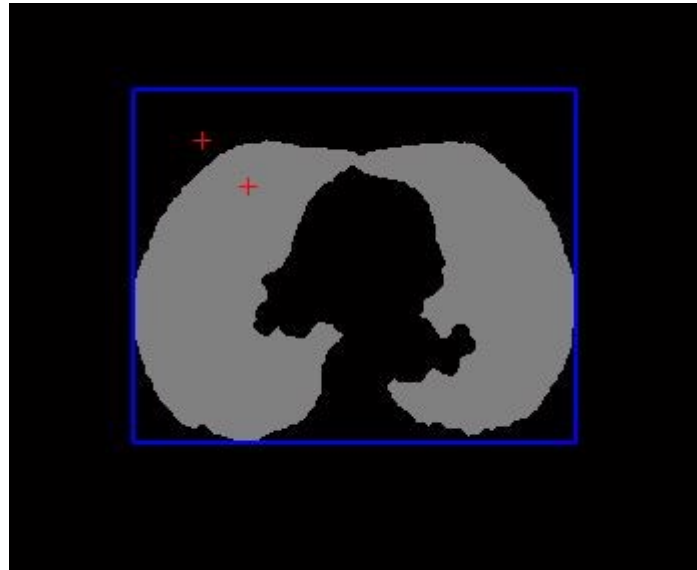


Fig. 6.5: Localización en pulmón derecho

6.4. Adición de ruido

RUIDO_ITERA añade ruido gaussiano filtrado mediante la función de MATLAB *imnoise* con parámetros aleatorios en torno al punto que se ha calculado con el procedimiento anterior. A cada posición calculada se superpone una mancha difuminada con el siguiente proceso: se crea una imagen ruidosa paralela de la que sólo se coge una pequeña zona circular con ruido filtrado centrada en el pixel encontrado aleatoriamente; los valores de intensidad de esta zona se suman a los de la imagen DICOM inicial y se repite el proceso para cada nuevo pixel calculado.

El algoritmo de generación y adición de ruido a la imagen se explica con el siguiente diagrama de flujo (Fig. 6.6):

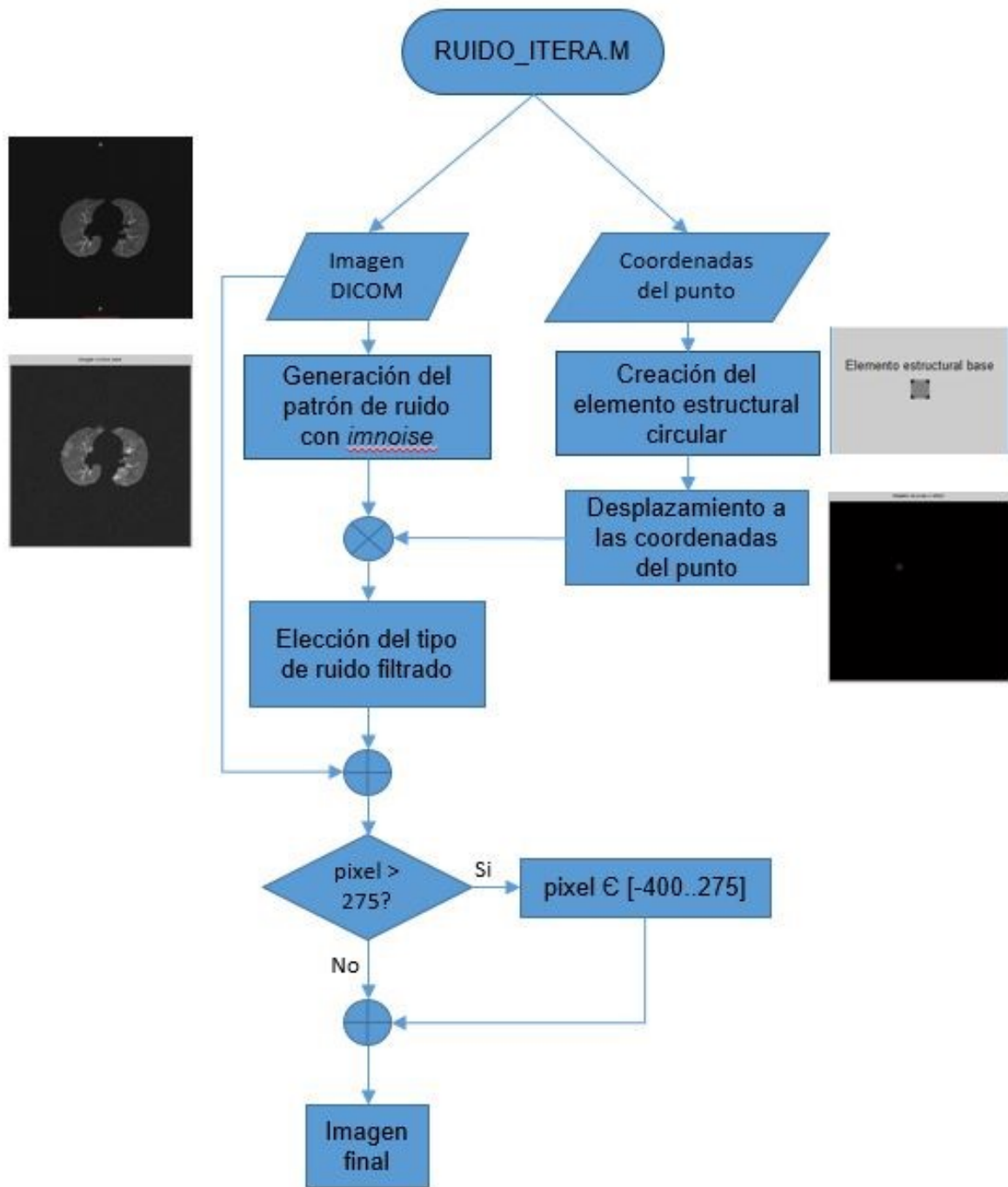


Fig. 6.6: Algoritmo de adición de ruido

El desarrollo del algoritmo se ejecuta según las siguientes etapas:

- a) Lectura de una imagen de pulmón segmentado
- b) Le añade a todo ruido gaussiano aleatorio, incluso a la zona de *background* (Fig. 6.7).

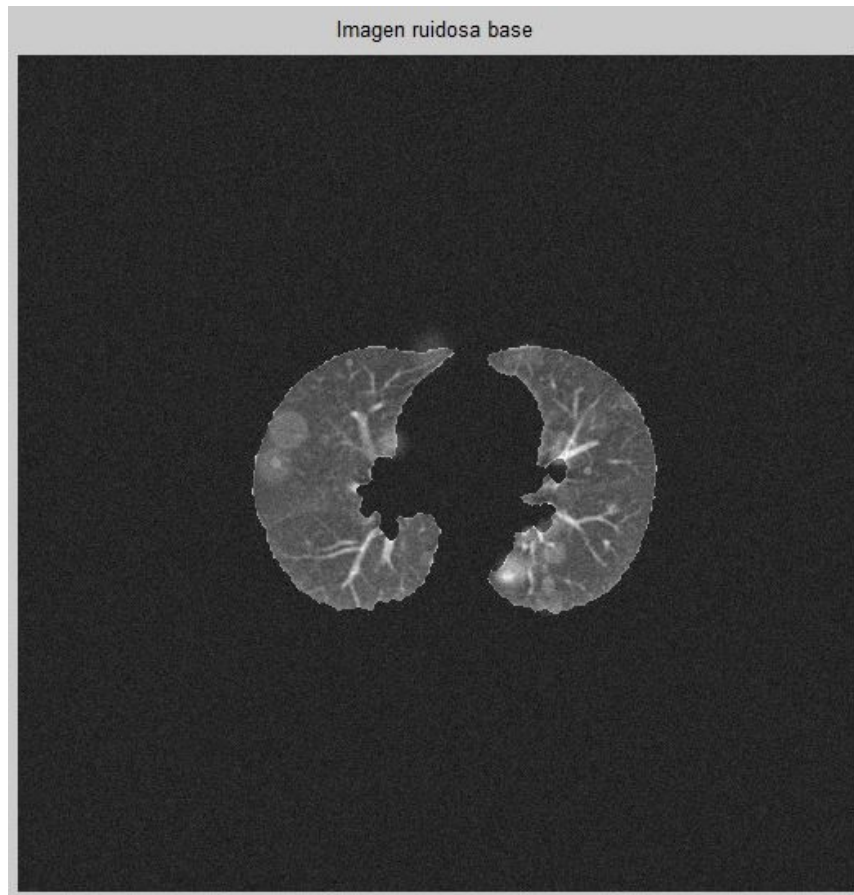


Fig. 6.7: Imagen con ruido añadido después de 46 iteraciones

- c) Creación de un elemento estructural circular con radio aleatorio entre [1..12] (Fig. 6.8) y desplaza su centro a las coordenadas dadas por CALC_PIXEL incrementadas a partir de la esquina superior izquierda de la imagen (ver Fig. 6.9).

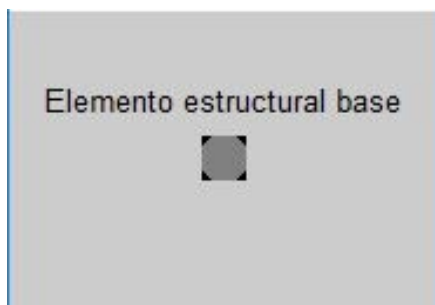


Fig. 6.8: elemento estructural circular de radio 10

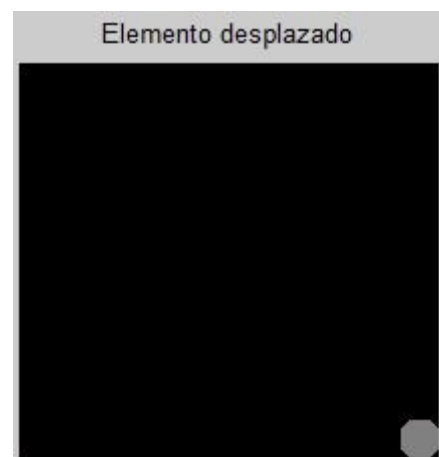


Fig. 6.9: Traslación a las coordenadas del pixel

- d) Conformación de una máscara de 512x512 añadiendo filas y columnas de ceros al elemento desplazado.
- e) Solapa esta máscara sobre la imagen de ruido (Fig. 6.10) y lo suma a los valores iniciales de la imagen del pulmón de entrada.

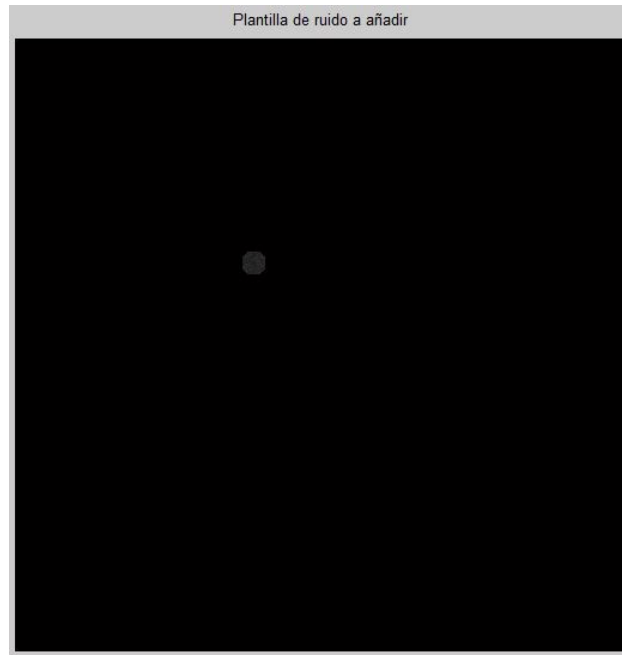


Fig. 6.10: Producto del elemento estructural desplazado por la imagen ruidosa

- f) Sobre todo en los píxeles muy cercanos al borde de los pulmones, puede que el radio del elemento estructural supere los límites de pulmón: se usa la máscara de pulmón para truncar todos los píxeles ruidosos que se salgan de ella.
- g) En la etapa final se realiza una estimación del número CT obtenido tras la adición ya que después de la suma, algún valor puede que se pase del valor superior de la media absoluta de la patología (1275), y que sirve para generar el patrón. En este caso se asigna al píxel un valor aleatorio de número CT atendiendo a lo que se ha medido en las imágenes que presentan patología ARDS, que varía entre $[-400..275]$, y que se ha tomado en consenso analizando con un visor DICOM las imágenes patológicas disponibles en la base de datos.

Para el proceso de obtención del ruido se probaron hasta seis métodos diferentes de filtrado con diferentes parámetros, descartándose los que producían una imagen con presencia demasiado aguda y que no simularan la textura real de la patología en estudio, como puede apreciarse en la figura 6.17.

Entre ellos se consideraron el filtro mediana (Fig. 6.12), promedio circular (Fig. 6.13), paso bajo gaussiano rotacionalmente simétrico (Fig. 6.14), con efecto de movimiento (Fig. 6.15), promedio (Fig. 6.16) y de operador laplaciano bidimensional (Fig. 6.17). Sus imágenes resultantes a modo de comparación se muestran a continuación, para un mismo pulmón con 18 iteraciones (Fig. 6.11):

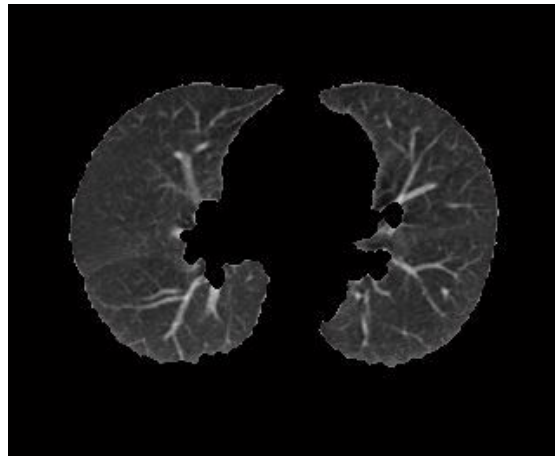


Fig. 6.11: Imagen base sin ruido

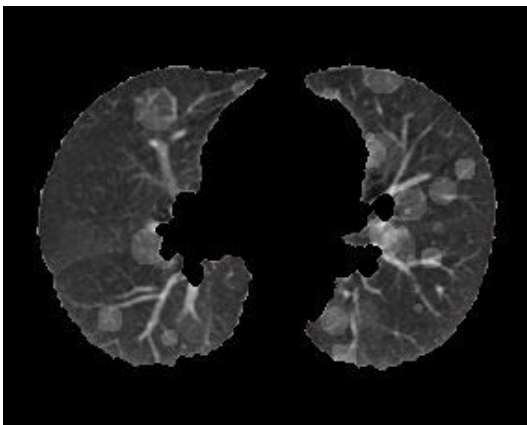


Fig. 6.12: patrón con filtro mediana

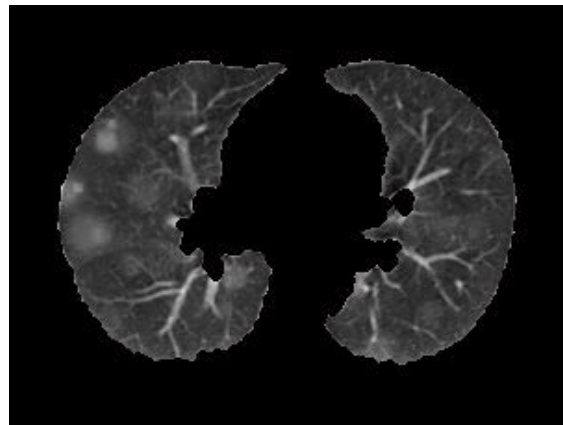


Fig. 6.13: patrón con filtro promedio circular

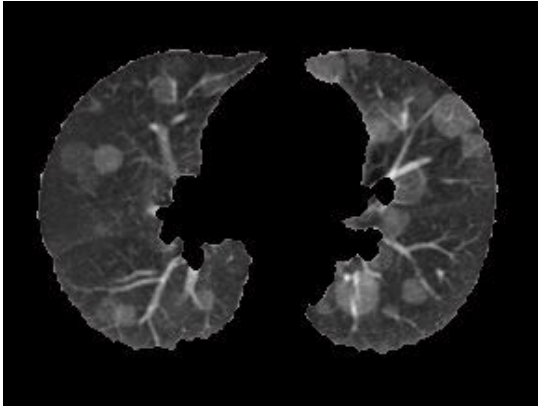


Fig. 6.14: patrón con filtro gaussiano

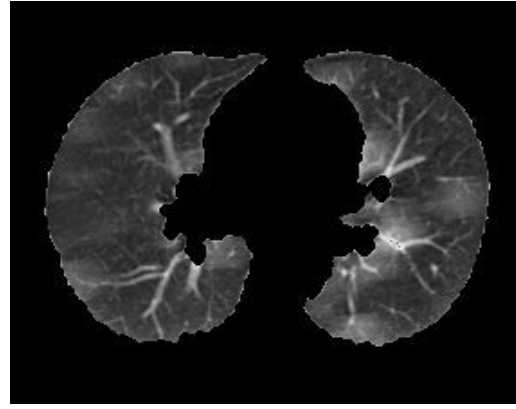


Fig. 6.15: patrón con filtro movimiento de cámara

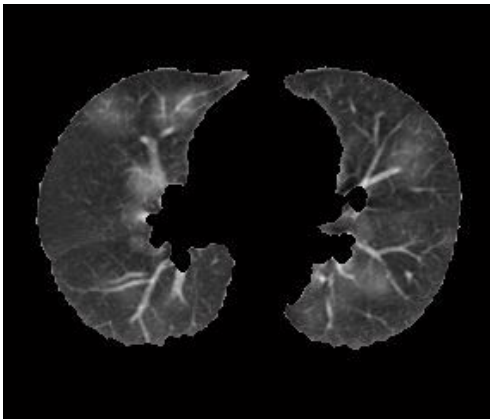


Fig. 6.16: patrón con filtro promedio

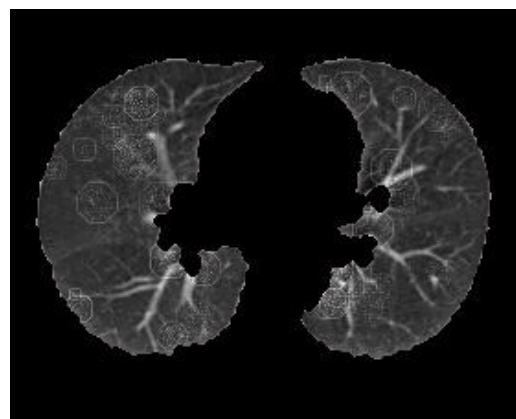


Fig. 6.17: patrón con filtro operador laplaciano

6.5. Cálculo del LNI

Este procedimiento de cálculo funciona igual que el explicado en la sección 5.7.- *Función de cálculo del LNI*, con una salvedad. Con el objeto de hacer que los patrones sintetizados no dejasen de recibir ruido justo en el límite inferior del intervalo, y que la medida de LNI pudiese ser en algunos casos el valor inmediatamente inferior al realmente obtenido por síntesis, se pensó en que esta acción aditiva debía parar cuando el cociente de afección tuviese un valor cercano a la media del rango, en lugar de en sus extremos (ver Fig. 6.18).

Para ello se amplió el tiempo en que se introdujese ruido hasta llegar a un valor en que la relación tomase valor decimal alrededor de 0,4, determinado por la variable *flag* dentro del procedimiento lni.M. Esta operación se ejecuta también en la función de medida,

pero no tiene efecto: en ella, el valor de la variable *flag* se calcula pero no se tiene en cuenta, al no constituir un parámetro de salida.

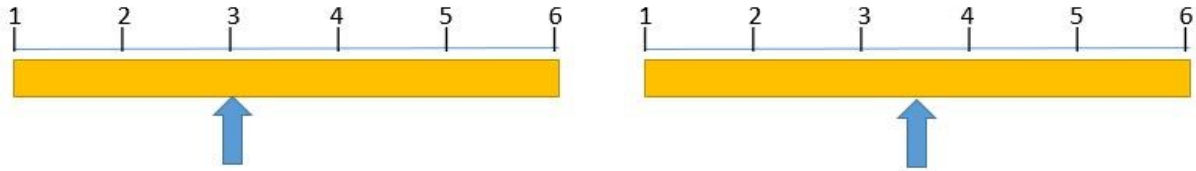


Fig. 6.18: Para un valor LNI = 3, en lugar de parar justo en el límite inferior, se para en 3,5

CAPÍTULO 7: ANÁLISIS DE RESULTADOS

7.1. Introducción

En este capítulo se ha querido evaluar la precisión de la herramienta de medida diseñada en este proyecto de fin de carrera. Para ello se ha sintetizado una batería de imágenes con la aplicación de síntesis a partir de los estudios sanos que se disponía en la base de imágenes obtenida por el Hospital Dr. Negrín, generando patrones con los seis niveles de LNI establecidos en cada uno de sus tercios, y midiéndolos después con la herramienta diseñada.

Hay que tener en cuenta que el proceso se realizado cursa por las siguientes fases:

- a) Primer segmentado del pulmón sano con la aplicación de síntesis.
- b) Inserción de ruido hasta conseguir el patrón con el LNI deseado.
- c) Segundo segmentado del patrón con la herramienta de medida.
- d) Mejora del pulmón segmentado resultante del patrón.
- e) Medida del pulmón obtenido y estimación del valor del LNI.

El resultado se presenta gráficamente en los siguientes apartados, aportando imágenes de los tres tipos de estudios con que se cuenta: estudios de paciente sano, estudios reales de paciente enfermo y estudios sintetizados. Se ha escogido una imagen de cada tercio del estudio que sirva como ejemplo del resultado obtenido en la realización del proceso. El apartado 7.2 presenta en forma de tablas resultados numéricos del LNI sintetizado, cociente de afección de cada tercio y valor de LNI medido.

Se comenta en cada apartado los estudios en función de los resultados obtenidos.

7.2. Datos obtenidos con la herramienta de medida

A continuación se presenta una comparativa de las medidas obtenidas con todos los estudios de la base de imágenes con que se cuenta. Los resultados del cociente de afección determinan directamente el valor del LNI, y tienen que corresponderse con los intervalos que definen los límites indicados en la tabla 5.1.

TABLA 7.1:
OBTENCIÓN DEL LNI PARA PACIENTES REALES SANOS

ESTUDIO	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI
		1º tercio	2º tercio	3º tercio	
Sano1	28	314,98	305,34	337,93	1 1 1
Sano2	17	445,65	324,99	348,26	4 1 2
Sano3	35	301,05	265,33	310,50	1 1 1
Sano4	21	396,32	372,03	371,82	3 2 2
Sano5	27	332,62	246,05	307,57	1 1 1

Los pacientes Sano1, Sano3 y Sano5 son los que más aproximan el valor medido al límite inferior de 338 determinado para un estado de paciente sano. El resultado medido coincide con la categoría que se les asignó en un principio de paciente sano y valor de LNI = 1, por lo que puede afirmarse que la clasificación en estos casos tiene un resultado satisfactorio. Los otros dos presentan una media para el parénquima segmentado fuera de este rango, y aunque fueron en un principio cedidos como pacientes sanos, no pueden catalogarse como tales para esta métrica.

TABLA 7.2:
OBTENCIÓN DEL LNI PARA PACIENTES REALES CON ARDS

PACIENTE	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI medido
		1º TERCIO	2º TERCIO	3º TERCIO	
ARDS1	40	389,17	303,19	361,05	3 1 2
ARDS2	27	519,52	435,81	438,13	6 4 4
ARDS3	28	671,32	466,93	442,03	6 5 4
ARDS4	26	333,91	374,06	454,55	1 3 5
ARDS5	27	481,86	447,89	365,38	5 5 2

Con estos resultados se observa que los pacientes ARDS2, ARDS3 y ARDS 5 son pacientes de alto riesgo que se encuentran en estado crítico mientras que ARDS1 y ARDS4

tienen un nivel de afectación menor, pero en algunos tercios también es elevado, como el tercer tercio del ARDS4, que debe despertar un indicador de alerta para el radiólogo.

A continuación se presenta la métrica obtenida con las imágenes sintéticas. En todos los casos, la medición obtenida para paciente sano de LNI = 1 es muy acertada en los pacientes Sano1, 3 y 5, quedando en todos ellos el valor del cociente de afección por debajo de 338. Los pacientes Sano2 y 4 ya presentaban un LNI fuera de rango en su versión original que se mantiene al medir en los patrones generados.

TABLA 7.3:
COMPARACIÓN DEL LNI PARA VARIOS PATRONES SINTETIZADOS A PARTIR DE SANO1

Estudio[LNI generado]	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI medido
		1º TERCIO	2º TERCIO	3º TERCIO	
Estudio1[111]	28	314,98	305,34	337,93	1 1 1
Estudio2[111]	28	314,98	305,34	337,93	1 1 1
Estudio3[111]	28	314,98	305,34	337,93	1 1 1
Estudio4[111]	28	314,98	305,34	337,93	1 1 1
Estudio5[111]	28	314,98	305,34	337,93	1 1 1
Estudio1[222]	28	379,46	352,95	359,52	3 2 2
Estudio2[222]	28	375,08	355,55	359,36	3 2 2
Estudio3[222]	28	370,27	355,85	357,73	2 2 2
Estudio4[222]	28	385,07	351,27	359,97	3 2 2
Estudio5[222]	28	372,35	354,39	360,37	2 2 2
Estudio1[333]	28	402,52	375,75	385,01	3 3 3
Estudio2[333]	28	408,38	381,23	387,19	3 3 3
Estudio3[333]	28	405,52	379,65	382,82	3 3 3
Estudio4[333]	28	402,79	384,83	380,31	3 3 3
Estudio5[333]	28	393,78	382,72	384,19	3 3 3
Estudio1[444]	28	409,61	410,92	400,52	3 4 3
Estudio2[444]	28	414,96	412,04	400,34	4 4 3
Estudio3[444]	28	429,31	403,11	400,68	4 3 3
Estudio4[444]	28	409,61	410,92	400,52	3 4 3
Estudio5[444]	28	414,42	401,00	399,48	4 3 3
Estudio1[555]	28	491,94	436,11	418,91	6 4 4
Estudio2[555]	28	459,82	426,52	410,46	5 4 4
Estudio3[555]	28	452,50	431,90	418,74	5 4 4
Estudio4[555]	28	463,05	433,36	414,35	5 4 4
Estudio5[555]	28	484,69	432,37	420,69	6 4 4
Estudio1[666]	28	497,86	468,91	438,08	6 5 4
Estudio2[666]	28	499,54	452,34	453,98	6 5 5
Estudio3[666]	28	509,78	463,67	442,15	6 5 4
Estudio4[666]	28	501,04	471,33	452,81	6 5 5
Estudio5[666]	28	469,96	455,31	442,42	5 5 4

Se observa que los patrones generados a partir de Sano1 presentan una continuidad de medida aceptable hasta el grado de LNI 4. Los grados de LNI 5 y 6 son más imprecisos en la medida, aunque todos dan valores superiores a 4, entendiendo con esto que su estado es muy grave.

TABLA 7.4:
COMPARACIÓN DEL LNI PARA VARIOS PATRONES SINTETIZADOS A PARTIR DE SANO2

Estudio[LNI generado]	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI medido
		1º TERCIO	2º TERCIO	3º TERCIO	
Estudio1[111]	17	445,65	324,99	348,26	4 1 2
Estudio2[111]	17	445,65	324,99	348,26	4 1 2
Estudio3[111]	17	445,65	324,99	348,26	4 1 2
Estudio4[111]	17	445,65	324,99	348,26	4 1 2
Estudio5[111]	17	445,65	324,99	348,26	4 1 2
Estudio1[222]	17	444,91	352,66	348,60	4 2 2
Estudio2[222]	17	444,55	355,79	348,58	4 2 2
Estudio3[222]	17	443,47	354,24	348,56	4 2 2
Estudio4[222]	17	443,37	352,73	348,58	4 2 2
Estudio5[222]	17	444,44	354,75	348,59	4 2 2
Estudio1[333]	17	459,93	382,38	393,84	5 3 3
Estudio2[333]	17	459,68	382,48	389,57	5 3 3
Estudio3[333]	17	473,46	383,11	389,22	5 3 3
Estudio4[333]	17	461,64	383,12	388,49	5 3 3
Estudio5[333]	17	463,43	382,54	389,57	5 3 3
Estudio1[444]	17	569,70	422,14	407,72	6 4 3
Estudio2[444]	17	563,47	398,51	401,41	6 3 3
Estudio3[444]	17	514,59	412,79	405,85	6 4 3
Estudio4[444]	17	569,52	421,33	403,44	6 4 3
Estudio5[444]	17	579,32	410,95	400,44	6 4 3
Estudio1[555]	17	562,69	463,14	421,62	6 5 4
Estudio2[555]	17	581,99	438,59	434,68	6 4 4
Estudio3[555]	17	583,34	441,94	417,04	6 4 4
Estudio4[555]	17	577,81	434,80	421,65	6 4 4
Estudio5[555]	17	574,00	449,32	425,41	6 5 4
Estudio1[666]	17	587,14	469,79	452,84	6 5 5
Estudio2[666]	17	596,29	461,92	442,03	6 5 4
Estudio3[666]	17	582,08	482,81	443,84	6 6 4
Estudio4[666]	17	569,79	453,24	447,51	6 5 5
Estudio5[666]	17	586,89	474,69	438,47	6 5 4

Estos patrones generados a partir de Sano2 presentan un valor muy alto en la medida del primer tercio, debido principalmente a que su medida ya cuando se considerara una muestra sana es de LNI = 4, lo que fuerza a que todas las métricas posteriores sean bastante

inexactas. Sin embargo, en los otros dos tercios el valor medido sigue al valor sintetizado hasta el LNI = 4, dando un valor de 5 cuando el sintético es de 6, lo que se considera un resultado bastante aceptable.

