

ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES MÉTODOS PARA LA
SELECCIÓN DE ZONAS CANDIDATAS A NÓDULOS PULMONARES
EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE TÓRAX

SHIRLEY VIVIANA QUINTERO TORRES



PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE INGENIERÍA
INGENIERÍA ELECTRÓNICA.
BOGOTÁ D.C.
2013

ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES MÉTODOS PARA LA
SELECCIÓN DE ZONAS CANDIDATAS A NÓDULOS PULMONARES
EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE TÓRAX

PRESENTADO POR:
SHIRLEY VIVIANA QUINTERO TORRES

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MAGISTER
EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA

DIRECTOR

INGENIERO LEONARDO FLÓREZ VALENCIA Ph.D.



PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE INGENIERÍA
INGENIERÍA ELECTRÓNICA.
BOGOTÁ D.C.
2013

AGRADECIMIENTOS

A Dios, gracias por siempre estar a mi lado siendo mi guía. A mis hijos Miguel Ángel y Alejandro, por su apoyo y tiempo. A mi esposo Freddy Díaz, por su amor y comprensión. A mis padres Julio Quintero y Astrid Torres por guiarme y brindarme su apoyo incondicional.

A mi tutor Leonardo Flórez, por el apoyo que me ha brindado desde el comienzo, además de la libertad para poder desarrollar este trabajo, ya que sin su valiosa ayuda no hubiera sido posible culminar esta meta.

Finalmente agradezco a todas las demás personas que de alguna manera contribuyeron con la realización de este gran logro.

Contenido

INTRODUCCIÓN	1
1. INTRODUCCIÓN GENERAL.....	3
1.1. El cáncer	3
1.2. Estadios de la enfermedad	3
1.3. Estadísticas del cáncer	4
1.4. Cáncer de pulmón	6
1.5. Nódulos pulmonares	9
1.6. Tomografía computarizada (TC)	11
1.7. Antecedentes sistemas de detección de nódulos pulmonares	14
1.8. Planteamiento del problema.....	16
2. OBJETIVOS.....	17
2.1. Objetivo general.....	17
2.2. Objetivos específicos	17
3. DESCRIPCIÓN DEL METODO DESARROLLADO	18
3.1. Esquema general	18
3.2. Especificaciones del sistema utilizado.....	19
4. SELECCIÓN DE MÉTODOS	19
5. BASE DE DATOS.....	20
5.1. LIDC	20
6. SEGMENTACIÓN REGIÓN PULMONAR.....	21
6.1. Segmentación mediante crecimiento de regiones.....	22
6.2. Cierre morfológico.....	24
6.3. Resultado de la segmentación.....	25
7. SEGMENTACIÓN NÓDULOS PULMONARES	25
7.1. Fusión de técnicas.....	26
7.2. Segmentación mediante filtro de realce estructuras esféricas	30
7.3. Algoritmo de segmentación utilizando índice de formas	35
8. EVALUACIÓN DEL SISTEMA	42
8.1. Tamaño de la muestra	42
8.2. Sensibilidad.....	42
8.3. Especificidad.....	43

8.4. Valores de predicción	43
8.5. Precisión.....	43
8.6. Coeficiente kappa	44
8.7. Tiempo de ejecución.....	45
9. RESULTADOS OBTENIDOS.....	45
9.1. Fusión de técnicas.....	46
9.2. Filtro de realce	47
9.3. Índice de forma	47
10. ANÁLISIS COMPARATIVO.....	48
10.2. Comparación de resultados	48
10.3. Análisis de resultados.....	49
11. CONCLUSIONES.....	50
12. TRABAJOS FUTUROS	51
13. BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES DE INFORMACIÓN.....	52

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la causa más frecuente de mortalidad por cáncer en el mundo, de acuerdo con la Organización mundial de la salud (OMS) [1].

En la población general el cáncer de pulmón presenta una prevalencia alta. Constituye el 12,3% de todos los casos nuevos de cáncer al año. Se calcula que en Latinoamérica se diagnostican alrededor de 46.952 casos al año [2].

De acuerdo con las cifras publicadas por el Instituto Nacional de Cancerología, para el 2010 en Colombia se reportaron 120 casos nuevos de cáncer de pulmón, lo cual representa el 1,9 % de todos los casos atendidos por esta institución [3], convirtiéndose en uno de los cánceres más frecuente en nuestro país.

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres con peor pronóstico; entre otras razones porque cuando se detecta está ya muy avanzado y su pronóstico guarda una relación directa con el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

El diagnóstico temprano del cáncer de pulmón genera mayores probabilidades de éxito en el tratamiento y dentro de este proceso la detección y evaluación de nódulos pulmonares tiene gran importancia ya que pueden ser uno de los principales signos de un proceso canceroso.

Un nódulo pulmonar es una opacidad radiológica relativamente esférica de tejido pulmonar, moderadamente bien definida. Puede aparecer tanto en la radiografía simple de tórax como en la tomografía computarizada (TC) la cual es considerada la mejor manera de detectarlo [4].

La TC es la técnica radiológica más efectiva, objetiva y disponible que mejor detecta la naturaleza de un supuesto nódulo pulmonar. Los cortes finos mejoran la resolución, pero incrementan en sobremanera las imágenes. Esta gran cantidad de imágenes que ha de ser analizada, ha servido de justificación para el desarrollo de una gran cantidad de sistemas para la detección computarizada de nódulos pulmonares [5], pero a pesar que se han realizado muchos sistemas para la detección computarizada de nódulos pulmonares, en la mayoría de estos estudios se han centrado en el desarrollo de nuevas técnicas [6 – 24] y se ha puesto poco interés en estudios comparativos que evalúen la efectividad de los algoritmos ya implementados [25], lo que con lleva que encontrar los algoritmos adecuados para la detección de nódulos pulmonares, así como elegir los parámetros internos a los algoritmos que son óptimos para la tarea a resolver sea aún un problema.

Debido a esto, en este trabajo se realizó un estudio comparativo de tres métodos con buen rendimiento en la selección de las zonas candidatas a nódulos pulmonares, con el fin de

brindar herramientas a los investigadores en el tema, que les permita la mejor elección de los algoritmos a utilizar.

Para el desarrollo de este trabajo se seleccionaron tres algoritmos eficientes en la segmentación de nódulos pulmonares en base a los antecedentes consultados.

Para la realización del estudio se utilizó la base de datos de acceso libre LIDC, esta base de datos cuenta con 1018 imágenes de TC de tórax de diferentes casos y sus respectivas evaluaciones realizadas por 4 expertos radiólogos.

Después de seleccionados los algoritmos y la base de datos, se procedió a hacer una implementación en la herramienta de programación ITK, se escogió esta herramienta debido a que permite de una manera más rápida y fácil trabajar con imágenes de gran tamaño, como las imágenes de tomografía computarizada de tórax.

Luego de implementados los algoritmos, se evaluó la sensibilidad, especificidad y coeficiente kappa de cada uno y se realizó un análisis comparativo.

1. INTRODUCCIÓN GENERAL

1.1. El cáncer

En nuestro organismo las células se dividen periódicamente y de forma regular con el fin de reemplazar a las ya envejecidas o muertas, y mantener así la integridad y el correcto funcionamiento de los distintos órganos.

El proceso de división de las células está regulado por una serie de mecanismos de control que indican a la célula cuándo comenzar a dividirse y cuándo permanecer estática. Cuando se produce un daño celular que no puede ser reparado se produce una autodestrucción celular que impide que el daño sea heredado por las células descendientes.

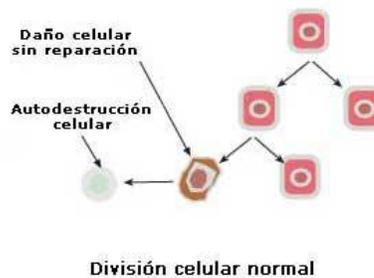


Fig.1 División celular normal [26]

Cuando estos mecanismos de control se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada, que con el tiempo dará lugar a un tumor o nódulo.

Cuando las células que constituyen dicho tumor no poseen la capacidad de invadir y destruir otros órganos, hablamos de tumores benignos. Pero cuando estas células además de crecer sin control sufren nuevas alteraciones y adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor (infiltración), y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis), hablamos de tumor maligno, que es a lo que llamamos cáncer [26].

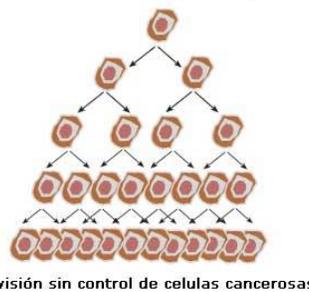


Fig.2 División celular anormal [26]

1.2. Estadios de la enfermedad

La estadificación describe la gravedad del cáncer que aqueja a una persona basándose en la extensión del tumor original y si el cáncer se ha diseminado en el cuerpo o no. El conocer

la etapa de la enfermedad ayuda al médico a planear el tratamiento y a calcular el pronóstico de la persona [27].

Estadio	Definición
0	Carcinoma in situ
I, II y III	Los números más altos indican enfermedad más extensa: tamaño mayor del tumor o diseminación del cáncer más allá del órgano en donde se formó originalmente a los ganglios linfáticos vecinos o a los órganos adyacentes al sitio del tumor primario.
IV	El cáncer se ha diseminado a otros órganos.

Tabla1.Estadios del cáncer [27]

1.3. Estadísticas del cáncer

Estadísticas en el mundo

La incidencia y mortalidad del cáncer en los últimos años ha aumentado significativamente, de acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS) [1].

Según las cifras reportadas por GLOBOCAN en el 2008 se encontró una incidencia de 12.7 millones de casos nuevos y 7.6 muertes asociadas al cáncer.

En la Fig.3 se puede observar los niveles de incidencia y mortalidad de los diferentes tipos de cáncer encontrados por GLOBOCAN [2]. En este estudio se muestra que a nivel mundial el cáncer de pulmón es el cáncer con mayor mortalidad.

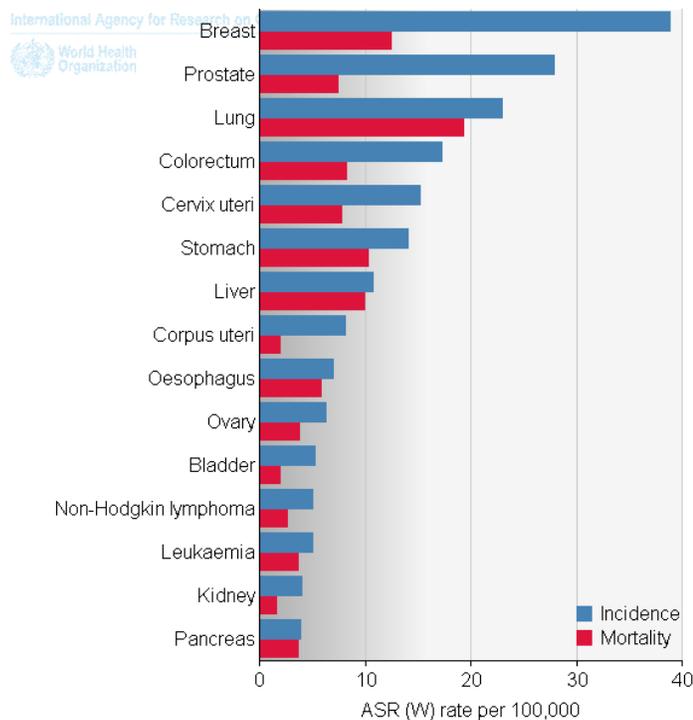


Fig.3. Estadísticas de incidencia y mortalidad de cáncer en el mundo [2]

Estadísticas en Colombia

De acuerdo a las cifras reportadas por GLOBOCAN en Colombia en el 2008 se encontró una incidencia de 58 534 casos nuevos y 34 016 muertes asociadas al cáncer.

En la Fig.4 se puede observar los niveles de incidencia y mortalidad de los diferentes tipos de cáncer encontrados por GLOBOCAN [2]. En este estudio se muestra que en Colombia el cáncer de pulmón, también representa un alto porcentaje de incidencia y mortalidad.

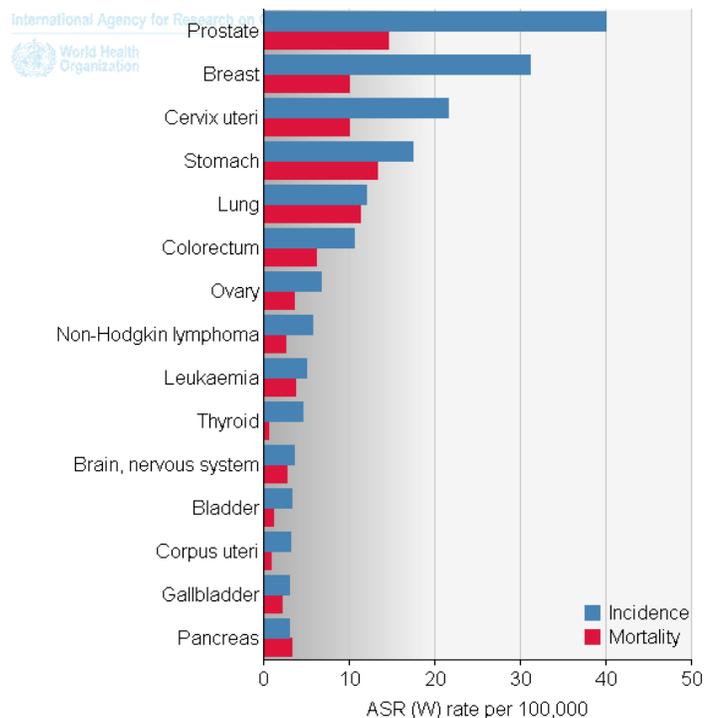


Fig.4. Estadísticas de incidencia y mortalidad de cáncer en Colombia [2]

1.4. Cáncer de pulmón

Cuando las células tumorales con capacidad de invadir tejidos sanos se alojan en los pulmones, hablamos de cáncer de pulmón.

El hábito de fumar es la causa principal (90% de los casos) de cáncer de pulmón, también se debe a sustancias inhaladas y que se pueden encontrar en el lugar del trabajo. La más importante de estas sustancias es el asbesto, las personas que trabajan con asbesto tienen siete veces más posibilidades de sufrir cáncer que las que no mantienen contacto con esta sustancia [26].

En la población general el cáncer de pulmón presenta una prevalencia alta. Se calcula que en Latinoamérica se diagnostican alrededor de 46.952 casos nuevos al año.

De acuerdo con las cifras de GLOBOCAN en Colombia la incidencia de cáncer de pulmón para el año 2008 fue de 2697 casos en hombres y 1772 casos en mujeres [2] y según las cifras publicadas por el Instituto Nacional de Cancerología, para el 2010 se reportaron 120 casos nuevos de cáncer de pulmón [3], convirtiéndose en uno de los cánceres más frecuentes en nuestro país.

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres con peor pronóstico; entre otras razones porque cuando se detecta está ya muy avanzado y su pronóstico guarda una relación directa con el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico [5].

La supervivencia a 5 años para el cáncer de pulmón varía marcadamente, dependiendo del estadio en que se diagnostica; se encuentran tasas del 49%, el 16% y el 2 % para enfermedades con estadio local, regional y metastásica a distancia, respectivamente [6].

1.4.1. Tipos de cáncer de pulmón

Existen dos tipos principales de cáncer de pulmón: cáncer de pulmón de células no pequeñas y cáncer de pulmón de células pequeñas.

El cáncer de pulmón de células no pequeñas

Es el tipo más común de cáncer de pulmón y conforma el 87% de todos los tumores de pulmón. Existen tres clases de cáncer de pulmón de células no pequeñas [26], [28]:

El adenocarcinoma

Este tipo de cáncer se encuentra generalmente en las regiones más externas del pulmón. También existe una forma rara de adenocarcinoma llamado carcinoma broncoalveolar que se está viendo con mayor frecuencia a nivel mundial. Este adenocarcinoma se disemina a lo largo de todo el pulmón a diferencia de otros tipos de cáncer de pulmón más comunes que forman tumores únicos.

