



UNIVERSIDAD DE GRANADA

TRABAJO FIN DE GRADO
INGENIERÍA INFORMÁTICA

Diagnóstico de tumores cerebrales a partir de IRM mediante aprendizaje profundo

Diseño e implementación de una arquitectura

Autor
Jaime Castillo Uclés

Directora
Rosa María Rodríguez Sánchez



ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍAS INFORMÁTICA Y DE
TELECOMUNICACIÓN

—
Granada, Junio de 2024

**Diagnóstico de tumores cerebrales a partir de IRM mediante
aprendizaje profundo : Diseño e implementación de una
arquitectura**

Jaime Castillo Uclés

Palabras clave: palabra_clave1, palabra_clave2, palabra_clave3, ...

Resumen

Poner aquí el resumen.

Brain tumor diagnosis from MRI images using Deep Learning : Design and architecture implementation

Jaime Castillo Uclés

Keywords: Keyword1, Keyword2, Keyword3,

Abstract

Write here the abstract in English.

Yo, **Jaime Castillo Uclés**, alumno de la titulación Grado en Ingeniería Informática de la **Escuela Técnica Superior de Ingenierías Informática y de Telecomunicación de la Universidad de Granada**, con DNI 45924736S, autorizo la ubicación de la siguiente copia de mi Trabajo Fin de Grado en la biblioteca del centro para que pueda ser consultada por las personas que lo deseen.

Fdo: Jaime Castillo Uclés

Granada a X de Junio de 2024 .

Dra. **Rosa María Rodríguez Sánchez**, Profesora del Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial de la Universidad de Granada.

Informan:

Que el presente trabajo, titulado ***Diagnóstico de tumores cerebrales a partir de IRM mediante aprendizaje profundo , Diseño e implementación de una arquitectura*** , ha sido realizado bajo su supervisión por **Jaime Castillo Uclés**, y autorizamos la defensa de dicho trabajo ante el tribunal que corresponda.

Y para que conste, expiden y firman el presente informe en Granada a X de mes de 2024 .

La directora:

Agradecimientos

Poner aquí agradecimientos...

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Objetivos	1
1.2. Metodología	3
1.2.1. Conjunto de datos	3
1.2.2. Línea de investigación	13
1.2.3. Evaluación y métricas	13
2. Estado del arte	15
3. Metodología	17
4. Experimentación	19
5. Conclusiones y Trabajos Futuros	21
Bibliografía	21

Índice de figuras

1.1.	Porcentaje de Glioblastomas y Meningiomas en el conjunto de datos	5
1.2.	Cantidad de instancias temporales en el conjunto de datos . .	6
1.3.	Visualización de imágenes MRI de tumores en adultos de origen europeo y americano	7
1.4.	Visualización de imágenes MRI de tumores en niños y adultos de origen africano	8
1.5.	Visualización de imágenes MRI de tumores en adultos de origen europeo y americano con su segmentación.	9
1.6.	Visualización de imágenes MRI de tumores en niños y adultos de origen africano con su segmentación.	9
1.7.	Distribución del tejido tumoral en Gliomas.	10
1.8.	Distribución del tejido tumoral en Meningiomas.	11
1.9.	Interpretación del coeficiente de Similaridad Dice	13
1.10.	Distancias de Hausdorff entre dos conjuntos	14

Índice de cuadros

Capítulo 1

Introducción

Los tumores cerebrales son una de las formas más letales de cáncer. Específicamente, los glioblastomas y sus variantes difusas son los más comunes y agresivos tipos de tumor del sistema nervioso central en adultos. Su alta heterogeneidad en apariencia, forma e histología los convierte en una de las patologías más difíciles de diagnosticar, de tratar y un reto para el campo de la imagen médica.

Desde el punto de vista de la ingeniería y la informática, vemos como sin duda la aplicación de técnicas de Visión por Computador es una de las máximas para la investigación en imagen médica en la actualidad. Sólo considerando su aplicación en el diagnóstico de enfermedades, desde 2008 el número de publicaciones promedio realizadas por año se ha incrementado notablemente tanto que actualmente es diez veces mayor que en sus inicios.

Resultados notables como la inclusión de robots especializados para la cirugía [Cheng et al., 2022] o buenos resultados en competiciones de ciencia de datos que replican la precisión médica en el diagnóstico mediante imagen [Bulten et al., 2022] evidencian esta tendencia. El trabajo conjunto de personal médico e ingenieros promete seguir dando resultados que de forma separada eran inaccesibles.