TABLA 7.5:
COMPARACIÓN DEL LNI PARA VARIOS PATRONES SINTETIZADOS A PARTIR DE SANO3

Estudio[LNI generado]	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI medido
		1º TERCIO	2º TERCIO	3º TERCIO	
Estudio1[111]	35	301,05	265,33	310,50	1 1 1
Estudio2[111]	35	301,05	265,33	310,50	1 1 1
Estudio3[111]	35	301,05	265,33	310,50	1 1 1
Estudio4[111]	35	301,05	265,33	310,50	1 1 1
Estudio5[111]	35	301,05	265,33	310,50	1 1 1
Estudio1[222]	35	312,54	346,08	352,32	1 2 2
Estudio2[222]	35	309,87	344,76	353,35	1 2 2
Estudio3[222]	35	302,28	341,77	354,44	1 2 2
Estudio4[222]	35	309,78	340,05	353,67	1 2 2
Estudio5[222]	35	310,78	341,71	350,51	1 2 2
Estudio1[333]	35	325,49	364,43	372,18	1 2 2
Estudio2[333]	35	321,03	365,07	375,17	1 2 3
Estudio3[333]	35	347,19	364,50	380,63	2 2 3
Estudio4[333]	35	319,25	364,19	369,46	1 2 2
Estudio5[333]	35	338,81	370,14	378,76	2 2 3
Estudio1[444]	35	366,88	389,77	386,89	2 3 3
Estudio2[444]	35	340,91	393,82	389,42	2 3 3
Estudio3[444]	35	361,31	384,12	388,73	2 3 3
Estudio4[444]	35	365,48	390,83	393,78	2 3 3
Estudio5[444]	35	375,45	388,93	386,29	3 3 3
Estudio1[555]	35	384,43	420,16	405,79	3 4 3
Estudio2[555]	35	396,49	415,50	406,62	3 4 3
Estudio3[555]	35	382,82	409,40	401,42	3 3 3
Estudio4[555]	35	387,57	410,95	405,73	3 4 3
Estudio5[555]	35	388,92	409,99	404,66	3 3 3
Estudio1[666]	35	414,54	422,66	415,09	4 4 4
Estudio2[666]	35	410,07	441,94	424,39	4 4 4
Estudio3[666]	35	393,53	445,96	415,21	3 4 4
Estudio4[666]	35	398,95	433,01	418,60	3 4 4
Estudio5[666]	35	414,89	448,07	419,80	4 5 4

Los patrones sintetizados a partir de Sano3 miden con exactitud los tercios 2 y 3 del LNI = 1 y 2, mientras que se observa que, aunque el cociente de afección para el segundo tercio generado con LNI 3 de una métrica de 2, queda muy cercano al límite de 374, que es el valor que haría que la medida fuese la correcta (LNI =3).

TABLA 7.6:
COMPARACIÓN DEL LNI PARA VARIOS PATRONES SINTETIZADOS A PARTIR DE SANO4

Estudio[LNI generado]	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI medido
		1º TERCIO	2º TERCIO	3º TERCIO	
Estudio1[111]	21	396,32	372,03	371,82	3 2 2
Estudio2[111]	21	396,32	372,03	371,82	3 2 2
Estudio3[111]	21	396,32	372,03	371,82	3 2 2
Estudio4[111]	21	396,32	372,03	371,82	3 2 2
Estudio5[111]	21	396,32	372,03	371,82	3 2 2
Estudio1[222]	21	396,32	372,05	371,90	3 2 2
Estudio2[222]	21	396,32	372,07	371,88	3 2 2
Estudio3[222]	21	396,32	372,05	371,87	3 2 2
Estudio4[222]	21	396,32	372,08	371,90	3 2 2
Estudio5[222]	21	396,32	372,06	371,88	3 2 2
Estudio1[333]	21	434,35	393,63	395,40	4 3 3
Estudio2[333]	21	431,99	393,59	394,46	4 3 3
Estudio3[333]	21	434,65	391,00	393,84	4 3 3
Estudio4[333]	21	438,58	392,17	392,58	4 3 3
Estudio5[333]	21	439,08	390,78	396,53	4 3 3
Estudio1[444]	21	444,17	405,63	414,97	4 3 4
Estudio2[444]	21	449,50	413,64	414,14	5 4 4
Estudio3[444]	21	479,59	413,48	417,48	5 4 4
Estudio4[444]	21	444,85	416,48	407,86	4 4 3
Estudio5[444]	21	454,81	416,80	418,13	5 4 4
Estudio1[555]	21	475,24	461,51	429,91	5 5 4
Estudio2[555]	21	497,50	455,54	427,61	6 5 4
Estudio3[555]	21	493,07	442,84	441,10	6 4 4
Estudio4[555]	21	534,21	434,53	430,31	6 4 4
Estudio5[555]	21	539,08	446,34	427,47	6 5 4
Estudio1[666]	21	553,66	477,08	432,50	6 5 4
Estudio2[666]	21	557,12	479,07	438,46	6 5 4
Estudio3[666]	21	559,20	478,30	441,04	6 5 4
Estudio4[666]	21	559,80	471,85	443,81	6 5 4
Estudio5[666]	21	559,54	465,26	446,44	6 5 5

En este grupo de patrones (Sano4) los valores medidos para LNI = 2, 3 y 4 se aproximan bastante al resultado deseado, dando un valor superior a 4 para todos aquellos patrones generados con LNI 5 y 6.

TABLA 7.7:
COMPARACIÓN DEL LNI PARA VARIOS PATRONES SINTETIZADOS A PARTIR DE SANO5

Estudio[LNI generado]	Nº CORTES	COCIENTE DE AFECCIÓN			LNI medido
		1º TERCIO	2º TERCIO	3º TERCIO	
Estudio1[111]	27	332,62	246,05	307,57	1 1 1
Estudio2[111]	27	332,62	246,05	307,57	1 1 1
Estudio3[111]	27	332,62	246,05	307,57	1 1 1
Estudio4[111]	27	332,62	246,05	307,57	1 1 1
Estudio5[111]	27	332,62	246,05	307,57	1 1 1
Estudio1[222]	27	338,65	337,84	354,82	2 1 2
Estudio2[222]	27	334,56	330,11	354,74	1 1 2
Estudio3[222]	27	337,40	339,04	355,48	1 2 2
Estudio4[222]	27	336,84	337,68	353,12	1 1 2
Estudio5[222]	27	334,29	338,49	355,15	1 2 2
Estudio1[333]	27	338,41	362,98	376,72	2 2 3
Estudio2[333]	27	349,46	364,24	378,25	2 2 3
Estudio3[333]	27	361,03	369,13	378,52	2 2 3
Estudio4[333]	27	336,53	367,20	380,29	1 2 3
Estudio5[333]	27	344,81	369,92	380,60	2 2 3
Estudio1[444]	27	358,67	388,46	394,55	2 3 3
Estudio2[444]	27	361,82	388,50	400,84	2 3 3
Estudio3[444]	27	354,47	397,88	397,74	2 3 3
Estudio4[444]	27	367,54	387,15	396,99	2 3 3
Estudio5[444]	27	364,83	390,27	401,12	2 3 3
Estudio1[555]	27	367,74	423,85	409,95	2 4 3
Estudio2[555]	27	370,58	405,84	404,67	2 3 3
Estudio3[555]	27	381,50	424,48	413,86	3 4 4
Estudio4[555]	27	372,70	400,40	406,24	2 3 3
Estudio5[555]	27	375,29	410,26	412,30	3 4 4
Estudio1[666]	27	379,02	439,01	419,86	3 4 4
Estudio2[666]	27	387,42	424,65	420,97	3 4 4
Estudio3[666]	27	386,05	417,26	424,82	3 4 4
Estudio4[666]	27	386,64	431,94	419,50	3 4 4
Estudio5[666]	27	414,57	439,98	435,51	4 4 4

También en estos estudios sintéticos se aprecia una medida correcta en el tercer tercio de pulmón, por lo menos hasta el valor sintetizado de LNI = 3. Este ejemplo no puede alcanzar una medida de LNI superior a 4 incluso cuando el grado sintetizado en cada tercio sea de 6, pero los valores entre 3 y 4 que da como resultado hacen ver que el estado del estudio es lo suficientemente crítico como para catalogarlo de riesgo: como ya se ha explicado, un paciente que presente LNI = 4 debe ser tratado con carácter de urgencia.

7.3. Evaluación del proceso de segmentado

En este apartado se presentan varios ejemplos gráficos de los resultados del proceso de segmentación del pulmón tras aplicar el algoritmo de mejora. En el caso de las imágenes sintéticas se muestran los cinco estudios sanos de que se dispone con sus variantes sintetizadas añadiendo ruido en función del grado de LNI que se quiere obtener:

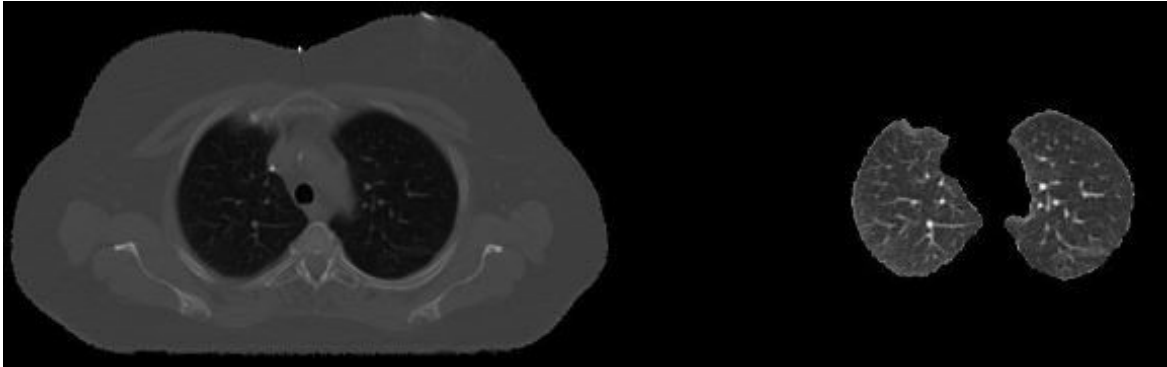


Imagen 8, 1º tercio

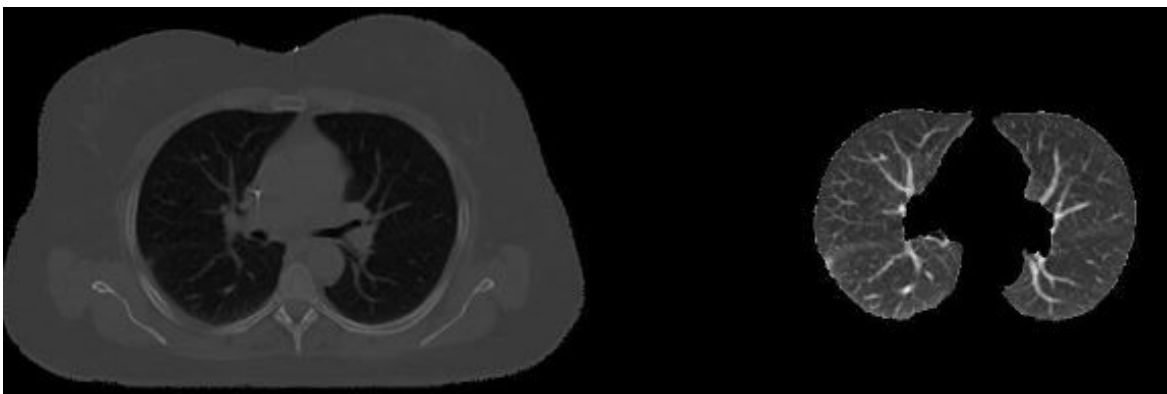


Imagen 16, 2º tercio

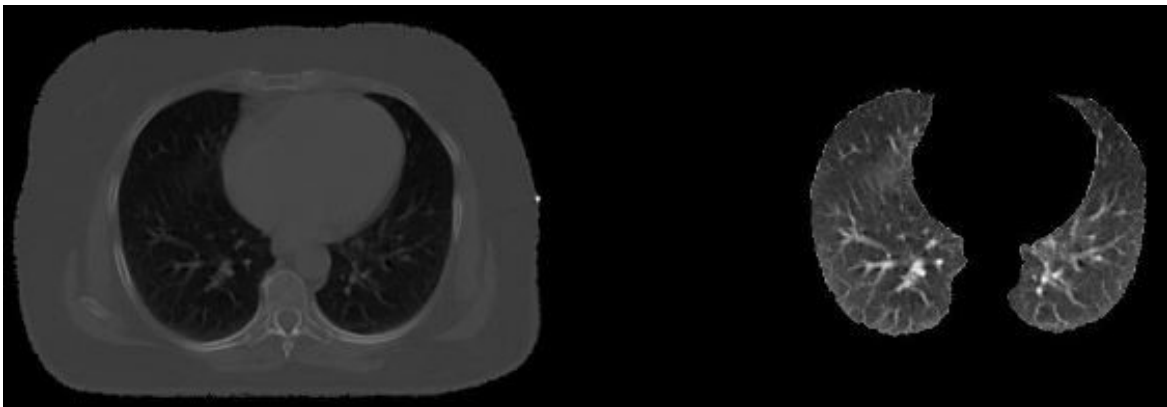


Imagen 27, 3º tercio

Fig. 7.1: Paciente Sano1

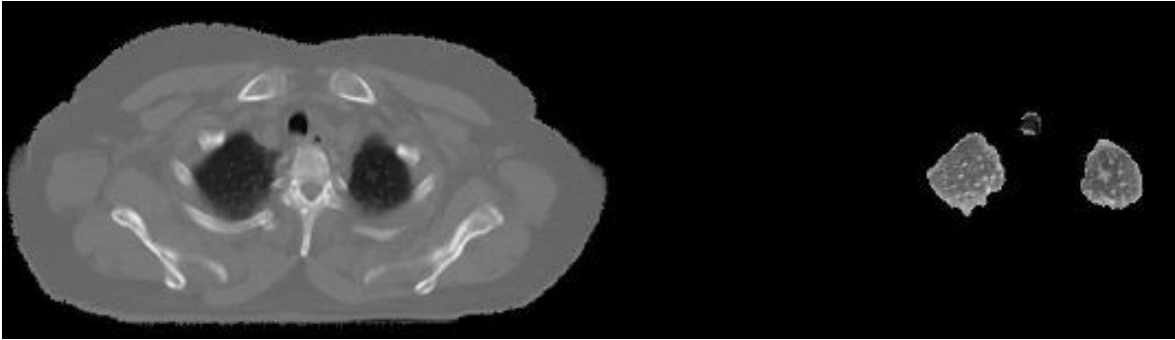


Imagen 3, 1º tercio

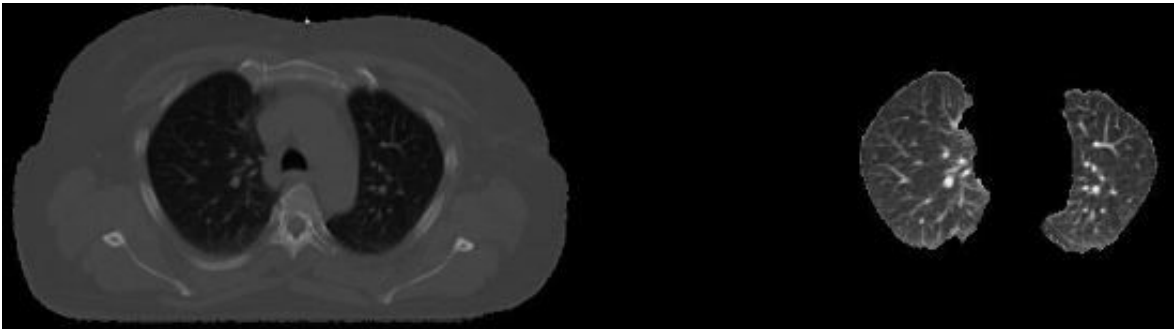


Imagen 10, 2º tercio

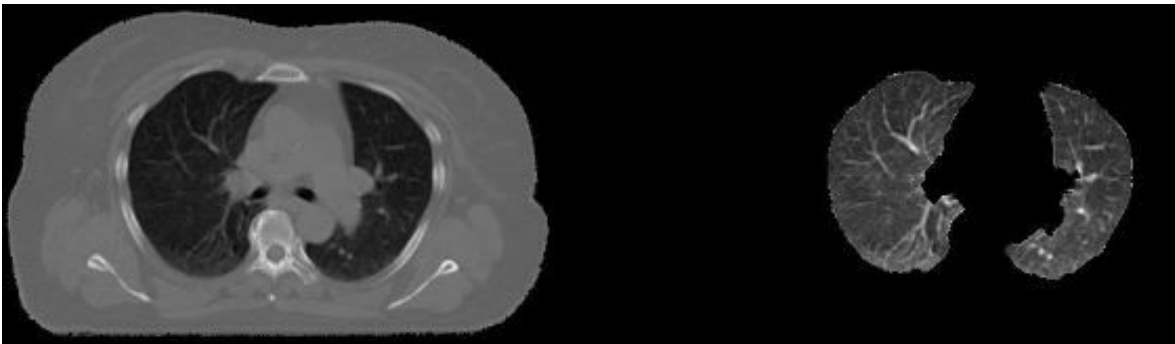


Imagen 14, 3º tercio

Fig. 7.2: Paciente Sano2



Imagen 8, 1º tercio



Imagen 15, 2º tercio



Imagen 34, 3º tercio

Fig. 7.3: Paciente Sano3

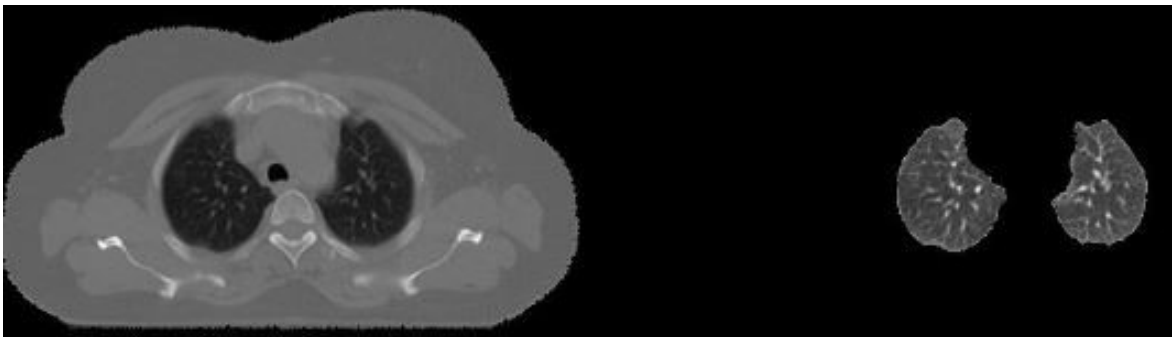


Imagen 7, 1º tercio

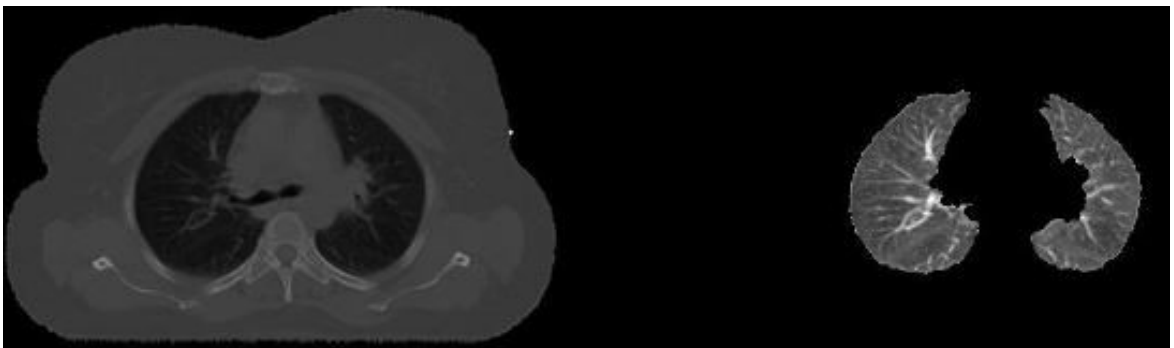


Imagen 12, 2º tercio

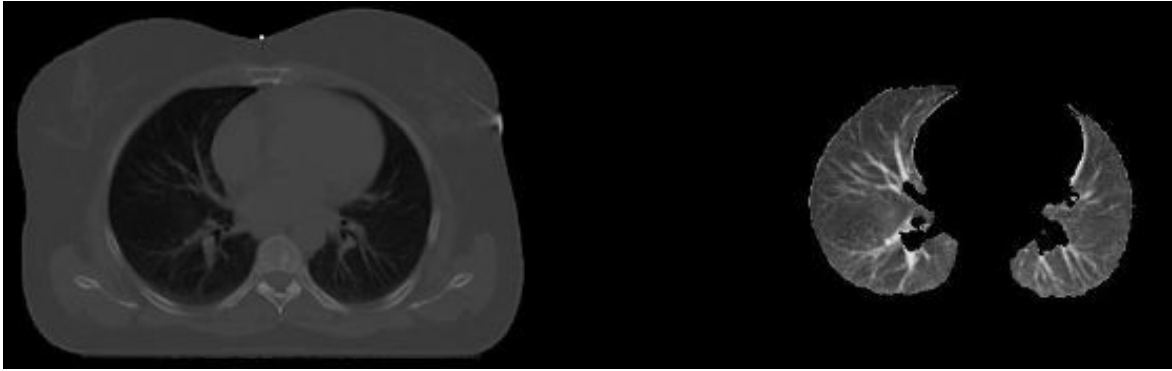


Imagen 20, 3° tercio

Fig. 7.4: Paciente Sano4

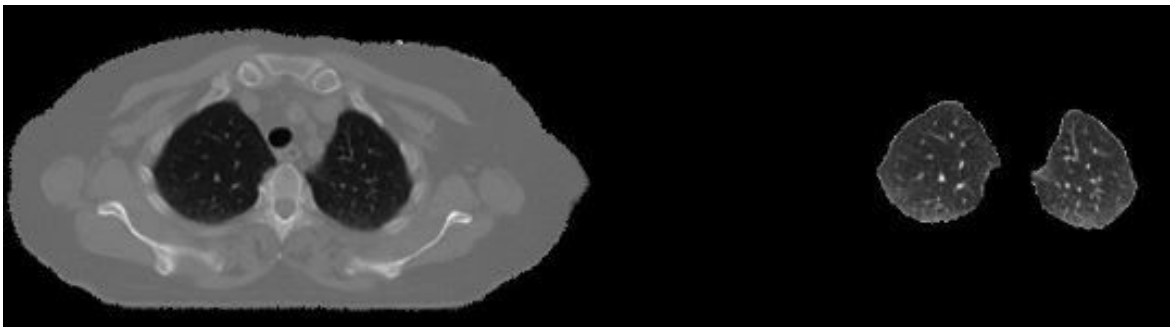


Imagen 7, 1° tercio

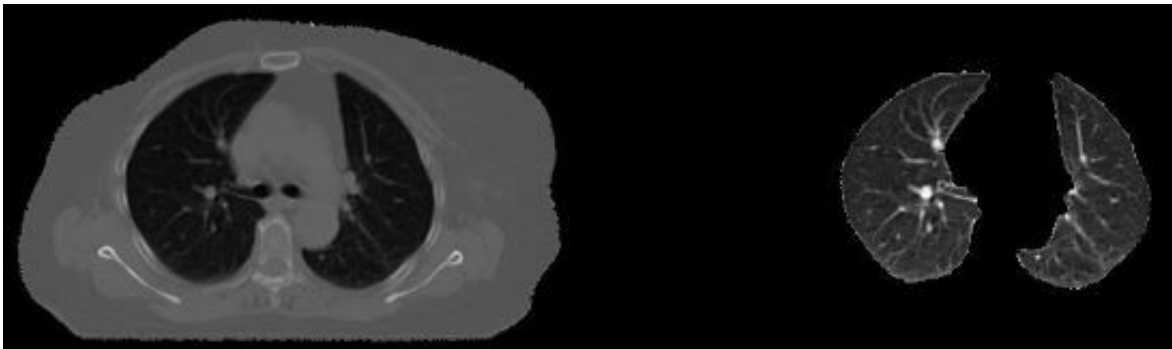


Imagen 16, 2° tercio

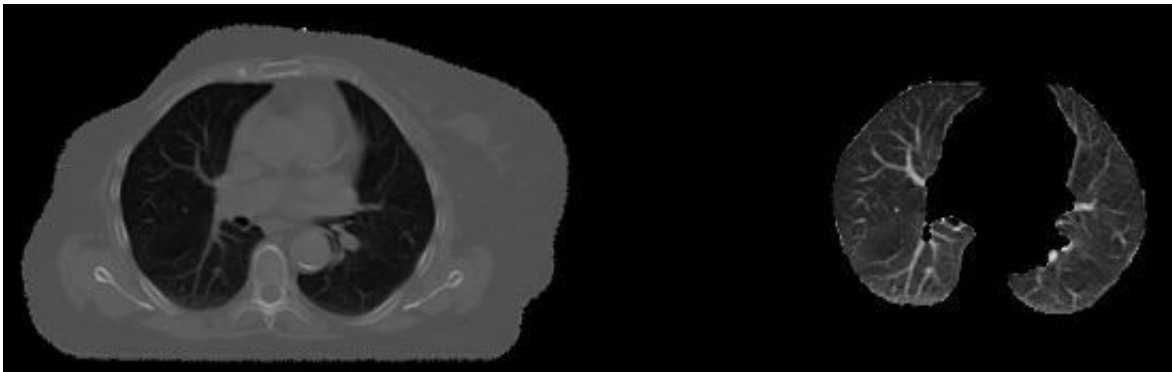


Imagen 20, 3° tercio

Fig. 7.5: Paciente Sano5

El proceso de segmentado aplicado a los pacientes sanos anteriores (Fig. 7.1 – 7.5) proporciona unos resultados muy buenos, incluso en aquellos a partir de cuya medida numérica podía adivinarse que no debían considerarse como sanos (Sano2 y sano 4).