El Carcinoma de Células Escamosas

Este tipo es generalmente encontrado cerca de los bronquios, hacia el centro de la cavidad torácica. Es también conocido como carcinoma epidermoide y está usualmente asociado a la exposición al humo de tabaco.

El Carcinoma de Células Gigantes

Es de crecimiento rápido y puede aparecer en cualquier parte del pulmón.

El cáncer de pulmón de células pequeñas

Tiende a crecer y diseminarse más rápido y puede causar síntomas más pronto que el cáncer de células no pequeñas.

1.4.2. Diagnóstico

Para diagnosticar el cáncer de pulmón es indispensable conocer los síntomas del paciente, de acuerdo a estos se realiza una exploración física, buscando signos y síntomas que puedan corresponder a la enfermedad. Con esta información, se valora la necesidad de completar el estudio con una Biopsia.

Síntomas

Los síntomas pueden incluir cambios en una tos ya existente, sangrado al toser, neumonía, dolor en las costillas o en los hombros, ronquera, pérdida del apetito, pérdida de peso, hinchazón en el rostro, dolores de cabeza o dolor en los huesos [27].

Signos

Los principales signos de un cáncer de pulmón son las masas o nódulos pulmonares que se pueden observar en una radiografía de tórax en un paciente que no tenga síntomas. Para encontrar los signos que indiquen la presencia de cáncer pulmonar se pueden realizar diferentes pruebas. Entre las que encontramos [26]:

Radiografía de tórax:

Una radiografía del tórax es el primer paso en la evaluación del cáncer pulmonar. Un procedimiento normal de rayos X proporciona una buena imagen de la cavidad torácica.

Escáner o TC (Tomografía Computarizada):

El escáner es un aparato de rayos X, que realiza radiografías del paciente desde varios ángulos. Estas imágenes son combinadas y procesadas en un ordenador para dar lugar a radiografías en las que se visualizan de forma muy precisa todos los órganos. Se utiliza por lo general para mostrar la masa en los pulmones, los nódulos linfáticos y el resto de la cavidad torácica con más detalles.

Tomografía por emisión de positrones (PET):

Es una técnica muy novedosa, capaz de detectar lesiones no visibles por otros medios. Consiste en introducir un isótopo con glucosa (tipo de azúcar) que es captado con mayor avidez por las células tumorales que por las células normales, por lo que las lesiones tumorales aparecen como zonas más marcadas.

Biopsia

Aunque se realicen todas las pruebas anteriormente mencionadas para diagnosticar la presencia de cáncer, se necesita una biopsia. Una biopsia es la extracción y el examen de tejido biológico, células o fluido. Una biopsia se puede llevar a cabo en diferentes formas, entre las que encontramos:

Broncoscopia o fibrobroncoscopia:

Se utiliza para examinar la tráquea y los bronquios directamente desde el interior de los mismos. Se realiza mediante la introducción de un tubo flexible llamado broncoscopio en las vías respiratorias. El interior del tubo contiene fibra óptica que permite a los especialistas visualizar todo el recorrido desde un monitor de televisión. Tiene además un mecanismo que permite tomar muestras de las lesiones sospechosas, para posteriormente analizarlas en el microscopio.

Punción con aguja fina: consiste en obtener células de la lesión mediante la realización de una punción torácica con aguja fina, generalmente bajo control de una tomografía computarizada (TC).

1.5. Nódulos pulmonares

Un nódulo pulmonar es una anomalía radiológica común que la mayoría de las veces es detectada incidentalmente. Un nódulo pulmonar solitario es definido como una lesión única e intra-pulmonar, redondeada u ovalada de opacidad o densidad aumentada que mide menos de 3 cm de diámetro. Las tumoraciones pulmonares que rebasan ese límite se consideran masas.

Por otro lado, los contornos de un nódulo deben ser lo suficientemente nítidos como para poder establecer, con relativa precisión su dimensión aproximada [4].

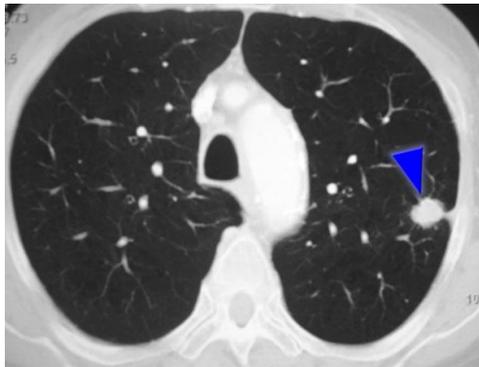


Fig.5. Imagen nódulo pulmonar en Tomografía Computarizada [4].

Si bien, la mayoría de los nódulos pulmonares solitarios corresponden a causas benignas, como por ejemplo, infecciones, inflamaciones y anomalías vasculares y congénitas; 40% de éstos pueden ser malignos como por ejemplo, carcinoma primario de pulmón, linfoma, metástasis, tumor carcinoide pulmonar, entre otros [20].

La evaluación radiológica del nódulo pulmonar solitario puede ser un proceso complejo. La meta consiste en la diferenciación precisa de un nódulo pulmonar benigno de uno maligno, utilizando métodos diagnósticos no invasivos. Esto es muy importante, ya que el nódulo pulmonar solitario es el hallazgo inicial de los pacientes con cáncer de pulmón [29], [30].

La evaluación radiológica estándar de un nódulo pulmonar solitario incluye una revisión cuidadosa de los hallazgos encontrados en la radiografía actual comparando éstos con una radiografía previa, fluoroscopia de tórax y tomografía computarizada, y una correlación adecuada con la historia clínica, los signos y síntomas del paciente.

En la actualidad existen varios criterios radiológicos que pueden predecir si un nódulo es benigno o maligno, según sus características morfológicas: de los cuales solo dos de ellos indican benignidad muy probable: el tiempo o estabilidad y la atenuación de la lesión.

Si bien la radiografía de tórax es muy útil en la evaluación inicial de un nódulo pulmonar, la Tomografía Computarizada es de 10 a 20 veces más sensible en la demostración de las diferencias de atenuación en un nódulo.

Otros datos morfológicos como tamaño, densidad, localización, cavitación, lobulación, espiculación, colas pleurales o satelitismo, tienen evidente utilidad si se consideran conjuntamente, pero una escasa probabilidad diagnóstica si se valoran de forma aislada [30].

1.5.1. Características de nódulos pulmonares

Se pueden clasificar los nódulos atendiendo a la forma del borde. Los nódulos con borde liso y bien definidos tienen criterios de benignidad, mientras que los de márgenes espiculados, irregulares o lobulados lo son de malignidad. Según la localización, el nódulo puede ser central, periférico o subpleural. La presencia de broncograma aéreo es más indicativa de malignidad. La presencia de pequeños nódulos que acompañan al nódulo de mayor tamaño (nódulos satélites), suele ser significativo de benignidad con un valor predictivo cerca del 90% [31].

Según su densidad, pueden ser calcificados, sólidos, o en vidrio deslustrado o “esmerilado”. A diferencia de la radiografía en la que solamente aparecen los nódulos sólidos, en la tomografía computarizada se pueden distinguir los de contenido no sólido y los semisólidos o parcialmente sólidos, ambos más probables de ser malignos que los nódulos sólidos (malignos solamente el 15% de los menores de un centímetro) [32].

Los nódulos pulmonares más frecuentes son los sólidos. Cerca del 34% de los no sólidos y alrededor del 50% de los parcialmente sólidos, son malignos, riesgo que aumenta a mayor tamaño del nódulo o en el caso de los semisólidos, si la parte sólida se localiza en el centro [31].

También pueden presentar cavitación (aunque no siempre implica malignidad, el grosor de la pared puede ayudar a conocer su naturaleza).

La probabilidad de que un nódulo pulmonar sea un cáncer se incrementa a mayor tamaño del nódulo. El 50% de los nódulos mayores de 2 cm. son malignos. Alrededor del 90% de los nódulos menores de 2 cm. son benignos, y la probabilidad de que un nódulo pulmonar menor de 5 mm sea maligno es muy baja [31].

Con los nuevos equipos de tomografía computarizada de características más sofisticadas, en la actualidad es posible detectar nódulos de muy pequeño tamaño, incluso menores de 5 mm. Esto ha incrementado notablemente la incidencia diagnóstica del nódulo pulmonar, puesto que para que se identifique en una radiografía es necesario que mida al menos 9 mm, y su caracterización precisa queda limitada en esa modalidad. Por el momento se

desconoce la prevalencia real del cáncer en estos nódulos tan pequeños y es de especial relevancia la información que pueden dar los radiólogos en su descripción.

Las calcificaciones están presentes aproximadamente en el 55% de los nódulos pulmonares benignos. Puede ser total o parcial, e incluyen las formas laminares, centrales, y difusas o en palomitas de maíz, como se muestra en la Fig. 6 cuando se observa alguno de estos patrones la probabilidad de benignidad se aproxima al 100%. La prueba radiológica más sensible para el estudio de las calcificaciones es la tomografía computarizada (TC). La radiografía puede dar falsos positivos y además si el nódulo mide igual o menos de 13 mm, la sensibilidad es del 50% y la especificidad del 87% [31].



Fig.6. Distintos tipos de calcificaciones [31]

1.6. Tomografía computarizada (TC)

En la actualidad la TC se ha convertido en una parte esencial del diagnóstico radiológico. La imagen TC consiste en la adquisición de imágenes bidimensionales basadas en rayos X correspondientes a delgados cortes a lo largo del cuerpo del paciente [33].

Las imágenes TC son capaces de mostrar de forma contrastada distintos tejidos blandos. El principio que subyace en la adquisición de las imágenes TC es que la estructura bidimensional interna de un objeto puede ser reconstruida a partir de una serie de proyecciones unidimensionales del objeto adquiridas desde distintos ángulos.

Para poder obtener una imagen de una delgada capa de tejido, el haz de rayos X debe ser confinado para obtener, también, un flujo lo más direccional posible [34]. Los detectores, situados de frente al emisor, recogen el número total de rayos que han atravesado al paciente, produciendo una proyección unidimensional. Las intensidades de señal recogidas responden a la distribución de los coeficientes de atenuación a lo largo del corte axial correspondiente a la distribución bidimensional de tejidos. Entonces, el emisor y el receptor repetirán esta operación tras girar un cierto ángulo. Esta operación será repetida hasta que se haya conseguido un número suficiente de muestras que permita obtener una imagen de alta resolución espacial.

La reconstrucción de la imagen requiere de un proceso denominado retroproyección.

Adquisición de la imagen

Diversos componentes de un sistema TC, tales como la fuente de rayos X, el colimador, y la rejilla antidispersión son similares a los utilizados en las radiografías proyectivas. A lo largo de los últimos treinta años, los sistemas TC han ido evolucionando, alterando el número de emisores y receptores y la configuración del sistema.

En los sistemas TC de Primera Generación, el movimiento de la fuente de rayos X y del detector tenía lugar en dos direcciones: lineal y rotacional.

En la Segunda Generación de escáneres, en lugar de utilizar un único haz de rayos X, tal y como ocurría en la Primera Generación, se hace uso de un delgado haz de rayos X en forma de abanico, y se disponen múltiples detectores de rayos X en vez de uno sólo. La ventaja más significativa de la Segunda Generación fue la reducción del tiempo de escaneado total.

En los escáneres de Tercera Generación, el haz de rayos X en forma de abanico aumenta su zona de cobertura, así como aumenta notablemente el número de detectores, en una horquilla entre 512 y 768. Delante de la fuente de rayos X se sitúan dos colimadores. El primero de ellos restringe el ángulo de actuación de la fuente a aproximadamente 45 grados. El segundo de ellos, situado perpendicularmente al primero, restringe la distancia entre cortes axiales, que suele estar comprendida entre 1 y 5 mm. El emisor envía un pulso de rayos X cuya duración oscila entre 2 y 4 ms para cada proyección, y el módulo de detección gira alrededor de la corona de 360 grados.

En los escáneres de Cuarta Generación se utiliza una corona completa de detectores alrededor del paciente. El tubo de rayos X gira alrededor de la misma produciendo un haz en forma de abanico. No existe reducción significativa del tiempo de escaneado con respecto a la tercera generación y, por esto, en la mayoría de los hospitales se hace uso de escáneres de tercera generación [33].

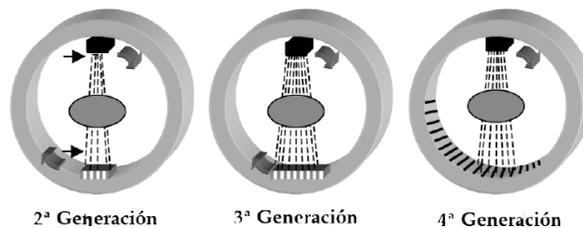


Fig.7. Segunda, Tercera y Cuarta Generación de escáneres TC [33].

Características de la imagen

La imagen obtenida en la TC es distinta de la obtenida una radiografía convencional. Con los sistemas de imágenes de TC, los rayos X. forman una imagen que se almacena de forma electrónica y que se muestra como una matriz de intensidades.

Una matriz de intensidades es un conjunto de filas y columnas donde en cada intersección se forma una célula de información, a la que se le denomina píxel. Como la imagen obtenida en una TC es una representación bidimensional de un volumen de tejido. El volumen tisular es conocido como vóxel (elemento de volumen) y viene determinado por el tamaño de píxel y el espesor de corte.

El tamaño de la matriz en una imagen de TC normalmente es de 512x512 pixeles. Cada píxel se muestra en el monitor como un nivel de brillo y en la imagen fotográfica como un nivel de densidad óptica. Estos niveles corresponden a un rango de números a los que se le denominan números de TC y se expresan en UH (unidades Hounsfield).

Los números TC van desde -1000 a +1000 para cada píxel. Un número de TC -1000 corresponde a aire, un número TC de +1000 corresponde a hueso y un número TC de cero indica agua [35].

Estos números de TC son asignados a una escala de grises en la imagen y se pueden relacionar con los órganos del cuerpo, de la siguiente manera:

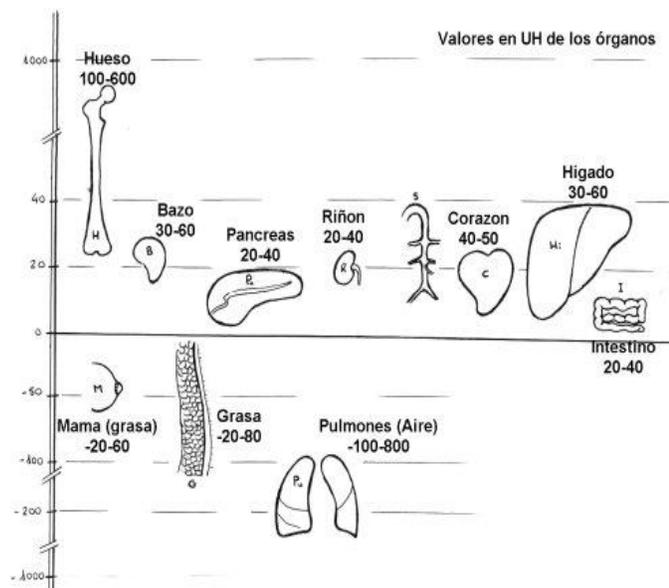


Fig.8. Escala Hounsfield de los órganos del cuerpo [35].

1.7. Antecedentes sistemas de detección de nódulos pulmonares

En los últimos años se han realizado muchos temas de investigación enfocados en sistemas de diagnósticos asistidos por computador (CAD), esto se debe a que los sistemas CAD se han convertido en una herramienta de ayuda diagnóstica que permite una segunda opinión a los radiólogos y reduce el tiempo de lectura de diferentes imágenes médicas como las de TC.