1.1. Objetivos

Con este trabajo se persigue la creación de una arquitectura basada en aprendizaje profundo para equipar a un programa de uso médico, estudiarla y compararla junto a trabajos previos y estado del arte. Este programa tiene el objetivo de la ayuda en la evaluación del diagnóstico y pronóstico de un posible paciente de tumor cerebral y en caso afirmativo, la ayuda en la aplicación de la terapia por radiación.

Se seguirá un planteamiento similar al seguido en la competición **BraTS: Brain Tumor Segmentation 2023** [Baid et al., 2021] históricamente reconocida por ser un benchmark recurrente de las capacidades de las arquitecturas profundas en el campo de la imagen médica.

BraTS es una competición que se define como un conglomerado de diferentes tareas relevantes en el diagnóstico de los tumores cerebrales « Cluster of Challenges ». Este año dando especialmente importancia a la generalidad de un modelo que mantenga los resultados anteriores para pacientes más diversos (de diferente origen étnico y de diferentes edades) y con diferentes tipos de tumores. En concreto para 2023, se contemplaron las siguientes tareas por separado: segmentación de glioblastomas en adultos, segmentación de meningiomas en adultos, segmentación de tumores pediátricos, segmentación de tumores de pacientes de origen africano, generación de pruebas faltantes y generación de partes de la imagen.

De forma análoga a esta competición, se plantea conseguir dicho objetivo a partir de la resolución de las siguientes tareas.

1. **Segmentación de los tumores.** La segmentación de los glioblastomas y los meningiomas, indicando sus zonas médicas reconocidas.
2. **Clasificación entre tipos de tumores.** Clasificación binaria entre glioblastomas y meningiomas. El programa indicará de qué tipo de tumor se trata una prueba dada.
3. **Predicción de la evolución.** La segmentación a corto plazo de la más probable instancia futura a partir de la resonancia actual. Ya no solo se pretende dar una segmentación y clasificación que pudieran aportar valor en las decisiones médicas, sino por predecir una nueva segmentación a partir de la resonancia apoyándose en casos similares y en la segmentación de la metástasis de la resonancia actual.

A continuación, detallaremos de una forma más profunda la naturaleza de este planteamiento.

Sólo en los EEUU para 2024 se esperan 25400 nuevos casos de tumor cerebral. La supervivencia de estos a los cinco años es del 33.8% de los pacientes. [cancer.org, 2024]

El cerebro no tiene terminaciones nerviosas. Los pacientes no sienten dolor a causa de un tumor cerebral por sí mismo, lo cual hace que no exista una alerta sobre el paciente que lo motive a buscar ayuda médica en las primeras fases de la patología. Generalmente, acaban buscando ayuda médica por la aparición de otros indicios relacionados difíciles de distinguir de otras patologías agudas y de menor transcendencia como visión borrosa, pérdida

del control, etc. Además, los glioblastomas son tumores de muy rápido crecimiento pueden llegar a estar en una fase avanzada desde su inicio en tan solo 2-3 meses.

Por estos motivos, es común llegar tarde. Tomando mucha importancia el diagnóstico temprano para su superación. Es en este punto donde se tiene el objetivo de evaluar las capacidades del aprendizaje profundo para la segmentación de tumores que en sus inicios podrían ser pasados desapercibidos por incluso el ojo médico y eventualmente la segmentación de las zonas de interés de la aparición de nuevos tumores.

En general, los tumores cerebrales son difíciles de tratar y son resistentes a terapias convencionales usadas en otros tipos de cánceres como la quimioterapia debido a los desafíos que presenta el cerebro para tolerar ciertos químicos, transportar medicamentos dentro de él y la alta importancia que tiene en este órgano la optimización del uso de tratamientos que puedan ser invasivos. En otras palabras, el uso de tratamientos basados en la extirpación o en la medicación pueden ser arriesgados. Por tanto, el tratamiento más común de estos está basado en la radioterapia.

A la hora de aplicar un tratamiento de radioterapia siempre se tiene el objetivo de ser lo menos invasivo posible. Para ello, el médico debe ser lo más preciso posible en introducir la segmentación correcta en la que se aplicarán los rayos.

Uno de los objetivos específicos para la ayuda en el tratamiento se basaría en el uso del modelo para automatizar esta tarea ya que podría suponer ahorrar costes en errores humanos y en tiempo a veces escaso para el personal médico cuya tarea se reduciría a corregir dicha segmentación. En nuestro caso, integrándolo en un programa de uso médico.

Por otro lado, de forma general lo podemos interpretar como un **sistema de apoyo a la decisión médica** ya que en ningún caso respecto el desarrollo actual de este problema se pretende sustituir la decisión final del personal médico. Aunque sí aprovechar las capacidades que puede ofrecer el aprendizaje profundo en un mejor diagnóstico a través de caracterizar mejor el tejido afectado, clasificándolo y caracterizando la evolución del tejido afectado.

