



**Mondragon  
Unibertsitatea**



---

# DETECCIÓN AUTOMATIZADA DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME

---

Anteproyecto del PBL



10 DE DICIEMBRE DE 2020

AINHOA ARRUABARRENA ORTIZ  
EDGAR AZPIAZU CRESPO

# ÍNDICE

---

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. OBJETIVOS .....	3
3. FASES .....	4
4. PLANIFICACIÓN.....	6
5. REQUISITOS TÉCNICOS .....	8
6. BIBLIOGRAFÍA .....	9

# ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1 Diagrama de Gantt del proyecto. ....	7
---	---

# 1. INTRODUCCIÓN

---

El cáncer es el nombre que se da a un conjunto de enfermedades relacionadas. En todos los tipos de cáncer, algunas de las células del cuerpo empiezan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos del derredor. [1]

Dentro de los distintos tipos de cáncer, Glioma es el término utilizado para referirse a los tumores cerebrales primarios que, a su vez, se clasifican dependiendo de la célula que lo origina. Son los tumores más comunes del sistema nervioso central (SNC) y agrupan casi el 80% de todos los tipos de tumores del cerebro. En este grupo se incluye el Glioblastoma multiforme, el tumor más maligno que representa más del 60% de todos los tumores cerebrales en adultos. [2]

Los principales tipos de tratamiento actualmente consisten en una combinación entre una cirugía que tiene como objetivo la resección máxima del tumor, radioterapia y quimioterapia. A pesar de estos tratamientos y los avances realizados, siguen sin ser muy eficaces y los pacientes tienen una esperanza de vida alrededor de 16-18 meses y tan solo el 3-5% sobrevive los 5 años. [3] A pesar de que su incidencia sea de menos de 10 por 100000 personas, su mal pronóstico lo convierte en un problema crucial de salud pública. Puede darse a cualquier edad, pero tiene mayor incidencia en el rango de 55 a 60 años.

La detección del Glioblastoma se basa tanto en técnicas invasivas como técnicas de imagen no invasivas. El método por excelencia [4] para detectar los tumores son los escáneres de resonancia magnética (RM) debido al contraste superior que ofrecen en tejidos blandos, lo que permite visualizar mejor la complejidad y heterogeneidad del tumor. En el caso de que el paciente no pueda someterse a una resonancia magnética, se suele recomendar el uso de una tomografía computarizada (TAC).

Una detección precoz del cáncer es de suma importancia. La detección y diagnóstico mediante técnicas de imagen avanzadas reduce la necesidad de una cirugía exploratoria para ello. Además, la posibilidad de detectar y tratar un glioma de bajo grado, antes de que progrese a un Glioblastoma, puede marcar la diferencia entre la vida y la muerte [5]. Así, se podrían tratar cuando todavía son pequeños antes de que se conviertan en malignos y aún pueden ser curables mediante cirugía mínimamente invasiva o incluso por métodos de radiación estereotáctica como la radiocirugía [6]. Cabe destacar que no siempre es posible detectar un glioma de bajo grado ya que a veces se generan de nuevo sin evidencias de un precursor de menor grado [7]. La fundación del Glioblastoma afirma que una detección precoz podría llegar a posibilitar un tratamiento sin cirugía. También expone que varios estudios han demostrado que la resección del Glioblastoma puede estimular cualquier célula cancerígena no eliminada y hacer que crezca hasta un 75% más rápido que antes de la intervención, dando aún más importancia a la detección. [8]

Los datos que se extraen para el diagnóstico como para el seguimiento de esta enfermedad se realizan de forma manual habitualmente, siendo evaluados por profesionales para la toma de decisiones. En un futuro, el objetivo es que la inteligencia artificial (IA) sea la encargada de realizar un primer diagnóstico de una forma más precisa a la que pueda realizar el profesional, sirviendo de base para un mejor diagnóstico y formando parte de la experiencia de la medicina personalizada. Hoy en día existen sistemas de este tipo aplicadas a la oncología, como por ejemplo el sistema IBM Watson, encargado de asistir a los médicos a la hora de planificar el tratamiento mediante el análisis de datos clínicos, datos genéticos e imágenes médicas, realizando recomendaciones. [9]

Teniendo todo esto en cuenta, se quiere desarrollar un sistema que sea capaz de detectar un Glioblastoma partiendo de las imágenes adquiridas mediante RM o TAC. Asimismo, se quieren combinar las características del tumor extraídas de las imágenes como pueden ser su posición, tamaño, forma o textura con otros datos poblacionales y hábitos de vida sobre los pacientes para tratar de encontrar alguna relación con la aparición del Glioblastoma.