En la actualidad se encuentran diferentes investigaciones de sistemas CAD para ayudar en el diagnóstico del cáncer de pulmón, lo que se busca en estas investigaciones es la detección y diagnóstico de nódulos pulmonares [25].

Para lograr la detección de nódulos pulmonares, es necesario implementar métodos que permitan segmentar las zonas de interés (zonas candidatas a nódulos pulmonares). Teniendo en cuenta los métodos implementados para la segmentación de zonas de interés, se organizaron las investigaciones encontradas sobre sistemas de detección de nódulos pulmonares como se muestra en la siguiente tabla:

Autor	Método implementado
Suárez et al [5]	Utiliza una técnica de umbral adaptativo, basado en un filtro iris en 3D, el cual está especialmente diseñado para realzar regiones redondas cuyo nivel de gris varía gradualmente desde el centro a la periferia.
Brown et al [7]	En este artículo se segmenta los nódulos pulmonares utilizando un algoritmo de crecimiento de regiones, con este algoritmo se extrae un conjunto de píxeles conectados los cuales tienen intensidad similares al valor medio de la intensidad de un píxel establecido como punto semilla. El punto semilla del algoritmo de crecimiento de regiones se localiza de forma manual.
Armato et al [8]	En este artículo se propone segmentar los nódulos pulmonares utilizando múltiples umbrales y posteriormente un esquema de conectividad de 18 puntos, para identificar estructuras tridimensionales contiguas. Con la utilización de esta técnica se obtuvo un porcentaje de detección en la segmentación del 89% .
Ko and Beke [9]	En este artículo se propone segmentar los nódulos pulmonares utilizando umbralización, con esto se logra dividir los píxeles en el parénquima pulmonar en dos subconjuntos: un subconjunto más brillante, que se refiere a los vasos, bronquios y nódulos, y un subconjunto más oscuro que refleja el pulmón aireado. Con la utilización de esta técnica se obtuvo un porcentaje de detección en la segmentación del 86% .
Bellotti et al [12]	En este artículo se segmenta los nódulos pulmonares utilizando un algoritmo de crecimiento de regiones. Para establecer el punto semilla del algoritmo de crecimiento de regiones se propone recorrer la imagen y seleccionar los píxeles correspondientes a un umbral, el cual es definido al dividir el histograma de la imagen en dos y computando el promedio de las medias de cada región.

	Con la utilización de esta técnica se obtiene un porcentaje de detección en la segmentación del 88.5 % .
Retico et al [14]	Utiliza un filtro de realce estructuras esféricas, con el fin de discriminar objetos modelados geoméricamente como esferas, de intensidad simétricamente distribuida (nódulos) de aquellos con formas planas y alargadas (vasos sanguíneos). Con la utilización de esta técnica se obtiene un porcentaje de detección en la segmentación del 97.3 % .
Golosio et al [16]	Emplea un filtro gaussiano a la imagen segmentada del pulmón y luego utiliza un umbral adaptativo para obtener la región de interés. Con esta técnica se obtiene un porcentaje de detección de 93% .
Ye et al [17]	Utiliza dos técnicas para la selección de la zona de interés, primero realiza un pre-procesamiento utilizando difusión anti-geométrica, modelo que utiliza umbral adaptativo para una rápida segmentación. Posteriormente utilizan una técnica de índice de formas, para localizar estructuras esféricas y por ultimo utiliza un umbral adaptativo en las regiones donde se encontraron las estructuras esféricas. Con esta técnica obtiene un porcentaje de detección del 92.3 %
Antonelli et al [18]	Utiliza una fusión de técnicas, en la cual se emplea tres algoritmos para la detección del volumen de interés: (a) algoritmo de umbralización, teniendo en cuenta el valor promedio del histograma de la imagen del pulmón, (b) algoritmo de clustering (Fuzzy c means), el cual permite dividir la imagen en dos grupos, el primer grupo correspondiente al volumen de interés (nódulos y vasos sanguíneos) y el segundo grupo contendrá bronquios y aire, (c) algoritmo de crecimiento de regiones, para la región semilla la obtiene de un set de voxeles que tiene un nivel de gris mayor que el valor utilizado en el proceso de umbralización. Con esta técnica obtiene un porcentaje de detección de 95.21%
Lee et al [22]	En este artículo se propone segmentar los nódulos pulmonares mediante el uso de plantillas, para esto se realizó una plantilla usando modelos esféricos y modelos circulares como referencia. Con la utilización de esta técnica se obtuvo un porcentaje de detección en la segmentación del 72% .
Way et al [24]	Emplea un algoritmo de k medias para estimar una zona inicial y posteriormente emplea un algoritmo de contornos activos snakes en 3D para refinar la zona.
Tan et al [38]	Filtro de realce de formas esféricas, utilizando el análisis de los valores propios de la matriz Hessiana. Con esta técnica obtiene un porcentaje de detección del 91.1%
Luan et al [39]	Utiliza un estimador de formas tridimensionales, utilizando como entrada las imágenes filtradas con un umbral, obtenido del análisis del histograma. Con esta técnica obtiene un porcentaje de detección del 90%
Zhu et al [40]	Utiliza un método de crecimiento de regiones, teniendo en cuenta las intensidades de la imagen.
Farag et al [41]	Emplea un método de plantillas Gaussianas. Con este método reporta un porcentaje de detección de 82%
Paik et al [42]	En este artículo se realiza un método de sobre posición de superficies normales, para calcular la concentración y la derivada de la intensidad de la imagen, con esta información se segmenta la región de interés. Con la utilización de esta técnica se obtuvo un porcentaje de detección en la segmentación del 90% .

Mendonca et al [43]	Analiza las curvaturas principales de la superficie, para encontrar estructuras esféricas, utilizando los vectores propios del tensor de curvatura. Con este método obtiene un porcentaje de detección del 67.5%
Takemura et al [44]	Utilizan un filtro multiescala en cada una de las imágenes en 2D de la TC Y posteriormente realizan una operación lógica AND para encontrar los resultados en tres dimensiones.
Bae [45]	Emplea un algoritmo de coincidencia morfológica.
Gurcan et al [46]	En este artículo, para segmentar los nódulos pulmonares se emplea una técnica de agrupaciones K medias, con este método segmentan las zonas pulmonares separando los pulmones de los vasos y los nódulos al dividir la imagen en dos clases. Con la utilización de esta técnica se obtuvo un porcentaje de detección en la segmentación del 90% .
Ge et al [47]	Emplea una técnica de agrupaciones K medias. Con este método reporta una detección de 96%

Tabla 2. Antecedentes técnicas de segmentación de nódulos pulmonares.

1.8. Planteamiento del problema

En las teorías y documentos consultados en el estado del arte, no se encontró estudios comparativos que evalúen la efectividad de los algoritmos de segmentación de zonas candidatas a nódulos pulmonares, lo que con lleva que encontrar los algoritmos adecuados para este tipo de segmentación, así como elegir los parámetros internos a los algoritmos que son óptimos para la tarea a resolver sea aún un problema.

Por la problemática planteada y basados en las teorías expuestas anteriormente, en este trabajo se realizó un estudio comparativo de tres métodos con buen rendimiento en la selección de las zonas candidatas a nódulos pulmonares, con el fin de brindar herramientas a los investigadores en el tema, que les permita la mejor elección de los algoritmos a utilizar.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Realizar un análisis comparativo de tres métodos con buen rendimiento en la selección de zonas candidatas a nódulos pulmonares

2.2. Objetivos específicos

- Seleccionar de estudios previos tres métodos con buen rendimiento en la detección de zonas candidatas a nódulos pulmonares
- Realizar la implementación de los tres métodos seleccionados
- Evaluar la eficacia de cada uno de los métodos seleccionados
- Realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos

3. DESCRIPCIÓN DEL METODO DESARROLLADO

3.1. Esquema general

Para cumplir con los objetivos expuestos en la sección anterior, se planteó el siguiente esquema de trabajo:

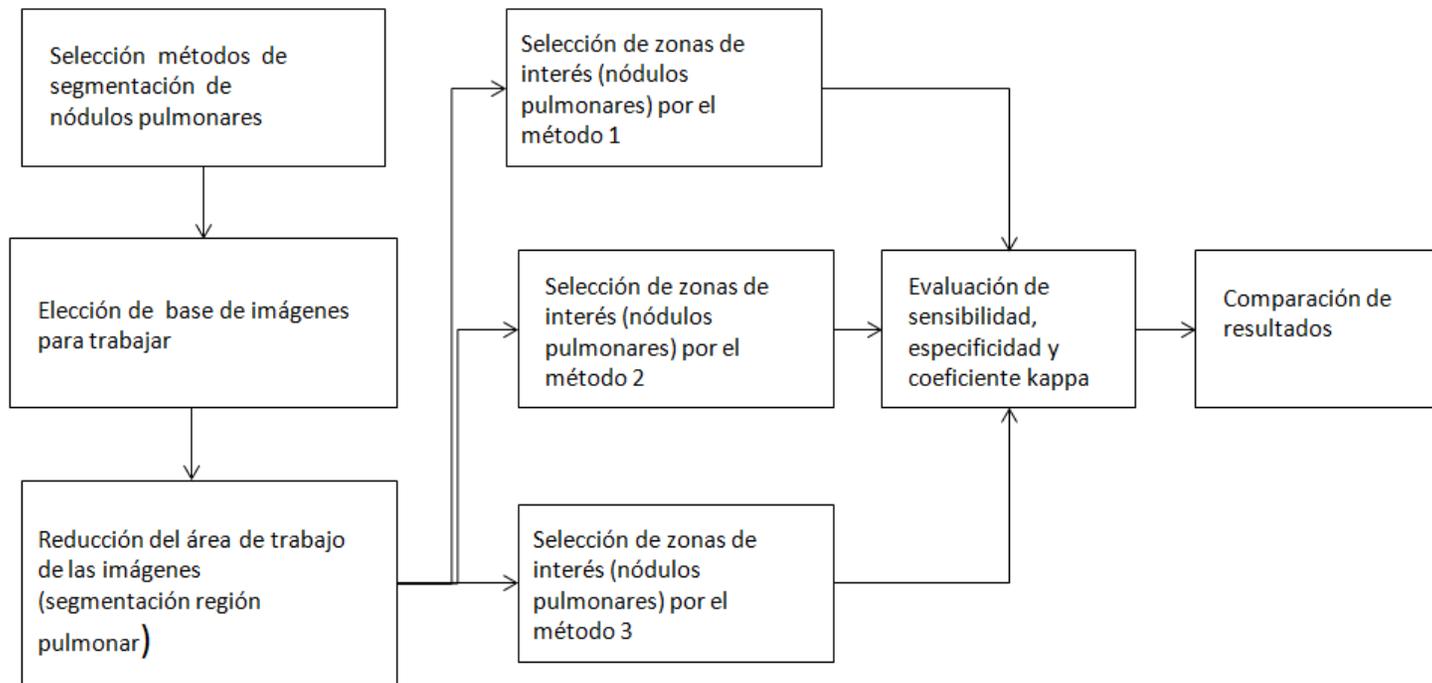


Fig.9. Esquema general de trabajo.

3.2. Especificaciones del sistema utilizado

Para el desarrollo de este trabajo se utilizó un sistema con procesador Intel core 2 Duo de 2.10 GHZ, que cuenta con una memoria de 3.0 GB y un sistema operativo de 32 bits. Para desarrollar los algoritmos de nuestro estudio se instaló la herramienta de programación ITK y los sistemas de visualización RadiantDicomViewer y ParaView, los cuales nos permiten visualizar las imágenes en formato Dicom y en 3D respectivamente.

4. SELECCIÓN DE MÉTODOS

Teniendo en cuenta los antecedentes de sistemas de segmentación de nódulos pulmonares encontrados en la tabla 2 podemos observar que existen muchos métodos para la detección de zonas candidatas a nódulos pulmonares entre los que se destacan: el uso de agrupaciones [18], [24], [46], [47], umbralización [5], [8], [9], [16], [18], filtro de realce de estructuras esféricas [14], [38],[44] crecimiento de regiones [7], [12], [18], [40], plantillas [22], [41], estimación de curvaturas [17], [39], [43], aproximaciones geométricas [23], sobre posición [42], y coincidencia morfológica [45].

De estos métodos encontramos que 5 de ellos cuentan con un porcentaje de tasa de detección por encima del 92%

Autor	Método implementado	Tasa de detección reportada
Golosio et al [16]	Umbral adaptativo	93%
Antonelli et al [18]	Fusión de técnicas	95.21%
Retico et al [14]	Filtro de realce estructuras esféricas.	97.3%
Ye et al [17]	Filtro de umbral adaptativo, mediante localización de estructuras esféricas.	92.3%
Ge et al [47]	Emplea una técnica de agrupaciones K medias.	96%

Tabla 3. Técnicas de segmentación de nódulos pulmonares con porcentajes mayores al 92 %.

Teniendo en cuenta que el método propuesto por Ge [47], Golosio [16] y Antonelli [18] proponen técnicas similares, se eligió el método propuesto por Antonelli, fusión de técnicas, debido a que en este método se implementa el uso de las dos técnicas anteriores.

Los otros métodos escogidos a comparar fue el propuesto por Retico [14] y Ye [17], por su porcentaje de detección y porque no emplean técnicas similares a las anteriores.

5. BASE DE DATOS

Para la implementación de los algoritmos de segmentación de nódulos pulmonares anteriormente seleccionados, se utilizó la base de datos LIDC- IDRI (Lung Image Database Consortium).

5.1. LIDC

LIDC- IDRI es una base de datos de imágenes de tomografía computarizada de tórax de acceso libre, desarrollada por un consorcio de instituciones en la cual participan the National Cancer Institute (NCI), the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) y the Food and Drug Administration (FDA). Para el desarrollo de esta base de datos fue necesaria la colaboración de siete instituciones educativas y ocho compañías de imágenes médicas con el fin de obtener una base de datos, robusta y solida. En la realización de la base de datos, se utilizó un software anónimo para eliminar toda la información de salud protegida, encontrada dentro de los encabezados Dicom de las imágenes, para esto se tuvo en cuenta los parámetros establecidos por Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) [36].

Esta base de datos contiene imágenes de radiografía y tomografía computarizada de tórax en formato Dicom (formato de codificación, almacenamiento y transmisión de imágenes aceptado universalmente por la comunidad médica), además de un archivo en Excel con los hallazgos observados por 4 expertos radiólogos torácicos.

Las lecturas de los 4 radiólogos fueron realizadas teniendo en cuenta, tres categorías principales, nódulos $\geq 3\text{mm}$, nódulos $< 3\text{mm}$, no nódulos $\geq 3\text{mm}$, cada uno de los hallazgos evaluados por los radiólogos fueron comparados entre sí; con el fin de obtener una identificación lo más completa posible de todos los nódulos encontrados en cada una de las TC.

Actualmente en esta base de datos se encuentran 1018 casos todos con al menos un nódulo pulmonar identificado. Las imágenes que aquí se encuentran están organizadas en una serie de imágenes bidimensionales (cortes) con un tamaño de 512 x 512 pixeles, con un espesor de corte de 2.5 mm, el tamaño del píxel es diferente en cada serie, al igual que la cantidad de cortes.

En la Figura 10 podemos observar un ejemplo de un corte de las imágenes encontradas en esta base de datos.



Fig.10. Imagen de tomografía computarizada de tórax [62].

6. SEGMENTACIÓN REGIÓN PULMONAR

En el caso de las imágenes de tomografía computarizada de tórax, se puede observar que en las imágenes aparecen los pulmones además de otros órganos cuerpo, aire y camilla, lo que hace necesario realizar una segmentación de la región pulmonar, debido a que si se realiza un algoritmo de detección de nódulos pulmonares sobre toda la imagen, el análisis computacional llevaría mucho más tiempo y podrían aparecer falsos positivos fuera de los pulmones.