1.2. Metodología

1.2.1. Conjunto de datos

Una de las **limitaciones frecuentes en el campo de la imagen médica** es la poca disponibilidad de datos. En general y también para nuestro problema, las dificultades que se presentan a la hora de construir un

conjunto de datos médico grande son:

1. **Poca densidad de pruebas médicas.** A pesar de que la densidad de casos es alta, es frecuente que la cantidad de pruebas que se realizan sea mucho más baja. Especialmente, para datos médicos es frecuente encontrarse con pocos datos en magnitud con la necesidad de variabilidad en la muestra que tienen las técnicas típicas de optimización.
2. **La desvinculación de los pacientes de sus datos.** El tratamiento de un dato médico siempre supone la eliminación de cualquier identificativo que ponga en riesgo la privacidad de este. Suponiendo un trabajo adicional para el personal médico que no siempre se puede asumir.
3. **No existe una fuerte centralización de datos.** Al igual que los avances en imagen médica, el interés por la construcción de una base de datos única que recoja los máximo datos posibles es también reciente haciendo que en la actualidad la mayoría de los datos estén distribuidos en muchos centros médicos diferentes con formatos diferentes.

Partimos del conjunto de datos **BraTS** y serán los que únicamente utilizaremos para todo el trabajo ya que son los únicos que se pueden encontrar en la red pidiendo un acceso a ellos de una forma simple e incluso podríamos decir legal.

Hasta nuestro conocimiento, BraTS es el mayor conglomerado de resonancias magnéticas en la actualidad para los desafíos que planteamos en este trabajo. Otros datasets usados por la comunidad para este problema como el incluido en **Medical Segmentation Decathlon** descubrimos que es un subconjunto de **BraTS**.

BraTS está patrocinado y organizado por la ASNR (American Society of Neurology), MICCAI (Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society), National Cancer Institute, la Universidad de Pensilvania e Intel entre otros.

Los datos de BraTS son heterogéneos ya no sólo externamente con diferentes tipos tumores (glioblastomas y meningiomas) y de pacientes de orígenes distintos y de diferentes edades sino también internamente con lesiones más y menos avanzadas en el tiempo (low- and high-grade) y con datos de multitud de centros que han sido escaneados con distintos escáneres.

Definiremos como nuestro conjunto de datos X a un conjunto de resonancias magnéticas cerebrales completas. Este lo tenemos en formato **nii** : **Neuroimaging Informatics Technology Initiative (NIfTI)** el cual podremos hacer operar con el directamente con su versión comprimida en

.gz : GNU ZIP gracias al uso de la librería **nibabel** la cual nos permitirá la lectura y conversión de cada resonancia a un 3D-array de NumPy de dimensiones $240 \times 240 \times 155$ que representa un array de 155 imágenes de resolución 240×240 del cerebro del paciente dividida en partes equidistantes.

Por otro lado, definimos el conjunto de etiquetas Y como otro 3D-array de las mismas dimensiones que en el conjunto de datos donde se muestra la segmentación (Ground Truth) de los tumores.

En términos numéricos, contando solo los datos que tenemos sobre adultos tenemos 1251 resonancias de glioblastomas de 1133 pacientes diferentes y 1000 resonancias de meningiomas de 944 pacientes diferentes. Adicionalmente, tenemos resonancias de glioblastomas pediátricos y de adultos de origen africano que brindan de una distribución mucho más rica al dataset, aunque estos son una minoría siendo 99 y 60 respectivamente.

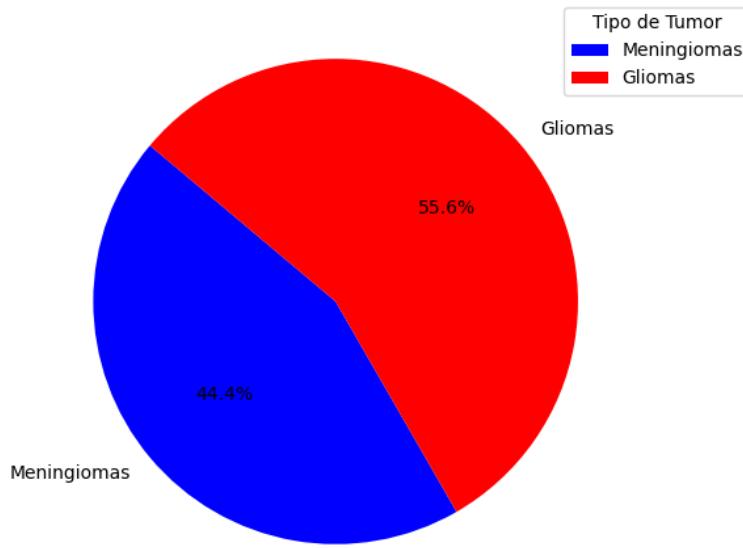


Figura 1.1: Porcentaje de Glioblastomas y Meningiomas en el conjunto de datos

Por otro lado, observamos los pacientes que tienen más de una resonancia versus los que tienen una única resonancia para caracterizar la cantidad de instancias temporales que tenemos en el dataset.