## 2. OBJETIVOS

---

El objetivo principal del proyecto es realizar un sistema inteligente que realice un primer diagnóstico, y en caso de que se detecte un tumor, realizar una predicción de la probabilidad de que este tumor vuelva a aparecer y las probabilidades de que el paciente sobreviva. Todo esto basándose en el análisis de imágenes médicas y parámetros poblacionales extraídos de pacientes que sufren de dicha enfermedad. Se han planteado una serie de objetivos secundarios los cuales definen los elementos necesarios para lograr cumplir el objetivo principal y se exponen a continuación.

- El sistema por desarrollar debe basarse en datos obtenidos de al menos 50 pacientes para asegurar la fiabilidad del sistema de predicción.
- El sistema deberá evaluarse empleando distintos parámetros y pruebas estadísticas.
  - Sensibilidad: capacidad de clasificar los elementos positivos como tal. Para cumplir con los objetivos, este valor debe ser mayor del 70%.
  - Especificidad: capacidad de clasificar los elementos negativos como tal. Para cumplir con los objetivos, este valor debe ser mayor del 70%.
  - *Accuracy*: porcentaje de predicciones realizadas correctamente. Para cumplir con los objetivos, este valor debe ser mayor del 70%.
  - Valor predictivo negativo/positivo: de los casos clasificados como positivos cuales se corresponden en la realidad con un caso positivo. Se aplica lo mismo para los casos negativos. Para cumplir con los objetivos, este valor debe ser mayor del 70%.
  - Curva ROC<sup>1</sup>: método estadístico para la representación de la proporción de verdaderos positivos frente a la proporción de falsos positivos según se varía el umbral de discriminación.

Como objetivo adicional, si se logran todos los objetivos anteriores dentro de los límites marcados, los resultados obtenidos en la predicción y el diagnóstico, así como, en caso de tener un diagnóstico desfavorable, la imagen médica con el Glioblastoma detectado, deben mostrarse al usuario en una interfaz gráfica. Esta interfaz también debe posibilitar la introducción de nuevos pacientes para el diagnóstico. Además, dicha interfaz debe ser intuitiva y fácil de usar para todo tipo de usuarios.

---

<sup>1</sup> Receiver Operating Characteristic

### 3. FASES

---

El proyecto ha sido dividido en distintas fases que marcarán el desarrollo del proyecto y son necesarias para alcanzar el objetivo fijado.

1. Elaboración de un estado del arte sobre la detección del Glioblastoma multiforme y de las técnicas empleadas para su diagnóstico. El estado del arte deberá contener información sobre los siguientes puntos.
  - Información sobre el impacto que tiene este diagnóstico, un análisis de datos numéricos sobre la aparición del tumor, por ejemplo, sintomatología, tasa de mortalidad o tratamiento tras diagnóstico.
  - Información sobre sistemas de detección y diagnóstico que hayan sido desarrollados hasta la fecha y puedan ser encontrados en distintas publicaciones. Estos sistemas no deben ser necesariamente para el diagnóstico del Glioblastoma multiforme. Diferentes métricas y parámetros de evaluación del sistema inteligente que se encuentran en la literatura deberán de ser analizados para poder aplicar estos al desarrollo del sistema propio y realizar una evaluación correcta de este.
2. Obtención del conjunto de datos con los datos poblacionales y las imágenes médicas necesarias para el desarrollo del proyecto.
  - Selección de un conjunto de datos que contenga un mínimo de 50 sujetos, incluyendo imágenes y biomarcadores asociados a los sujetos.
3. Análisis del problema y planteamiento de su resolución de forma clara. Definir los diferentes pasos por los que pasarán los datos para la obtención del sistema inteligente, nombrando todas las herramientas que vayan a usarse en el proyecto y el papel que tienen estas en la resolución de este.
4. Aprendizaje del lenguaje de programación Python para su empleo en el desarrollo del proyecto.
  - Aprendizaje de Python básico.
  - Aprendizaje de las librerías de Python para el procesamiento de imagen, Machine Learning y Deep Learning.
5. Análisis de las imágenes médicas para la detección del Glioblastoma.
  - Procesamiento previo de las imágenes médicas para facilitar el paso posterior de identificación del tumor.
  - Localización del tumor mediante técnicas de procesamiento de imagen.
  - Extracción de marcadores a partir de la imagen procesada para el sistema de predicción.
  - Se plantea la detección de la zona del tumor mediante Deep Learning (identificación en la propia imagen de la zona del Glioblastoma) como mejora para el sistema. (Extra)

6. Desarrollo del sistema de predicción mediante los datos poblacionales y los marcadores extraídos mediante Machine Learning / Deep Learning.
  - Selección de los parámetros poblacionales para el desarrollo del sistema.
  - Organización y procesamiento de los datos que van a ser empleados por el sistema inteligente.
  - Elaboración del sistema de detección y predicción del desarrollo del Glioblastoma en un futuro.
7. Validación del sistema inteligente mediante el cálculo de distintas métricas de evaluación extraídas en el estado del arte. La fiabilidad del resultado final deberá ser evaluada de forma adecuada acorde a los métodos empleados en otras soluciones.