Para realizar la segmentación de la región pulmonar en este trabajo se excluyeron las imágenes bidimensionales que no correspondía a la zona de los pulmones. Luego de excluidas estas imágenes se analizaron las imágenes donde se encontraban los pulmones y se consideró que de acuerdo a las técnicas conocidas y a los antecedentes de técnicas que se han empleado para este tipo de segmentación [6], [11], [12], la más adecuada para implementar sería una técnica de crecimiento de regiones.

Gracias a las investigaciones consultadas [6], [7], [8], [11],[12], [14], [16],[20] podemos decir que cuando se realiza una segmentación de la región pulmonar es necesario agregar un procedimiento que nos permita segmentar nódulos que se encuentran muy cercanos o en contacto con la pleura (nódulo subpleural), lo que sucede con este tipo de nódulos es que aparecen conectado con el cuerpo del paciente y en un proceso de segmentación se puede

eliminar. Para que en la segmentación se incluyeran los nódulos cercanos a la pleura, se optó por realizar un cierre morfológico.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, se planteó el siguiente esquema para realizar la segmentación de la región pulmonar:

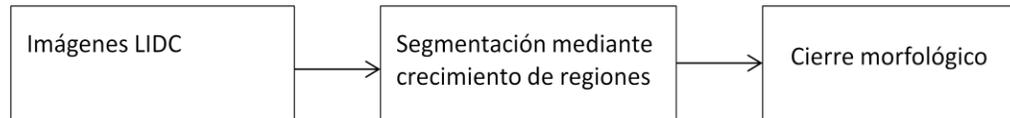


Fig.11. esquema procedimiento desarrollado para la segmentación de la región pulmonar.

6.1. Segmentación mediante crecimiento de regiones

En 1994 Adam y Bischof [37] presentaron una técnica de segmentación rápida y robusta, la cual se basa en la idea de que los píxeles de una misma región poseen características similares. En esta técnica cada región comienza a formarse a partir de un conjunto de píxeles considerados semillas y evoluciona al incorporar aquellos píxeles vecinos a los ya integrados que satisfacen una condición establecida. Comúnmente los criterios que se utilizan para establecer que un punto pertenece a una región, se hace en referencia a propiedades de proximidad y homogeneidad, es decir, se considera que píxeles cercanos con intensidades similares corresponde a una misma región.

Proceso de incorporación de píxeles en el crecimiento de regiones

El proceso de incorporación de píxeles en el crecimiento de regiones, mediante métodos simples, puede provocar desbordes de la región a segmentar. Debido a que el algoritmo sigue creciendo hacia zonas de la imagen que cumplen con los criterios establecidos, resultando en la inclusión de píxeles que en realidad corresponde a una región diferente. Con el fin de restringir este tipo de situaciones que pueden conducir a una segmentación inapropiada, se consideró una estrategia más elaborada que no solo tuviera en cuenta la similitud de cada píxel respecto a la semilla, sino también la relación con su entorno.

El entorno de un punto semilla consiste en un conjunto de píxeles que están alrededor, los cuales están determinados en base a un parámetro que indica el número de vecinos, que deben ser considerados en cada dirección del eje cartesiano. Entonces el criterio empleado para la incorporación de píxeles en relación con su entorno consiste en verificar no solo que la intensidad de cada píxel corresponda con un cierto umbral de tolerancia, sino que esta condición se encuentre dentro del parámetro de entorno establecido.

Algunas veces sucede que luego de haber incorporado los pixeles en relación con su entorno, no se alcanza completamente los bordes de la región analizada. Para evitar que esto suceda se suele implementar un algoritmo de frente de avance.

El primer paso de este algoritmo consiste en determinar los puntos que conforman los bordes de una región donde se desea propagar y luego para cada pixel en estas condiciones establecer un frente de avance, en la dirección de cada vecino no incluido (Fig. 12). Después de establecido el frente de avance se evalúa la condición especificada por el usuario sobre los puntos que integran el frente, teniendo en cuenta el umbral de tolerancia y el porcentaje de pixeles del entorno que deben cumplir con el criterio aceptación. En caso de que la condición se cumpla, se considera que el avance es válido por lo que el píxel central se agrega a la región y se aplica el mismo procedimiento a sus vecinos en forma recursiva, mientras existan pixeles que cumplan con las condiciones.

Para tratar de controlar el problema de desborde a otras regiones, se establece una propagación limitada por niveles, de manera que la recursión se aplica a los vecinos de cada pixel pero restringiendo el nivel de profundidad a explorar, de acuerdo a un valor n especificado [55].

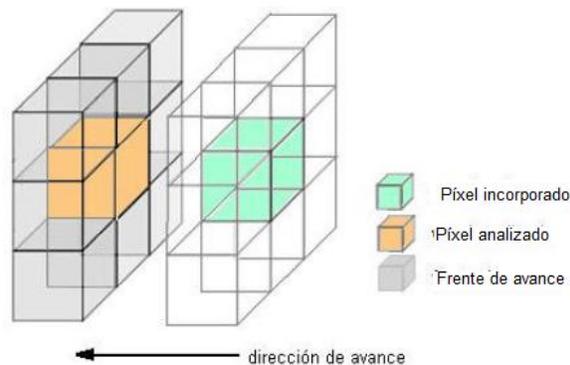


Fig.12. Crecimiento de regiones por frente de avance [55].

Método implementado

Para desarrollar la segmentación por medio de crecimiento de regiones, se tuvo en cuenta que en ITK se encuentra una serie de filtros de crecimiento de regiones ya implementados. En relación con los filtros implementados se encontró que de acuerdo a sus características el filtro más adecuado para esta segmentación era `itk::NeighborhoodConnectedImageFilter`. Este filtro fue escogido debido a que realiza una segmentación de la imagen de entrada por medio de crecimiento de regiones acordes a unos límites de umbral establecidos por el usuario [56].

Para establecer los límites umbrales, se utilizó las variaciones de la intensidad de la imagen en conjunto con los valores de donde se encuentran ubicados los pulmones de acuerdo a la escala de Hounsfield (-1000, -600). Se ubicaron dos puntos semillas de forma manual, estos

se escogieron en puntos considerados próximos al centro de cada pulmón, se estableció un entorno o número de vecinos igual a 2, que es el recomendado para este tipo de filtros y nos permite una propagación de 5x5x5 píxeles.

La imagen que se obtiene al implementar este tipo de filtro es como la que se muestra en la fig.13 (b).

6.2.Cierre morfológico

Después de realizada la segmentación fue necesario aplicar un cierre morfológico, a la imagen, este método se implementó porque como se muestra en la figura 13, cuando los nódulos se encuentran muy cercanos a la pleura y como son de consistencias muy similares al cuerpo del paciente, en la segmentación se consideran que no hacen parte a la región a segmentar.

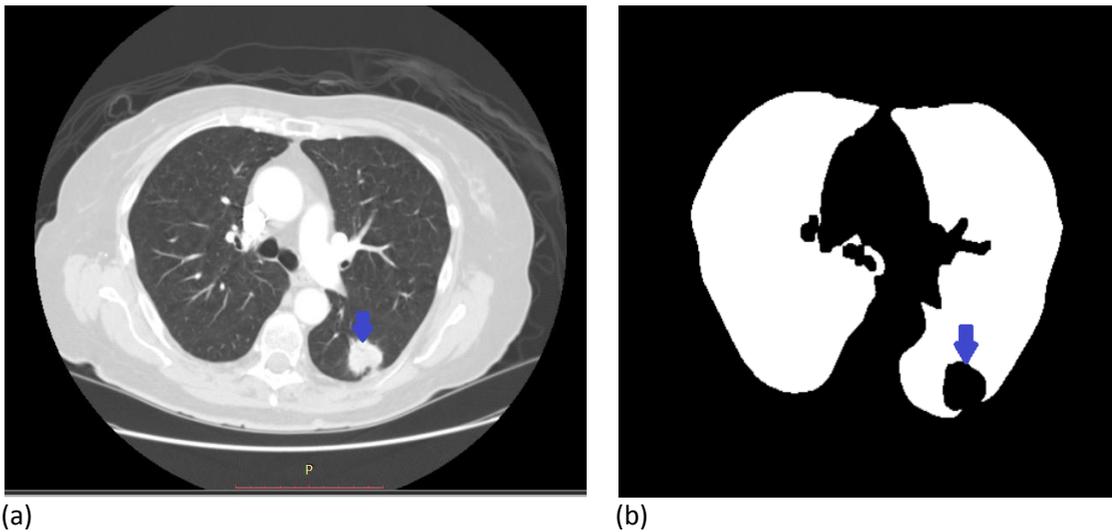


Fig.13. (a) Imagen de TC con nódulo subpleural (b) imagen segmentación por crecimiento de regiones.

Para la realización del cierre morfológico se optó por utilizar un operador en forma de disco con un radio de 9, debido que con este operador se encierra mejor la zona comprendida en el nódulo subpleural.

Al implementar un cierre morfológico, en la imagen obtenida en la segmentación por crecimiento de regiones, se obtiene el resultado que se muestra en la siguiente figura:

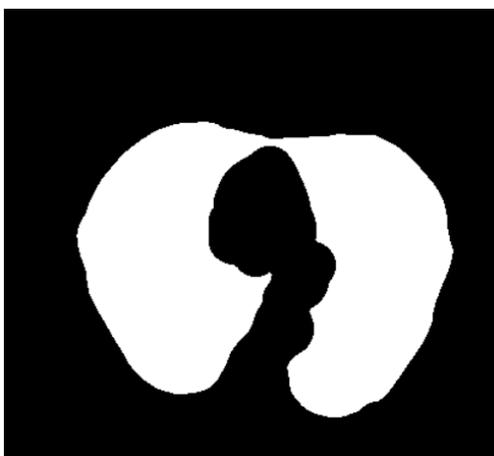


Fig.14. Imagen obtenida al implementar un cierre morfológico

6.3.Resultado de la segmentación

Debido a que los filtros utilizados nos dan como resultado una máscara (imagen binaria), fue necesario emplear un enmascaramiento de la imagen original con la imagen obtenida en la sección anterior, para conseguir el resultado que se muestra en la figura 15.

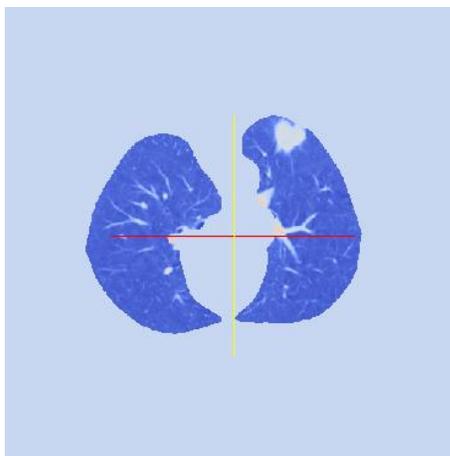


Fig.15. Resultado segmentación región pulmonar

7. SEGMENTACIÓN NÓDULOS PULMONARES

Una vez se delimitó la región pulmonar donde se quiere trabajar, se implementaron los tres algoritmos seleccionados anteriormente.

7.1.Fusión de técnicas

Para realizar la implementación de este método, se utilizó el siguiente esquema de trabajo:

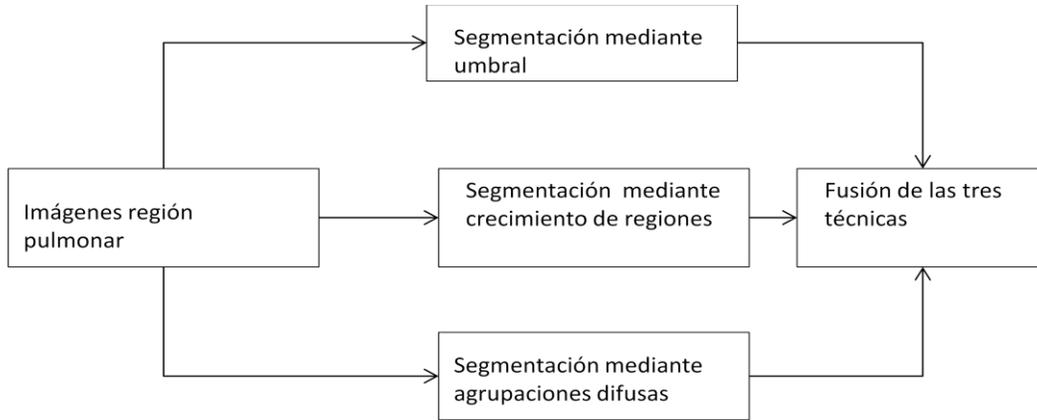


Fig.16. esquema procedimiento desarrollado para el método de fusión de técnicas.

7.1.1. Imágenes región pulmonar

En este caso se utilizaron las imágenes obtenidas en la sección anterior.

7.1.2. Segmentación mediante umbral

En este tipo de técnicas se busca separar la imagen en dos segmentos: el fondo de la imagen y los objetos buscados. La asignación de un pixel a uno de los dos segmentos se consigue comparando su nivel de gris con un cierto valor umbral preestablecido t . La imagen final $T(\bar{x})$ es muy sencilla de calcular ya que para cada pixel de la imagen $I(\bar{x})$ sólo hay que realizar una comparación numérica [50]. La regla de cálculo correspondiente es:

$$T(\bar{x}) = \begin{cases} \mathbf{0} & \text{si } I(\bar{x}) < t \\ I(\bar{x}) & \text{si } I(\bar{x}) \geq t \end{cases} \quad (1)$$

El valor umbral para la segmentación de las imágenes puede ser empleada de diferentes formas, en la que se encuentran:

- Umbral global. En este caso se utiliza un umbral único sobre toda la imagen.
- Umbral local. Cuando la imagen que se quiere segmentar no posee un fondo definido, se debe dividir la imagen en regiones y establecer un umbral para cada una de ellas.

Método implementado

Para desarrollar la segmentación mediante umbral, se tuvo en cuenta que en ITK hay una serie de filtros ya implementados. En relación con los filtros implementados se encontró que de acuerdo a sus características el filtro más adecuado para esta segmentación era `itk::ThresholdImageFilter`. Este filtro fue escogido debido a que segmenta las imágenes de entrada de acuerdo a los límites de umbral escogidos por el usuario. Los límites pueden ser establecidos como superior, inferior o superior e inferior [56].

En este caso se escogió un límite umbral superior e inferior de forma manual, después de analizar el histograma de las imágenes a segmentar. Obteniendo la siguiente imagen como resultado al utilizar como entrada la figura 15:



Fig.17.Segmentación zona candidata a nódulo pulmonar, mediante umbral.

7.1.3. Segmentación mediante crecimiento de regiones

Para realizar esta segmentación se utilizó la misma base teórica que en la segmentación de la región pulmonar.

Método implementado

En este método se selecciono el filtro `itk::NeighborhoodConnectedImageFilter`. Este filtro fue escogido debido que este filtro funciona de manera similar, al filtro realizado en el artículo guía [18]. En este filtro como se mencionó anteriormente se necesita establecer unos límites umbrales, un punto semilla y un número de vecinos.

Los límites umbrales y puntos semillas se escogieron de forma manual utilizando como referencia la imagen obtenida en la segmentación por umbral. Se utilizó un número de vecinos igual a 2, que es el recomendado para este tipo de filtros.

Con este filtro, se obtiene la imagen que se muestra a continuación al utilizar como entrada la figura 15:

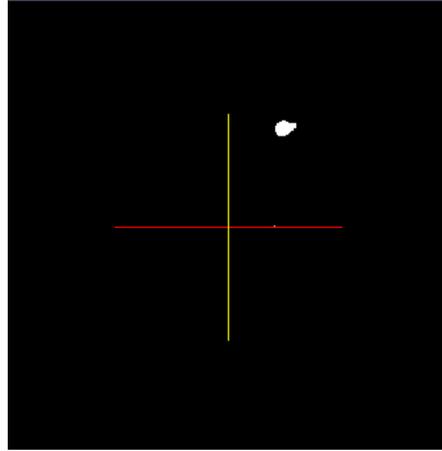


Fig.18. imagen obtenida mediante crecimiento de regiones.