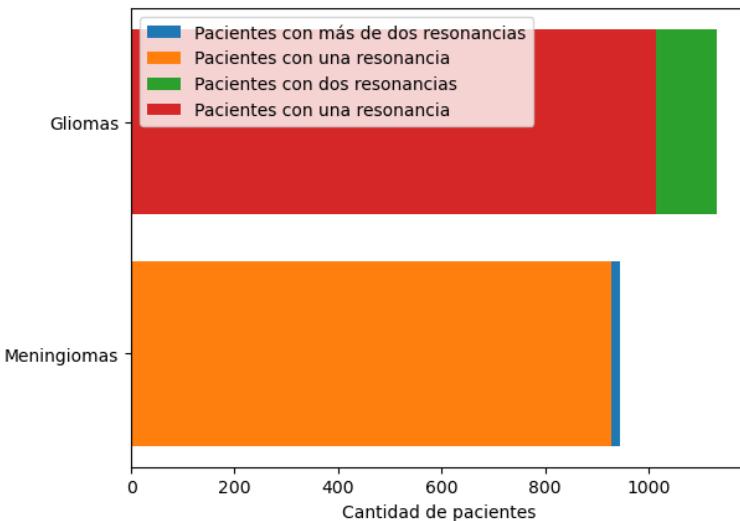


Figura 1.2: Cantidad de instancias temporales en el conjunto de datos

En comparativa, observamos como la mayoría de pacientes no tienen más de una resonancia magnética, dejando sólo una cantidad de 118 pacientes de glioblastoma y de 16 pacientes de meningiomas con varias resonancias en el tiempo.

Visualizado de datos

A continuación, detallaremos más profundamente los datos haciendo algunas visualizaciones.

Por resonancia magnética para todos los tumores del conjunto de datos tenemos distintos tipos de muestras según las características de la frecuencia empleada en la toma de la resonancia, **T1-weighted** o **T2-weighted**. [Dominic LaBella, 2023]

El tiempo de repetición (TR) es la cantidad de tiempo entre secuencias de pulsos sucesivas aplicadas al mismo segmento. El tiempo hasta el eco (TE) es el tiempo entre la entrega del pulso sobre el tejido y la recepción de la señal de eco.

Las imágenes ponderadas en T1 se producen utilizando tiempos TE y TR cortos. Por el contrario, las imágenes ponderadas en T2 se producen utilizando tiempos TE y TR más largos.

Las imágenes ponderadas en T1 muestran con más detalle la anatomía normal del tejido blando y la grasa. Las imágenes ponderadas en T2 muestran con más detalle el líquido y alteraciones (p. ej., tumores, inflamación, traumatismo).

En resumen, tenemos cuatro 3D-arrays por resonancia magnética según frecuencia de señal y aplicando o no un agente de contraste:

1. **T1N Pre-contrast T1-weighted** : Resonancia en frecuencia T1 sin suministrarle ningún agente de contraste al paciente.
2. **T1C Post-contrast T1-weighted** : Resonancia en frecuencia T1 suministrándole un agente de contraste al paciente.
3. **T2W T2-weighted** : Resonancia en frecuencia T2 convencional.
4. **T2F T2-weighted Fluid Attenuated Inversion Recovery** : Resonancia en frecuencia T2 en la que se anula la señal proveniente del líquido cefalorraquídeo.

A continuación, observamos las imágenes producidas por una resonancia magnética en las diferentes pruebas para los dos tipos de tumores que tenemos.