La siguiente fase se plantea como una fase opcional, la cual será desarrollada solamente en caso de contar con tiempo extra para el desarrollo del proyecto.

8. Desarrollo de una interfaz gráfica para la gestión de pacientes y exhibir los diagnósticos y las predicciones del sistema, además de datos estadísticos.
  - Definición de una BBDD para el almacenamiento de los datos de los pacientes y su gestión.
  - Interfaz gráfica que permita la gestión de los pacientes, permitiendo realizar las funciones CRUD (*Create, Read, Update and Delete*).
  - Visualización de distintas variables estadísticas.



## 4. PLANIFICACIÓN

---

El desarrollo del proyecto se va a realizar en un tiempo aproximado de 4 meses, dividido en bloques de dos meses. Aunque esto sea así, el desarrollo del proyecto también se plantea en paralelo al desarrollo de las clases. Por esta razón, se ha desarrollado un único diagrama de Gantt para la planificación, teniendo la posibilidad de poder adelantar o retrasar tareas en función del ritmo de trabajo.

Además de las fases técnicas definidas, cada uno de los bloques de dos meses tiene que ir acompañado de una memoria que recoja información sobre las tareas realizadas en ese periodo de tiempo y una presentación al finalizar el segundo bloque de tiempo dedicado al proyecto. Estos se definen como entregas o hitos, y su desarrollo deberá de darse en paralelo al desarrollo del proyecto.

De esta forma, se expone el diagrama de Gantt desarrollado en la Figura 1.

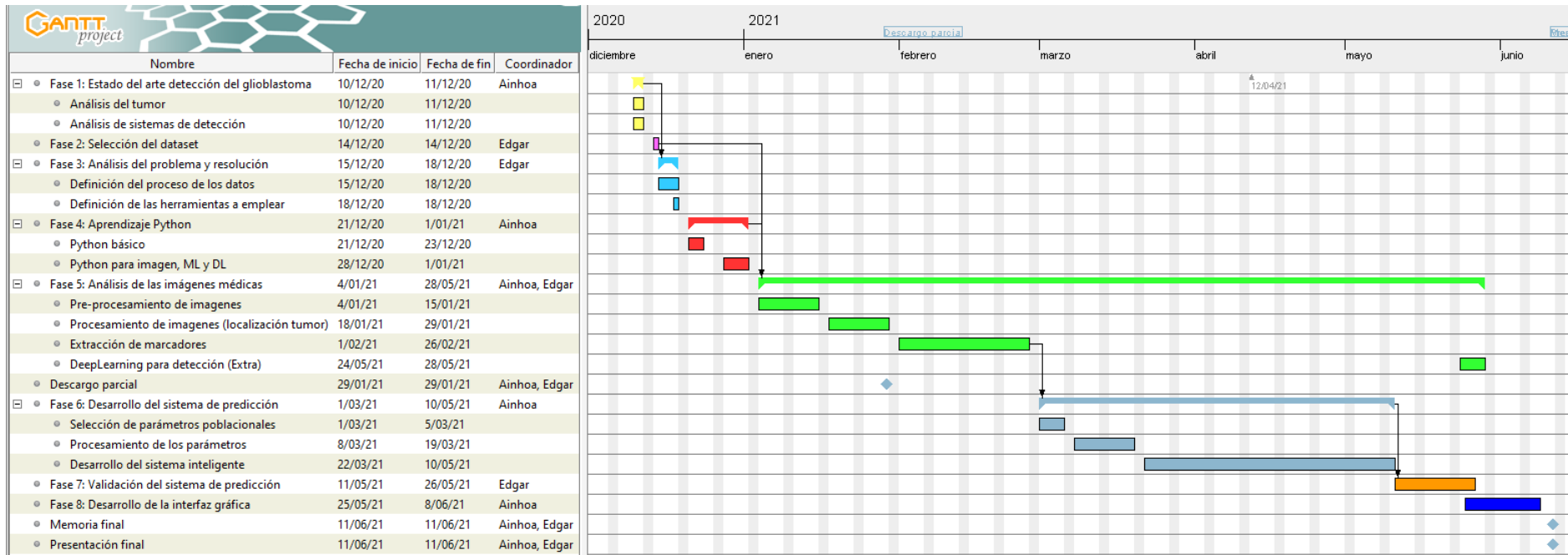


Figura 1 Diagrama de Gantt del proyecto.