7.1.4. Segmentación mediante agrupaciones difusas

En 1981 Bezdek [48], presentó un algoritmo para el análisis de agrupaciones en el que la asignación de puntos de datos para los grupos no es todo o nada, sino "difusa" en el mismo sentido que la lógica difusa, al que llamo fuzzy c – means (FCM).

Lo que se busca con la técnica FCM es encontrar el mínimo de una función objetivo que permita dividir un conjunto de objetos en un número agrupaciones determinadas.

El número de agrupaciones suele ser un parámetro conocido c .

Si llamamos $v = \{v_1, v_2, \dots, v_c\}$ a las agrupaciones buscadas, $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\} \subset \mathbb{R}^p$ al conjunto de objetos de la muestra y u_{ik} a la probabilidad de que el elemento $i \in X$ pertenezca al grupo k . Obtenemos la siguiente ecuación objetivo:

$$J_s^{\emptyset} = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^N u_{ik}^m = \|x_k - v_i\|^2 \quad (2)$$

En donde N es el número de puntos de datos, m es el parámetro que determina el resultado de la fuzzy clasificación.

Para un valor de $m=1$ se encuentra que el mínimo solo puede existir si $u_{ik} = \{0, 1\}$, para $m=2$, se impone la condición $\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1$, para los demás valores de m se cumple que

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^N u_{ik}^m x_k}{\sum_{k=1}^N u_{ik}^m} \quad (3)$$

$$u_{ik} = \frac{\|x_k - v_i\|^{-\frac{2}{m-1}}}{\sum_{j=1}^c \|x_k - v_j\|^{-\frac{2}{m-1}}}, \quad 1 \leq k \leq c \quad (4)$$

Los valores de $\{v_i\}_{i=1}^c$ corresponden a los centros de las agrupaciones.

El algoritmo FCM, se lleva a cabo a través de un procedimiento iterativo que optimiza la ecuación (2). Este procedimiento se detiene cuando $\max_{ik} \|u_{ik}^{(t+1)} - u_{ik}^{(t)}\| < E$, donde t corresponde a los pasos de la iteración y E es un umbral que opera como un criterio de partición para los centroides de las agrupaciones, su valor varía entre 0 y 1.

Método implementado

Para desarrollar la segmentación mediante FCM, se utilizó el filtro `itk::FuzzyClassifierImageFilter`, implementado por Rey et al [57]. Este filtro fue escogido debido a que segmenta las imágenes de entrada de acuerdo al algoritmo FCM explicado anteriormente. Este filtro requiere que el usuario ingrese varios parámetros: c número de clases, $centroids$ valores iniciales de los centros, t número máximo de iteraciones, e valor umbral de criterio de partición y se puede especificar un valor $-f$ si se quiere ignorar el fondo de la imagen como clase.

En este caso se utilizaron los siguientes valores: $c = 2$, se escogió este valor porque se debe tener en cuenta dos clases una correspondiente a los pulmones y la otra a los nódulos pulmonares; $centroids$ los valores iniciales de los centros se escogieron teniendo en cuenta la intensidad de los píxeles en la zona de los pulmones y la intensidad de los píxeles en la zona de los nódulos, estos valores son diferentes en cada imagen y se encontraron al analizar el histograma; $t = 500$ y $e = 0,001$. Porque son los valores recomendado por Rey et al [57] para el correcto funcionamiento del filtro; se especifico el valor $-f$, porque no se quería tener en cuenta el fondo y de acuerdo al análisis del histograma se estableció el valor correspondiente a este.

Con este filtro, se obtiene la imagen que se muestra a continuación al utilizar como entrada la figura 15:

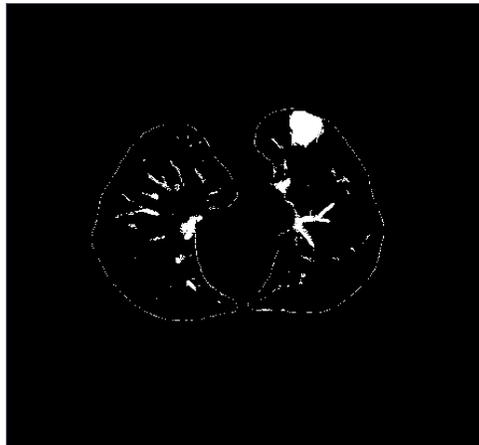


Fig.19.Segmentación zona candidata a nódulo pulmonar, mediante FCM.

7.1.5. Fusión de las tres técnicas

Luego de implementados los tres métodos por separado, se procedió a fusionar los métodos utilizando una operación de suma lógica (OR).

Método implementado

Para desarrollar la fusión de técnicas, se tuvo en cuenta los filtros implementados en ITK y se encontró que de acuerdo a sus características el filtro más adecuado para esta segmentación era `itk::OrImageFilter`. Este filtro fue escogido debido a que implementa una operación OR a cada pixel de dos imágenes de entrada [56].

Como este filtro solo funciona con dos imágenes de entrada, en este caso se realizaron dos filtros, en el primero se utilizó como entrada las imágenes obtenidas en los procesos de crecimiento de regiones y umbralización; en el segundo se utilizó como entrada el resultado obtenido en el primer filtro y la imagen obtenida en FCM. Este orden fue escogido al azar y se comprobó que el orden no era significativo para el resultado.

En la aplicación de este método se obtiene la siguiente imagen al utilizar como entrada la figura 15:

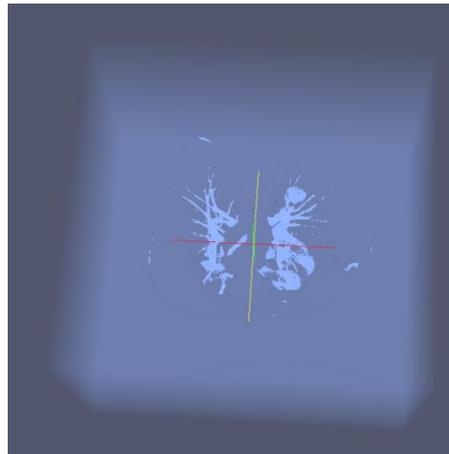


Fig.20.Segmentación zona candidata a nódulo pulmonar, mediante fusión de técnicas visualización 3D.

7.2.Segmentación mediante filtro de realce estructuras esféricas

Para realizar la implementación de este método, se utilizó el siguiente esquema de trabajo:

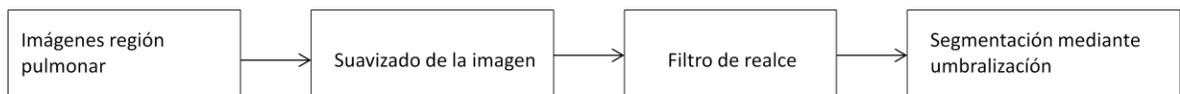


Fig.21. esquema procedimiento desarrollado para el filtro de realce de estructuras esféricas.

7.2.1. Imágenes región pulmonar

En este caso se utilizaron las imágenes obtenidas en la sección de segmentación de región pulmonar.

7.2.2. Suavizado de imágenes

Se implementó un proceso de suavizado a las imágenes, debido a que la técnica de filtro de realce de estructuras esféricas es muy susceptible al ruido.

Para el suavizado de las imágenes se optó por la utilización de un filtro de difusión anisotrópica.

Difusión anisotrópica

En 1990 Perona y Malik [58] presentaron una técnica de filtrado, la cual denominaron difusión anisotrópica. Esta técnica consiste en suavizar las imágenes a través de las regiones delimitadas por bordes y no a través de ellos. Lo que se busca con esta técnica es mejorar el suavizado de la imagen al aplicarle un coeficiente de conducción variable a la ecuación lineal del calor.

La ecuación lineal del calor está definida en una imagen $I(\bar{x})$, como:

$$\frac{\partial I(\bar{x},t)}{\partial t} = \nabla \cdot (\nabla I) \quad (5)$$

Lo que se obtiene al aplicar esta ecuación a una imagen, es un suavizado de la imagen pero se tiene el problema que se eliminan los bordes y se pierde las características geométricas de esta. Al aplicar un coeficiente de conducción g a esta ecuación se obtiene:

$$\frac{\partial I(\bar{x},t)}{\partial t} = \nabla \cdot (g \nabla I) \quad (5)$$

El problema de eliminación de bordes, se puede resolver según la sugerencia de Perona y Malik al hacer que el coeficiente de conducción g valga uno dentro de las regiones y cero en los bordes; una elección para este detector de bordes es $|\nabla I|$, cuyo valor tiende a infinito al acercarnos a un borde perfecto. De acuerdo a esto la ecuación, de difusión anisotrópica queda definida de la siguiente manera:

$$I(\bar{x})_t = \nabla \cdot g(|\nabla I|) \nabla I \quad (6)$$

Donde, la función $g(|\nabla I|)$ puede ser cualquiera de muchas funciones y debe elegirse de modo que valga cero donde el gradiente es grande y difunda completamente cuando el gradiente es bajo. Aunque se ha demostrado que:

$$g(|\nabla I|) = e^{-\frac{|\nabla I|^2}{2k^2}} \quad (7)$$

Es muy efectiva. Según la ecuación anterior, se puede notar que se introduce un parámetro k , este parámetro corresponde a la conductancia y es el encargado de controlar la sensibilidad del proceso de contraste en los bordes.

Método implementado

Para realizar el suavizado de las imágenes mediante difusión anisotrópica, se tuvo en cuenta que de los filtros implementados en ITK el filtro más adecuado para este suavizado era `itk::CurvatureFlowImageFilter`. Se escogió este filtro porque es una variación del filtro de difusión anisotrópica de Perona y Malik, que tiene la ventaja de que realiza una difusión mucho más rápida en las zonas de alta curvatura. Este filtro necesita que el usuario establezca los valores de número de iteraciones y la variación de tiempo.

En nuestro caso se utilizó un valor un número de iteraciones de 5 y un tiempo de 0,0625 debido a que son los parámetros con los que mejor funciona este tipo de filtros.

7.2.3. Filtro de realce de estructuras esféricas

El filtro de realce de estructuras esféricas (dot enhancement filter), se basa en el método propuesto en 1998 por Frangi et al [59], en este método se realiza un filtro en 3D para realzar vasos (vesselness) de múltiples tamaños, para el desarrollo del filtro Frangi propuso analizar la matriz Hessiana de la imagen para encontrar la curvatura de un voxel en cada dirección y luego calcular los valores propios de la matriz (Fig. 22.), con el fin de encontrar el tamaño de los ejes en cada dirección, los cuales van a permitir identificar las estructuras de una imagen de acuerdo a su tamaño y signo.

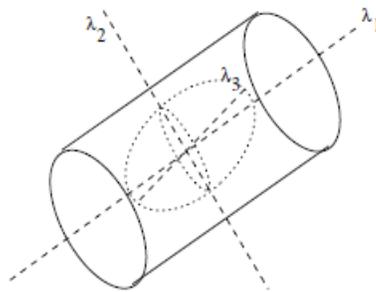


Fig.22. Descripción de los valores propios de una imagen a través de un elipsoide [59].

Si se analiza la figura 22 podemos darnos cuenta que el tamaño de los valores propios de una imagen nos pueden representar diferentes figuras geométricas y teniendo en cuenta los análisis realizados por Frangi en el que el signo de los valores propios, corresponden a diferentes intensidades, en donde los valores propios con signo negativo corresponden a intensidades altas (brillantes) y los valores propios con signo positivo corresponde a intensidades bajas (oscuras). Se tiene la siguiente tabla:

2D		3D			Patrones
λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_3	
N	N	N	N	N	Ruido
		L	L	H-	Estructuras brillantes en forma de disco
		L	L	H+	Estructuras oscuras en forma de disco
L	H -	L	H-	H-	Estructuras brillantes en forma tubular
L	H +	L	H+	H+	Estructuras oscuras en forma tubular
H -	H-	H-	H-	H-	Estructuras brillantes en forma esférica
H +	H +	H+	H+	H+	Estructuras oscuras en forma esférica

Tabla 4. Relación valores propios con estructuras de la imagen [59].

En donde $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ están organizados de la siguiente manera $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ y H corresponde a valores altos, L a valores bajos y N a valores de ruido.

Para desarrollar un filtro de realce de estructuras esféricas, teniendo como base las anteriores definiciones, se propone encontrar un punto z_{dot} que cumpla con la siguiente ecuación:

$$z_{dot}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \begin{cases} |\lambda_3|^2 / |\lambda_1| & \text{si } \lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0, \lambda_3 < 0 \\ \mathbf{0} & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (8)$$

Para mejorar la sensibilidad del filtro de estructuras esférica en nódulos de diferentes tamaños en la literatura se propone realizar un suavizado Gaussiano de múltiples escalas a la función z_{dot} . Quedando definida la ecuación de realce de estructuras esféricas de la siguiente forma:

$$z_{max} = \max(\sigma^2 z_{dot}(\sigma)) \quad (9)$$

En donde σ es un parámetro de suavizado, encontrado al asumir que es igual al diámetro de los nódulos dividido 4.

Método implementado

Para desarrollar esta segmentación mediante filtro de realce, se tuvo en cuenta que en ITK hay una serie de filtros ya implementados. En relación con los filtros implementados se encontró que para desarrollar el realce de las estructuras esféricas acorde con la ecuación (9) era necesario implementar dos filtros en cadena primero implementar el filtro `itk::HessianToObjectnessMeasureImageFilter`, el cual nos permite computar y relacionar las medidas obtenidas en los valores propios de la Hessiana.

Y luego el resultado obtenido con este filtro utilizarlo como entrada al filtro, `itk::MultiScaleHessianBasedMeasureImageFilter`, el cual nos permite mediante un parámetro σ realizar un llenado a la imagen al computar la mejor respuesta posible [5].

En este caso se utilizó un valor de $\sigma = [0.5, 7.5]$ porque son los valores recomendados en la literatura para el realce de nódulos pulmonares.

De los cuales se obtuvo como resultado la siguiente imagen:

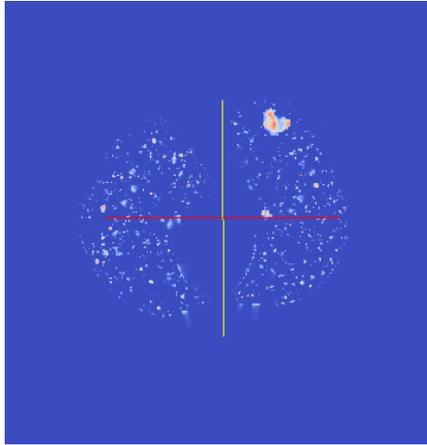


Fig.23.Resultado al aplicar filtro de realce a la imagen.

7.2.4. Segmentación mediante umbralización

Debido a que con el filtro de realce de estructuras esféricas se obtiene muchos datos no correspondientes a la zona pulmonar, el autor Retico [14], propone la realización de un filtro umbral, para eliminar estos datos.

Método implementado

Para desarrollar nuestra segmentación mediante umbral, se utilizó la imagen obtenida en el filtro de realce y se binarizo (escala 0 y 1) teniendo en cuenta que los valores mayores a cero correspondía a estructuras esféricas, esta imagen binaria se utilizó para segmentar las zonas encontradas en la imagen de la región pulmonar y luego se realizó una umbralización teniendo en cuenta los valores del histograma.

Obteniendo la siguiente imagen como resultado:

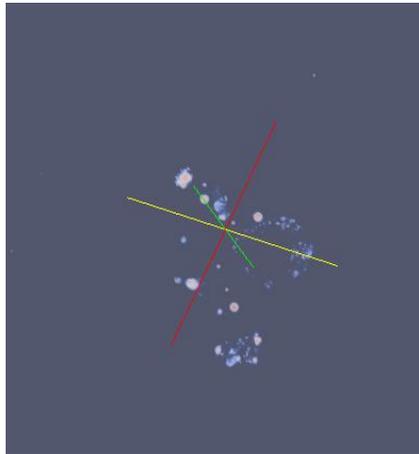


Fig.24.Resultado al aplicar la segmentación con filtro realce y umbralización visualización en 3D.