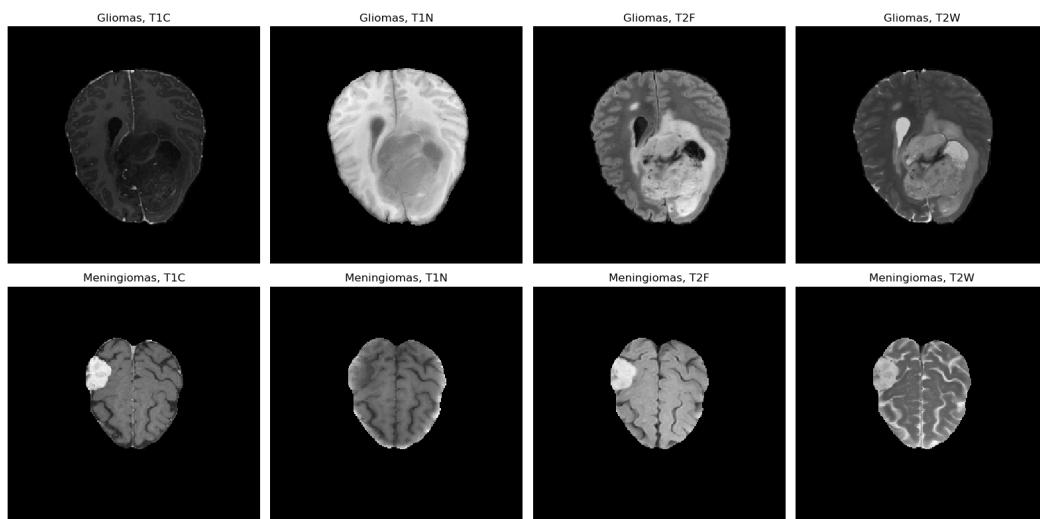


Figura 1.3: Visualización de imágenes MRI de tumores en adultos de origen europeo y americano

Por otro lado, podemos observar algunas imágenes de las resonancias más específicas que tenemos, pediátrica y de adultos de origen africano.

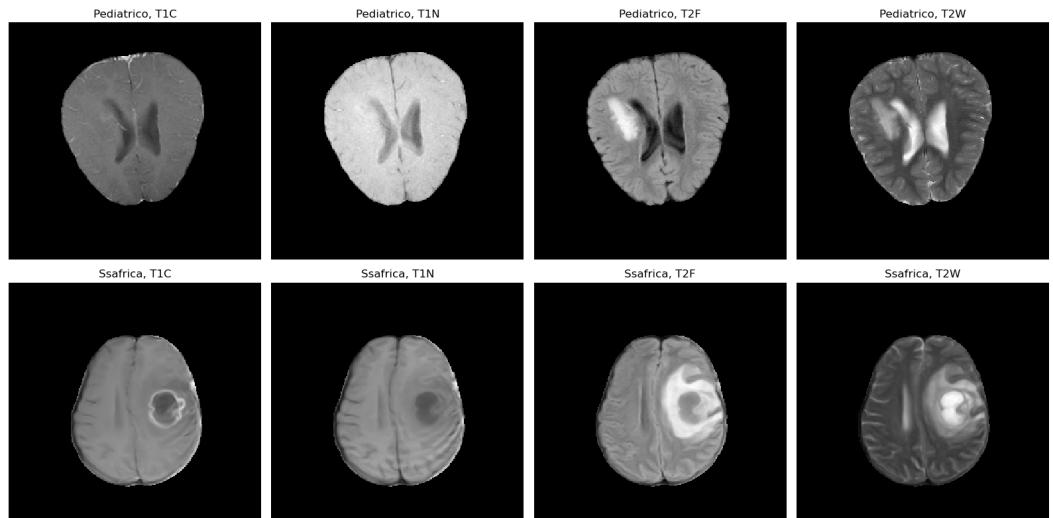


Figura 1.4: Visualización de imágenes MRI de tumores en niños y adultos de origen africano

A continuación, exploraremos el **etiquetado de las resonancias**, es decir, su segmentación realizada por el personal médico colaborador en BraTS.

La etiquetas de la segmentación pueden tomar cuatro valores, los del intervalo $[0, 3]$ que están relacionados con el tipo de tejido que segmentan. Tenemos tres tipos de tejidos que se relacionando con el valor de etiqueta de las siguientes etiquetas.

1. **Etiqueta 1. NCR:** Tejido Necrótico. Núcleo del tumor tejido sin vida y usualmente reseco.
2. **Etiqueta 2. ED:** Edema peritumoral. Tejido afectado resultado de la expansión del tumor generalmente acumulación de líquido y tejido sano desplazado.
3. **Etiqueta 3. ET:** Enhancing tumor. Tejido donde se encuentra la principal actividad de expansión del tumor. Área de actividad tumoral más agresiva o prolífica.
4. **Etiqueta 0. Sano:** Tejido sano o la no existencia de tejido es etiquetado con 0.