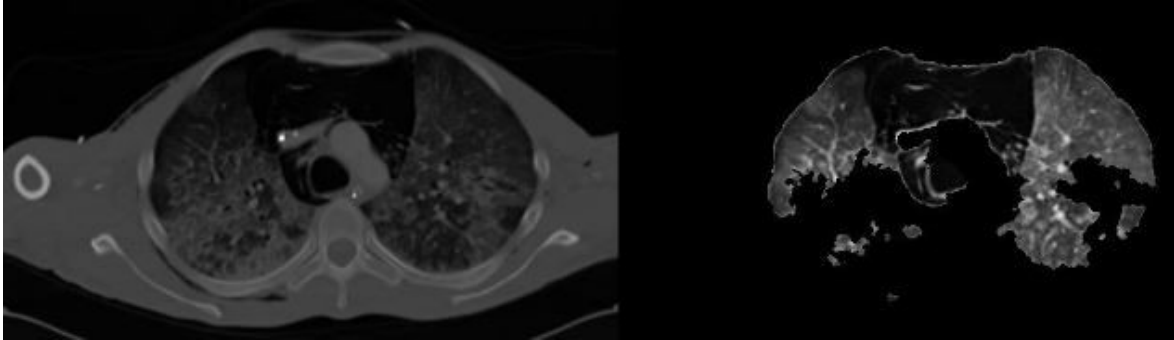


Imagen 13, 1º tercio

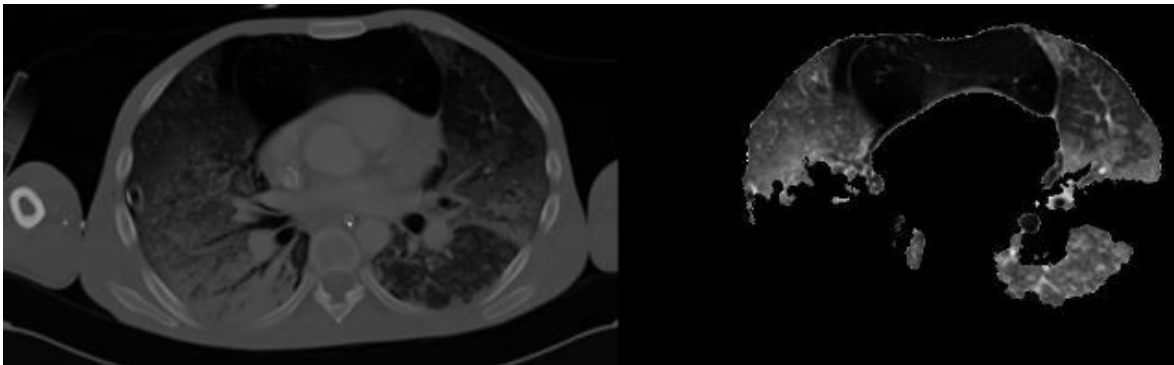


Imagen 26, 2º tercio

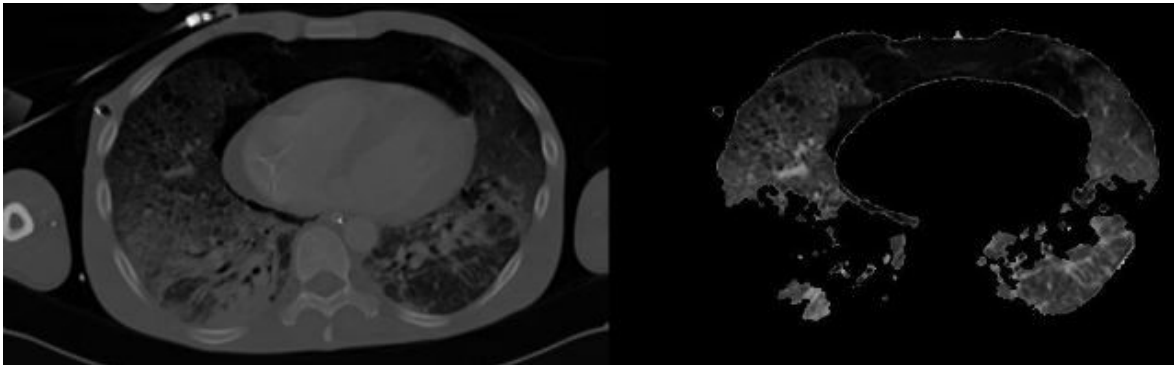


Imagen 34, 3º tercio

Fig. 7.6: Paciente ARDS1

En este estudio de paciente con ARDS (Fig. 7.6), el proceso de segmentación falla, debido a que como puede observarse, la densidad del parénquima es elevada. Hasta donde se ha podido medir, se observa en la tabla 7.2 que el resultado obtenido con la herramienta

es inexacto (3 1 2 para cada tercio, respectivamente), ya que hay bastante extensión de parénquima que falta y no se ha tenido en cuenta en la medida.

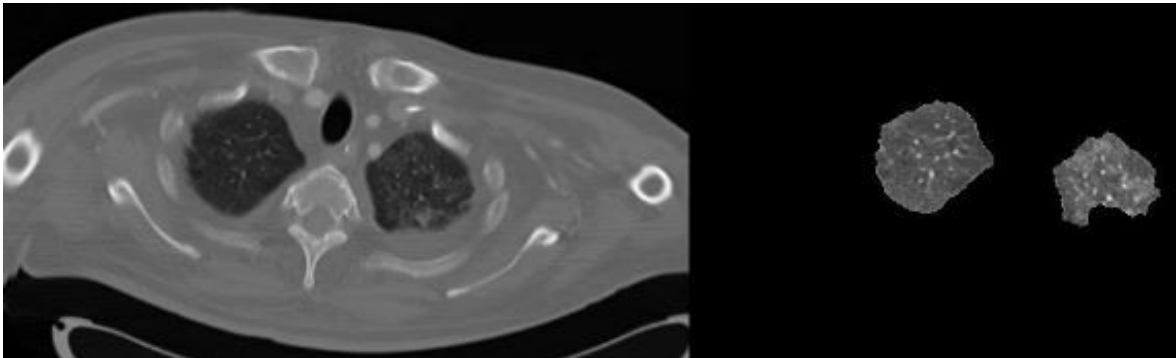


Imagen 4, 1º tercio

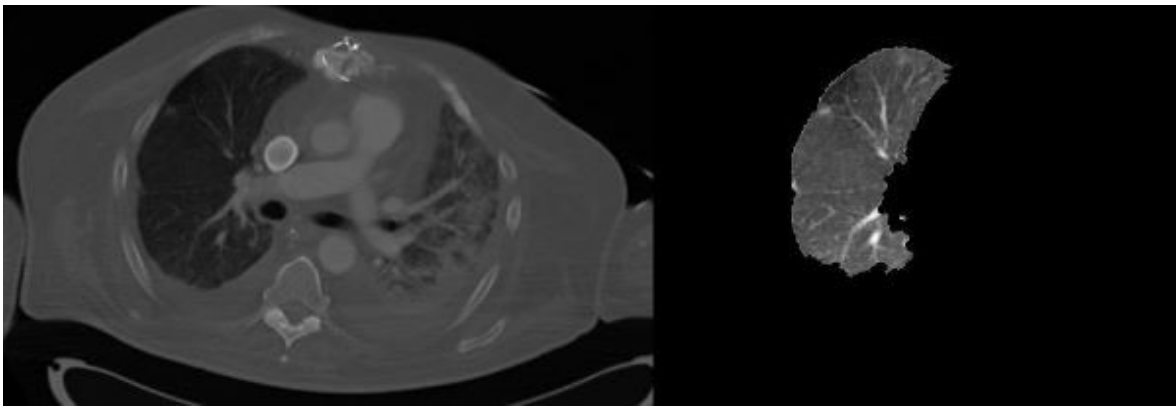


Imagen 18, 2º tercio

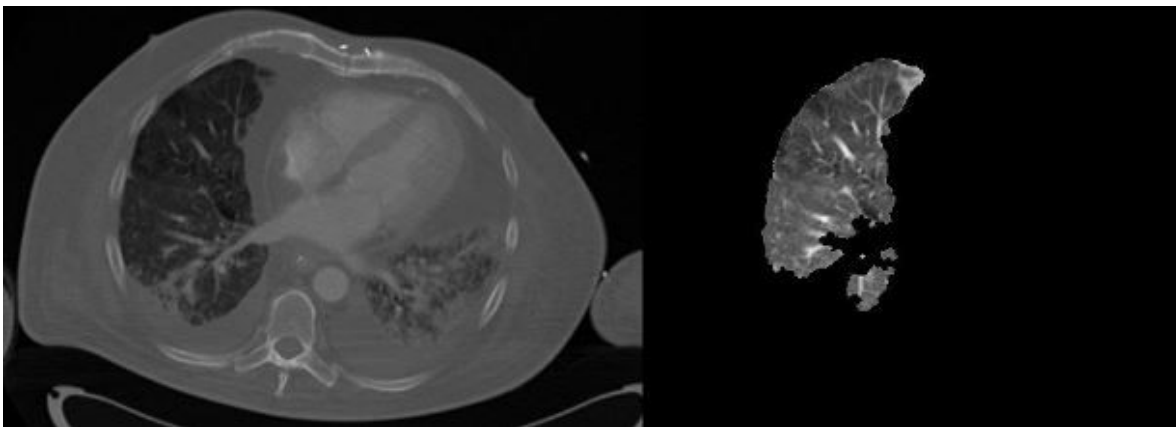


Imagen 26, 3º tercio

Fig. 7.7: Paciente ARDS2

En este estudio (Fig 7.7), el pulmón izquierdo (a la derecha en la imagen) está bastante afectado y el proceso de segmentado no puede detectarlo. Solo es posible segmentar el pulmón derecho.

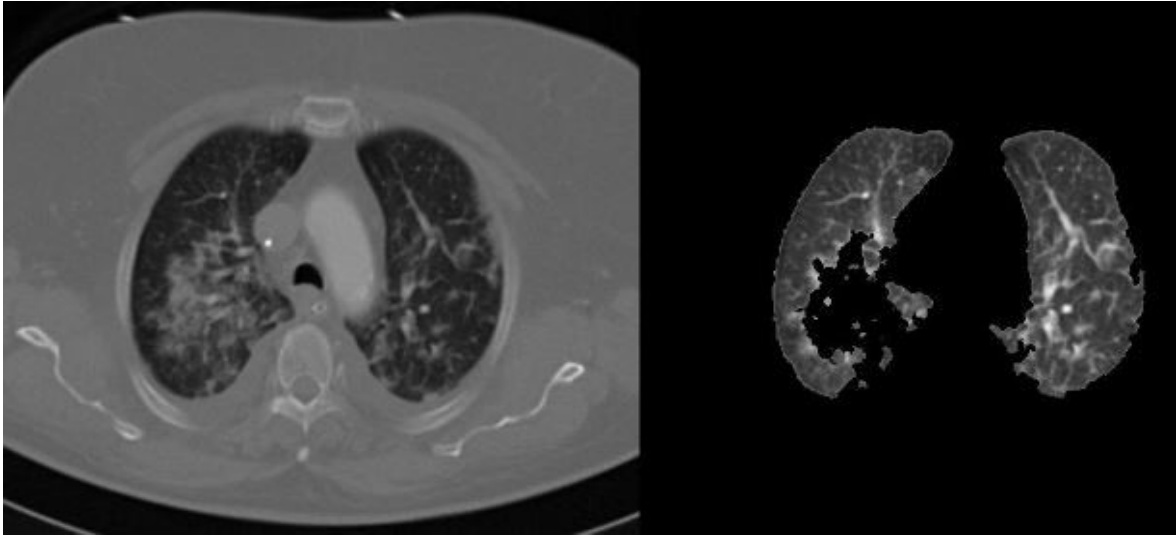


Imagen 9, 1° tercio

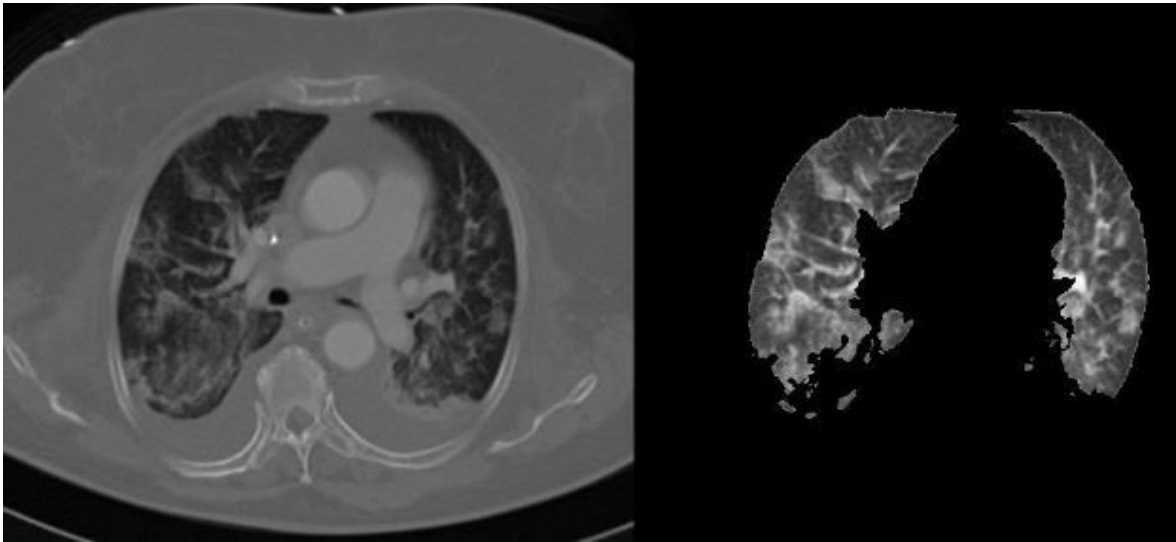


Imagen 14, 2° tercio

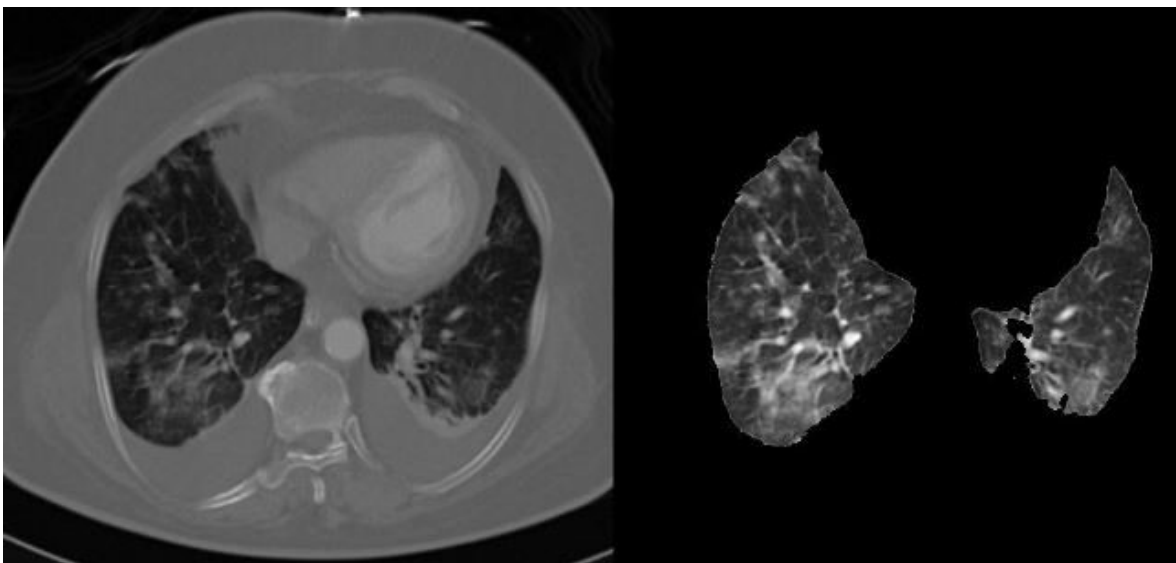


Imagen 29, 3° tercio

Fig. 7.8: Paciente ARDS3

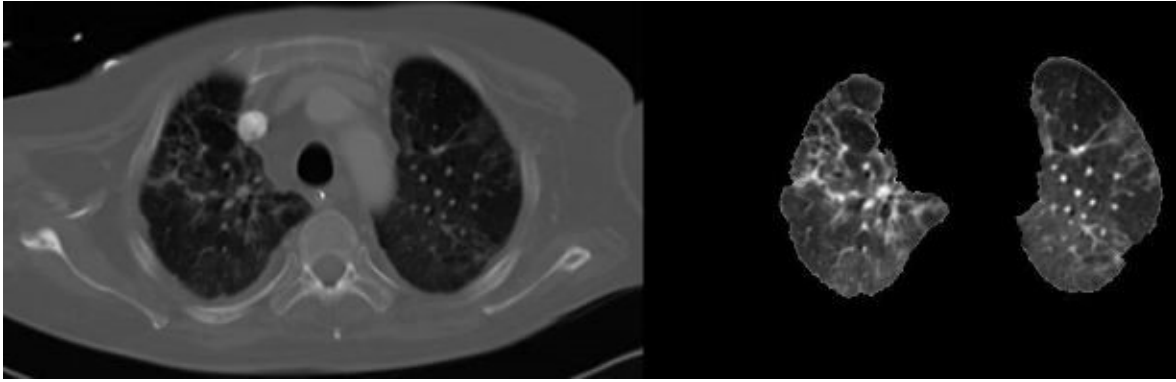


Imagen 8, 1º tercio

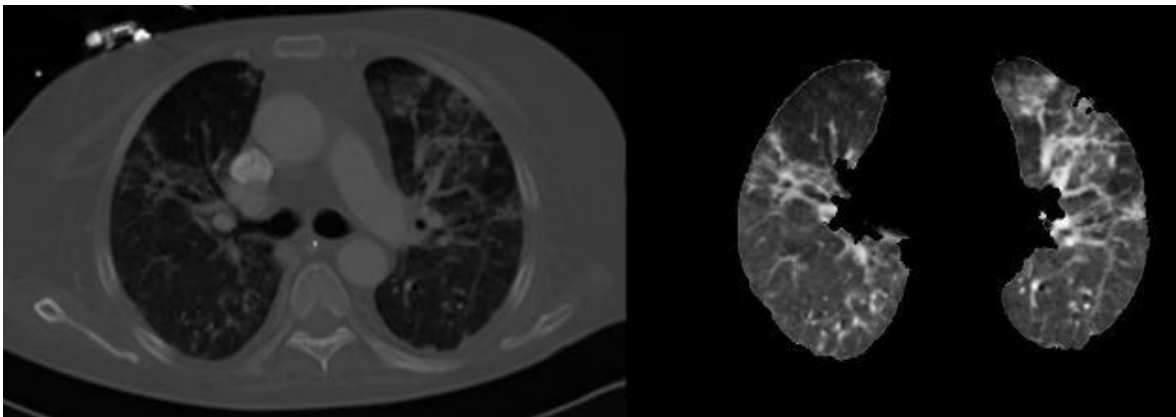


Imagen 15, 2º tercio

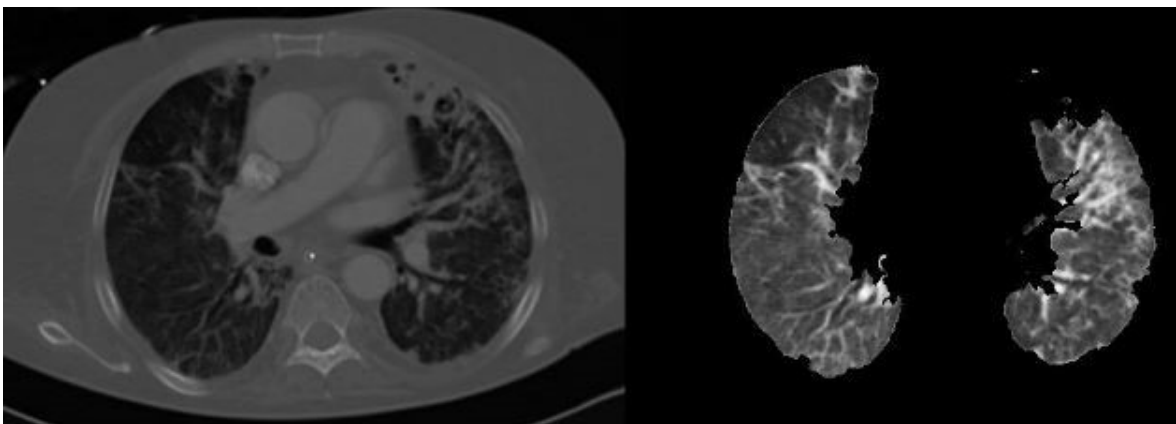


Imagen 19, 3º tercio

Fig. 7.9: Paciente ARDS4

En estos dos estudios de paciente afectado (Fig. 7.8 y 7.9), la segmentación es bastante exacta, sobre todo en los tercios 1 y 2 de ARDS4, resultado obtenido gracias al efecto del procedimiento de MEJORA.M, tal y como se explicó en el apartado 5.5.- *Mejora de las máscaras*

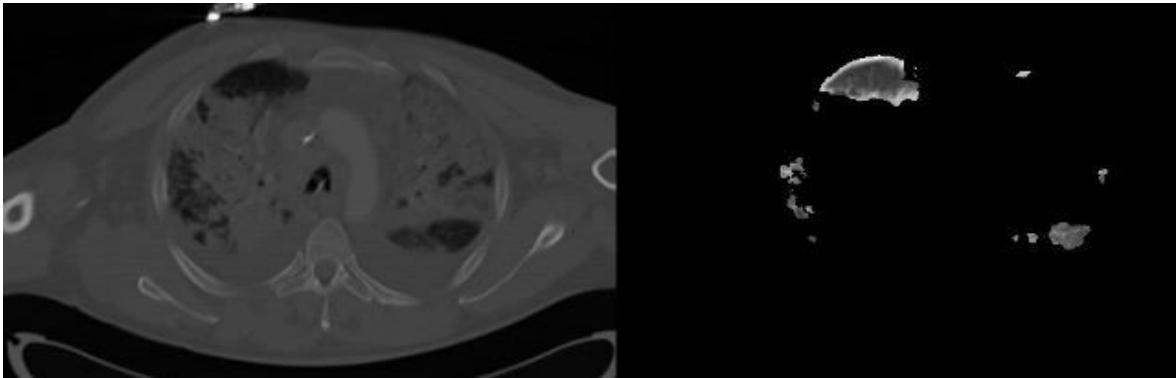


Imagen 9, 1º tercio

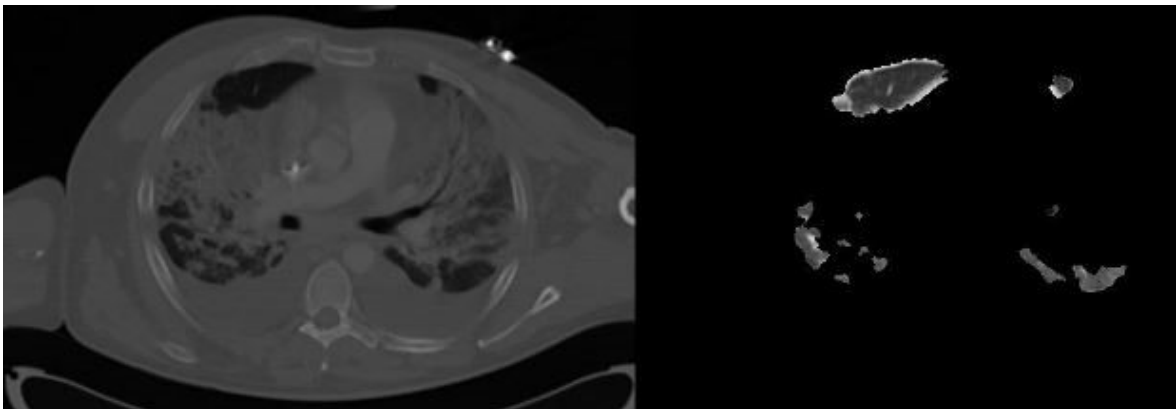


Imagen 15, 2º tercio

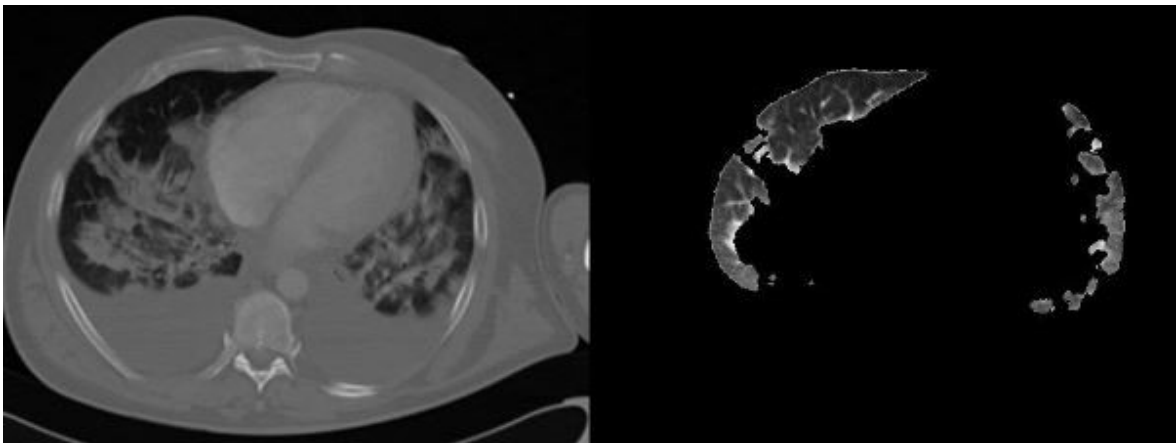
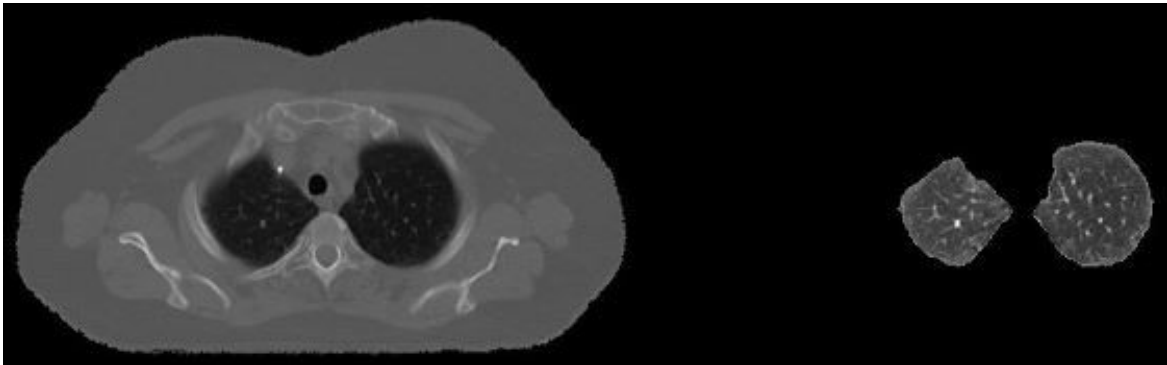


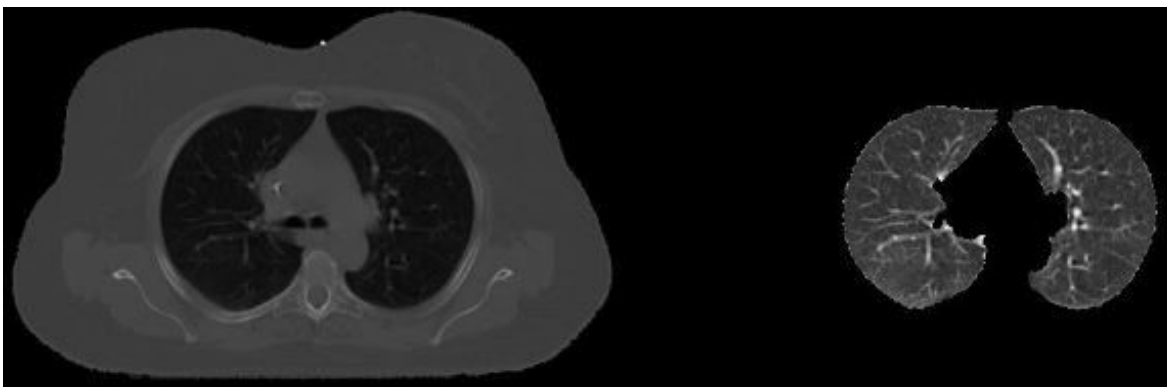
Imagen 26, 3º tercio

Fig. 7.10: Paciente ARDS5

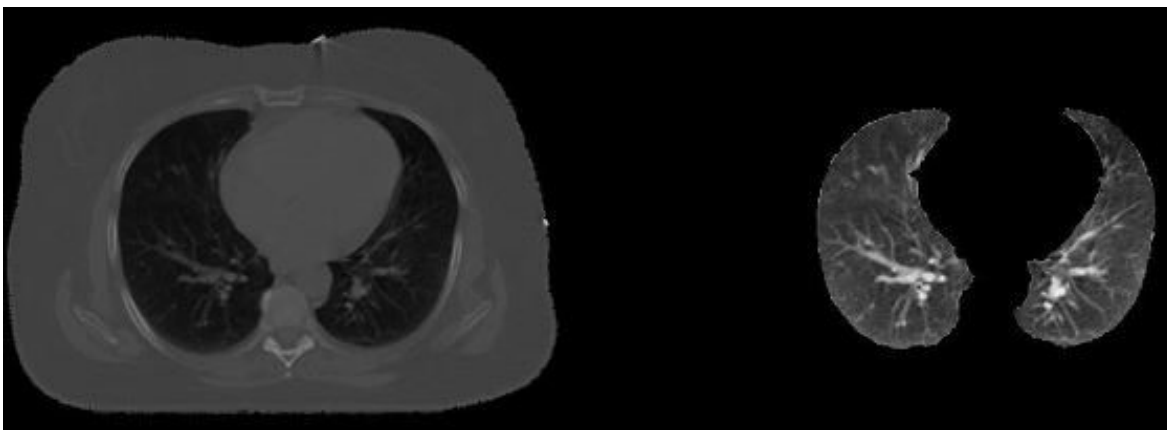
Al igual que en ARDS1, este paciente (Fig. 7.10) presenta un estado de afección muy severa que imposibilita el buen desarrollo del proceso de segmentación. A continuación se presentan las imágenes resultantes tras aplicar segmentado a las imágenes sintéticas (Fig. 7.11 – 7.17):



Estudio1[111], Imagen 5 1° tercio



Estudio 1[111], Imagen 13 2° tercio



Estudio1[111], Imagen 25, 3°tercio

Fig. 7.11: Patrón Sano1 con LNI=1

Al igual que en el caso de paciente sano, el sintético con $LNI = 1$ se segmenta con bastante exactitud (ver Fig. 7.11).