7.3.Algoritmo de segmentación utilizando índice de formas

Para la realización de este método, se planteó el siguiente esquema de trabajo:

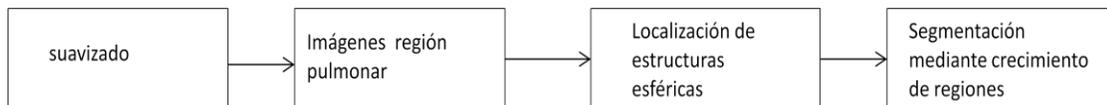


Fig.25. esquema procedimiento desarrollado para el algoritmo de índice de forma.

7.3.1. Suavizado de imágenes

Se implementó un proceso de suavizado a las imágenes, debido a que la técnica de localización de estructuras esféricas mediante índice de forma es muy susceptible al ruido. Para realizar el suavizado de las imágenes se implementó el algoritmo de difusión anti geométrica en dos dimensiones para cada uno de los cortes de la imagen porque así se obtienen mejores resultados de acuerdo a las investigaciones realizadas por Ye et al [17].

Difusión anti geométrica

El modelo de difusión anti geométrica introducido en el 2001 por Manay Y Yezzi [49] lo que busca es realizar un suavizado a la imagen sin perder las características geométricas de la misma realizando una difusión a través de los bordes. Con esta técnica se logra discriminar rápidamente las regiones con bordes pronunciados ya que estos son detectados al comenzar el proceso de difusión.

Para analizar esta técnica Manay y Yessi proponen escribir la ecuación del calor en términos de la dirección de los bordes de una imagen.

Por ejemplo si definimos la dirección gradiente η y la dirección tangente ξ de una imagen en el plano x, y como se muestra en la figura

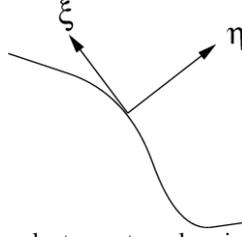


Fig.26. Dirección normal y tangente en los niveles de una curva [49].

Estas direcciones pueden ser encontradas en términos de las primeras derivadas de la imagen $\frac{dI}{dx}$ y $\frac{dI}{dy}$ como:

$$\eta = \frac{\left(\frac{dI}{dx} \frac{dI}{dy}\right)}{\sqrt{\frac{d^2I}{dx^2} + \frac{d^2I}{dy^2}}}, \quad \xi = \frac{\left(-\frac{dI}{dy} \frac{dI}{dx}\right)}{\sqrt{\frac{d^2I}{dx^2} + \frac{d^2I}{dy^2}}} \quad (10)$$

Dado que η y ξ constituyen las direcciones ortogonales de los bordes de una imagen, podemos expresar la ecuación lineal del calor como la suma de las derivadas de segundo orden $\frac{\partial^2 I}{\partial^2 \eta}$ y $\frac{\partial^2 I}{\partial^2 \xi}$ en esa dirección, de la siguiente manera:

$$\frac{\partial I(\bar{x}, t)}{\partial t} = \nabla \cdot (\nabla I) = \frac{\partial^2 I}{\partial^2 \xi} + \frac{\partial^2 I}{\partial^2 \eta} \quad (11)$$

Si se omite la difusión normal mientras se mantiene la difusión tangencial se produce el flujo de calor geométrico, que se difunde a lo largo de los límites de la imagen, pero no a través de ellos. Este modelo es conocido por su capacidad para eliminar el ruido de las imágenes manteniendo al mismo tiempo los bordes afilados y es por lo tanto, ampliamente utilizado para la mejora de la imagen y suavizado [60].

La misma propiedad que hace que el flujo de calor geométrico de gran alcance en la eliminación de ruido de la imagen y la preservación de los bordes de la misma, permite un flujo pobre para la construcción de superficies. En cambio, si se omite la difusión tangencial y se mantiene la difusión normal, se obtiene la difusión complementaria, la cual hace referencia al flujo de calor anti-geométrico. Y es definida como:

$$\frac{\partial I(\bar{x}, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 I}{\partial^2 \eta} = \left(\frac{\nabla I}{|\nabla I|}\right)^T \nabla^2 I \left(\frac{\nabla I}{|\nabla I|}\right) \quad (12)$$

En donde $\nabla^2 I$ corresponde a la matriz Hessiana de la imagen.

Para el caso de dos dimensiones la ecuación es expresada de la siguiente manera:

$$\frac{\partial I(\bar{x}, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 I}{\partial^2 \eta} = \frac{\left(\frac{dI}{dx}\right)^2 \left(\frac{d^2 I}{dx^2}\right) + 2\left(\frac{dI}{dx}\right)\left(\frac{dI}{dy}\right)\left(\frac{d^2 I}{dx dy}\right) + \left(\frac{dI}{dy}\right)^2 \left(\frac{d^2 I}{dy^2}\right)}{\left(\frac{dI}{dx}\right)^2 + \left(\frac{dI}{dy}\right)^2} \quad (13)$$

En donde para un punto (i, j)

$$\begin{aligned}\frac{dI(i,j,t)}{dx} &= \frac{I[i+1,j,t]-I[i-1,j,t]}{2\Delta x}, \\ \frac{d^2I(i,j,t)}{dx^2} &= \frac{I[i+1,j,t]-2I[i,j,t]+I[i-1,j,t]}{(\Delta x)^2}\end{aligned}\quad (14)$$

Para las derivadas en $\frac{dI(i,j,t)}{dy}$ se hace un recorrido similar para el punto j

$$\frac{d^2I(i,j,t)}{dx dy} = \frac{(I[i+1,j+1,t]+I[i-1,j-1,t])-(I[i+1,j-1,t]+I[i-1,j+1,t])}{4\Delta x \Delta y}\quad (15)$$

Método implementado

Para la implementación de la difusión anti geométrica se realizaron cada uno de los pasos sugeridos por Manay y Yessi. En donde se sugiere dos pasos iterativos de difusión, de la siguiente forma:

1. Todos los valores de cada posición de la imagen (pixel) deben ser suavizados por un tiempo de paso (Δt) .

Teniendo en cuenta este tiempo la ecuación de la difusión anti geométrica para la implementación discreta es definida como:

$$\frac{\partial I(\bar{x},t+\Delta t)}{\partial t} = \frac{\partial I(\bar{x},t)}{\partial t} + \Delta t \frac{\partial^2 I}{\partial^2 \eta}\quad (16)$$

En donde Δt es una condición de estabilidad que debe ser igual a $\Delta t \leq 0.5(\Delta x_1)^T$ para $\Delta x_1 = \Delta x_2 = \dots = \Delta x_T$.

2. Se deben clasificar los pixeles acorde a su comportamiento de difusión. Un pixel clasificado debe mantener su clasificación. Este algoritmo debe iterar hasta un criterio de parada que debe ser escogido de acuerdo a un porcentaje de pixeles clasificados.

En este caso se utilizó un valor de $\Delta t = 0.125$, los valores de $\Delta x = \Delta y = 1$, para un tiempo de iteración de 5, que son los parámetros que recomienda la literatura.

7.3.2. Segmentación región pulmonar

En este caso se realizó la misma segmentación que se presento en la sección 6 (Segmentación región pulmonar).

7.3.3. Localización estructuras esféricas mediante índice de forma

En 1992 Koenderink [51] propone un método para detectar las formas locales de un volumen mediante el análisis de las curvaturas principales, el cual llamó índice de forma.

El índice de forma SI de un voxel $p(x,y,z)$ está definido como:

$$SI(p) = \frac{1}{2} - \frac{1}{\pi} \arctan \frac{k_1(p)+k_2(p)}{k_1(p)-k_2(p)} \quad (17)$$

Donde $k_1(p)$ y $k_2(p)$ son las curvaturas principales del voxel p .

Cada forma, excepto los planos, corresponde a un único índice de forma, como se muestra en la figura 27.

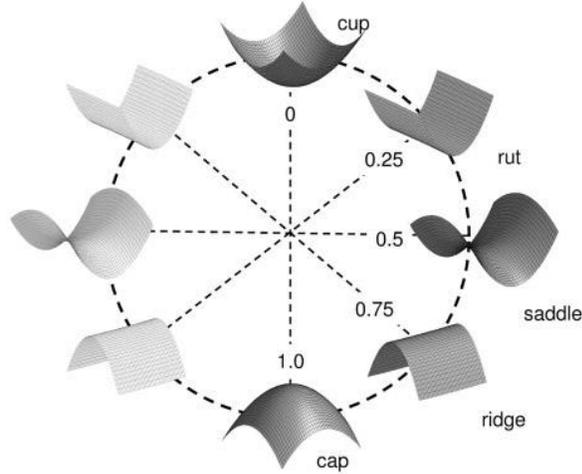


Fig.27. Análisis del índice de forma [51].

Para encontrar el índice de forma en una imagen es necesario, obtener las curvaturas principales de cada voxel en la imagen, para este caso normalmente las curvaturas principales, son encontradas con las ecuaciones de forma fundamentales.

Formas fundamentales

Si tenemos una imagen I con puntos (u,v) . Las derivadas parciales de I en términos de (u,v) pueden ser representadas como:

$$I_u = \frac{\partial I(u,v)}{\partial u}, I_v = \frac{\partial I(u,v)}{\partial v}, I_{uu} = \frac{\partial^2 I(u,v)}{\partial^2 u}, I_{vv} = \frac{\partial^2 I(u,v)}{\partial^2 v}, I_{uv} = \frac{\partial^2 I(u,v)}{\partial u \partial v} \quad (20)$$

Con estas notaciones el vector paralelo al vector normal de la superficie puede ser definido como:

$$Q = \frac{I_u \times I_v}{\|I_u \times I_v\|} \quad (21)$$

Donde \times el producto externo de dos vectores, y $\| \cdot \|$ denota una normal. Con estas definiciones la primera forma fundamental es definida como:

$$E = I_u \cdot I_u ; F = I_u \cdot I_v ; G = I_v \cdot I_v \quad (22)$$

La segunda forma fundamental es definida como:

$$L = I_{uu} \cdot Q; M = I_{uv} \cdot Q; N = I_{vv} \cdot Q \quad (23)$$

Si ahora suponemos un $h(p)$ que denota el valor de cada voxel de una superficie $p(x,y,z)$. Entonces una imagen I en el espacio R^3 estará dada por:

$$I = \{p = (x, y, z) \in R^3; h(p) = a\} \quad (24)$$

Si para cada punto p existe un vecino U de p en el cual z puede ser expresado por una función \emptyset de x, y . Podremos expresar nuestra imagen I de la siguiente manera:

$$I(u, v) = \{(u, v) \in R^2; h(u, v, \emptyset(u, v)) = a\} \quad (25)$$

En donde

$$I_u = \frac{\partial I(u,v)}{\partial u} = \left(1, 0, \frac{\partial \emptyset}{\partial u}\right) = \left(1, 0, \frac{-hx}{hz}\right) \quad (26)$$

Si se sustituye las otras derivadas con similares ecuaciones entonces podremos expresar las curvaturas principales como se muestra a continuación:

$$E = 1 + \frac{h_x^2}{h_z^2}, F = \frac{h_x h_y}{h_z^2}, G = 1 + \frac{h_y^2}{h_z^2}, L = \frac{(2h_x h_z h_{xz} - h_x^2 h_{zz} - h_z^2 h_{xx})}{R},$$

$$M = \frac{(h_x h_z h_{yz} + h_y h_z h_{xz} - h_x h_y h_{zz} - h_z^2 h_{xy})}{R}, N = \frac{(2h_y h_z h_{yz} - h_y^2 h_{zz} - h_z^2 h_{yy})}{R} \quad (27)$$

En donde

$$R = h_z^3 \sqrt{\frac{|h|}{h_z^2}} \quad |h| = \sum_{i=x,y,z} h^2_i \quad (28)$$

De las anteriores ecuaciones se puede encontrar las curvaturas Gaussianas $K(p)$ y las curvaturas media $H(p)$ de la siguiente manera:

$$K = \frac{LN - M^2}{EG - F^2} \quad H = \frac{EN - 2FM + GL}{2(EG - F^2)} \quad (29)$$

Donde las curvaturas principales $k1(p)$ y $k2(p)$ son encontradas al relacionarlas con las curvaturas Gaussianas y media como se muestra a continuación:

$$k1(p) = H(p) + \sqrt{H^2(p) - K(p)} \quad (30)$$

$$k2(p) = H(p) - \sqrt{H^2(p) - K(p)} \quad (31)$$

Método implementado

Para encontrar las superficies esféricas en términos del índice de forma (SI), en este caso primero hallamos las primeras formas fundamentales de cada punto de la imagen teniendo como base un algoritmo ya implementado el filtro

itk:: CurvatureRecursiveGaussianImageFilter, este filtro actualmente no se encuentra incluido en las librerías de ITK por lo cual fue modificado para que cumpliera con las indicaciones establecidas y permitiera encontrar del índice de forma.

De la implementación de este filtro se obtiene la siguiente imagen:



Fig.28. Resultado obtenido al encontrar el índice de forma.

Analizando la imagen encontrada y la teoría expuestas anteriormente, podemos observar que al implementar las ecuaciones del índice de forma en una imagen lo que se obtiene es una nueva imagen con unos valores entre 0 y 1. Estos valores pueden ser analizados como se muestra en la figura 27. Lo que sugiere Ye et al [61], es que las estructuras esféricas de los nódulos en el índice de forma se localizan en la imagen en los puntos con valores de 0.82 y 1.0, estos valores los encontró al realizar varias pruebas en diferentes imágenes.

Teniendo en cuenta los límites encontrados por Ye, a la imagen de índice de forma, le aplicamos un umbral comprendido entre estos dos valores, teniendo como resultado la figura que se muestra a continuación:

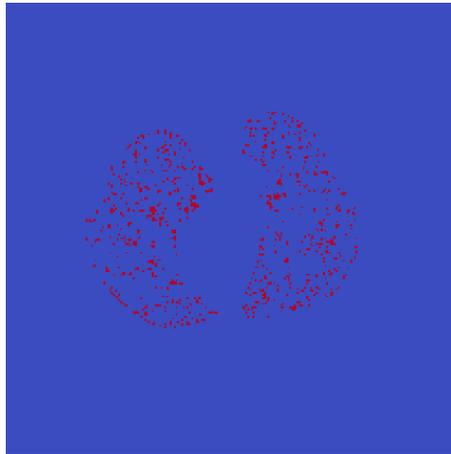


Fig.29.Resultado obtenido al aplicar un valor umbral [0.82, 1] a la imagen de índice de forma.

7.3.4. segmentación mediante crecimiento de regiones

Como podemos observar en los resultados obtenidos en la sección anterior con el índice de forma podemos localizar las estructuras esféricas en la imagen, pero no segmentarlas, debido a esto es necesario implementar un algoritmo de segmentación.

El autor Ye et al [17] recomienda la realización de un algoritmo que segmente las zonas teniendo en cuenta un umbral la intensidad donde se localizan los nódulos y los puntos encontrados.

Método implementado

Para realizar la segmentación acorde a las recomendaciones brindadas por el autor, encontramos que el filtro `itk::NeighborhoodConnectedImageFilter`, es el que mejor se ajusta con estos parámetros.

En este caso se escogió los límites umbral al analizar el histograma de las imágenes a segmentar.

Teniendo como resultado la siguiente imagen:

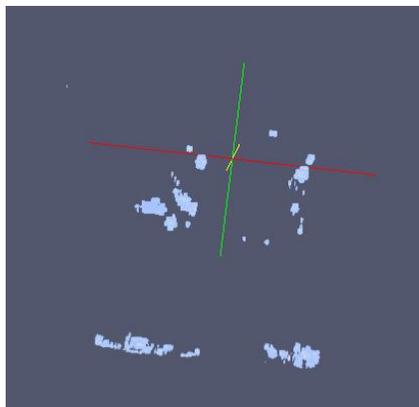


Fig.29. Resultado de la segmentación mediante crecimiento de regiones e índice de forma visualización 3D.