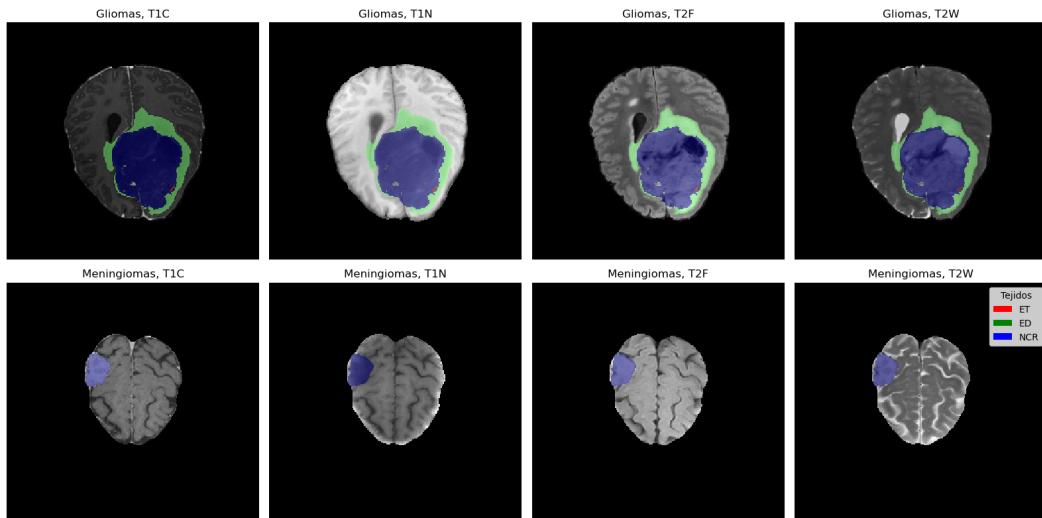


Figura 1.5: Visualización de imágenes MRI de tumores en adultos de origen europeo y americano con su segmentación.

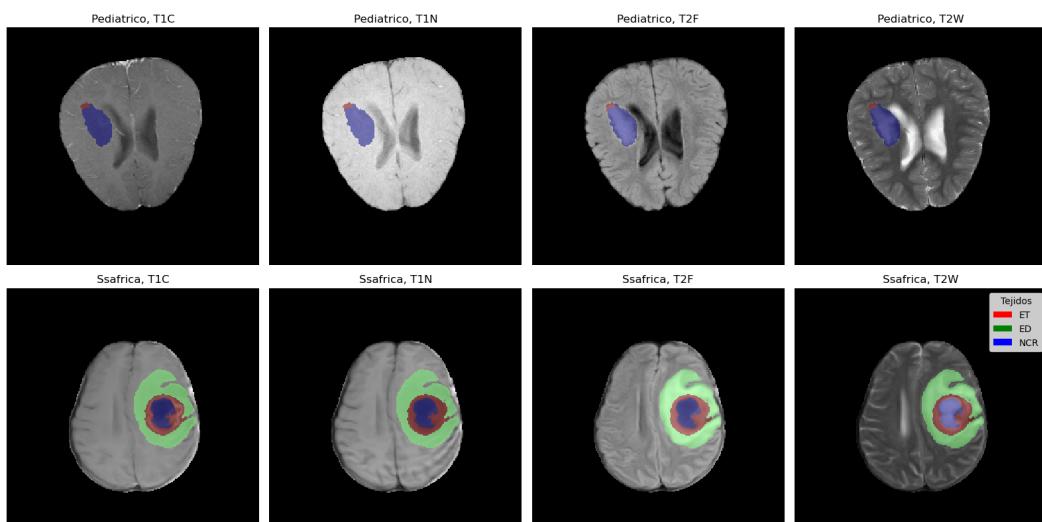


Figura 1.6: Visualización de imágenes MRI de tumores en niños y adultos de origen africano con su segmentación.

A continuación, exploraremos la localización de los tumores en todo el conjunto de datos. **¿Existe alguna zona del cerebro especialmente afectada?** Crearemos un mapa de calor para los 150 primeros slices marcando la presencia de la lesión, donde ponderaremos de forma lineal a los tejidos según su importancia NCR, ED y ET.