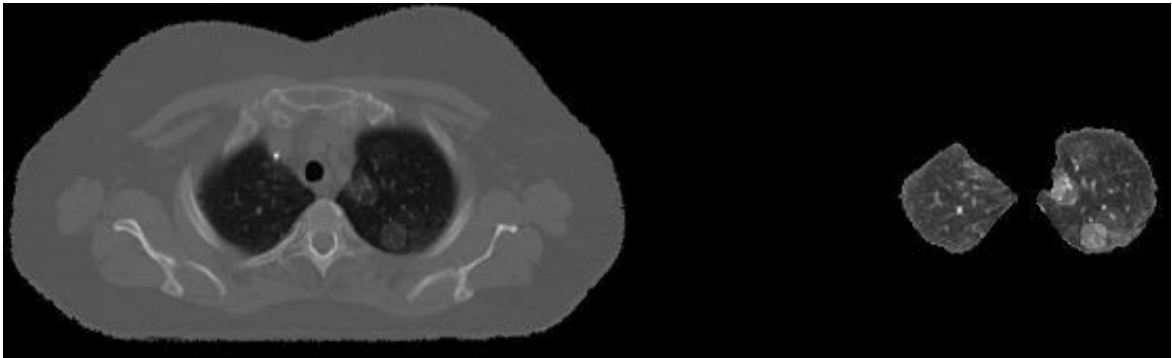


Imagen 5, 1º tercio

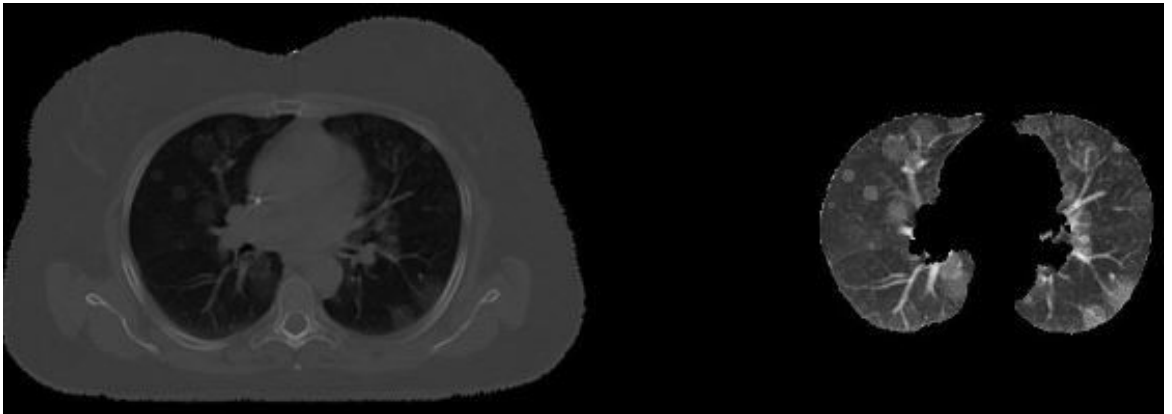


Imagen 18, 2º tercio

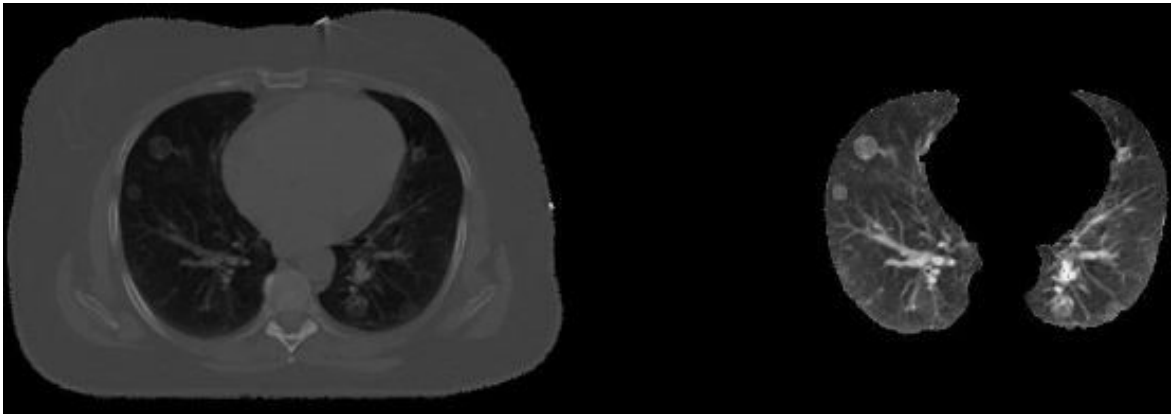


Imagen 25, 3º tercio

Fig. 7.12: Patrón Sano1 con LNI=2, Estudio 5[222]



Imagen 10, 1º tercio



Imagen 20, 2º tercio



Imagen 32, 3º tercio

Fig. 7.13: Patrón Sano3 con LNI=3, Estudio 3[333]

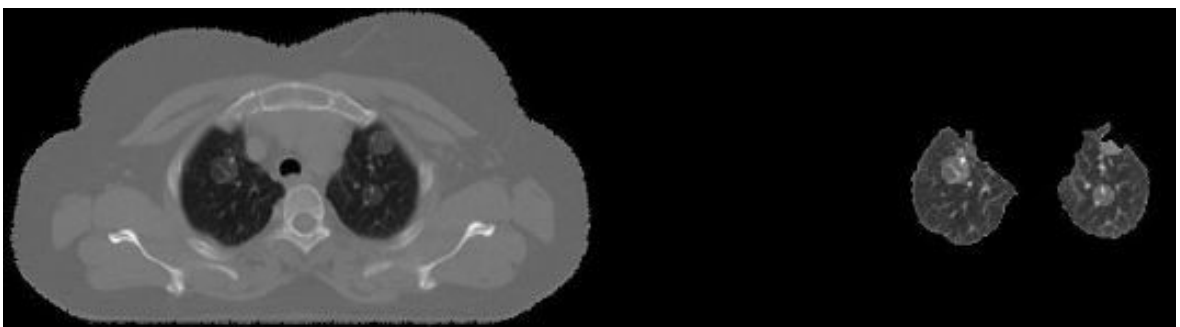


Imagen 6, 1º tercio

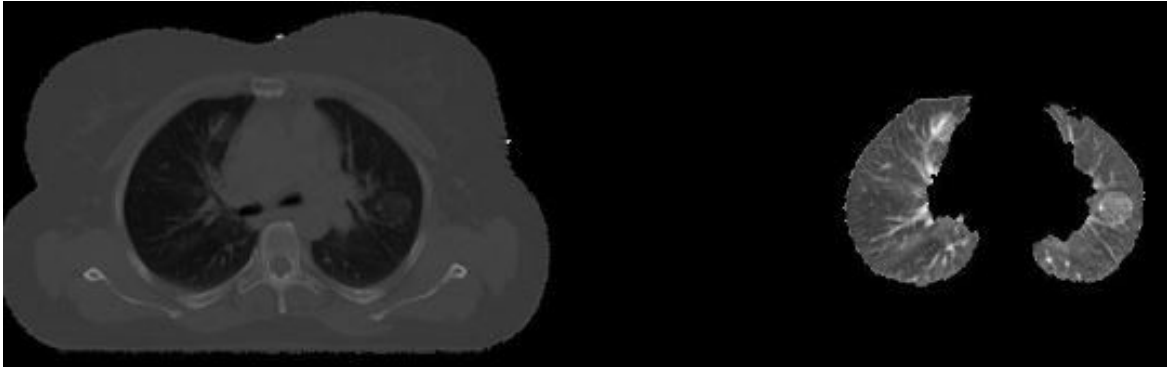


Imagen 13, 2º tercio

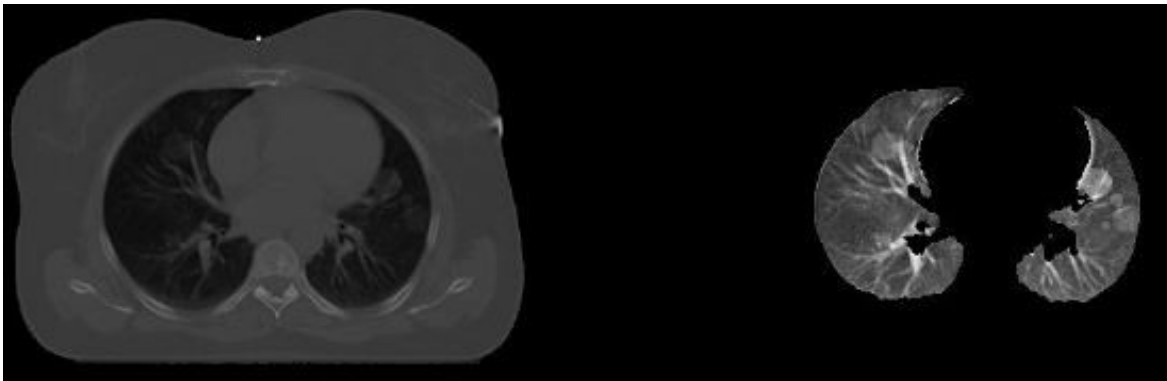
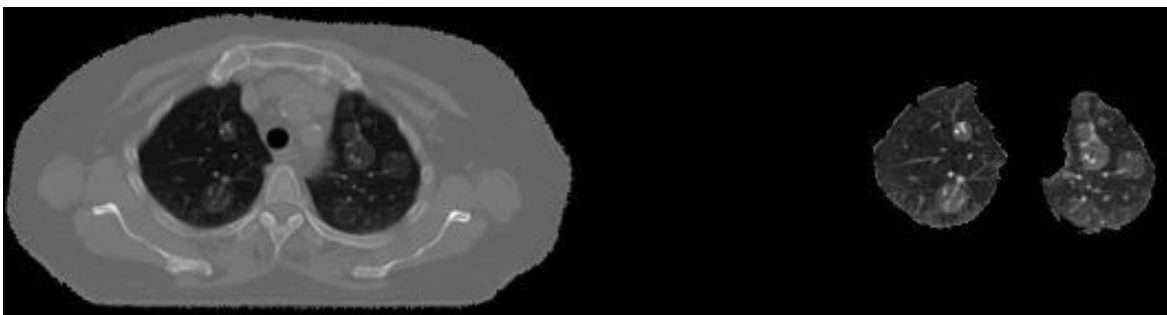
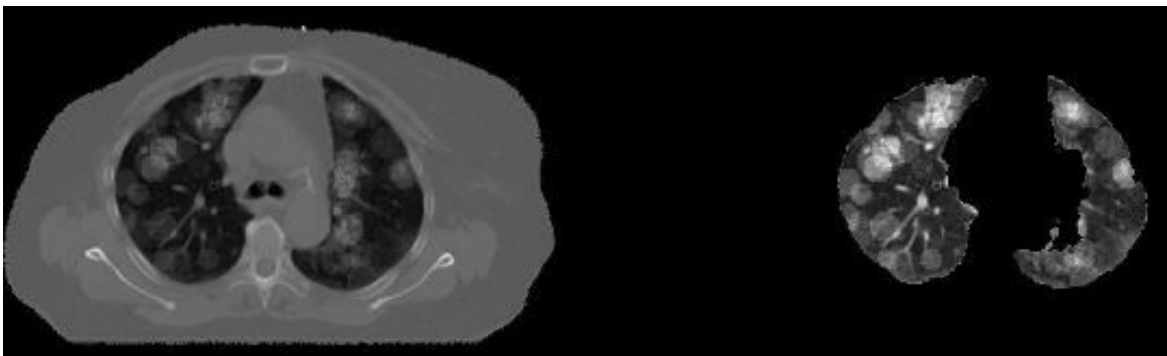


Imagen 20, 3º tercio

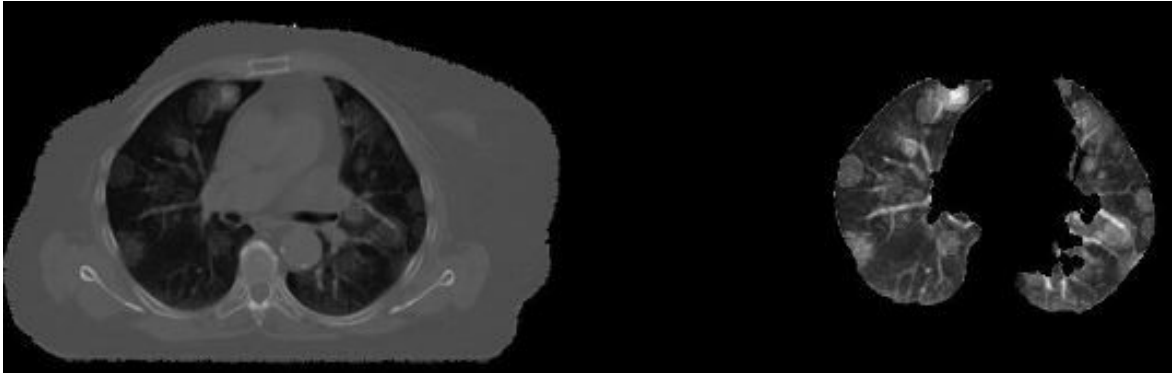
Fig. 7.14: Patrón Sano4 con LNI=3, Estudio 5[333]



Estudio 1[444], Imagen 9, 1º tercio

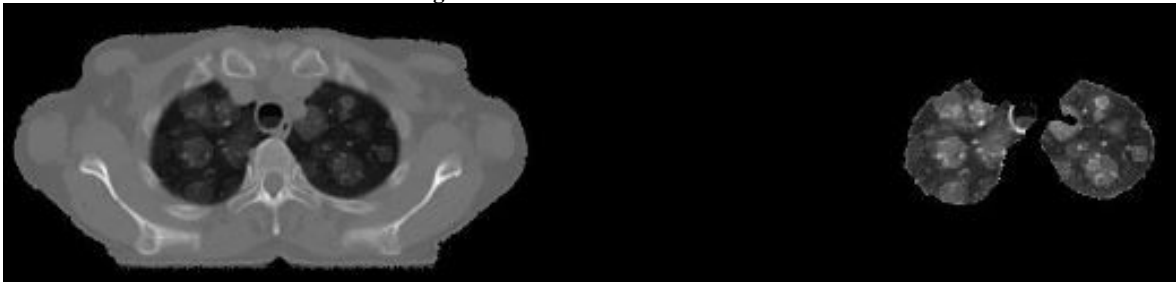


Estudio5[444], Imagen 15, 2º tercio



Estudio 2[444], Imagen 19, 3° tercio

Fig. 7.15: Patrón Sano5 con LNI=4



Estudio 1[555], Imagen 7, 1° tercio



Estudio 2[555], Imagen 19, 2° tercio



Estudio 5[555], Imagen 24, 3° tercio

Fig. 7.16: Patrón Sano3 con LNI=5

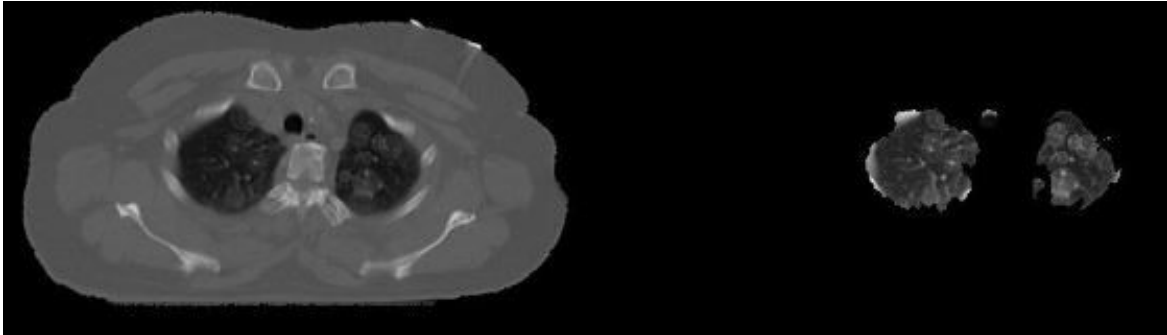


Imagen 5, 1º tercio

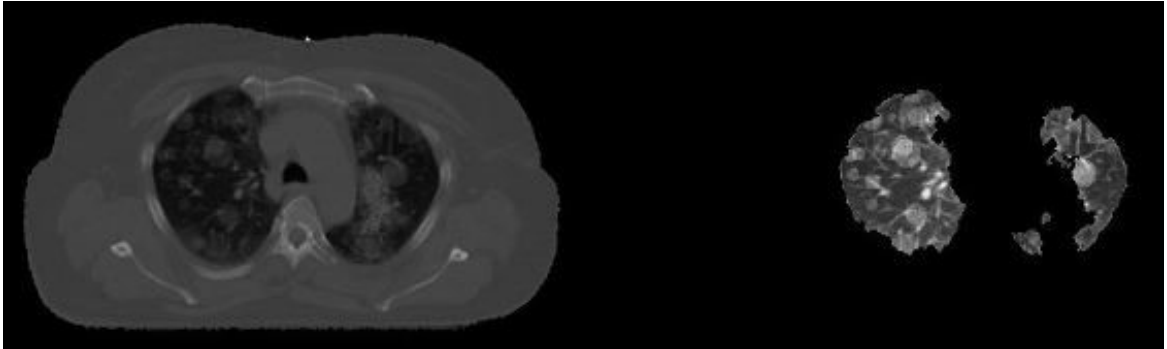


Imagen 10, 2º tercio

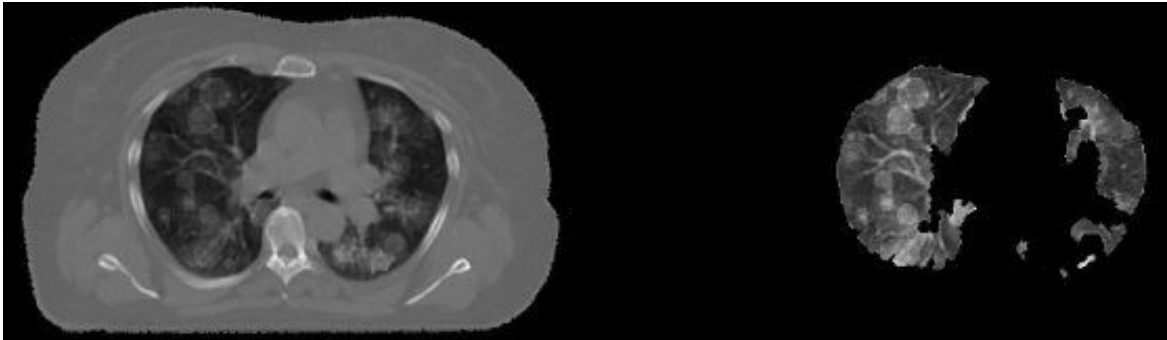


Imagen 15, 3º tercio

Fig. 7.17: Patrón Sano2 con LNI=6, Estudio 4[666]

En las últimas imágenes de Sano2 con LNI = 6 (Fig. 7.17), aunque se aprecian defectos de segmentado en el pulmón derecho, el pulmón izquierdo (a la derecha de la imagen) se encuentra segmentado casi en su totalidad, lo que justifica el pequeño error de este estudio en la medida realizada en la tabla 7.4 (Sano4 Estudio4[666]: LNI = 6 5 5, en lugar de 6 6 6).

7.4. Evaluación del proceso de detección de patología

Se presentan ahora los casos de pacientes enfermos y patrones sintetizados simulando enfermedad acompañados de la imagen en color donde se señala la patología detectada. El área pigmentada que aparece en las imágenes de pacientes sanos (Fig. 7.18 y 7.19) corresponde a zonas bronquiales y alveolares que no se han extraído del parénquima, y que presentan elevadas densidades cercanas a un número CT de [-200..100] similares a la de las cicatrices y tejido colagenoso que presentan los pacientes afectados. Hay que recordar que el tejido afectado por ARDS puede tomar valores de nº CT entre [-600..100]

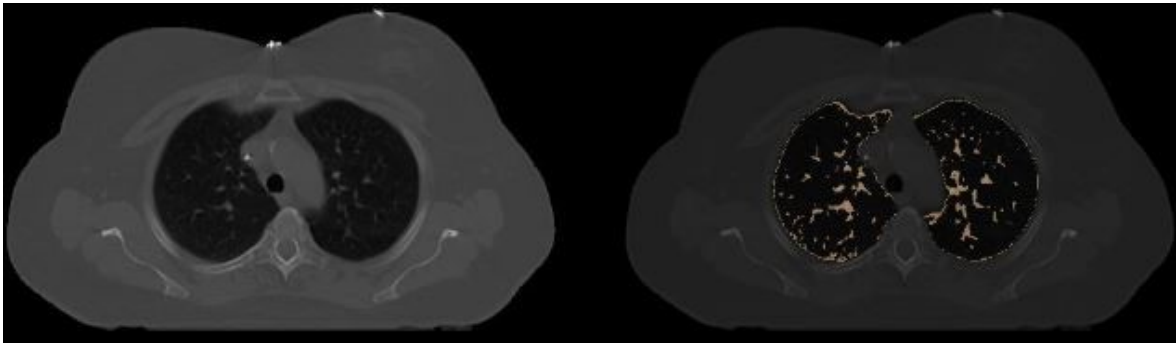


Imagen 9, 1º tercio

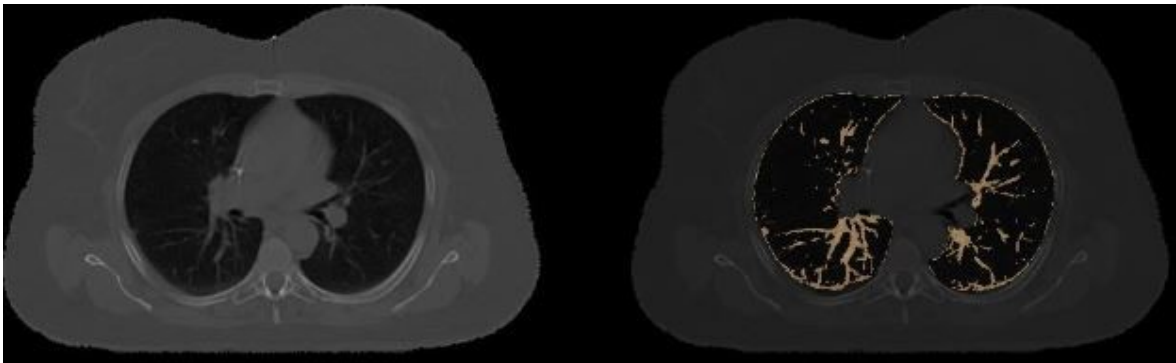


Imagen 17, 2º tercio

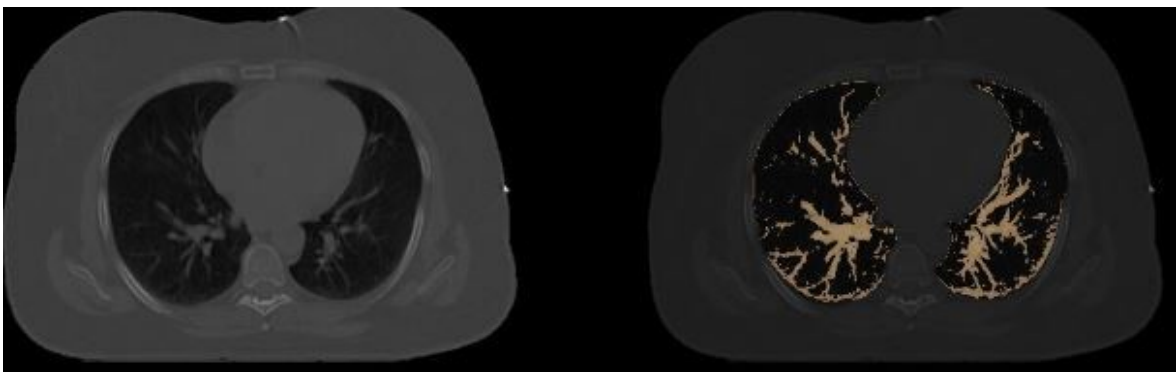


Imagen 24, 3º tercio

Fig. 7.18: Paciente Sano1

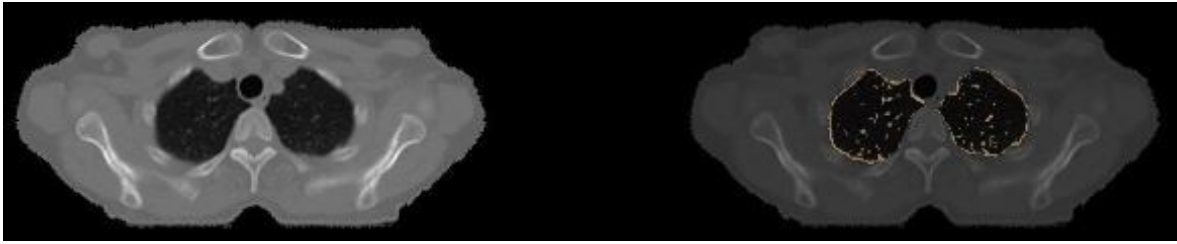


Imagen 5, 1º tercio



Imagen 15, 2º tercio



Imagen 34, 3ºtercio

Fig. 7.19: Paciente Sano3

Los estudios mostrados a continuación (Fig. 7.20 – 7.24) representan la patología detectada en paciente reales afectados con ARDS y en los estudios sintetizados con diversos grados de LNI (Fig. 7.25 – 7.30):

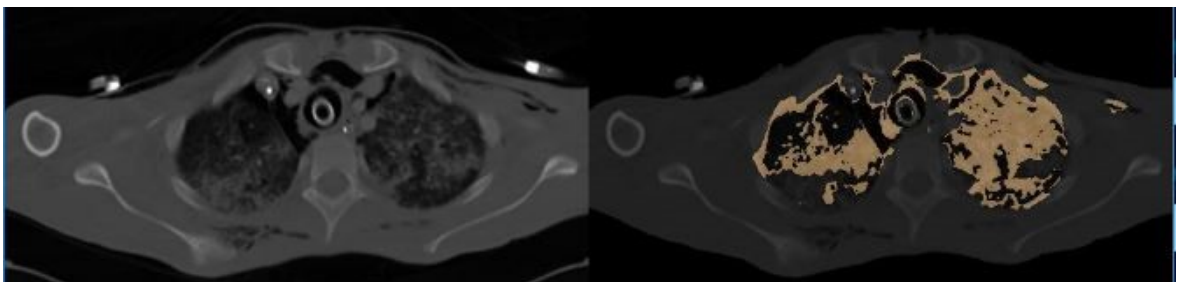


Imagen 14, 1º tercio

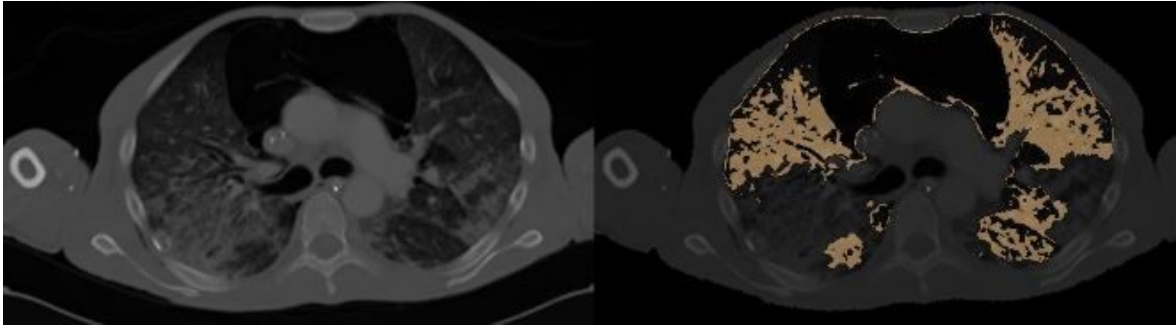


Imagen 19, 2º tercio

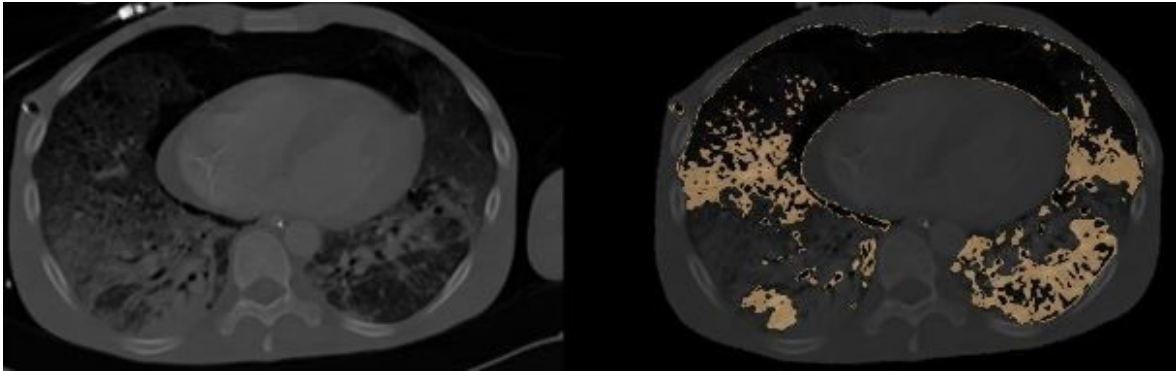


Imagen 34, 3ºtercio

Fig. 7.20: Paciente ARDS1

En este estudio (Fig. 7.20) ya se observó que no se pudo segmentar el pulmón en su totalidad (Fig. 7.6). Sin embargo, la herramienta es capaz de detectar patología casi en la totalidad del pulmón, con la salvedad de las zonas donde el parénquima presenta una densidad elevada.