## 5. REQUISITOS TÉCNICOS

---

Para definir los servicios que va a realizar el sistema se han definido una serie de requisitos funcionales con los que debe cumplir.

- El sistema permitirá la visualización de las imágenes médicas y los biomarcadores de los pacientes almacenados en la BBDD.
- El sistema permitirá la introducción de nuevos pacientes (imágenes y datos poblacionales) y se guardarán los nuevos datos en la BBDD.
- El sistema realizará una detección del Glioblastoma a partir de las imágenes introducidas.
- Los resultados obtenidos de la detección deben ser mostrados, incluyendo las imágenes y datos necesarios para la comprensión del resultado obtenido de forma sencilla.
- Los resultados anteriores permitirán la confirmación del diagnóstico del paciente por parte del profesional médico correspondiente.
- Tras la confirmación de un profesional, el modelo será reentrenado usando los datos del paciente introducido.
- El sistema realizará una predicción del desarrollo del Glioblastoma a partir de imágenes y biomarcadores cuando se confirme el diagnóstico. Así, indicará si se prevé que el paciente sobreviva a los siguientes 12 meses o no.
- El sistema permitirá generar un informe en un documento de texto a partir de los datos del paciente.
- El sistema mostrará datos estadísticos que puedan ser obtenidos a partir de los datos de la BBDD.

Se han definido una serie de requisitos del software para la organización y desarrollo de distintos apartados del proyecto.

- El sistema será desarrollado en el lenguaje de programación Python, siguiendo el estándar PEP8 para el estilo del código.
- El código será analizado mediante SonarQube para el cálculo de distintas métricas que determinen la calidad del código y que se cumplen los estándares definidos en PEP8.
- Git se empleará como herramienta de control de versiones, almacenando el repositorio de forma remota mediante Github.
- La base de datos se definirá en SQL.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] «¿Qué es el cáncer? - Instituto Nacional del Cáncer», sep. 02, 2015. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es> (accedido nov. 13, 2020).
- [2] F. Hanif, K. Muzaffar, kahkashan Perveen, S. Malhi, y S. Simjee, «Glioblastoma Multiforme: A Review of its Epidemiology and Pathogenesis through Clinical Presentation and Treatment», *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 18, n.º 1, ene. 2017, doi: 10.22034/APJCP.2017.18.1.3.
- [3] D. Armocida, A. Pesce, F. Di Giammarco, A. Frati, A. Santoro, y M. Salvati, «Long Term Survival in Patients Suffering from Glioblastoma Multiforme: A Single-Center Observational Cohort Study», *Diagnostics*, vol. 9, n.º 4, p. 209, nov. 2019, doi: 10.3390/diagnostics9040209.
- [4] C. Okuma y R. Fernández, «EVALUACIÓN DE GLIOMAS POR TÉCNICAS AVANZADAS DE RESONANCIA MAGNÉTICA», *Rev. Médica Clínica Las Condes*, vol. 28, n.º 3, pp. 360-377, may 2017, doi: 10.1016/j.rmcl.2017.05.005.
- [5] «Early Detection Can Be Key to Surviving a Brain Tumor», *Weill Cornell Brain and Spine Center*, ago. 08, 2016. <https://weillcornellbrainandspine.org/early-detection-can-be-key-surviving-brain-tumor> (accedido dic. 09, 2020).
- [6] P. J. Kelly, «Gliomas: Survival, origin and early detection», *Surg. Neurol. Int.*, vol. 1, dic. 2010, doi: 10.4103/2152-7806.74243.
- [7] «Glioblastoma (GBM) – American Brain Tumor Association». [https://www.abta.org/tumor\\_types/glioblastoma-gbm/](https://www.abta.org/tumor_types/glioblastoma-gbm/) (accedido dic. 09, 2020).
- [8] «Early Detection», *Glioblastoma Foundation*. <https://glioblastomafoundation.org/research/early-detection> (accedido nov. 13, 2020).
- [9] «Assessing Concordance With Watson for Oncology, a Cognitive Computing Decision Support System for Colon Cancer Treatment in Korea | JCO Clinical Cancer Informatics». <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/CCI.17.00109> (accedido dic. 10, 2020).