No se observa una zona especialmente marcadas ni en glioblastomas ni en

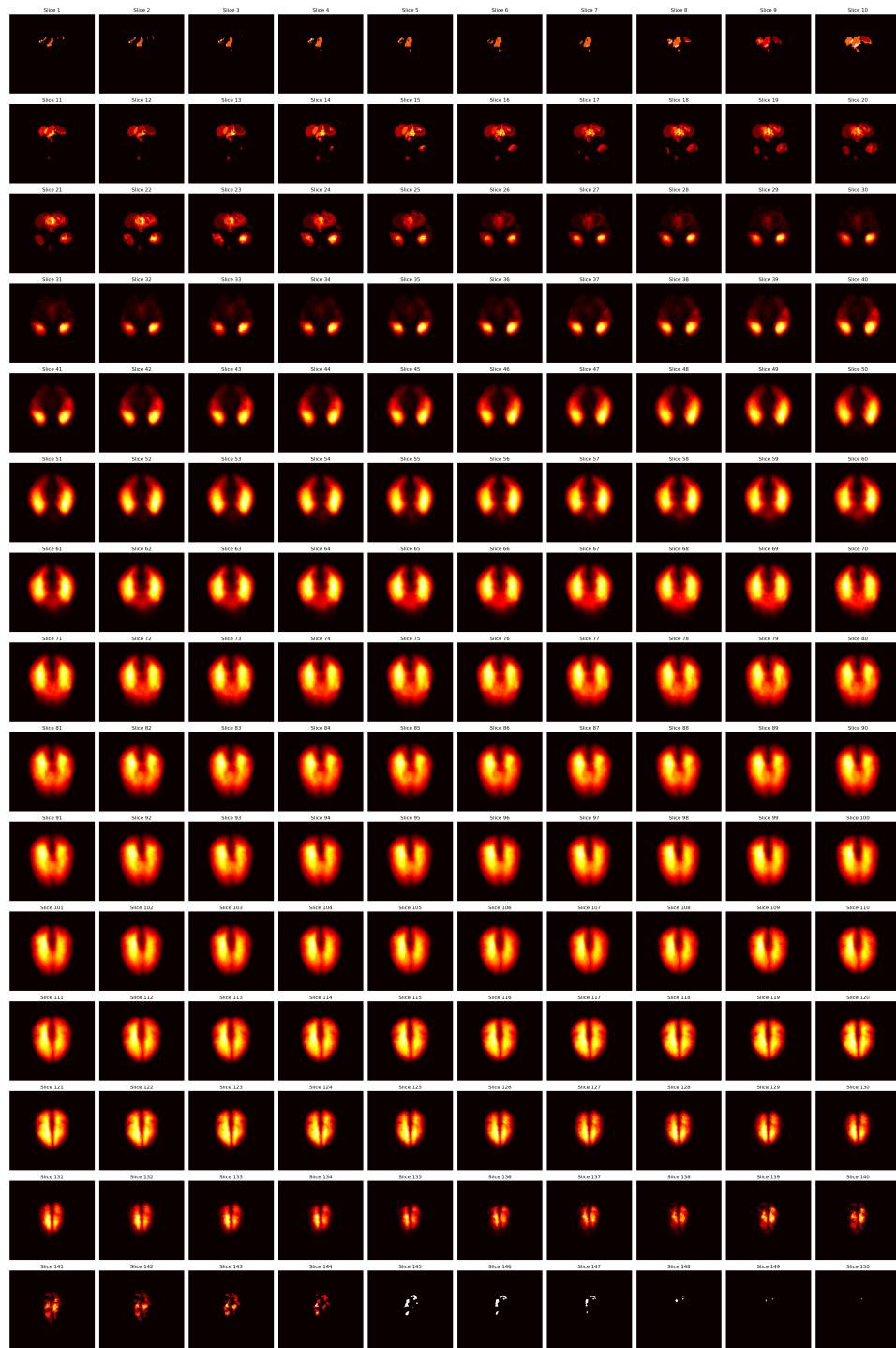


Figura 1.7: Distribución del tejido tumoral en Gliomas.