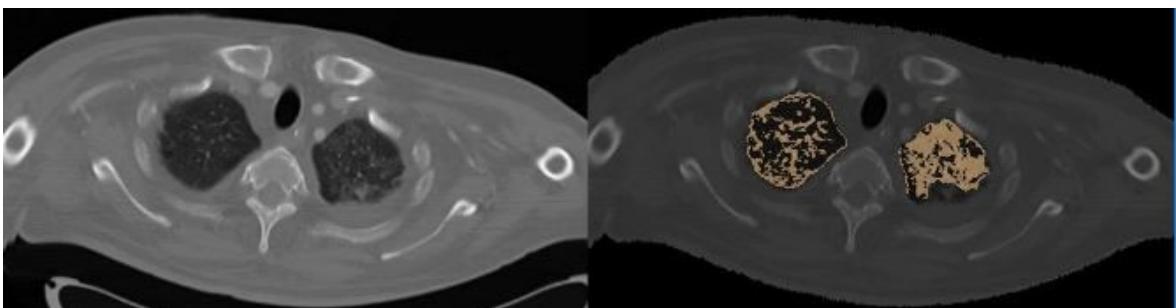


Imagen 4, 1º tercio

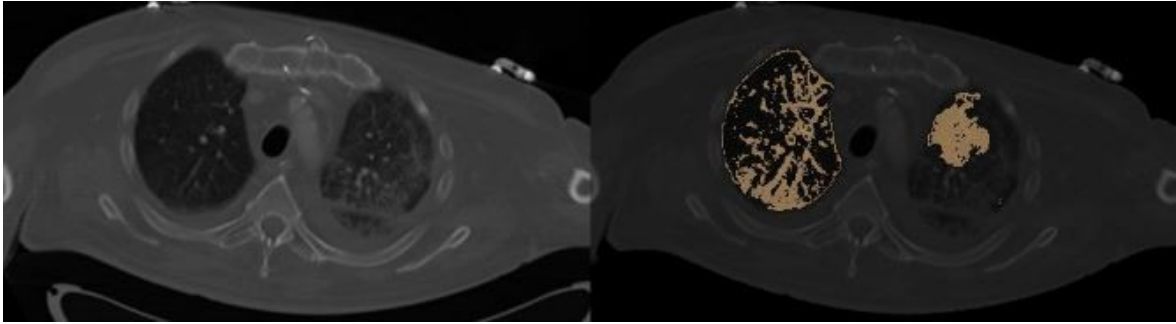


Imagen 10, 2º tercio

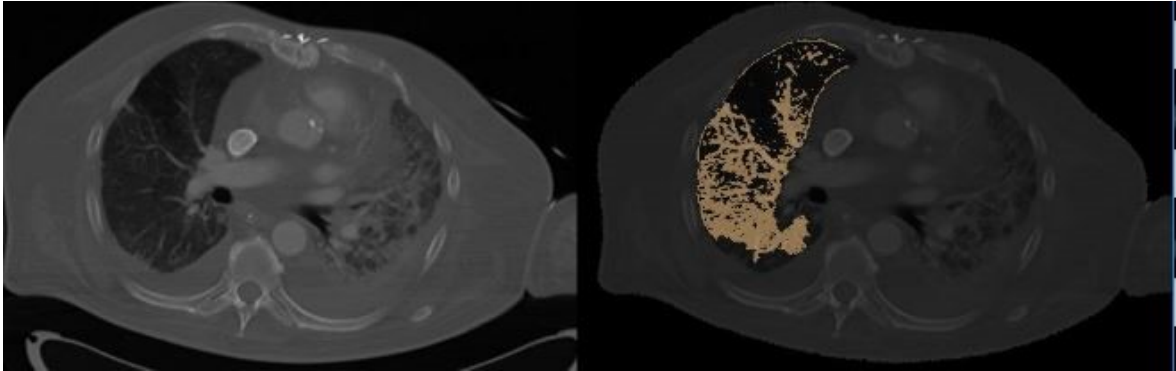


Imagen 20, 3ºtercio

Fig. 7.21: Paciente ARDS2

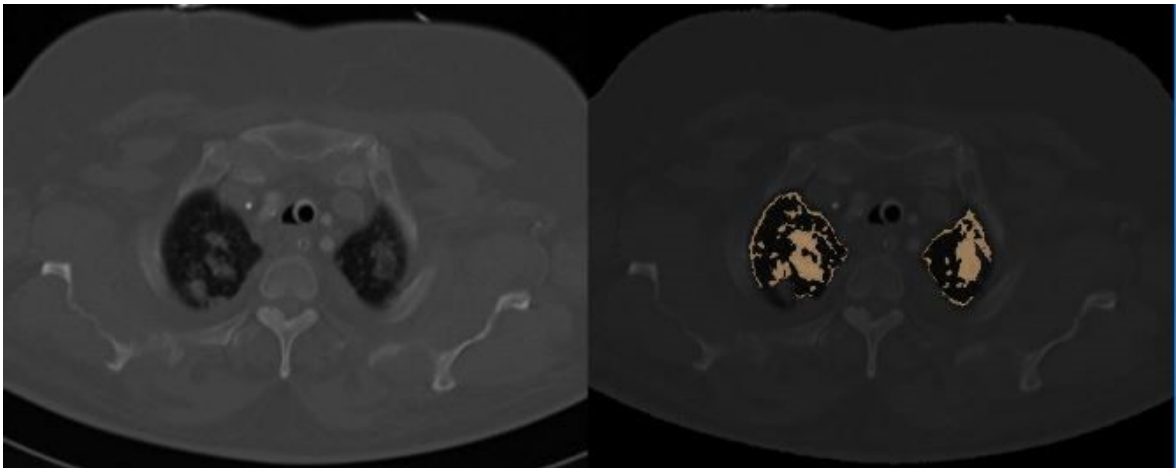


Imagen 3, 1º tercio

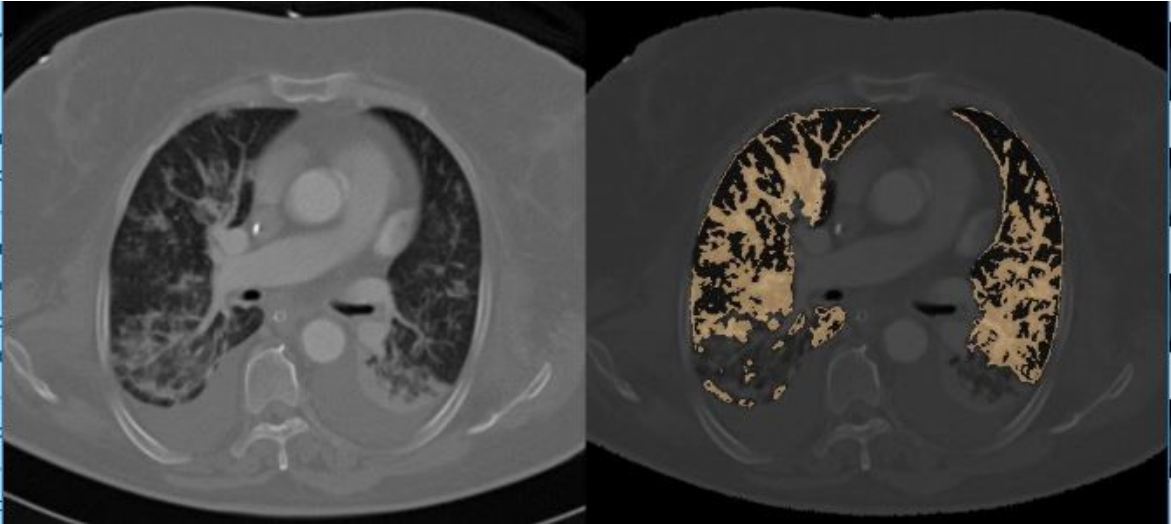


Imagen 16, 2º tercio

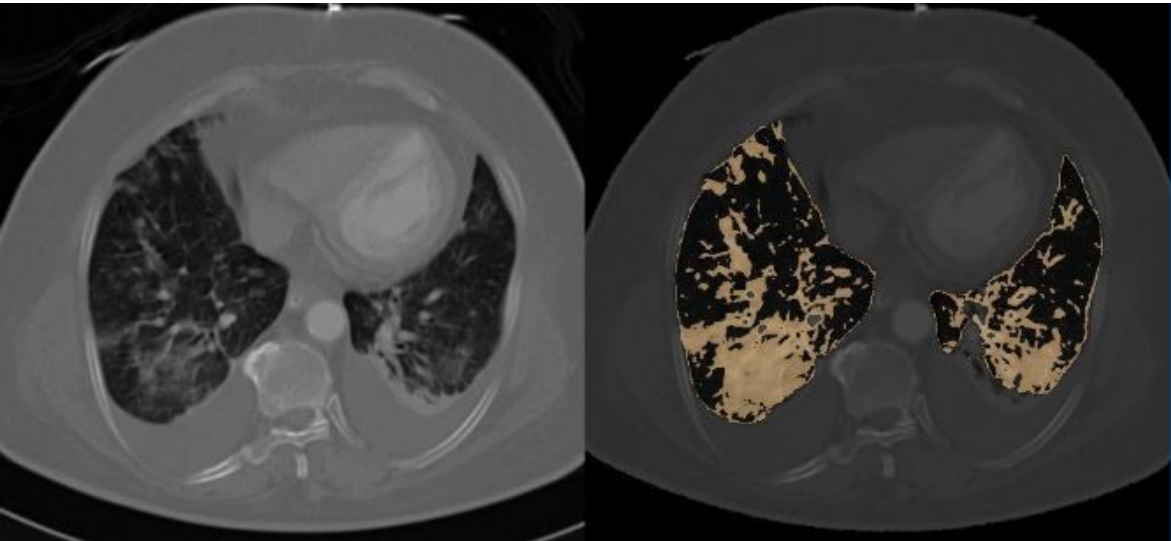


Imagen 29, 3ºtercio

Fig. 7.22: Paciente ARDS3

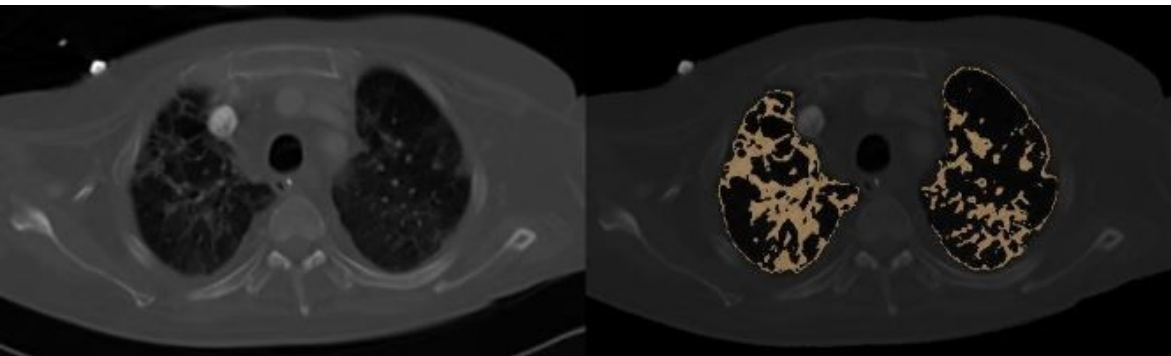


Imagen 7, 1º tercio

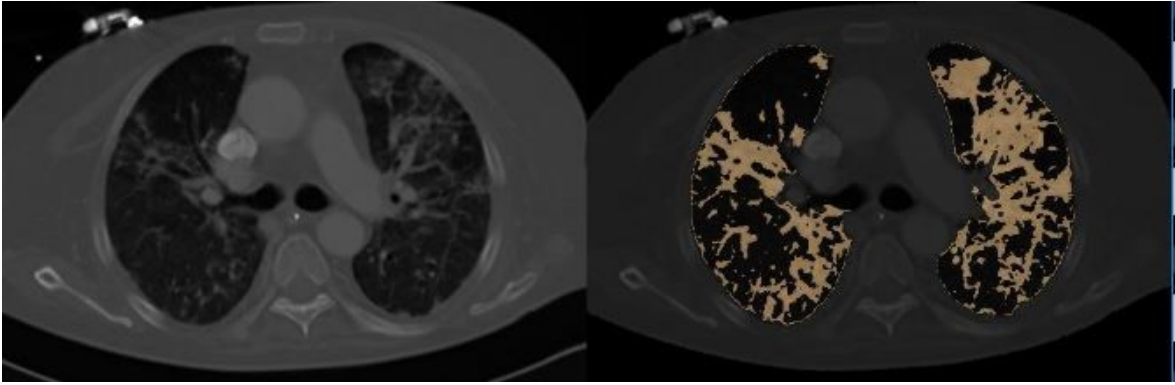


Imagen 15 , 2º tercio

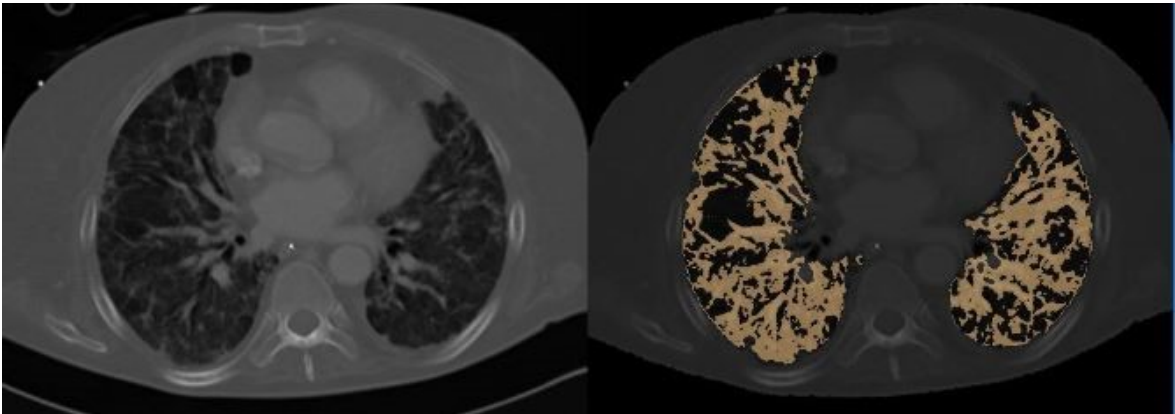


Imagen 23, 3ºtercio

Fig. 7.23: Paciente ARDS4

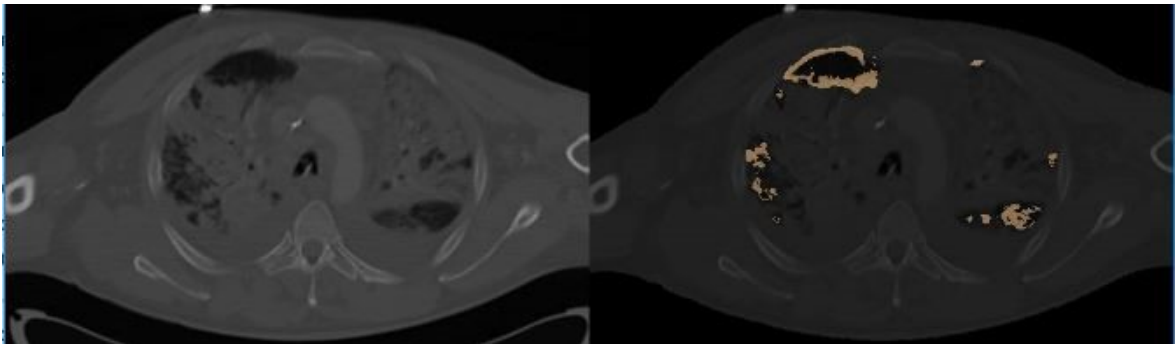


Imagen 9, 1º tercio

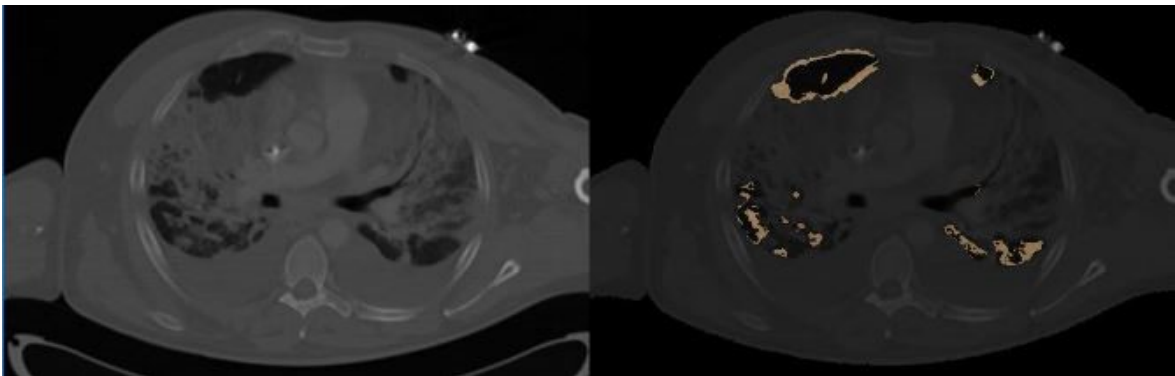


Imagen 15, 2º tercio

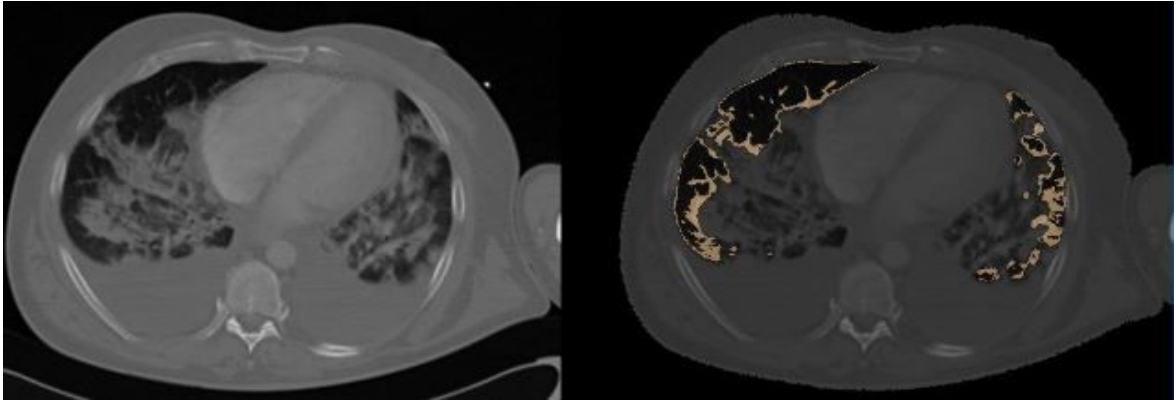
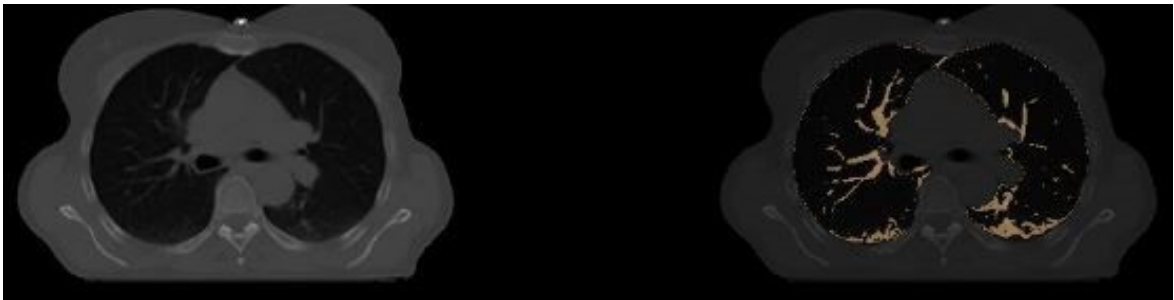