8. EVALUACIÓN DEL SISTEMA

8.1. Tamaño de la muestra

Para encontrar la cantidad de imágenes necesarias para que los datos obtenidos sean representativos a la base de datos, se utilizó la siguiente ecuación de tamaño de muestra:

$$n = \frac{N\sigma^2 z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2 z^2} \quad (32)$$

Donde N es el tamaño de la población, σ es la desviación estándar de la población, e es el límite aceptable del error muestral, z es un valor constante obtenido mediante los niveles de confianza.

Para asignar los valores de σ , e y z se utilizó como base el artículo realizado por Foody [52] donde indica los valores utilizados frecuentemente en este tipo de estudio.

Para z utilizamos un valor de 1.96

Para e utilizamos un valor de 0.09.

Para σ utilizamos un valor de 0.5.

Para N utilizamos el valor de 1018 cantidad de imágenes encontradas en la base de datos.

Reemplazando los anteriores valores en la ecuación 32, obtuvimos un tamaño de muestra de 107 imágenes.

Para la selección de las imágenes a trabajar se escogieron aleatoriamente de la base de datos 107 imágenes, las cuales se dividieron en dos grupos, 11 imágenes fueron utilizadas para entrenamiento y ajuste de parámetros del sistema y 96 imágenes fueron utilizadas para realizar las evaluaciones respectivas.

8.2. Sensibilidad

Para la evaluación del rendimiento de cada uno de los métodos de segmentación implementados una de las medidas utilizadas fue la de sensibilidad.

La sensibilidad nos indica la capacidad de nuestro estimador de encontrar los casos verdaderos positivos identificados en la prueba.

Se expresa de la siguiente manera:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{vp}{vp+fn} \quad (33)$$

Donde vp es el valor de verdaderos positivos encontrados, esto se refiere al caso de que el sistema acierte, en las zonas donde hay nódulos. Es decir, que tanto la salida del sistema coincide con alguna de las regiones marcadas por los radiólogos.

Donde fn es el valor de falsos negativos, esto se refiere al caso en que el sistema se equivoque y no ofrezca una región de salida que si corresponda a nódulo.

Un sistema será muy sensible si detecta con una alta probabilidad a todos los pacientes enfermos, aunque sea a costa de cometer más errores.

8.3.Especificidad

Para la evaluación del rendimiento de cada uno de los métodos de segmentación implementados una de las medidas utilizadas fue la de especificidad.

La especificidad nos indica la capacidad de nuestro estimador de encontrar los casos verdaderos negativos identificados en la prueba.

Se expresa de la siguiente manera:

$$\text{especificidad} = \frac{vn}{vn+fp} \quad (34)$$

En el caso de que el sistema indique una salida y se confunda, lo que en este caso sería decir que algo es nódulo, cuando en realidad no lo es, tendremos lo que se denomina un falso positivo fp de salida. Es decir, si la salida del sistema no coincide con alguna de las regiones marcadas por los radiólogos.

Tendremos un verdadero negativo vn cuando el sistema acierta al no dar esa región como salida.

Un sistema será más específico cuantas más zonas sanas detecte, aunque sea a costa de cometer más errores de falsos negativos.

8.4.Valores de predicción

Estos valores nos permiten saber que probabilidad tendrá el estimador de detectar el nódulo cuando este está presente (valor predictivo positivo VPP) y que probabilidad tendrá para detectar la ausencia del nódulo cuando este está ausente (valor predictivo negativo VPN).

$$VPP = \frac{vp}{vp+fp} \quad (35)$$

$$VPN = \frac{vn}{vn+fn} \quad (36)$$

8.5.Precisión

Es el porcentaje de exactitud que tiene un método de diagnóstico. Resulta de la suma de aciertos positivos (detectó la enfermedad) y los aciertos negativos (detectó la ausencia) sobre el número total de individuos de la población estudiada.

$$p = \frac{vp+vn}{vp+fp+fn+vn} \quad (37)$$

8.6. Coeficiente kappa

Normalmente cuando se evalúa la reproducibilidad o concordancia de un instrumento, es habitual que se produzca un cierto grado de acuerdo debido al azar.

Teniendo en cuenta el problema de la coincidencia por azar, Cohen [53] propuso un índice de concordancia, al que denomino índice kappa, este índice busca representar la proporción de acuerdos que existe por encima del esperado por azar y está definido por la siguiente ecuación:

$$K = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e} \quad (37)$$

Donde P_o corresponde a la proporción de concordancia observada y P_e proporción de concordancia esperada.

Desde la propuesta inicial de Cohen el índice kappa ha sido progresivamente generalizado a clasificaciones con más de dos categorías, a más de dos observadores, a diseños incompletos y a todas estas situaciones combinadas, generalizaciones que suponen una mayor complejidad en el cálculo pero que mantienen la misma interpretación.

Para establecer el grado de concordancia de acuerdo al índice kappa obtenido se evalúa teniendo en cuenta la siguiente tabla:

Kappa (k)	Grado de acuerdo
< 0,00	Sin acuerdo
0,01 – 0,20	Insignificante
0,21 – 0,40	Mediano
0,41 – 0,60	Moderado
0,61 – 0,80	Sustancial
0,81 – 1,00	Casi perfecto

Tabla 5. Medición de coeficiente kappa y grado de acuerdo.

En este caso el índice kappa medirá el grado de similitud entre la imagen segmentada por el radiólogo (patrón de oro) y la imagen segmentada por cada uno de los métodos implementados.

Para encontrar el índice kappa del sistema se utilizó la relación de los valores vp , fn , vn y fp como se muestran en la siguiente tabla [54]:

Resultado del estudio	Estado de salud (según el patrón oro)		
	Si nódulo	No nódulo	Total
Positivo	Verdadero positivo A	Falso positivo b	r = a+b

Negativo	Falso negativo c	Verdadero negativo d	s = c+d
Total	t = a+ c	u= b+d	N= a+b+c+d

Tabla 6. Tabla de dos entradas, utilizada para evaluar un método diagnóstico.

A partir de esta tabla se puede definir $P_o = \frac{(a+d)}{N}$ y $P_e = \frac{(r*T)+(s*U)}{N^2}$.

8.7. Tiempo de ejecución

Para encontrar el tiempo de ejecución se propuso realizar una medición empírica, la cual consiste en cronometrar el tiempo que demora cada uno de los algoritmos en ejecutar la segmentación de la imagen.

Este tiempo es diferente para cada imagen a segmentar, debido a que dependerá del tamaño de la imagen, el tiempo que equivale al tiempo de ejecución es el promedio del tiempo que se obtuvo en cada segmentación.

9. RESULTADOS OBTENIDOS

En este trabajo se ha implementado tres métodos, fusión de técnicas, filtro de realce e índice de forma, para la segmentación de nódulos pulmonares.

A medida que se desarrollaron las pruebas de entrenamiento en cada uno de los métodos se encontraron que era necesario tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- No es posible realizar las evaluaciones de forma aleatoria en cualquier tipo de imágenes de la base de datos, como se planteó inicialmente, esto se debe a que los filtro de realce e índice de forma para su funcionamiento en imágenes de gran tamaño requieren de mayor cantidad de memoria del sistema. Por esta razón en este estudio solo se pudo trabajar con imágenes de dimensiones iguales a 512 X 512 X 135.
- Para encontrar la efectividad del sistema fue necesario evaluar la calidad del sistema en la segmentación y la calidad del sistema en la detección.

Calidad del sistema en la segmentación

Para evaluar que tanto el algoritmo segmenta las regiones donde hay nódulos pulmonares (criterio dado por los radiólogos). En este trabajo se propone encontrar la coincidencia de cada uno de los voxels segmentados en la imagen en relación con los voxels propuestos por los radiólogos.

Calidad del sistema en la identificación

Para evaluar la calidad del algoritmo de identificar las regiones donde los radiólogos encontraron los nódulos pulmonares. En este trabajo se propone analizar la segmentación en regiones conectadas y comparar el centro de las regiones con el centro de los nódulos detectados por los radiólogos, es decir, hay un nódulo si algunas de las regiones tienen un centro similar al centro reportado.

9.1. Fusión de técnicas

Calidad del sistema en la segmentación

En la tabla que se muestra a continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar la calidad del sistema en la segmentación:

Número de voxels, donde hay nódulos establecidos.	Vp	Fp	Fn	Vn	Tiempo (segundos)
206190	187245	26258974	18945	533998677	3994,84

Sensibilidad	0,908
Especificidad	0,871
VPP	0,007
VPN	0,99
Precisión	0,871
Índice kappa	0,01

Tabla 7. Resultado calidad de la segmentación Fusión de técnicas.

Calidad de la identificación

En la tabla que se muestra a continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar la calidad del sistema en la detección:

Número de nódulos encontrados.	Vp	Fp	Fn	Promedio distancia Euclidiana de los centros encontrados	Sensibilidad
205	176	136674	29	3,27	0,85

Tabla 8. Resultado en la detección.

9.2. Filtro de realce

Calidad del sistema en la segmentación

En la tabla que se muestra a continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar la calidad del sistema en la segmentación:

Número de voxeles, donde hay nódulos establecidos.	Vp	Fp	Fn	Vn	Tiempo (segundos)
206190	170185	3985581	36005	200040888	1602,775

Sensibilidad	0,82
Especificidad	0,99
VPP	0,04
VPN	0,99
Precisión	0,98
Índice kappa	0,07

Tabla 9. Resultado calidad de la segmentación Fusión de técnicas.

Calidad del sistema en la identificación

En la tabla que se muestra a continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar la calidad del sistema en la detección:

Número de nódulos encontrados.	Vp	Fp	Fn	Promedio distancia Euclidiana de los centros encontrados	Sensibilidad
205	184	66587	21	2,95	0,89

Tabla 10. Resultado en la detección.

9.3. Índice de forma

Calidad del sistema en la segmentación

En la tabla que se muestra a continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar la calidad del sistema en la segmentación:

Número de voxels, donde hay nódulos establecidos.	Vp	Fp	Fn	Vn	Tiempo (segundos)
206190	178436	5271467	27754	198746751	3793,11

Sensibilidad	0,87
Especificidad	0,97
VPP	0,032
VPN	0,99
Precisión	0,974
Índice kappa	0,06

Tabla 11. Resultado calidad de la segmentación Fusión de técnicas.

Calidad del sistema en la identificación

En la tabla que se muestra a continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar la calidad del sistema en la detección:

Número de nódulos encontrados.	Vp	Fp	Fn	Promedio distancia Euclidiana de los centros encontrados	Sensibilidad
205	166	24956	39	2,945	0,81

Tabla 12. Resultado en la detección.

10. ANÁLISIS COMPARATIVO

10.2. Comparación de resultados

En la siguiente tabla se presenta un resumen de los resultados más importantes obtenidos, en los tres métodos de segmentación implementados.

	Fusión	Realce	Índice de forma
Sensibilidad	0,908	0,82	0,87
Especificidad	0,871	0,99	0,97
Coefficiente kappa	0,01	0,07	0,06
Sensibilidad en la detección	0,85	0,89	0,81
Tiempo de ejecución	3994,84	1602,775	3793,11

Tabla 13. Resultado segmentación índice de forma en nódulos grandes.

10.3. Análisis de resultados

De acuerdo a los resultados en la tabla 13 podemos decir que:

Al aplicar un filtro de fusión de técnicas obtenemos una mejor segmentación, esto se debe que con la unión de los métodos encontramos un 90% de los voxeles que deben ser encontrados, pero de la misma manera encontramos una gran cantidad de voxeles que no deberían ser encontrados disminuyendo en un 12 % la especificidad del sistema. En cuanto a la detección de los nódulos solo se está obteniendo un 85 %, esto se puede deber que como los métodos de fusión implementados no son completamente automáticos, esta falla en la detección pudo deberse al escoger mal, alguno de los parámetros manuales.

Al aplicar un filtro de realce de estructuras esféricas, como se sugirió en este trabajo, se están encontrando un 89% de los nódulos, pero la segmentación solo corresponde a un 82% de los voxeles que deben ser segmentados, lo que sugiere una falla en la segmentación que puede deberse al método de suavizado multiescala o a la segmentación posterior mediante umbral.

Al aplicar un filtro con índice de forma podemos observar que se presentan mejores resultados en cuanto a la segmentación que con el filtro de realce de estructuras esféricas, aunque las técnicas tienen cierta similitud, esto se puede deber a que la segmentación no se realiza mediante un suavizado, sino mediante una técnica de crecimiento regional. También se puede observar que la detección en este método es menor en comparación con el método de filtro de realce, esto nos indica que con los parámetros utilizados en este trabajo se obtiene una mejor localización de las estructuras esféricas mediante el análisis de los valores propios de la matriz Hessiana en relación con el análisis de índice de forma.

De los anteriores resultados podemos observar que los algoritmos de fusión de métodos e índice de forma tienen un tiempo de ejecución mayor que el algoritmo de filtro de realce. Esta demora puede ser por el uso del filtro de crecimiento regional en 3 dimensiones, debido a que estos dos algoritmos comparten el uso de esta misma técnica.

En cuanto al coeficiente de similitud kappa, podemos observar que aunque el algoritmo de filtro de realce, tiene el mayor índice kappa, este valor representa una medida de similitud insignificante, esto puede ser por el alto número de voxeles falsos positivos encontrados. Al tener este índice mayor en comparación con los otros filtros implementados, podríamos decir que nos sugiere que este filtro presenta una mejor relación de sensibilidad y especificidad.

11. CONCLUSIONES

En este trabajo se consultó diferentes fuentes bibliográficas con el fin de obtener información suficiente para desarrollar un estudio comparativo de técnicas relevantes en la identificación de nódulos pulmonares. Los resultados contenidos en el siguiente estudio pretenden dar una visión de que algoritmo entre los tres implementados, es el más apropiado para segmentar zonas candidatas a nódulos pulmonares.

Se ha encontrado que al fusionar técnicas, como crecimiento de regiones, umbralización y agrupaciones, obtenemos una técnica con mayor sensibilidad y un mayor número de falsos positivos.

En la técnica de filtro de realce de estructuras esféricas se presenta una mayor sensibilidad y una mejor relación entre sensibilidad y especificidad.

Se ha encontrado que el utilizar un filtro de crecimiento regional en relación con las localizaciones de las estructuras esféricas en la imagen, se obtiene una mayor sensibilidad que si solo se realiza un filtro de realce de estructuras esféricas.

En los tres métodos propuestos se presenta un bajo índice kappa, lo que se analiza como poca similitud en comparación con la segmentación propuesta por el radiólogo, esto se debe a que los valores de falsos positivos en los métodos de segmentación de zonas candidatas a nódulos pulmonares propuestos es alto, lo que indica que es necesario que a estos algoritmos se les implemente técnicas adicionales para la eliminación de falsos positivos.

Luego de realizado el estudio comparativo de los tres métodos propuestos, se puede decir que se realizó un aporte a los investigadores del tema para seleccionar adecuadamente algoritmos de segmentación de zonas candidatas a nódulos pulmonares.

Al seleccionar adecuadamente los métodos de segmentación de zonas candidatas a nódulos pulmonares, se puede desarrollar sistema de detección y diagnóstico de nódulos pulmonares con mayor eficacia, los cuales permitirán a los médicos una ayuda diagnóstica para la detección temprana del cáncer de pulmón.

Finalmente se puede decir que se entrega un estudio, en el cual el impacto no es solo científico, sino también social ya que se brinda criterios para el desarrollo de herramientas de diagnóstico asistido por computador para la detección temprana del cáncer de pulmón.

12. TRABAJOS FUTUROS

Finalmente de los resultados y conclusiones obtenidas en este trabajo se sugiere las siguientes recomendaciones para trabajos futuros:

- Analizar que implica que la fusión de las tres técnicas estudiadas se realicen en forma consecutiva, es decir, que la salida de un filtro sea la entrada de otro, teniendo en cuenta, como filtro de entrada principal el de mayor sensibilidad.
- Analizar cual técnica de localizaciones esféricas tiene mejor resultado al cambiar varios parámetros, en las técnicas propuestas.
- Realizar de acuerdo a los resultados encontrados, un sistema de diagnóstico asistido por computador, con el fin de brindar a los médicos una herramienta que permita encontrar signos de cáncer de pulmón (nódulos).
- Trabajar en conjunto con un experto médico, para verificar los parámetros de un futuro sistema de diagnóstico asistido por computador.

13. BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- [1] «OMS | Cáncer», *WHO*. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>. [Accessed: 22-ago-2013].
- [2] «GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: Lung Cancer». [Online]. Available: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>. [Accessed: 27-ago-2013].
- [3] A. Llamas, R. Beltran, P. García, J. Estévez, y G. Buitrago, «PECT-CT en pacientes con cáncer de pulmón», *REV COLOMB CANCEROL*, vol. 15, n.º. 1, pp. 23-34, 2011.
- [4] G. Bastarrika, D. Cano, C. Hernández, A. Alonso-Burgos, I. González, A. Villanueva, I. Vivas, y J. Zulueta, «Detección y caracterización del nódulo pulmonar por tomografía computarizada multicorte», *Radiología*, vol. 49, n.º. 4, pp. 237–246, jul. 2007.
- [5] J. J. Suárez-Cuenca, P. G. Tahoces, M. Souto, M. J. Lado, M. Remy-Jardin, J. Remy, y J. José Vidal, «Application of the iris filter for automatic detection of pulmonary nodules on computed tomography images», *Computers in Biology and Medicine*, vol. 39, n.º. 10, pp. 921–933, oct. 2009.
- [6] D. M. Denison, M. D. Morgan, y A. B. Millar, «Estimation of regional gas and tissue volumes of the lung in supine man using computed tomography.», *Thorax*, vol. 41, n.º. 8, pp. 620–628, ago. 1986.
- [7] M. S. Brown, M. F. McNitt-Gray, N. J. Mankovich, J. G. Goldin, J. Hiller, L. S. Wilson, y D. R. Aberie, «Method for segmenting chest CT image data using an anatomical model: preliminary results», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 16, n.º. 6, pp. 828–839, dic. 1997.
- [8] S. G. Armato, M. L. Giger, y H. MacMahon, «Automated detection of lung nodules in CT scans: Preliminary results», *Medical Physics*, vol. 28, n.º. 8, p. 1552, 2001.
- [9] J. P. KO y M. Betke, «Chest CT: Automated Nodule Detection and Assessment of Change over Time—Preliminary Experience1», *Radiology*, vol. 218, n.º. 1, pp. 267–273, ene. 2001.
- [10] M. N. Gurcan, B. Sahiner, N. Petrick, H.-P. Chan, E. A. Kazerooni, P. N. Cascade, y L. Hadjiiski, «Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system», *Med Phys*, vol. 29, n.º. 11, pp. 2552–2558, nov. 2002.
- [11] Q. Gao, S. Wang, D. Zhao, y J. Liu, «Accurate Lung Segmentation For X-ray CT Images», in *Third International Conference on Natural Computation, 2007. ICNC 2007, 2007*, vol. 2, pp. 275–279.

- [12] R. Bellotti, F. De Carlo, G. Gargano, S. Tangaro, D. Cascio, E. Catanzariti, P. Cerello, S. C. Cheran, P. Delogu, I. De Mitri, C. Fulcheri, D. Grosso, A. Retico, S. Squarcia, E. Tommasi, y B. Golosio, «A CAD system for nodule detection in low-dose lung CTs based on region growing and a new active contour model», *Med Phys*, vol. 34, n^o. 12, pp. 4901–4910, dic. 2007.
- [13] Q. Li, F. Li, y K. Doi, «Computerized detection of lung nodules in thin-section CT images by use of selective enhancement filters and an automated rule-based classifier», *Acad Radiol*, vol. 15, n^o. 2, pp. 165–175, feb. 2008.
- [14] A. Retico, P. Delogu, M. E. Fantacci, I. Gori, y A. Preite Martinez, «Lung nodule detection in low-dose and thin-slice computed tomography», *Computers in Biology and Medicine*, vol. 38, n^o. 4, pp. 525–534, abr. 2008.
- [15] J. Pu, J. Roos, C. A. Yi, S. Napel, G. D. Rubin, y D. S. Paik, «Adaptive border marching algorithm: automatic lung segmentation on chest CT images», *Comput Med Imaging Graph*, vol. 32, n^o. 6, pp. 452–462, sep. 2008.
- [16] B. Golosio, G. L. Masala, A. Piccioli, P. Oliva, M. Carpinelli, R. Cataldo, P. Cerello, F. De Carlo, F. Falaschi, M. E. Fantacci, G. Gargano, P. Kasae, y M. Torsello, «A novel multithreshold method for nodule detection in lung CT», *Med Phys*, vol. 36, n^o. 8, pp. 3607–3618, ago. 2009.
- [17] X. Ye, X. Lin, G. Beddoe, y J. Dehmeshki, «Efficient Computer-Aided Detection of Ground-Glass Opacity Nodules in Thoracic CT Images», 2007, pp. 4449–4452.
- [18] M. Antonelli, M. Cococcioni, B. Lazzerini, y F. Marcelloni, «Computer-aided detection of lung nodules based on decision fusion techniques», *Pattern Analysis and Applications*, vol. 14, n^o. 3, pp. 295–310, abr. 2011.
- [19] S. Iqbal y A. H. Dar, «Lungs segmentation by developing binary mask», 2009, p. 1.
- [20] J. J. Erasmus, J. E. Connolly, H. P. McAdams, y V. L. Roggli, «Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions», *Radiographics*, vol. 20, n^o. 1, pp. 43–58, feb. 2000.
- [21] A. C. Jirapatnakul, Y. D. Mulman, A. P. Reeves, D. F. Yankelevitz, y C. I. Henschke, «Segmentation of Juxtapleural Pulmonary Nodules Using a Robust Surface Estimate», *International Journal of Biomedical Imaging*, vol. 2011, pp. 1–14, 2011.
- [22] Y. Lee, T. Hara, H. Fujita, S. Itoh, y T. Ishigaki, «Automated detection of pulmonary nodules in helical CT images based on an improved template-matching technique», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, n^o. 7, pp. 595–604, jul. 2001.

- [23] Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, y N. Moriyama, «Surrounding structures analysis of pulmonary nodules using differential geometry based vector fields», in *2000 International Conference on Image Processing, 2000. Proceedings*, 2000, vol. 3, pp. 424–427 vol.3.
- [24] T. W. Way, L. M. Hadjiiski, B. Sahiner, H.-P. Chan, P. N. Cascade, E. A. Kazerooni, N. Bogot, y C. Zhou, «Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules on CT scans: Segmentation and classification using 3D active contours», *Med Phys*, vol. 33, n.º 7, pp. 2323–2337, jul. 2006.
- [25] B. van Ginneken, S. G. Armato III, B. de Hoop, S. van Amelsvoort-van de Vorst, T. Duindam, M. Niemeijer, K. Murphy, A. Schilham, A. Retico, M. E. Fantacci, N. Camarlinghi, F. Bagagli, I. Gori, T. Hara, H. Fujita, G. Gargano, R. Bellotti, S. Tangaro, L. Bolaños, F. D. Carlo, P. Cerello, S. Cristian Cheran, E. Lopez Torres, y M. Prokop, «Comparing and combining algorithms for computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography scans: The ANODE09 study», *Medical Image Analysis*, vol. 14, n.º 6, pp. 707-722, dic. 2010.
- [26] «¿Qué es el cáncer?» [En línea]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/elcancer/Paginas/%C2%BFQu%C3%A9eselc%C3%A9ncer.aspx>. [Accedido: 16-abr-2013].
- [27] «Estadificación del cáncer - National Cancer Institute». [En línea]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/deteccion-diagnostico/estadificacion>. [Accedido: 16-abr-2013].
- [28] «Clasificación del Cáncer». [En línea]. Disponible en: [http://www.news-medical.net/health/Cancer-Classification-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Cancer-Classification-(Spanish).aspx). [Accedido: 16-abr-2013].
- [29] Y. J. Jeong, C. A. Yi, y K. S. Lee, «Solitary pulmonary nodules: detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment», *AJR Am J Roentgenol*, vol. 188, n.º 1, pp. 57-68, ene. 2007.
- [30] P. Meza, K. Gutreiman, S. Núñez, «NÓDULO PULMONAR SOLITARIO: (REVISION BIBLIOGRAFICA) », *Revista médica de costa rica y Centroamérica*, LXIV (580), pp.155-159, 2007.
- [31] H. T. Winer-Muram, «The Solitary Pulmonary Nodule1», *Radiology*, vol. 239, n.º 1, pp. 34-49, ene. 2006.
- [32] D. M. Libby, J. P. Smith, N. K. Altorki, M. W. Pasmantier, D. Yankelevitz, y C. I. Henschke, «Managing the small pulmonary nodule discovered by CT», *Chest*, vol. 125, n.º 4, pp. 1522-1529, abr. 2004.

- [33] «VolumenFCapitulo2.pdf». [En línea]. Disponible en: <http://bibing.us.es/proyectos/abreproy/11854/fichero/Volumen+1%252FCapitulo+2.pdf>. [Accedido: 22-abr-2013].
- [34] T. G. Flohr, H. Bruder, K. Stierstorfer, M. Petersilka, B. Schmidt, y C. H. McCollough, «Image reconstruction and image quality evaluation for a dual source CT scanner», *Medical Physics*, vol. 35, n.º 12, pp. 5882-5897, 2008.
- [35] J. J.-C. Ballesteros, *Fundamentos morfológicos de la tomografía axial computarizada craneo-encefálica*. Universidad de Sevilla, 1981.
- [36] S. G. Armato, G. McLennan, et al, «The Lung Image Database Consortium (LIDC) and Image Database Resource Initiative (IDRI): A Completed Reference Database of Lung Nodules on CT Scans», *Medical Physics*, vol. 38, n.º 2, p. 915, 2011.
- [37] R. Adams y L. Bischof, «Seeded region growing», *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 16, n.º 6, pp. 641-647, 1994.
- [38] M. Tan, R. Deklerck, B. Jansen, M. Bister, y J. Cornelis, «A novel computer-aided lung nodule detection system for CT images», *Med Phys*, vol. 38, n.º 10, pp. 5630-5645, oct. 2011.
- [39] G. Luan, Y. Wei, D. Xue, «Automated Detection of Suspected Lung Nodules in CT Images Using Improved Surface Normal Overlap Algorithm», *Journal of Computational Information Systems*, 8: 12, pp. 5111-5118, jun. 2012.
- [40] Y. Zhu, Y. Tan, Y. Hua, M. Wang, G. Zhang, y J. Zhang, «Feature Selection and Performance Evaluation of Support Vector Machine (SVM)-Based Classifier for Differentiating Benign and Malignant Pulmonary Nodules by Computed Tomography», *J Digit Imaging*, vol. 23, n.º 1, pp. 51–65, feb. 2010.
- [41] A. Farag, S. Elhabian, J. Graham, A. Farag, S. Elshazly, R. Falk, H. Mahdi, H. Abdelmunim, y S. Al-Ghaafary, «Modeling of the lung nodules for detection in LDCT scans», *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2010, pp. 3618-3621, 2010.
- [42] D. S. Paik, C. F. Beaulieu, G. D. Rubin, B. Acar, J. Jeffrey, B., J. Yee, J. Dey, y S. Napel, «Surface normal overlap: a computer-aided detection algorithm with application to colonic polyps and lung nodules in helical CT», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23, n.º 6, pp. 661-675, 2004.
- [43] P. R. S. Mendonça, R. Bhotika, S. A. Sirohey, W. D. Turner, J. V. Miller, y R. S. Avila, «Model-based analysis of local shape for lesion detection in CT scans», *Med Image Comput Comput Assist Interv*, vol. 8, n.º Pt 1, pp. 688-695, 2005.

- [44] S. Takemura, X. Han, Y.-W. Chen, K. Ito, I. Nishikwa, y M. Ito, «Enhancement and detection of lung nodules with Multiscale filters in CT images», 2008, pp. 717-720.
- [45] K. T. Bae, J.-S. Kim, Y.-H. Na, K. G. Kim, y J.-H. Kim, «Pulmonary nodules: automated detection on CT images with morphologic matching algorithm--preliminary results», *Radiology*, vol. 236, n.º 1, pp. 286-293, jul. 2005.
- [46] M. N. Gurcan, B. Sahiner, N. Petrick, H.-P. Chan, E. A. Kazerooni, P. N. Cascade, y L. Hadjiiski, «Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system», *Med Phys*, vol. 29, n.º 11, pp. 2552-2558, nov. 2002.
- [47] Z. Ge, B. Sahiner, H.-P. Chan, L. M. Hadjiiski, P. N. Cascade, N. Bogot, E. A. Kazerooni, J. Wei, y C. Zhou, «Computer-aided detection of lung nodules: False positive reduction using a 3D gradient field method and 3D ellipsoid fitting», *Med Phys*, vol. 32, n.º 8, pp. 2443-2454, ago. 2005.
- [48] J. C. Bezdek, *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. Norwell, MA, USA: Kluwer Academic Publishers, 1981.
- [49] S. Manay y A. Yezzi, «Anti-geometric diffusion for adaptive thresholding and segmentation», en *2001 International Conference on Image Processing, 2001. Proceedings*, 2001, vol. 2, pp. 829-832 vol.2.
- [50] R. C. G. PH.D y R. E. Woods, *Tratamiento digital de imágenes*. Editorial Díaz de Santos, S.A., 1996.
- [51] J. J. Koenderink y A. J. van Doorn, «Surface shape and curvature scales», *Image and Vision Computing*, vol. 10, n.º 8, pp. 557-564, oct. 1992.
- [52] G. M. Foody, «Sample size determination for image classification accuracy assessment and comparison», *International Journal of Remote Sensing*, vol. 30, n.º 20, pp. 5273-5291, 2009.
- [53] V. Abaira, «El Índice kappa», *Semergen: revista española de medicina de familia*, n.º 5, pp. 247-249, 2001.
- [54] *El diagnóstico en clínica estomatológica*. Ed. Médica Panamericana, 2007.
- [55] K. R. Castleman, *Digital image processing*. Prentice-Hall, 1979.
- [56] Ibáñez, L., Schroeder, W., Ng, L., Cates, J.: *The ITK Software Guide*. Kitware Inc. (2005).

[57] Rey A., Castro A., Arcay B. Fuzzy Clustering Algorithms for Image Segmentation. 2011. [En línea]. Disponible en: <http://www.insight-journal.org/browse/publication/845> . [Accedido: 16-abr-2013].

[58] P. Perona and J. Malik. “Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis Machine Intelligence*, 12:629–639, 1990.

[59] A. F. Frangi, W. J. Niessen, K. L. Vincken, y M. A. Viergever, «Multiscale vessel enhancement filtering», en *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI’98*, W. M. Wells, A. Colchester, y S. Delp, Eds. Springer Berlin Heidelberg, 1998, pp. 130-137.

[60] B. B. Kimia y K. Siddiqi, «Geometric Heat Equation and Nonlinear Diffusion of Shapes and Images», *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 64, n.º 3, pp. 305-322, nov. 1996.

[61] X. Ye, X. Lin, J. Dehmshki, G. Slabaugh, y G. Beddoe, «Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic CT images», *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 56, n.º 7, pp. 1810-1820, jul. 2009.

[62] <http://cancerimagingarchive.net/>