Imagen 26, 3ºtercio

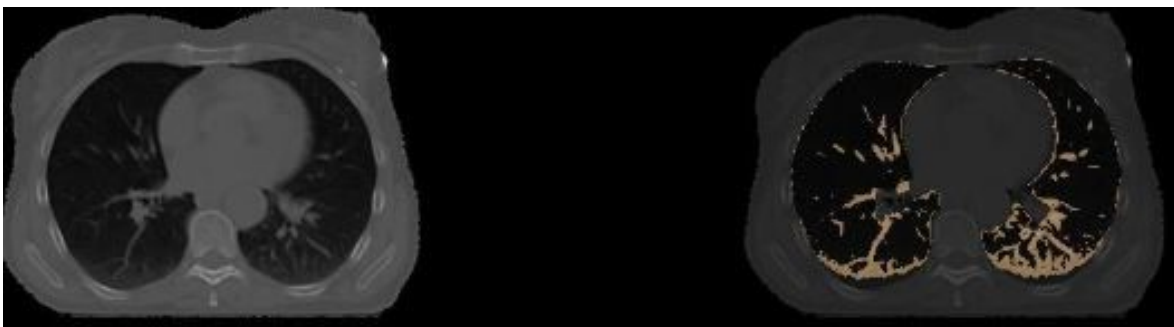
Fig. 7.24: Paciente ARDS5



Estudio 1[111] Imagen 3, 1º tercio

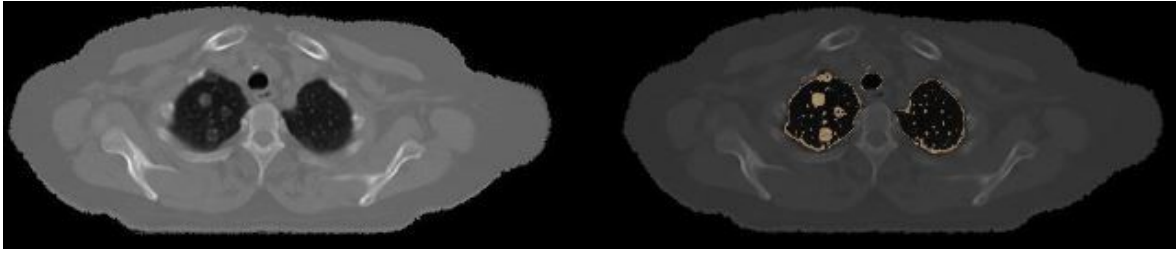


Estudio 1[111] Imagen 18, 2º tercio

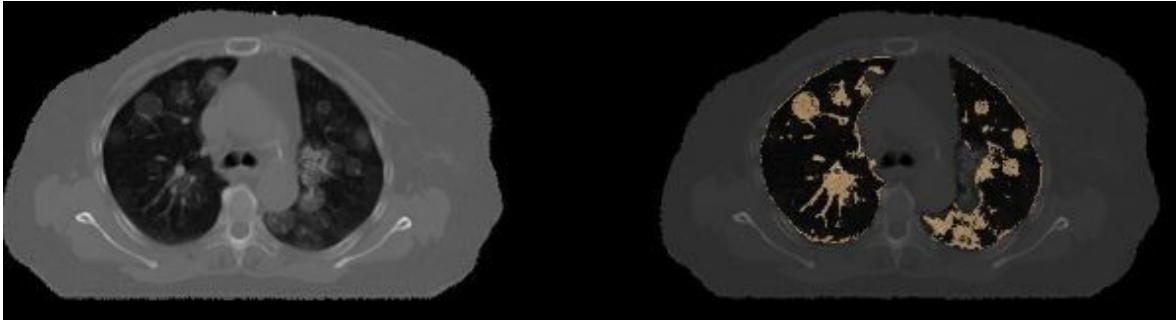


Estudio 1[111] Imagen 26, 3ºtercio

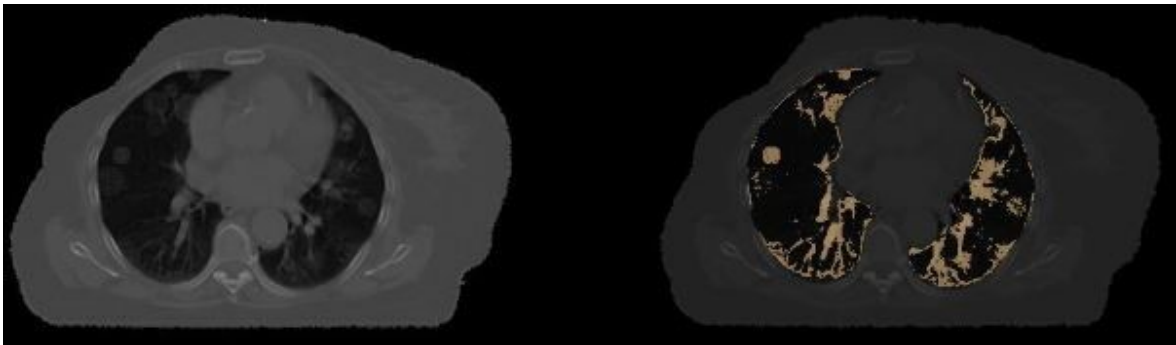
Fig. 7.25: Patrón Sano3 con LNI=1



Estudio 2[222] Imagen 4, 1º tercio

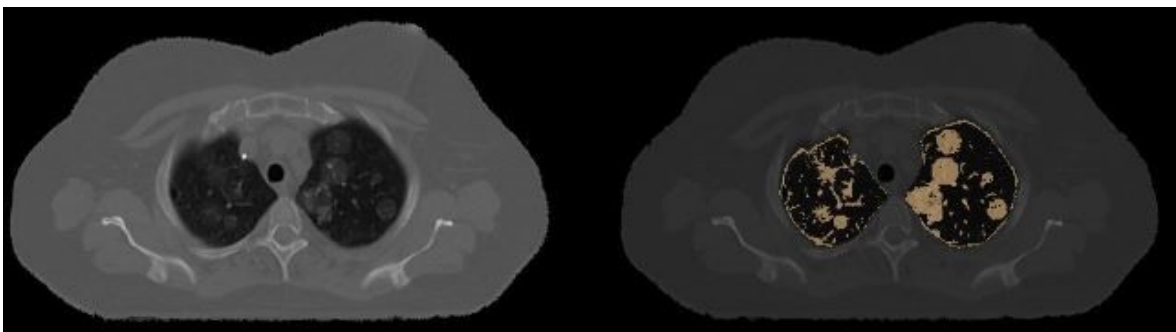


Estudio 4[222] Imagen 15, 2º tercio

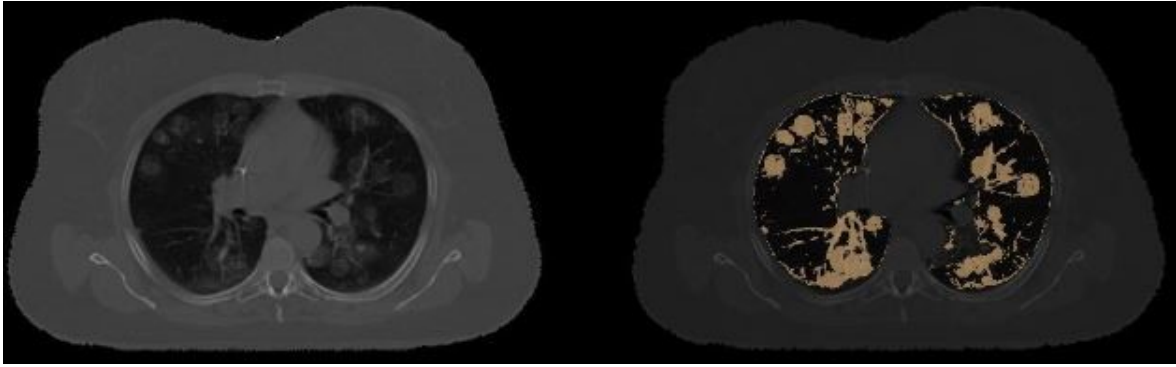


Estudio 5[222] Imagen 22, 3ºtercio

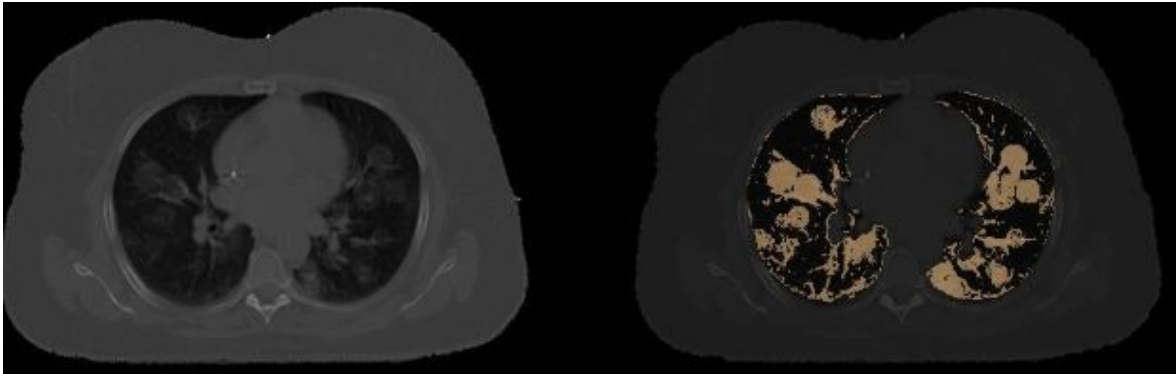
Fig. 7.26: Patrón Sano5 con LNI=2



Estudio 1[333] Imagen 6, 1º tercio

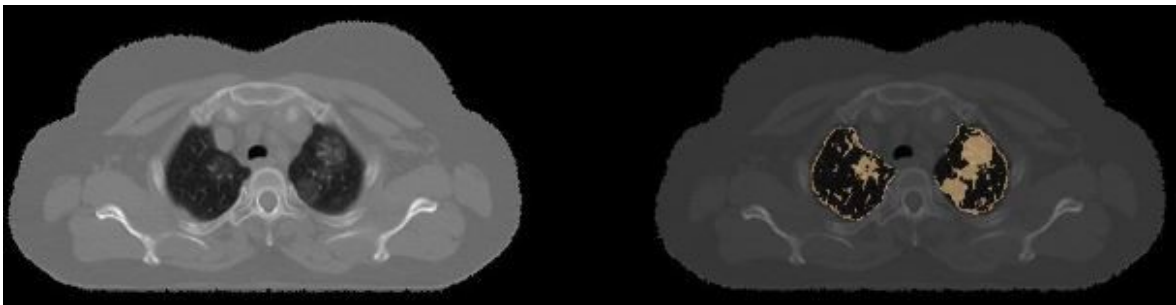


Estudio 3[333] Imagen 17, 2º tercio

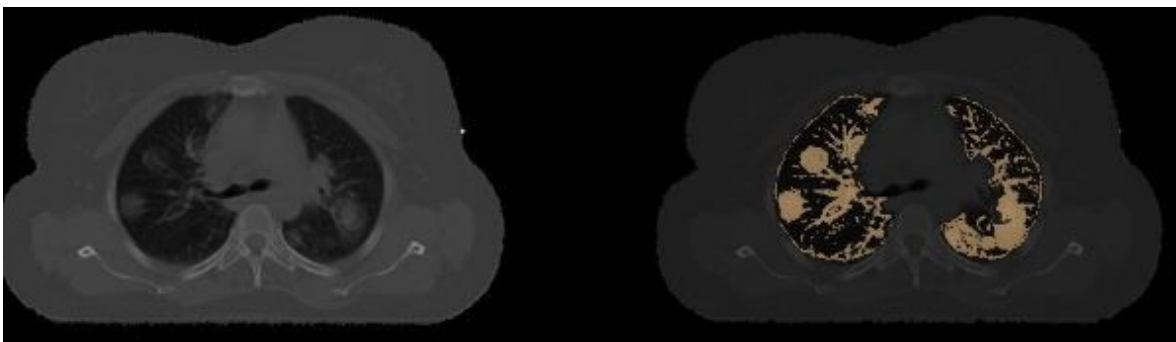


Estudio 5[333] Imagen 20, 3ºtercio

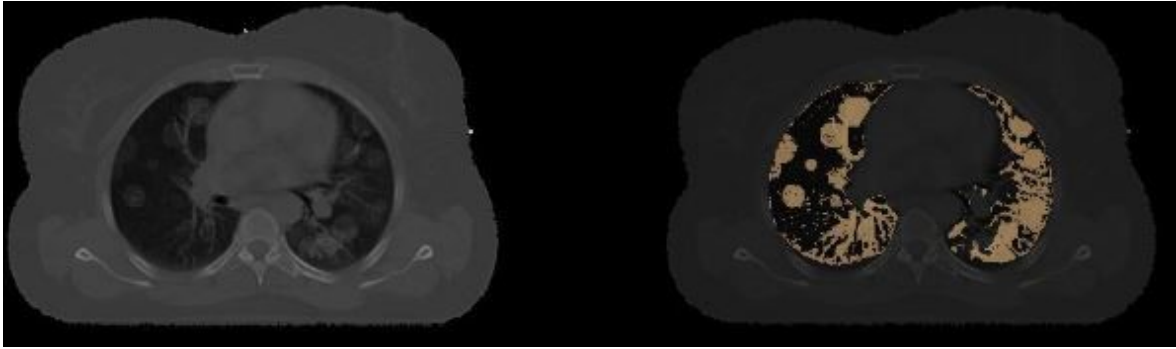
Fig. 7.27: Patrón Sano1 con LNI=3



Estudio 2[444] Imagen 5, 1º tercio



Estudio 5[444] Imagen 12, 2º tercio



Estudio 3[444] Imagen 16, 3ºtercio

Fig. 7.28: Patrón Sano4 con LNI=4



Estudio 1[555] Imagen 7, 1º tercio

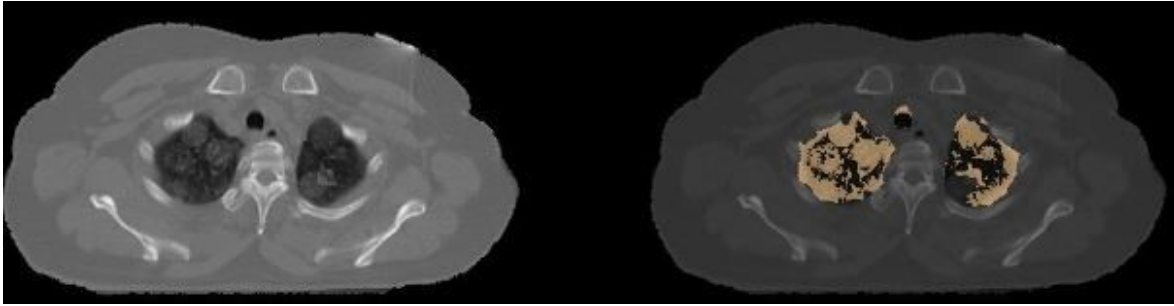


Estudio 2[555] Imagen 20, 2º tercio

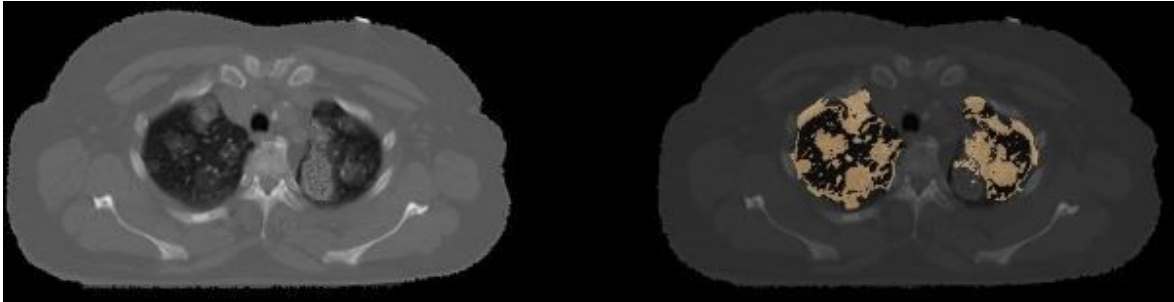


Estudio 3[555] Imagen 29, 3ºtercio

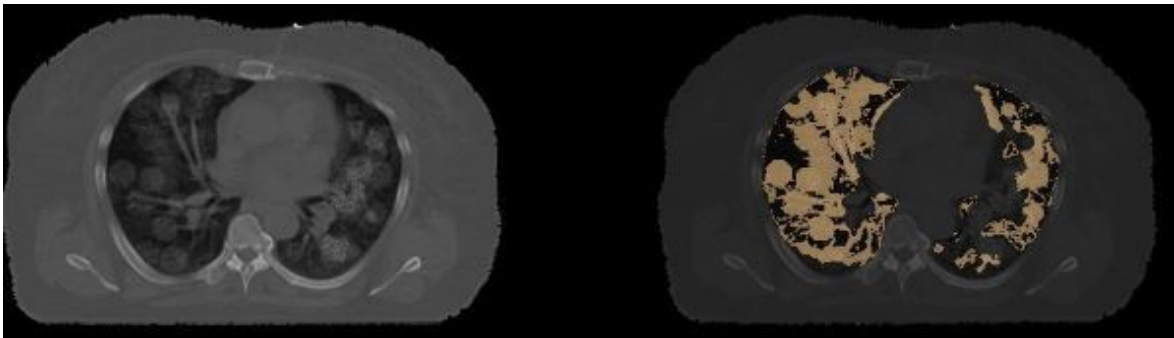
Fig. 7.29: Patrón Sano3 con LNI=5



Estudio 1[666] Imagen 4, 1º tercio



Estudio 2[666] Imagen 6, 2º tercio



Estudio 1[666] Imagen 17, 3ºtercio

Fig. 7.30: Patrón Sano2 con LNI=6

7.5. Rendimiento global

En la aplicación de medida se observa que el proceso de segmentado funciona bastante bien cuando se aplica sobre estudios de paciente sano, ya que la función de contornos activos detecta con éxito los bordes pleurales del pulmón y ofrece un segmentado muy similar a la realidad, representando con fidelidad el contenido de la cavidad pulmonar (ver Fig. 7.31).

Por esta razón se puede decir que la mayoría de las medidas realizadas con estudios que presentan valores de LNI = 1, 2 y 3 son bastante exactas, lo mismo para pacientes reales

que para los sintéticos, aunque en el caso de patrones sintetizados con LNI = 4, presenta algunas veces una medida de un grado menor (LNI = 3).

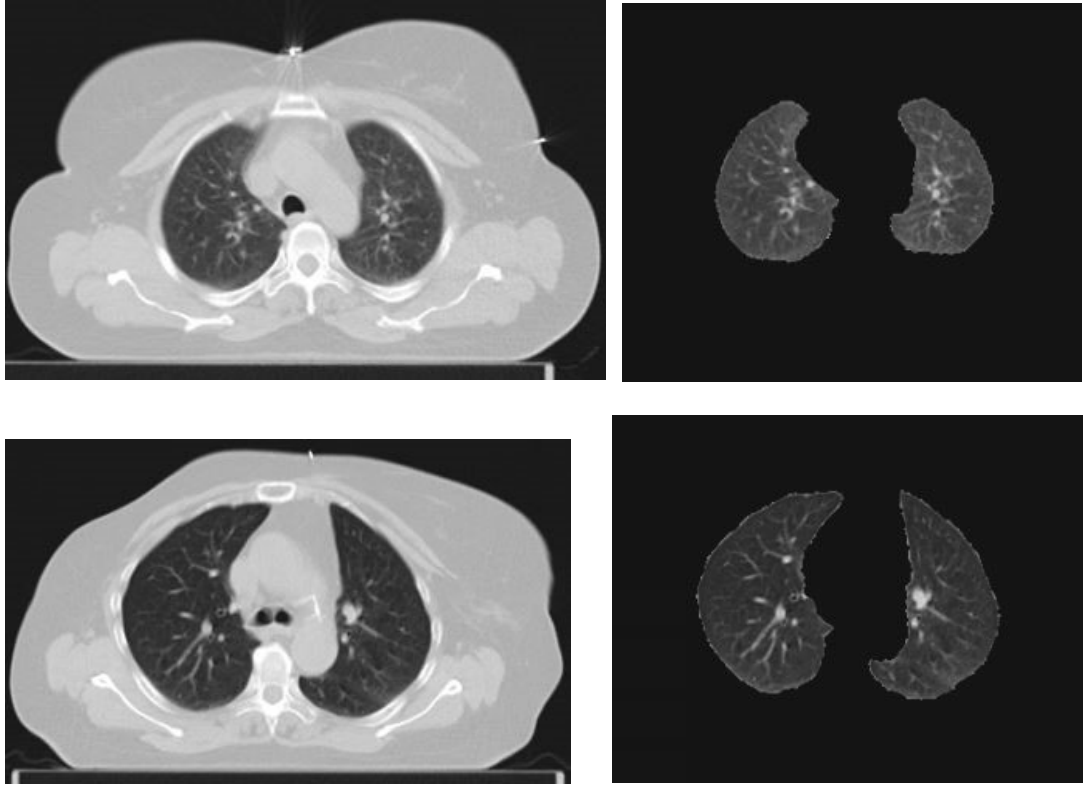


Fig. 7.31: Ejemplos de segmentación de pacientes sanos

Para valores sintetizados superiores a 4, la herramienta presenta medidas inexactas correspondientes a LNI = 4, 5 ó 6, pero en todo caso la medidas resultantes son superiores a 4, con lo que se podría afirmar que el paciente presenta una afectación severa sin poder precisar en qué grado. Cabe decir que para pacientes con LNI superior a 4 no es tan importante establecer una medida precisa, sino que lo necesario es advertir de esta situación para que se trate al paciente de una manera urgente.

Del mismo modo, la aplicación de síntesis genera patrones con diferentes grados de intensidad en los diferentes tercios del pulmón, tal y como se pretendía en los objetivos. Como la entrada de esta aplicación son estudios de pulmón sano y el segmentado es bueno en estos casos, se espera que la clasificación generada sea correcta, aunque solo se pueda acreditar con la herramienta de medida que sean exactos hasta LNI = 3.

CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

8.1. Introducción

En este último capítulo se realiza una evaluación de los objetivos logrados durante la realización de este proyecto de fin de carrera, y se comprueba si se ajustan a los propuestos inicialmente en el capítulo 1.

También se presentan las conclusiones obtenidas tras la puesta a prueba de la herramienta desarrollada con las imágenes sintéticas de la aplicación de síntesis de patrones, y se proponen una serie de posibles líneas de actuación que complementen y se puedan iniciar a partir del trabajo iniciado en este proyecto.

8.2. Adecuación a los objetivos

En este proyecto de fin de carrera se ha diseñado una herramienta automática capaz de clasificar, con mínima intervención por parte del usuario, diferentes estudios de pacientes afectados por enfermedades pulmonares como el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y que presentan diferentes grados de intensidad, basada en el cálculo del cociente de afectación resultante de la segmentación pulmonar y que proporciona una estimación del índice LNI de cada uno.

También se han sintetizado patrones similares a imágenes que portan la enfermedad de ARDS y se ha evaluado con ella la herramienta de medida, proporcionando datos cuantitativos que permiten valorar la efectividad de la misma.

Se ha procedido a presentar de un modo numérico y gráfico con varias imágenes el producto de la segmentación del pulmón en varios estudios de pulmón sano, afectado y de patrones sintéticos, y el resultado de la detección de las áreas patológicas tras aplicar la herramienta de medida. Se dio una explicación de los resultados obtenidos y se aportan posibles soluciones.

Hay que destacar que durante la elaboración de este proyecto de fin de carrera, ha sido de gran valor el conocimiento aportado por el conjunto del equipo de investigación, tanto médico como técnico, que ha posibilitado la introducción en este campo hasta ahora desconocido por este estudiante y al que muchas veces es de muy difícil acceso. La posibilidad de tener información de primera mano acerca de la fisiopatología del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y el poder conocer modernas técnicas de procesamiento aplicables a la misma, ha contribuido enormemente a abrir su campo de visión para el desarrollo de futuras iniciativas.

Como fruto de esta relación de trabajo en colaboración fue posible presentar una solicitud para participar en el V Congreso Conjunto de la Sociedad Española de Física Médica y Sociedad Española de Protección Radiológica (SEFM-SEPR), que tuvo lugar del 13 al 16 de junio de 2017 en Girona. El Comité Organizador valoró como positiva nuestra iniciativa y respondió concediéndonos un espacio en la sección de pósteres del Congreso, en la que se presentó un póster descriptivo del proyecto durante una sesión guiada junto con otros trabajos de la misma área de conocimiento (ver Anexo II).

Por último, también se ha desarrollado un trabajo de recopilación de información en la tecnología de alta resolución disponible en el mercado, haciendo una comparativa entre las distintas opciones que ofrecen los diferentes fabricantes de más impacto en el mercado actual, y se ha tenido la oportunidad de contactar e intercambiar impresiones con profesionales dentro del área de la Bioingeniería e investigación, obteniendo información privilegiada y actualizada sobre criterios de fabricación de equipos de diagnóstico por imagen.

8.3. Conclusiones

Tras la aplicación de la herramienta de medida a la base de imágenes disponible y a los patrones sintetizados, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- Tal y como está implementado el algoritmo de segmentación provoca que la herramienta de medida ofrezca una buena clasificación de estudios dentro del rango de LNI de 1 a 3, mientras que para estudios con valores superiores de LNI sólo es capaz de identificar la gravedad del estado, sin poder determinar con precisión si se encuentra en grado 4, 5 ó 6.
- La patología en algunos estudios se manifestaba de una forma tan intensa que produce áreas demasiado densas que no hacen viable, y en algunos casos hasta imposibilita, la correcta detección de los pulmones.
- Los estudios de pacientes reales en que se aprecian estructuras de textura colagenosa o fibrosa muy intensa y el efecto similar que produce en los patrones la aglomeración de píxeles con elevado valor de intensidad producen un cambio brusco de número CT en la imagen en relación con los píxeles vecinos. Esta situación hace pensar al algoritmo de obtención de las máscaras que ha encontrado un borde que diferencia el pulmón de otras estructuras y fuerza a realizar segmentación en esa zona.
- Es por esto que se ha detectado que disponer de un método optimizado de segmentación de los pulmones es un recurso clave para obtener un resultado más preciso en la medida y, por ende, en el proceso de detección de la patología.
- Disponer de una base de imágenes de pacientes sanos y afectados con una mayor cantidad de estudios posibilitaría determinar con una mayor exactitud los límites adoptados para los grados de LNI = 1 y LNI = 6, con lo que podría establecerse con más precisión los intervalos intermedios de clasificación entre 2 y 5.

8.4. Líneas futuras

Con este trabajo se ha desarrollado por tanto una primera aproximación estructurada basada en el método de segmentación que ofrece la función SEGMENTA.M. Si se trabaja para mejorar el mismo, basta con sustituir esta función mejorada en las herramientas medida.M y síntesis.M para sencillamente obtener un resultado de mayor precisión.

- Por tanto, una primera línea de actuación consistiría en trabajar para optimizar la función de segmentado, para lo que se propone el método de Awais Mansoor [24] que se presenta a continuación. El método se desarrolla en dos fases:
 - a) En la primera etapa se adapta un algoritmo de segmentación de imagen por conectividad difusa para ejecutar la extracción inicial del parénquima pulmonar. En un proceso paralelo se estima el volumen pulmonar empleando la información de la caja torácica sin contornear específicamente los pulmones. Esta medida del volumen permite comparar las diferencias de volumen entre el perímetro costal y la conectividad difusa basada en medidas volumétricas.
 - b) Una diferencia significativa en volumen indica la presencia de patología, que llama a la segunda fase del proceso y realiza un refinamiento del pulmón segmentado. En esta fase, se emplean características basadas en la textura para detectar patrones de imagen con anomalía (consolidaciones, estructuras de cristal esmerilado, engrosamiento intersticial, estructuras con forma de árbol florido o panal de abeja, nódulos y micronódulos) que pudieron haberse perdido en la primera fase. Esta fase de refinado se completa posteriormente mediante una innovadora aproximación de segmentación guiada en base a vecindad anatómica, que incluye anomalías de textura débil y regiones pleurales.
- Otra línea de trabajo iría orientada a la creación de una plataforma en forma de interfaz de usuario que permitiese la lectura del estudio y su representación en los tres planos axial, coronal y sagital, o incluso tridimensional, de manera que el facultativo pudiese observar la patología señalada en todas sus orientaciones, con botones que activaran funciones de cálculo de parámetros para la realización de procesos y la obtención de

datos como los que se presentan en este proyecto en forma de ventanas o mensajes de salida: segmentado, volumen afectado, porcentaje sano, detección de patología, etc.

Matlab ofrece una librería llamada *Medical Image Viewer and Reader* para presentar un estudio DICOM en las tres proyecciones (axial, coronal y sagital) que podría servir para iniciar este trabajo.

- El interés de los médicos del Hospital Dr. Negrín es desarrollar una aplicación más compleja que va más allá de los límites de este proyecto y consiste en la necesidad de disponer de una aplicación de carácter predictiva que, en base a la comparación de una imagen con patrones sintéticos que simulen las estructuras fisiológicas típicas de ciertas enfermedades pulmonares, diera una estimación probabilística de que la patología detectada en un determinado estudio fuera diferenciada entre las diferentes afecciones como neumonía, ARDS o enfisema pulmonar, y que en su fase inicial de manifestación presentan características similares.

Sería pues interesante detenerse con más detalle en los procedimientos de generación de los patrones, para que pudiesen simular de una forma más fidedigna las estructuras típicas de estas patologías, a saber: exudados proteínicos, estructuras en forma de panal de abeja o cristal esmerilado, fibrosis, etc.

Por la dificultad que presenta esta última idea, esta línea de trabajo podría ser más bien el objetivo a conseguir por un trabajo de doctorado, aunque el esfuerzo desarrollado aquí establece las bases para iniciar el trabajo en una primera aproximación.

ANEXO I: DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE CONTORNOS ACTIVOS

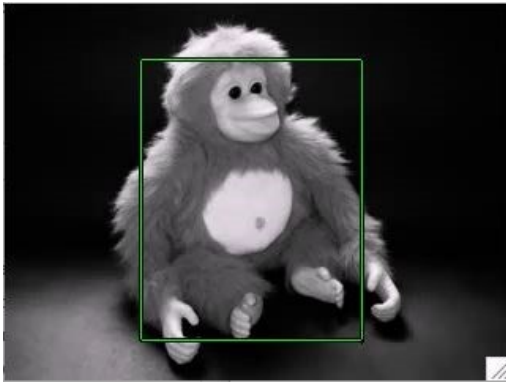
1.1. Evolución histórica y explicación del algoritmo

El modelo de contornos activos, comúnmente conocido como *snakes*, fue introducido en el año de 1988 por M.Kass, A. Witkin y D.Terzopoulos [17]. Fue el primer modelo deformable que se aplicó a imágenes biomédicas, y desde el momento de su publicación esta técnica ha causado un tremendo impacto en su análisis, convirtiéndose a su vez en uno de los modelos más populares en lo que a segmentación se refiere.

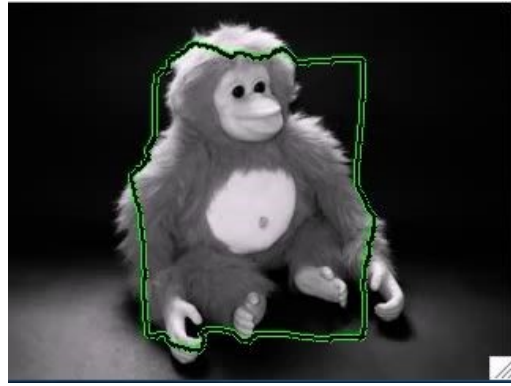
Un contorno activo, contorno deformable o *snake* puede considerarse como un hilo elástico que envuelve al objeto que se desea identificar [27]. La *snake* es, en realidad, un conjunto de puntos denominados *snaxels* que mediante interpolación forman un contorno. Recibe este nombre por el movimiento que realiza el contorno para delimitar regiones de interés dentro de un objeto, ya que la *snake* se arrastra sobre la imagen mientras busca sus características más relevantes y minimiza la energía.

La *snake*, que necesariamente ha de ser inicializado cerca del objeto a identificar y envolviendo al mismo, será capaz de ajustarse, como si fuera atraído por él, a cualquier contorno cerrado. Se necesita situar la *snake* cerca del objeto (inicialización) para que posteriormente sea guiado por las fuerzas externas de la imagen hacia éste, y una vez ahí, cualquier evolución adicional ya no producirá cambios [17]. Sin embargo, este método de detección por contornos activo es muy dependiente de la inicialización del contorno. Además es bien sabido que los detectores de bordes utilizados para obtener el gradiente, que es la característica en la cual se fundamentan las *snakes*, son extremadamente sensibles al ruido y en muchos casos no logran una buena localización de los bordes del objeto deseado.

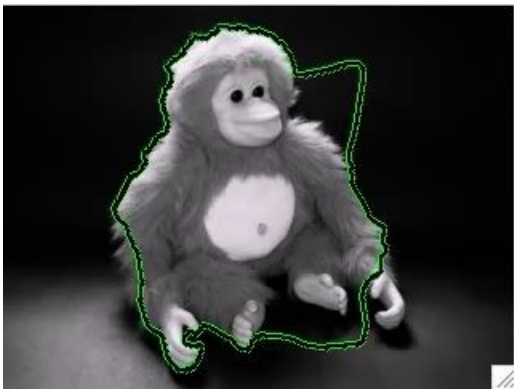
La ejecución gráfica de cómo evoluciona un algoritmo de detección de bordes por contornos activos se muestra a continuación (Fig. I.1):



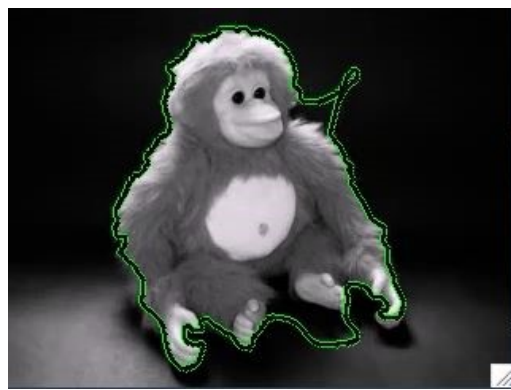
Paso 1



Paso 2



Paso 3



Paso 4



Paso 5



Paso 6

Fig. I.1: Diferentes fases de detección de bordes con algoritmo de contornos activos

Las *snakes* son un ejemplo de técnicas en las cuales se hace coincidir un modelo deformable con una imagen por medio de la minimización de energía. El modelo de *snake* no es más que una curva continua controlada e influenciada por la energía externa (propia de la imagen) y la energía interna (propia de la *snake*), haciendo que la resolución del problema se dirija más hacia un planteamiento de carácter físico que hacia uno de procesado de imagen.

El método original de Kass empleaba la torsión y rigidez de la curva como energía interna y la magnitud del gradiente de intensidad como energía externa. Presentaba el inconveniente de que el movimiento del contorno podía pararse al encontrar mínimos funcionales locales o en lugares en que la magnitud del gradiente era demasiado pequeña, de manera que las fuerzas externas tendían a cero [28]. Como consecuencia, la forma de la *snake* debía tener la misma topología que el objeto a segmentar, y debía colocarse lo suficientemente cerca como para que las fuerzas externas fueran también lo suficientemente intensas.

Posteriormente se propusieron otros algoritmos, como los de Cohen [29], McInerney y Terzopoulos [30], Xu y Prince [31] y Gonçalves [32] que iban encaminados a eliminar la dependencia de la posición inicial y la influencia del ruido. Por ejemplo, para evitar que la curva se achicara o parase en mínimos locales, Cohen [29] introdujo un modelo de fuerza de presión añadiendo el concepto de Fuerza de tipo *Balloon* a las fuerzas externas, para conseguir que el contorno se inflara o desinflara como un globo cuando el gradiente se debilitaba. Esta fuerza externa se compensaba con el gradiente de intensidad de la imagen, de modo que cuando la posición de la *snake* coincidía con la frontera de un objeto, el movimiento de la misma se paraba. Un inconveniente de este modelo de fuerza de inflado era que podía volverse lo suficientemente fuerte como para ignorar la fuerza del gradiente en objetos con contornos débiles [33].

La investigación de Xu y Prince [31] estudió el por qué los métodos de *snakes* experimentaban una pobre convergencia en bordes con grandes radios de curvatura, y cambiaron el campo gradiente por un vector campo gradiente, que presentaba una mayor

zona de captura y cambios más reducidos más allá de los bordes. De este modo se disminuía la dependencia de las posiciones iniciales, y el campo podía atraer el contorno móvil hacia su posición correcta.

Las aportaciones de McInerney y Terzopoulos [30] fueron en la línea de desarrollar un mecanismo interactivo que permitía a los usuarios seleccionar puntos de control que creasen una fuerza limitante que manejase el movimiento de la curva. Comparaciones numéricas posteriores [34] demostraron que todas estas aportaciones disminuían considerablemente la influencia de las condiciones iniciales y mejoraban los resultados de la segmentación.

Según estas consideraciones, para lograr el objetivo de delimitar la frontera de un objeto, el primer paso es colocar la *snake* cerca del objeto: a este paso se le conoce con el nombre de *inicialización de la snake* [17].

Posteriormente, mediante un procedimiento computacional llamado *evolución de la snake*, se realiza un proceso iterativo en el cual la curva se desliza buscando las características sobresalientes de la imagen. Una buena evolución empuja la *snake* inicial hacia los bordes del objeto deseado y una vez alcanzado el mismo, ninguna evolución adicional producirá cambio alguno. Dicho esto se puede establecer que la evolución de la *snake* cesa cuando esta converge, alcanzando un estado de equilibrio en el que se ha minimizado al completo la función de energía.

Las tres ideas fundamentales en las que se basa el algoritmo de comportamiento dinámico de las *snakes*, son las siguientes [27]:

- a) La curva que envuelve al objeto debe ser continua.
- b) La curva que envuelve al objeto no puede retorcerse ni doblarse, debe ser suave.
- c) La expresión “atracción al contorno” matemáticamente se traduce por la dirección y sentido en que se acerca cada punto (*snaxel*) al contorno del objeto a identificar.

Las *snakes* parten del concepto de ecuaciones paramétricas, las cuales se generan cuando las variables x e y se expresan en función de una tercera llamada *parámetro* [17]. Teniendo esto en cuenta, se considera una curva continua en dos dimensiones donde tanto las coordenadas en x como en y son funciones de un parámetro escalar s ; por tal razón se puede decir que la *snake* $C(s) = f(X(s), Y(s))$ representa una curva continua en dos dimensiones donde $X(s)$ e $Y(s)$ son respectivamente los valores de las coordenadas x e y en el plano. El parámetro s puede tomar valores en el rango $[0, I]$, por tanto $(X(0), Y(0))$ representa un extremo de la *snake* y $(X(I), Y(I))$ representa el otro. Por tal motivo para que la curva sea cerrada necesitamos que $(X(0), Y(0))$ y $(X(I), Y(I))$ representen el mismo punto, lo que específicamente significaría $X(0) = X(I)$ e $Y(0) = Y(I)$.

La *snake* $C(s)$ se mueve en el dominio de la imagen según la influencia de las fuerzas internas y externas calculadas a partir de sus datos. Las fuerzas internas aportan términos de energía de contorno (físicamente ofrecen resistencia a que la *snake* se estire o encoja, dando continuidad a la *snake*) y de energía de curvatura (término que ofrece resistencia a doblarse y retorcerse, aportando suavidad al contorno de la *snake*); la función de energía externa o de la imagen se define como la función de características hacia la que se pretende atraer la *snake*, siendo común el uso del gradiente de intensidad de los píxeles.

El gradiente de una imagen representa la razón de cambio de la intensidad con respecto a las coordenadas de la imagen, por lo que cuando se tropieza con un cambio muy grande de intensidad, éste es un indicio de que se está en presencia de un borde o frontera. Según esto, la energía externa dependerá de las ecuaciones:

$$E_{ext}(X, Y) = - \int_0^1 f(X(s), Y(s)) ds, \quad [\text{Ec. I.1}]$$

$$\text{siendo } f(x, y) = |\nabla[I(x, y)]|^2 = \left(\frac{\partial I}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial I}{\partial y}\right)^2 \quad [\text{Ec. I.2}]$$

donde $I(x, y)$ es la función de Intensidad de la imagen y ∇ representa el gradiente. Cada pixel de la imagen tiene asociado un vector de fuerza externa, donde la dirección del

vector sirve para orientar a la *snake*, el módulo indica cuánto de cerca se encuentra de una variación de intensidad, y el sentido hacia dónde debe moverse para llegar a él.

Si sólo se considera la energía externa, la falta de suavidad de las imágenes a causa del ruido generado en la mayoría de los equipos en el momento de la adquisición provoca que la evolución de la *snake* normal fracase. Esto se debe a que el módulo del gradiente de la imagen por sí mismo es insuficiente para orientar a la *snake* hacia el contorno, y produce valores erróneos. Kass y Terzopoulos estudiaron las dificultades producidas por el ruido, e introdujeron un término conocido como energía interna, que provee a la *snake* de tolerancia al ruido. La energía interna se expresa como

$$E_{int} = \int_0^1 \left(\frac{1}{2} \{ \alpha C'(s)^2 + \beta C''(s)^2 \} \right) ds \quad [\text{Ec. I.3}]$$

Para lograr que la *snake* se deslice a través de la superficie de una imagen, es necesaria una energía funcional que pueda guiarlas hacia las características sobresalientes que se pueda encontrar. La *snake* evoluciona con el objetivo de minimizar una ecuación de esta energía funcional, que viene dada por

$$E_{TOTAL} = E_{int} + E_{ext} = \int_0^1 \left(\frac{1}{2} \{ \alpha C'(s)^2 + \beta C''(s)^2 \} + E_{ext}[C(s)] \right) ds \quad [\text{Ec. I.4}]$$

donde las constantes α, β representan parámetros de rigidez que representan la resistencia de la curva a ser estirada y doblada, respectivamente. Ajustando estos parámetros correctamente se puede lograr que la *snake* tenga desplazamientos suaves y flexibles, pero no irregulares. Si se piensa en el parámetro s como unidad de tiempo y en la curva $C(s)$ como una trayectoria, entonces la derivada primera de la *snake* y la segunda corresponden a la velocidad y la aceleración, respectivamente, por lo que controlando el valor de estas dos magnitudes se puede garantizar un movimiento apacible en la evolución de la *snake* hasta localizar el contorno.

Para obtener el mínimo de la Energía, basta derivar e igualar a cero, pero como la función energía depende de dos variables x e y , y a su vez también de la intensidad que depende también de x y de y , siguiendo la estructura en derivadas parciales:

$$\frac{\partial E_{TOTAL}}{\partial x} = -\alpha \frac{\partial^2 X}{\partial s^2} + \beta \frac{\partial^4 X}{\partial s^2} - \frac{\partial f}{\partial x} = 0 \quad [\text{Ec. I.5}]$$

$$\frac{\partial E_{TOTAL}}{\partial y} = -\alpha \frac{\partial^2 Y}{\partial s^2} + \beta \frac{\partial^4 Y}{\partial s^2} - \frac{\partial f}{\partial y} = 0 \quad [\text{Ec. I.6}]$$

Teniendo en cuenta que Fuerza = ∇ Energía, se puede concluir en que la fuerza interna (dos primeros términos de las ecuaciones) y la externa (último término) tratan de compensarse entre sí: cuando la fuerza neta entre ellas es cero, la *snake* se detiene, y se ha alcanzado el mínimo local.

Estas ecuaciones en derivadas parciales se conocen como ecuaciones de Euler, y no puede obtenerse una solución única: su resolución debe de hacerse con métodos numéricos (método del descenso del gradiente, o el método de Newton). El resultado es una expresión para las coordenadas x e y de los *snaxel* en función del tiempo, que dan la posición exacta de cada punto a lo largo de la evolución.

ANEXO II: PARTICIPACIÓN EN EL “V CONGRESO CONJUNTO SEFM-SEPR”



Cuantificación del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda utilizando técnicas avanzadas de diagnóstico médico por imagen

Francisco Javier Aragunde Gutiérrez ⁽¹⁾, David Macías Verde ⁽¹⁾, Irene Fernández Tosar ⁽¹⁾, Alba Díaz Martín ⁽¹⁾, Jesús Alonso Hernández ⁽²⁾, Carlos M. Travieso ⁽³⁾, Luis Gómez ⁽⁴⁾, Jesús Villar ⁽⁵⁾

⁽¹⁾Servicio de Radiología Hospitalaria, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, (HUGCDN) ⁽²⁾DeTIC, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, ⁽³⁾CTIM, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, ⁽⁴⁾CIBER de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, ⁽⁵⁾Multidisciplinary Organ Dysfunction Evolution Research Network, Research Unit, HUGCDN.

Objetivo:

En el estudio del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome) y en el control evolutivo de la enfermedad, se precisa disponer de herramientas eficientes que permitan documentar objetivamente el estado de la patología de un paciente. En este trabajo se presentan los resultados preliminares de una herramienta software que permite evaluar de forma automática el estado del pulmón a partir de imágenes CT (formato DICOM), asignándole un estimador denominado índice de normalidad pulmonar (LNI), que indica el estado de afectación. El LNI evalúa la capacidad pulmonar invadida, la densidad del parénquima afectado y el porcentaje de pulmón funcional, mediante técnicas avanzadas de procesamiento de imagen

Pacientes:

Para la evaluación del sistema se han utilizado 5 estudios de pacientes sanos y 5 de pacientes afectados. Se ha desarrollado una herramienta software con interfaz de usuario en MATLAB R2014a. Debido a la dificultad de obtener estudios patológicos, se ha implementado también un sintetizador de imágenes, a partir de estudios de pacientes sanos, capaz de producir estudios de LNI conocido.

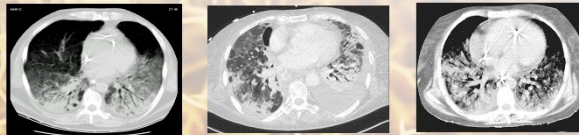


Fig. 1. Imágenes CT de los distintos estados.

Método:

La medida LNI toma valores discretos entre 1 y 6, siendo 1 el valor de normalidad y 6 el estado de mayor severidad. Además, proponemos que la medida se realice de forma automática a partir de un estudio de CT, en el que se evalúan todos los cortes correspondientes al pulmón. Para automatizar la medida, resulta necesario segmentar el pulmón en los diferentes cortes. En este trabajo hemos evaluado el uso de contornos activos, aplicando posteriormente procedimientos de procesamiento digital de imagen. Se describen aquí los pasos a seguir para la generación de cada una de las máscaras.

1. Filtrado paso bajo. Reduce el ruido y facilita la binarización de la imagen.
2. Eliminación de elementos del corte CT que no son de interés para el estudio.
3. Segmentado del pulmón. En esta fase se ha estudiado las prestaciones de los denominados contornos activos. Para su aplicación es necesario definir una silueta. Una primera, rectangular y mayor que el volumen del tórax, que se deforma siendo atraída hacia el contorno del mismo (caja torácica), y otra silueta interna a los pulmones, que se deforma creciendo hacia el perímetro exterior de la pleura (pulmones).



Fig. 2. Detección del tórax y pulmón

4. Mejora de la máscara del pulmón. Se eliminan pequeños defectos en la máscara del pulmón aplicando morfología matemática.
5. Ventana deslizable para las máscaras obtenidas. Se realiza un promediado de las máscaras adyacentes para mejorar el proceso de segmentación.
6. Cálculo del valor de la medida LNI. Se obtiene un valor para la región superior, media e inferior.

Resultados:

La aplicación de medida para todos los estudios de pulmón sanos disponibles presenta valor LNI = 1 (ausencia de patología). Para diversos estudios patológicos se obtienen valores diferentes según la intensidad de afectación.

El método de segmentado debe ser optimizado para casos de patologías avanzadas, donde la densidad de las zonas afectadas en los bordes no se detecte adecuadamente.

Conclusión:

Como aportación clínica se ha desarrollado una herramienta automática capaz de detectar las zonas pulmonares afectadas y medir su categoría de invasión en estudios con patología de ARDS, lo cual suscita interés tanto para el control evolutivo como la documentación clínica del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] RAUCH-HINDIN, Wendy B. *Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en la Actividad Empresarial, la Ciencia y la Industria*. Ediciones Díaz de Santos, 1989.
- [2] DE LUIS CABEZÓN, N., et al. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2014, vol. 61, no 6, p. 319-327.
- [3] DE LEÓN PONCE, Manuel Díaz, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 2004, vol. 18, no 1, p. 24-33.
- [4] WARE, Lorraine B.; MATTHAY, Michael A. The acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2000, vol. 342, no 18, p. 1334-1349.
- [5] ICHIKADO, Kazuya, et al. Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ open*, 2012, vol. 2, no 2, p. e000545.
- [6] FORCE, ARDS Definition Task. Acute respiratory distress syndrome. *Jama*, 2012, vol. 307, no 23, p. 2526-2533.
- [7] DÍAZ, M. P., et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 2004, vol. 18, p. 24-33.
- [8] DE LEÓN PONCE, Manuel Díaz, et al. Actualidades del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 2007, vol. 21, no 4, p. 217-222.
- [9] GARCÉS, Carmen Barredo; ASSEF, Volfredo Camacho; MACHADO, Reniel Antonio Pardo. *Imagenología del ARDS. Images of ARDS*.
- [10] VAN RIKXOORT, Eva M., et al. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Medical physics*, 2009, vol. 36, no 7, p. 2934-2947.

- [11] BERLAND, Lincoln M. Practical CT. Technology and Techniques. *Raven Press New York*, 1986. ISBN 0-88167-261-0
- [12] JENSEN, Kristin, et al. Comparing five different iterative reconstruction algorithms for computed tomography in an ROC study. *European radiology*, 2014, vol. 24, no 12, p. 2989-3002.
- [13] WILLEMINK, Martin J., et al. Computed tomography radiation dose reduction: effect of different iterative reconstruction algorithms on image quality. *Journal of computer assisted tomography*, 2014, vol. 38, no 6, p. 815-823.
- [14] VAN RIKXOORT, Eva M.; VAN GINNEKEN, Bram. Automated segmentation of pulmonary structures in thoracic computed tomography scans: a review. *Physics in medicine and biology*, 2013, vol. 58, no 17, p. R187.
- [15] PHAM, Dzung L.; XU, Chenyang; PRINCE, Jerry L. Current methods in medical image segmentation 1. *Annual review of biomedical engineering*, 2000, vol. 2, no 1, p. 315-337.
- [16] CARDENTHEY, Dolgis Rainier Ortega; BENÍTEZ, Arsenio Miguel Iznaga. Técnicas de Segmentación de Imágenes Médicas.
- [17] ANDRADE MIRANDA, Gustavo Xavier. *Segmentación de la glotis en imágenes laríngeas usando snakes*. 2012. Tesis Doctoral. E_Telecomunicación
- [18] KASS, Michael; WITKIN, Andrew; TERZOPOULOS, Demetri. Snakes: Active contour models. *International journal of computer vision*, 1988, vol. 1, no 4, p. 321-331.
- [19] M. S. Brown, M. F. McNitt-Gray, N. J. Mankovich, J. G. Goldin, J. Hiller, L. S. Wilson, and D. R. Aberle, "Method for segmenting chest CT image data using an anatomical model: Preliminary results," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 16, no. 6, pp. 828–839, Dec. 1997.
- [20] G. J. Kemerink, R. J. S. Lamers, B. J. Pellis, H. H. Kruize, and J. M. A. van Engelshoven, "On segmentation of lung parenchyma in quantitative computed tomography of the lung," *Med. Phys.*, vol. 25, no. 12, pp. 2432–2439, 1998.
- [21] S. Hu, E. A. Hoffman, and J. M. Reinhardt, "Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 20, no. 6, pp. 490–498, Jun. 2001.

- [22] SLUIMER, Ingrid; PROKOP, Mathias; VAN GINNEKEN, Bram. Toward automated segmentation of the pathological lung in CT. *IEEE transactions on medical imaging*, 2005, vol. 24, no 8, p. 1025-1038.
- [23] AGGARWAL, Preeti, et al. Role of segmentation in medical imaging: a comparative study. *International Journal of Computer Applications (0975–8887)*, 2011, vol. 29, no 1.
- [24] MANSOOR, Awais, et al. A generic approach to pathological lung segmentation. *IEEE transactions on medical imaging*, 2014, vol. 33, no 12, p. 2293-2310.
- [25] RAMALHO, Geraldo Luis Bezerra, et al. Lung disease detection using feature extraction and extreme learning machine. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, 2014, vol. 30, no 3, p. 207-214.
- [26] FERRANDO, Carlos, et al. Adjusting tidal volume to stress index in an open lung condition optimizes ventilation and prevents overdistension in an experimental model of lung injury and reduced chest wall compliance. *Critical Care*, 2015, vol. 19, no 1, p. 1.
- [27] ITAI, Yoshinori, et al. Automatic segmentation of lung areas based on SNAKES and extraction of abnormal areas. En *17th IEEE International Conference on Tools with Artificial Intelligence (ICTAI'05)*. IEEE, 2005. p. 5 pp.-381.
- [28] MA, Zhen, et al. A review of algorithms for medical image segmentation and their applications to the female pelvic cavity. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2010, vol. 13, no 2, p. 235-246.
- [29] COHEN, Laurent D. On active contour models and balloons. *CVGIP: Image understanding*, 1991, vol. 53, no 2, p. 211-218.
- [30] MCINERNEY, Tim; TERZOPOULOS, Demetri. A dynamic finite element surface model for segmentation and tracking in multidimensional medical images with application to cardiac 4D image analysis. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 1995, vol. 19, no 1, p. 69-83.
- [31] XU, Chenyang; PRINCE, Jerry L. Snakes, shapes, and gradient vector flow. *IEEE Transactions on image processing*, 1998, vol. 7, no 3, p. 359-369.

- [32] GONÇALVES, Patrícia CT; TAVARES, J. M. R. S.; JORGE, RM Natal. Segmentation and simulation of objects represented in images using physical principles. *Computer Modeling in Engineering & Sciences*, 2008, vol. 32, no 1, p. 45-55
- [33] RAY, Nilanjan, et al. Merging parametric active contours within homogeneous image regions for MRI-based lung segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003, vol. 22, no 2, p. 189-199.
- [34] HE, Lei, et al. A comparative study of deformable contour methods on medical image segmentation. *Image and Vision Computing*, 2008, vol. 26, no 2, p. 141-163.
- [35] Pedro Almeida Pérez. “Análisis y procesamiento de imágenes en escáneres de nódulos pulmonares reales”. Proyecto Fin de Carrera, ULPGC. Julio de 2015.
- [36] ZHOU, Xiangrong, et al. Automatic segmentation and recognition of anatomical lung structures from high-resolution chest CT images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2006, vol. 30, no 5, p. 299-313.
- [37] ROCA, O. et al. Estudio de cohortes sobre incidencia de SDRA en pacientes ingresados en UCI y factores pronósticos de mortalidad. *Med. Intensiva* [online]. 2006, vol.30, n.1 [citado 2017-01-17], pp.06-12. ISSN 0210-5691.
- [38] Alan V. Oppenheim, Ronal W. Schafer “*Discrete-time Signal Processing*”. Englewood Cliffs, N. J: Prentice-Hall, 1989. ISBN: 0132167719.
- [39] BURROWES, K. S., et al. Multi-scale computational models of the airways to unravel the pathophysiological mechanisms in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (AirPROM). *Interface focus*, 2013, vol. 3, no 2, p. 20120057.
- [40] TAWHAI, Merryn H.; BURROWES, Kelly S. Developing integrative computational models of pulmonary structure. *The Anatomical Record Part B: The New Anatomist*, 2003, vol. 275, no 1, p. 207-218.
- [41] LEE, Shu Ling Alycia; KOUZANI, Abbas Z.; HU, Eric J. Empirical evaluation of segmentation algorithms for lung modelling. En *Systems, Man and Cybernetics, 2008. SMC 2008. IEEE International Conference on*. IEEE, 2008. p. 719-724.
- [42] KATO, Zoltan; BERTHOD, Marc; ZERUBIA, Josiane. Multiscale Markov random field models for parallel image classification. En *Computer Vision, 1993. Proceedings., Fourth International Conference on*. IEEE, 1993. p. 253-257.

- [43] ANDREASEN, Nancy C., et al. Automatic atlas-based volume estimation of human brain regions from MR images. *Journal of computer assisted tomography*, 1996, vol. 20, no 1, p. 98-106.

PLANOS Y PROGRAMAS

PARTE II: PLANOS Y PROGRAMAS

II.1. Descripción

A continuación se detallan las cabeceras de cada uno de los módulos que componen la herramienta de medida y la aplicación de síntesis de patrones. Se explican cuáles son las variables de entrada y salida y la funcionalidad de cada uno de los procedimientos que estructuran las dos aplicaciones. En primer lugar se indican las funciones de la aplicación de medida, y a continuación, las de síntesis. Ciertos módulos que tienen el mismo nombre en las dos aplicaciones están programados para funcionar del mismo modo en ambas, por lo que no tiene sentido repetirlos en el apartado de síntesis.

II.2. Estructura de la aplicación de medida

medida.M es un programa que lee cualquier estudio, bien sea de pulmón sano, afectado con ARDS o patrón sintetizado con la herramienta de síntesis de patrones, segmenta el pulmón, le calcula su valor LNI por tercios y muestra la imagen de entrada con la patología detectada resaltada en un tono de color. Esta herramienta se encuentra recogida en un directorio llamado PATOLOGIA y está compuesta por los siguientes archivos (Fig. II.1):

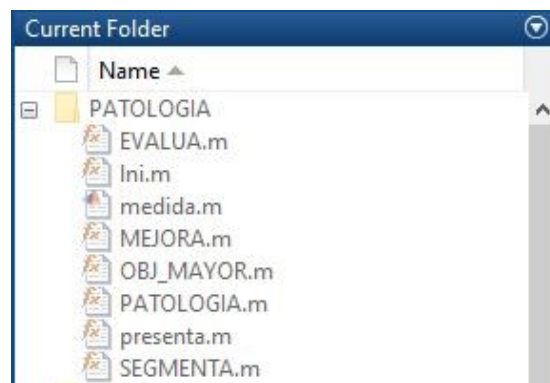


Fig. II.1: Contenido del directorio de la aplicación de medida

medida.M: fichero principal de la herramienta que llama al resto de las funciones que se describen a continuación: lee el estudio DICOM, segmenta los pulmones, obtiene una primera aproximación de la máscara de pulmones que luego es mejorada por interpolación, y divide el total del estudio en tres partes, calculando el valor de LNI para cada una de ellas.

OBJ_MAYOR.M: procedimiento de extracción del objeto de mayor área de entre todos los que componen la imagen.

SEGMENTA.M: función que aplica el proceso de segmentado de pulmón devolviendo un vector de máscaras de los pulmones en primera aproximación correspondiente a cada una de las imágenes del estudio. Guarda las imágenes de pulmón segmentadas según estas máscaras y el contorno de la caja torácica. Las imágenes de pulmón segmentado se archivan como estudio DICOM por si quisiera dárseles un tratamiento posterior.

MEJORA.M: algoritmo de interpolación ponderada que obtiene una máscara más completa a partir de las que se obtuvieron en la primera aproximación de SEGMENTA.

PATOLOGIA.M: función que detecta las zonas afectadas con patología y las muestra resaltadas en color cobrizo, dando una estimación del porcentaje de afección en cada corte.

EVALUA.M: procedimiento que realiza el cálculo de valor de LNI entre [1..6] para cada imagen segmentada de pulmón mejorado.

lni.M: función matemática de redondeo y acotación del valor de LNI basada en el procedimiento que se explicó en el capítulo 5.

A continuación, la explicación de cada función arriba mencionada:

- `function [mascara_mayor, contorno] = OBJ_MAYOR(imdigital)`

OBJ_MAYOR obtiene la máscara binaria cerrada del objeto mayor de entre todos los que existen en la imagen. Requiere como parámetro de entrada una imagen binarizada que se guarda en *imdigital*, y como salida devuelve la máscara del objeto seleccionado (*mascara_mayor*) y una matriz de dos columnas con las coordenadas de todos los píxeles que conforman su perímetro (*contorno*).

- `function [pulmones, masc_pulmones, caja] = SEGMENTA(fich)`

Procedimiento que realiza el segmentado del pulmón para cada estudio según el método explicado en el capítulo 5. *fich* es un parámetro de entrada que contiene a cada una de las imágenes DICOM que componen el estudio. SEGMENTA.M está diseñado para que se incluya dentro de un bucle que lea primero el estudio y luego vaya seleccionando sus imágenes de una en una, para realizar el proceso de segmentación.

Los parámetros de salida se presentan en forma de variable matricial única, que posteriormente dentro del bucle se van anidando en un vector de celdas matriciales, siendo:

pulmones, la imagen de cada uno de los pulmones segmentados

masc_pulmones, la máscara binaria correspondiente a cada pulmón segmentado

caja, la imagen de la caja torácica de la imagen en cuestión en escala de grises, siendo

torax_limpio = *caja* + *pulmones*.

.

- `function [masc_interpol] = MEJORA(masc_prim, L)`

MEJORA es una función que genera una versión de máscara binarizada mejorada mediante la aplicación de interpolación ponderada de 7 elementos a las máscaras que se obtuvieron en la primera aproximación de SEGMENTA entregada como salida en *masc_pulmones*, según se explica en el apartado 5.5.- *Mejora de las máscaras*. Como parámetros de entrada introduce a *masc_prim* como un vector de celdas que contiene a cada una de las máscaras obtenidas en la primera aproximación de SEGMENTA, y *L* que es el número total de máscaras o elementos existente en el vector, y que a su vez se corresponde con el número de cortes que contiene el estudio.

El parámetro de salida *masc_interpol* es también un array de celdas que contiene el resultado, es decir, el conjunto de máscaras mejoradas.

- `function [porc] = PATOLOGIA(torax, pulmon, mascara)`

PATOLOGIA localiza y extrae en la imagen de pulmón segmentado los píxeles que presentan un número CT dentro del rango patológico, los vuelve con un tono de color y luego superpone la imagen coloreada sobre la caja torácica para presentarla acompañada del pulmón segmentado. También estima el porcentaje de afectación de cada corte y calcula su media para, en base a esto, dar una aproximación del nivel de afección total.

torax, *pulmon* y *mascara* son parámetros de entrada que contienen a cada una de las imágenes independientes que constituyen el array de celdas correspondiente al tórax (caja torácica + pulmón), al pulmón segmentado mejorado y a la máscara binarizada mejorada, respectivamente. Por otro lado, *porc* es el valor numérico que contiene al valor de porcentaje estimado de afectación global, calculando la proporción de pulmón que está invadido por la enfermedad.

- `function [LNI,flag] = EVALUA(danado, mascara, parte)`

EVALUA.M calcula el valor del LNI de cada tercio de pulmón, según el grado de intensidad de la patología. Sus variables de entrada son:

- *mascara*: vector de celdas que contiene todas las máscaras binarias de los ficheros de pulmón segmentado.
- *parte*: es una variable contadora que toma valores de [1..3], indicando el tercio de pulmón que se está midiendo.
- *danado*: vector con cada una de las imágenes segmentadas, que crece *ncortes* en cada vuelta que incrementa *parte*.

- `function [medida,flag] = lni(x)`

Esta función asigna un valor de LNI a cada tercio afectado acotándolo en un rango de [1..6], según la fórmula que se explicó en el apartado 5.7.- *Función de cálculo del LNI*, y lo

devuelve en el parámetro de salida *medida*. El parámetro de entrada x es el valor medio de los cocientes deafección de las imágenes que constituyen el tercio a medir. El parámetro de salida *flag* sólo tiene utilidad cuando se emplea en la aplicación de síntesis y sirve como semáforo para salir del bucle de inserción de ruido cuando se sobrepasa la mitad del rango que se está midiendo, según se explicó en el apartado 6.5.- *Cálculo del LNI*.

II.3. Estructura de la aplicación de síntesis

sintesis.M es un programa que lee un estudio de pulmón sano, segmenta el pulmón, le añade ruido a cada uno de sus segmentos y cuando se alcanza el valor de LNI deseado, termina. Como datos de entrada requiere el estudio base de tórax sano, los valores de LNI que se desean para cada tercio de pulmón y el número de estudio con patrones diferentes que se quiere obtener. El resultado se guarda en disco duro en forma de imagen de pulmón segmentada con ruido por un lado, y por otro el patrón completo (caja torácica + pulmón) con ruido simulando la patología. Lo mismo la entrada que la salida se almacena también en variables de tipo array de celdas que contiene cada una a las imágenes correspondientes en forma de matrices de 512x512 píxeles. Para ello, hace uso de las siguientes funciones (Fig. II.2):

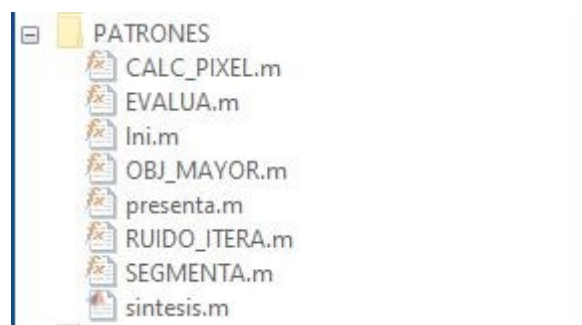


Fig. II.2: Contenido del directorio de la aplicación de síntesis

sintesis.M: fichero principal de la aplicación que lee el estudio DICOM de un paciente, segmenta los pulmones, obtiene una primera aproximación de la máscara de pulmones (que no necesita mejora), divide el estudio en tres partes y les va añadiendo ruido hasta alcanzar un valor de LNI dado por teclado, generando los patrones sintéticos que simulan las imágenes de ARDS. Abre dos directorios en los que graba, en uno las imágenes de pulmón

sano segmentado con el ruido añadido, y en el otro el estudio completo formado por caja torácica y pulmones (patrón ARDS).

SEGMENTA.M: función que aplica el proceso de segmentado de pulmón devolviendo un vector de máscaras de los pulmones en primera aproximación, y guarda las imágenes de pulmón segmentadas según estas máscaras y el contorno de la caja torácica. Las imágenes de pulmón segmentado se archivan como estudio DICOM para su tratamiento posterior.

OBJ MAYOR.M: procedimiento de extracción del objeto de mayor área de entre todos los que componen la imagen.

EVALUA.M: procedimiento que realiza el cálculo de valor de LNI entre [1..6] para cada imagen segmentada de pulmón mejorado.

lni.M: función matemática de redondeo y acotación del valor de LNI, basada en procedimiento que se explicó en el capítulo 5.

CALC PIXEL.M: procedimiento que devuelve la posición aleatoria de un pixel dentro de la cavidad pulmonar, a partir de su máscara asociada.

RUIDO ITERA: función que inserta ruido aditivo de forma iterativa a una imagen y lo acota a valores de número CT equivalentes a patología de ARDS.

Se presentan a continuación las cabeceras y funcionalidad de las funciones nuevas que no se han explicado ya en la herramienta de medida:

- `function [posx, posy] = CALC_PIXEL(masc_pul)`

CALC_PIXEL elige un punto aleatorio dentro de la zona correspondiente al área pulmonar. *masc_pul* corresponde a una máscara binaria individual de cada imagen de pulmón segmentado del estudio de pulmón sano, y los parámetros de salida *posx* y *posy* corresponden a las coordenadas x e y del pixel elegido dentro de la matriz de la imagen del pulmón.

- `function [imagen] = RUIDO(imDCM, coordx, coordy)`

RUIDO_ITERA añade ruido gaussiano filtrado con parámetros aleatorios a través de la superposición a la imagen de entrada de un elemento estructural, posicionado en torno a un punto escogido, y que proporciona a la misma un efecto similar a la fisiopatología que presenta el ARDS.

Como parámetros de entrada se escogen:

imDCM, que es cada una de las imágenes DICOM de pulmón segmentado a las que se añadirá ruido.

coordx, es la coordenada x del punto sobre el que se quiere añadir ruido.

coordy, es la coordenada y del punto sobre el que se quiere añadir ruido.

La salida *imagen* es la imagen de pulmón terminada con el ruido añadido. Como esta función se integra dentro de un bucle *while*, la imagen resultante va incrementando ruido manteniendo la información anterior, y se va completando la imagen hasta conseguir el valor de LNI requerido.

PLIEGO DE CONDICIONES

PARTE III: PLIEGO DE CONDICIONES

III.1. Descripción

En el pliego de condiciones se da a conocer la información necesaria para que se pueda llevar a cabo la instalación y ejecución de la aplicación en lo que se denomina *III.2 Pliego de Condiciones Técnicas*. Posteriormente, se estudian los acuerdos de licencia de la aplicación software en el siguiente apartado *III.3- Pliego de Condiciones Legales*.

III.2. Pliego de condiciones técnicas

III.2.1. Requisitos del sistema

Hardware:

- Intel®Core™ i3, i5, i7, Intel® Celeron® N3050, Intel®Atom™ Z3735F, AMD E71, AMD A4, y otros diseñados expresamente para ordenadores PC compatibles y portátiles.
- 4 GB de RAM (mínimo), 8 GB de RAM (recomendado).
- Unidad de DVD-ROM para instalar el software desde un DVD.
- Un mínimo de 10 GB de espacio libre en disco duro para una instalación completa del software MATLAB, más 64 kb adicionales para la instalación de las dos herramientas.
- Monitor. Se requiere una configuración de 1024x768 píxeles (recomendada). Configuraciones diferentes de la recomendada pueden ocasionar una visualización con calidad desmejorada de las imágenes que genera el software.
- Teclado y ratón.

Software:

- Uno de los siguientes sistemas operativos.
 - o Windows 7.
 - o Windows 8.1.

o Windows 10.

· Matlab R2014a o 2014b o superior, con la incorporación mínima de los *Toolboxes: Basic, Image Processing Toolbox y Mathematics*.

III.2.2. Hardware y software empleado

Para el desarrollo de este proyecto se ha empleado un ordenador portátil tipo PC con procesador Intel® Core™ i5 M 460 de 2,53 GHz, con 4 Gbytes de memoria RAM, 320 Gb de disco duro y tarjeta gráfica integrada en placa base para pantalla de 15,6”, corriendo bajo entorno operativo Windows 10 Home de 64 bits, versión 10.0.14393.206.

La plataforma de programación que se ha empleado ha sido la release 2014a, versión 8.3.0.532 de MATLAB de 64 bits, que incluye funciones de procesado avanzadas dentro de la librería *Image Processing Toolbox*, que complementan a versiones anteriores.

Se han empleado dos visores DICOM para poder analizar las imágenes de la Base de Datos:

- Radiant DICOM Viewer, versión 3.4.2.13370 (64 bits), visor rápido para imágenes individuales o estudios completos.
- Ginkgo CADx, version 3.7.1.1573.41 (32 bits), visor más completo que aporta funciones adicionales de lectura de la cabecera DICOM.
-

La memoria se ha redactado con el editor de textos Word 2013, versión 15.0.4797.1003 de 32 bits, perteneciente al paquete Microsoft Office 365 ProPlus. Para la obtención de información y búsqueda de datos en internet se ha contado con la versión 55.0.2883.87 m del navegador Google Chrome Scholar.

III.2.3. Instalación y ejecución del software

Para realizar la instalación de la aplicación en disco duro de una manera automática, se recomienda la ejecución del fichero de instalación instalar.M. Se recomienda comprobar que

tras el arranque e inicialización de MATLAB, el directorio de trabajo por defecto coincide con el que se crea por defecto en la instalación primera del programa MATLAB, algo similar a C:\Users*nombre de cuenta*\Documents\MATLAB, y si no es así, se recomienda rastrear el disco duro con las utilidades del programa para hacer que este se convierta en el directorio de trabajo.

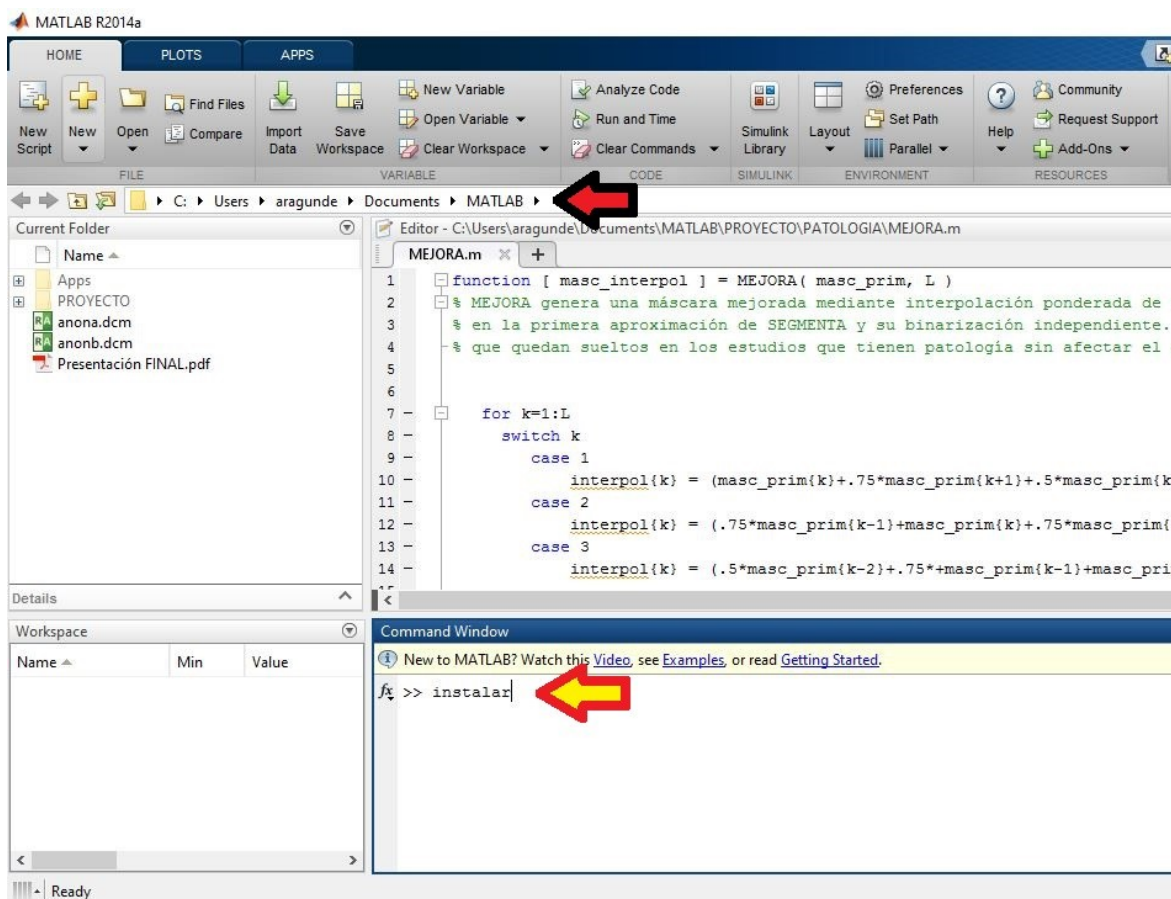


Fig III.1: Inicialización del directorio de trabajo y ejecución del comando de instalación

Una vez establecido de este modo, y en la ventana de ejecución de comandos, desde el prompt de MATLAB (>>) ejecutar el fichero instalar.M (ver Fig. III.1) que copiará en este directorio de trabajo la estructura de directorios de la aplicación con sus correspondientes ficheros, y habilitará las rutas de búsqueda necesarias para que las herramientas funcionen correctamente. Una vez instalado el programa, se debe copiar las imágenes que se desean analizar en el directorio C:\Users*nombre de cuenta*\Documents\MATLAB\DICOM_IM y cambiar a los directorios PATOLOGIA o PATRONES según se desee ejecutar una aplicación u otra.

No obstante, si se desea una instalación manual, se ofrecen los códigos fuente de los ficheros .M que son ejecutables directamente desde el *prompt* de Matlab. Se recomienda inspeccionar el código y modificar a conveniencia las rutas de búsqueda que utilizan los programas para hacerlas coincidir con las ubicaciones de los estudios DICOM que se quiera utilizar, a la par que incluir en la pestaña MATLAB de búsqueda de directorios (HOME/set path, Fig. III.2), la ruta de los directorios donde el programa guardará los pulmones segmentados en su versión mejorada y sin mejorar, así como el que contiene las imágenes a procesar, ya que las herramientas hacen uso de ellos durante su ejecución.

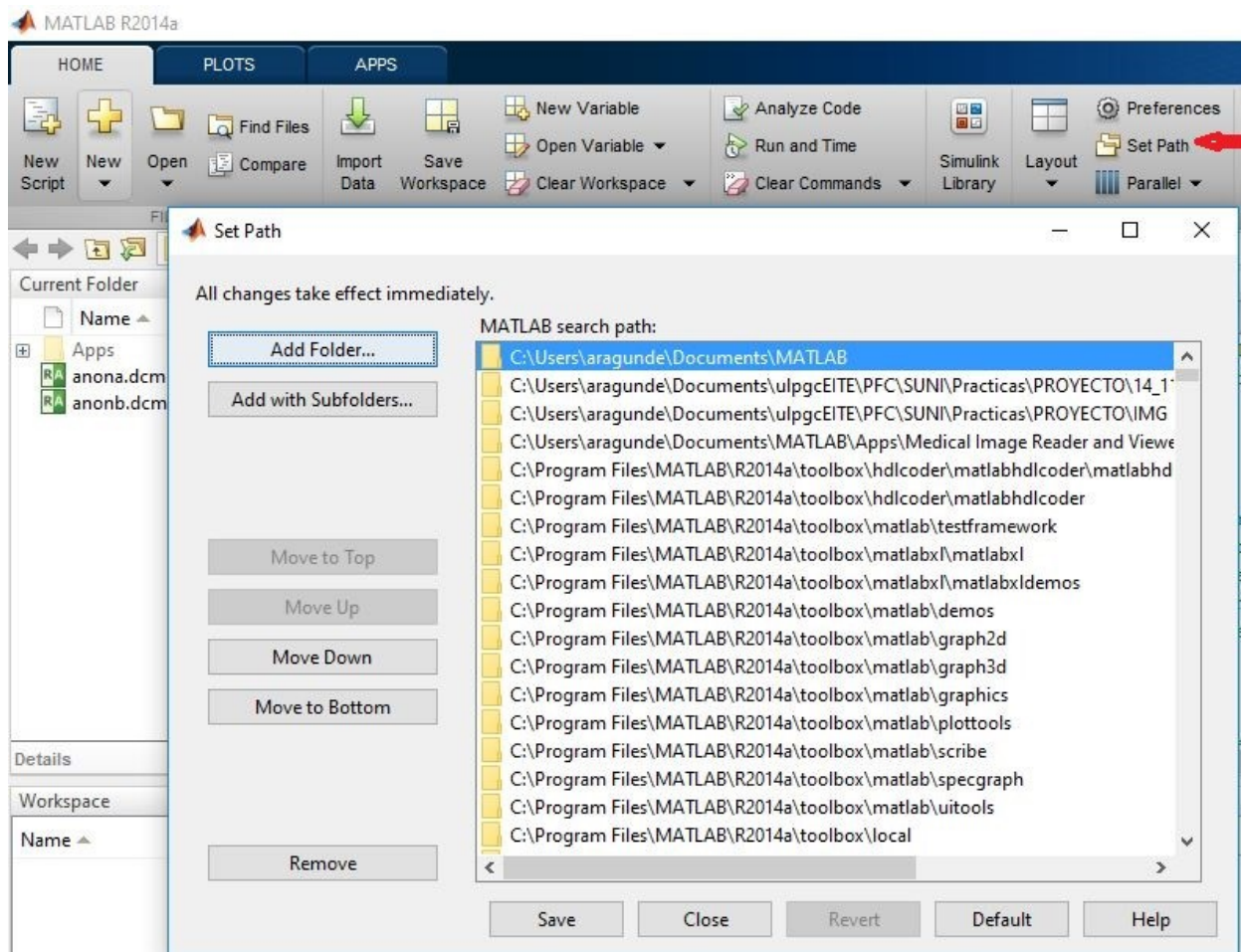


Fig. III.2: Actualización de rutas de búsqueda de directorios

III.3. Pliego de condiciones legales

Concesión de licencia

Este programa es propiedad de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria y cualquier usuario debe estar de acuerdo en obligarse por los términos y condiciones establecidas en esta licencia del programa, aceptando todas sus cláusulas. El uso de este programa o de una copia en un PC, será bajo la autorización expresa del autor, tutores del proyecto y de la Escuela de Ingeniería de Telecomunicación y Electrónica de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Derechos de autor

Este programa y la documentación están protegidos por las leyes de la propiedad intelectual que le sean aplicables, así como las disposiciones de los tratados internacionales. En consecuencia, el usuario debe utilizar el programa como cualquier producto protegido por derechos de autor. Sin embargo, el usuario podrá usar una copia y utilizar los códigos fuente de la programación y la documentación siempre bajo la autorización del autor, los tutores y de la Escuela de Ingeniería de Telecomunicación y Electrónica de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Restricciones

El usuario no podrá realizar ingeniería inversa, de compilación o desensamblado del programa. El usuario podrá transferir el programa a un tercero, siempre que no tenga copias del programa, incluyendo posibles actualizaciones o retener material escrito adicional que acompañe al programa.

Garantía

El autor y los tutores garantizan que el programa funcionará correctamente en el momento de la adecuada instalación de acuerdo con lo especificado en los requisitos informáticos. También, se garantiza que el soporte en el cual está grabado el programa no contendrá defectos en el momento de la adquisición del mismo.

La única excepción de lo expuesto en el párrafo anterior es que el programa está creado sin garantías de ninguna clase. El autor y los tutores no aseguran, garantizan, o realizan ninguna declaración respecto al uso o los resultados derivados de la utilización del

programa o de la documentación.

Limitación de responsabilidad

En ningún caso serán el autor ni los tutores, ni la Escuela de Ingeniería de Telecomunicación y Electrónica de la Universidad de las Palmas de Gran Canaria responsables de los perjuicios directos, indirectos incidentales o consiguientes, gastos, lucro cesante, pérdida de ahorros, interrupción de negocios, pérdida de información comercial o de negocio, o cualquier otra pérdida que resulte del uso o de la incapacidad de usar el programa o la documentación. El usuario conoce y acepta que los derechos de licencia reflejan esta asignación de riesgo como el resto de cláusulas y restricciones. El autor y los tutores rechazan cualquier otra garantía que no haya sido indicada anteriormente.

Varios

En el supuesto de que cualquier disposición de esta licencia sea declarada total o parcialmente inválida, la cláusula afectada será modificada convenientemente de manera que sea ejecutable una vez modificada, plenamente eficaz, permaneciendo el resto de este contrato en vigencia.

Este Contrato se rige por las leyes de España. El usuario acepta la jurisdicción exclusiva de los tribunales de este país en relación con cualquier disputa que pudiera derivarse de la presente licencia.

PRESUPUESTO

PARTE IV: PRESUPUESTO

IV.1.- Introducción

A continuación se estimarán los gastos generados por este PFC. Debido a la inexistencia de Colegio Oficial de Ingenieros Electrónicos, para conocer el coste de la hora de trabajo se ha tenido que recurrir al Colegio Oficial de Ingenieros de Telecomunicación. Consultada su Secretaría Técnica, no se ha podido obtener una orientación actualizada debido a que la Ley 2/1974, de 13 de febrero sobre Colegios Profesionales, en su artículo 14, prohíbe a los mismos dar cualquier orientación sobre honorarios profesionales. Es por esto que para la elaboración de este presupuesto se ha utilizado una recomendación de 2015, en la que se ha incrementado el valor de la hora de trabajo en un 1,6% correspondiente al IPC publicado en diciembre de 2016.

Los conceptos que se tratarán para la realización del presupuesto serán los listados a continuación:

- Trabajo tarifado por tiempo empleado.
- Gastos por desplazamientos realizados.
- Amortización del inmovilizado material.
 - Amortización del material hardware empleado.
 - Amortización del material software empleado.
- Redacción del proyecto.

Sólo queda por aplicar los impuestos para el cálculo del presupuesto final.

IV.2. Trabajo tarifado por tiempo empleado

En este concepto se contabilizan los gastos correspondientes a la mano de obra, según recomendación del COIT DE 2015 con la hora de trabajo incrementada el IPC del año 2016:

$$H = C \times 76,07 \times H_n + C \times 98,26 \times H_e \text{ [€]}$$

donde:

C es un factor de corrección dependiente del número de horas trabajadas (ver tabla)

H son los honorarios por tiempo.

H_n son las horas trabajadas dentro de la jornada laboral.

H_e son las horas especiales trabajadas.

TABLA IV.1:

FACTOR DE CORRECCIÓN SEGÚN NÚMERO DE HORAS TRABAJADAS

Número de horas	Factor de corrección
Menos de 36	1
36-72	0,9
72-108	0,8
108-144	0,7
144-180	0,65
180-360	0,6
360-510	0,55
510-720	0,5
720-1080	0,45
Más de 1080	0,4

Para la realización del presente proyecto, se estima que se ha trabajado un total 1760 horas laborales (8 horas x 5 días x 4 semanas x 11 meses), con ausencia de horas especiales. Teniendo en cuenta que el número de horas supera las 1080, el factor de corrección

correspondiente es $C = 0,4$, por lo que la expresión de la tarifa por horas trabajadas según la fórmula anterior queda reducida a:

$$H = 0,4 \times 76,07 \times 1760 = 53.553,28 \text{ €}$$

La tarifa por tiempo de ejecución es de *CINCUENTA Y TRES MIL QUINIENTOS CINCUENTA Y TRES EUROS CON VEINTIOCHO CÉNTIMOS (53.553,28 €)*.

IV.3. Gastos por desplazamiento realizado

En la ejecución del presente PFC ha sido necesario el desplazamiento desde el domicilio del estudiante en Las Palmas de Gran Canaria hasta el Campus Universitario de Tafira y desde el domicilio del mismo al Hospital Dr. Negrín, para realizar diversas gestiones. El desplazamiento se ha llevado a cabo mediante los servicios de transporte urbano, siendo necesarios 2 viajes (ida y vuelta), con un coste unitario de 1,40 € por viaje.

Se estiman diez viajes por mes durante los primeros seis meses al Hospital utilizando transporte urbano, y 27 viajes en total al Campus en los últimos tres meses y medio, lo que hace un total de 87 desplazamientos. Teniendo en cuenta las consideraciones anteriormente mencionadas, se pueden calcular los gastos por desplazamiento como:

$$D = 87 \times 1,40 \times 2 = 243,60 \text{ €}$$

Los gastos por desplazamiento ascienden a la cantidad de *DOSCIENTOS CUARENTA Y TRES EUROS CON SESENTA CÉNTIMOS (243,60 €)*.

IV.4. Amortización del inmovilizado material

Dentro de este concepto se considera tanto la amortización del hardware como del software empleado en la realización del PFC. Se estipula el coste de amortización del hardware para un período de 5 años, y del software por 3 años, utilizando un sistema de amortización lineal o constante. En este sistema, se supone que el inmovilizado material se deprecia de forma constante a lo largo de su vida útil. La cuota de amortización anual se calcula haciendo uso de la fórmula:

$$CUOTA DE AMORTIZACIÓN ANUAL = \frac{\text{Valor de adquisición} - \text{Valor residual}}{\text{Nº de años de vida útil}}$$

siendo el valor residual el valor teórico que se supone tendrá el elemento en cuestión después de su vida útil, teniendo en cuenta los índices de depreciación actuales.

IV.5. Amortización del material hardware

Puesto que la elaboración del proyecto ha supuesto once meses de trabajo y el cálculo del coste de amortización se estipula en un período de 5 años, los costes serán calculados como los derivados del tiempo de utilización en ese tiempo. En la tabla IV.2 se muestra el hardware necesario para la realización del proyecto, indicando en cada elemento su valor de adquisición, valor residual y coste de amortización.

TABLA IV.2:

PRECIOS Y COSTES DE LA AMORTIZACIÓN DEL HARDWARE

Elementos Hardware	Valor de Adquisición	Valor Residual (5 años)	Coste de Amortización (1 año)	Coste de Amortización por tiempo de utilización (meses)
Ordenador Portátil ACER Aspire 5742 I5 4Gb de RAM, 2,52 GHz 320 Gb de HD, Intel 15,6"	495 €	82,5 €	82,5 €	75,62 € (11 meses)

TOTAL	495 €	82,5 €	82,5 €	75,62 €
--------------	-------	--------	--------	----------------

Por tanto, el coste total del hardware empleado asciende a la cantidad de *SETENTA Y CINCO EUROS CON SESENTA Y DOS CÉNTIMOS (75,62 €)*.

IV.6. Amortización del material software

El software utilizado que precisaba de licencia para su uso, y con costes calculados según la fórmula de amortización del inmovilizado es:

TABLA IV.3:

PRECIOS Y COSTES DE LA AMORTIZACIÓN DEL SOFTWARE

Elementos Software	Valor de Adquisición	Valor Residual (2 años)	Coste de Amortización (1 año)	Coste de Amortización por tiempo de utilización (meses)
Sistema Operativo Windows 10	124,52 €	41,50 €	41,50 €	(11 meses) 38,04 €
Matlab R2014a	2000 €	666,66 €	666,66 €	(11 meses) 611,10 €
Image Processing Toolbox	1000 €	333,33 €	333,33 €	(11 meses) 305,55 €
Microsoft Office ProPlus 365	72,87 €	24,29 €	24,29 €	(11 meses) 22,26 €
TOTAL	3197,39 €	1065,78 €	1065,78 €	976,95 €

Por tanto, el coste completo del software usado asciende a la cantidad de *NOVECIENTOS SETENTA Y SEIS EUROS CON NOVENTA Y CINCO CÉNTIMOS (976,95€)*

IV.7. Redacción del proyecto

El valor monetario asociado a la redacción de la memoria del proyecto será un 5% del presupuesto de ejecución, con lo que se determina como:

$$R = 0,05 \times P$$

donde:

P es el presupuesto de ejecución del proyecto.

El valor de P se halla sumando los costes de las secciones anteriores correspondientes al trabajo tarifado por tiempo empleado, a los gastos por desplazamiento y manutención, y a la amortización del inmovilizado material, tanto hardware como software.

TABLA IV. 4:
PRESUPUESTO DE EJECUCIÓN, INCLUIDO TRABAJO TARIFADO POR TIEMPO EMPLEADO, GASTOS POR DESPLAZAMIENTO, MANUTENCIÓN Y AMORTIZACIÓN DEL INMOVILIZADO MATERIAL.

CONCEPTO	COSTE
Trabajo tarifado por tiempo empleado	53.553,28 €
Gastos por desplazamiento	243,60 €
Amortización del material Hardware	75,62 €
Amortización del material Software	976,95 €
TOTAL	54.849,45 €

Teniendo en cuenta el presupuesto calculado en la tabla IV.4, tenemos que:

$$R = 0,05 \times P = 0,05 \times 54.849,45 = 2.742,47 \text{ €}$$

A este importe se debe añadir otros gastos de imprenta, quedando el importe como se describe en la tabla IV.5:

TABLA IV.5:

REDACCIÓN DEL PROYECTO INCLUYENDO IMPRESIÓN, ENCUADERNACIÓN Y COPIA DIGITAL.

CONCEPTO	COSTE
Redacción del proyecto	2.742,47 €
Impresión digital (207 páginas en color)	45,54 €
Impresión digital (468 páginas en B/N)	18,72 €
Encuadernación	22,67 €
4 DVD – R 4,7 Gb	5,60 €
TOTAL	2.835,00 €

Luego la redacción del proyecto asciende a *DOS MIL OCHOCIENTOS TREINTA Y CINCO EUROS (2835,00 €)*.

IV.8. Presupuesto antes de impuestos

Sumando todos los conceptos calculados hasta el momento, se obtiene el total del presupuesto previo a la aplicación de impuestos, como se muestra en la tabla IV.6.

TABLA IV.6:

PRESUPUESTO ANTES DE IMPUESTOS.

CONCEPTO	COSTE
Trabajo tarifado por tiempo empleado	53.553,28 €
Gastos por desplazamiento	243,60 €
Amortización del material hardware	75,62 €
Amortización del material software	976,95 €
Redacción del proyecto	2.835,00 €
TOTAL	57.684,45 €

El presupuesto calculado antes de impuestos asciende a la cantidad de *CINCUENTA Y SIETE MIL SIESCIENTOS OCHENTA Y CUATRO EUROS CON CUARENTA Y CINCO CÉNTIMOS (57.684,45 €)*.

IV.9. Presupuesto después de impuestos

Al presupuesto calculado en el apartado anterior, hay que añadirle un 7% de IGIC, tal y como se muestra en la tabla IV.7.

TABLA IV.7:
PRESUPUESTO DESPUÉS DE IMPUESTOS.

CONCEPTO	COSTE
Trabajo tarifado por tiempo empleado	53.553,28 €
Gastos por desplazamiento	243,60 €
Amortización del material hardware	75,62 €
Amortización del material software	976,95 €
Redacción del proyecto	2.835,00 €
TOTAL (sin I.G.I.C.)	57.684,45 €
I.G.I.C. (7%)	4.037,91 €
TOTAL	61.722,36 €

El presupuesto total, incluyendo impuestos, asciende a la cantidad de **SESENTA Y UN MIL SETECIENTOS VEINTIDOS EUROS CON TREINTA Y SEIS CÉNTIMOS (61.722,36 €)**.

D. Francisco Javier Aragunde Gutiérrez declara que el presupuesto del Proyecto de Fin de Carrera titulado “Detección Precoz de Patologías Pulmonares, utilizando Técnicas de Diagnóstico por Imagen” asciende a una cantidad total de **SESENTA Y UN MIL SETECIENTOS VEINTIDOS EUROS CON TREINTA Y SEIS CÉNTIMOS (61.722,36 €)**.

Las Palmas de Gran Canaria, a 13 de Junio de 2017

Fdo: Francisco Javier Aragunde Gutiérrez