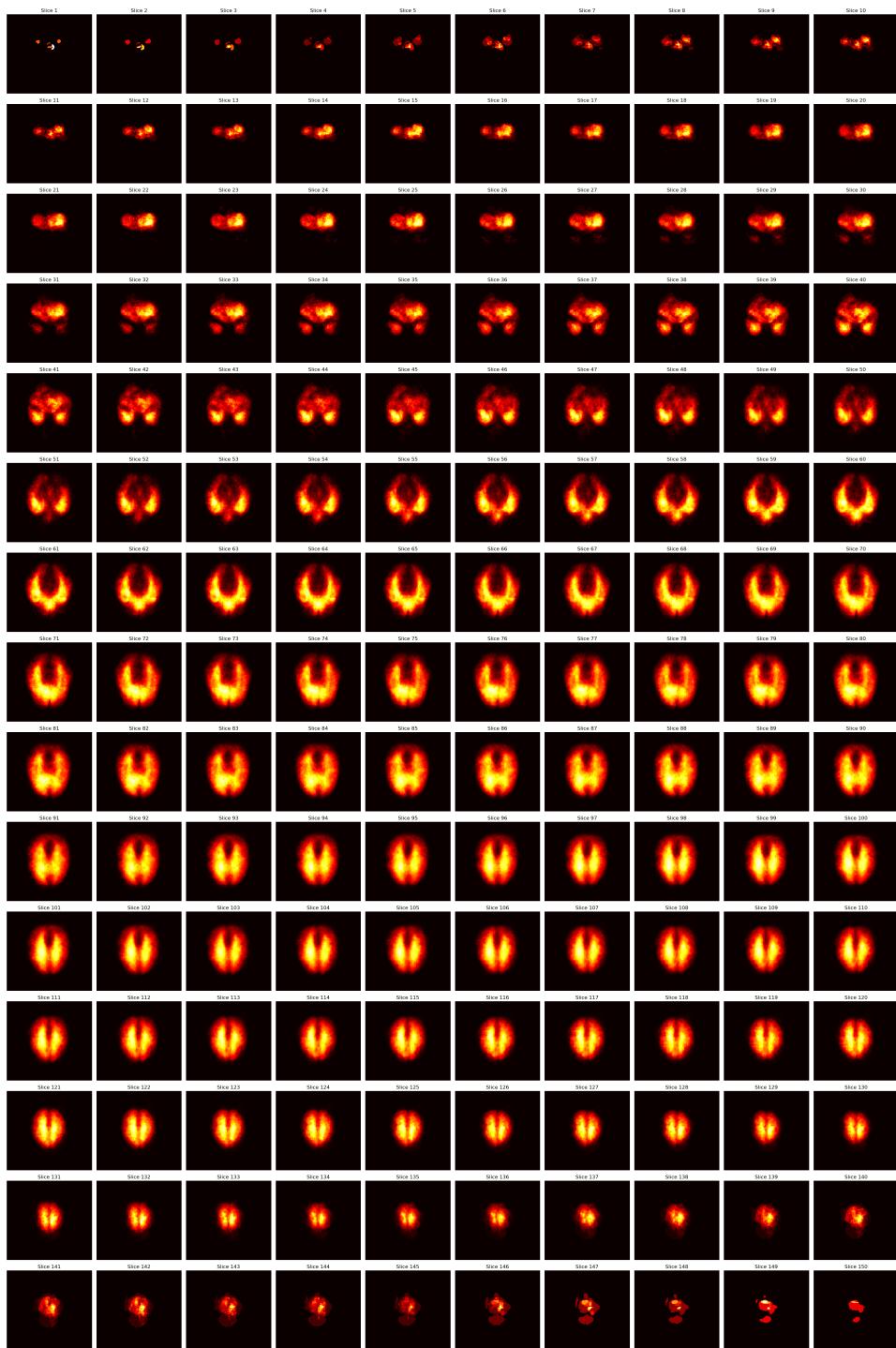


Figura 1.8: Distribución del tejido tumoral en Meningiomas.

meningiomas. Aunque sí ciertos detalles, como era de esperar en los primeros slices (que son de la base del cerebro) la zona de los meningiomas solo presenta tejido tumoral

1.2.2. Línea de investigación

** Explicar profundamente cuando lo tenga claro **

Unificación de las 3 tareas en un transformer. Uso de GAN para aumento de datos. Encoder-Decoder. Uso frecuente de U-nets.

1.2.3. Evaluación y métricas

Siguiendo la definición de evaluación de BraTS 2023. Para la evaluación de los tumores se tendrá en cuenta la segmentación de tres zonas diferenciadas según los tipo de tejidos en ellas.

1. **Enhancing Tumor ET:** Sólo incluye al tejido ET.
2. **Tumor Core TC:** Incluye al tejido ET y al tejido NCR.
3. **Whole Tumor WT:** Incluye a todos los tejidos. La segmentación de toda la lesión.

Se utilizará dos métricas.

1. **Similaridad Dice :** Mide la similaridad de dos conjuntos a través de la intersección ambos respecto el tamaño total de los dos conjuntos.

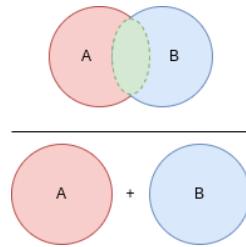


Figura 1.9: Interpretación del coeficiente de Similaridad Dice

Podemos expresarlo como:

$$Dice(A, B) = \frac{2 \times |A \cap B|}{|A| + |B|}$$

Donde nuestros dos conjuntos son la segmentación que proporcionará nuestro modelo A y la verdadera B .

2. **Distancia Hausdorff 95 :** Esta métrica al igual que la distancia máxima de Hausdorff DH tiene el objetivo de medir geométricamente el mayor error de segmentación resultado A del modelo y la verdadera segmentación B , siendo A y B conjuntos de puntos o píxeles.

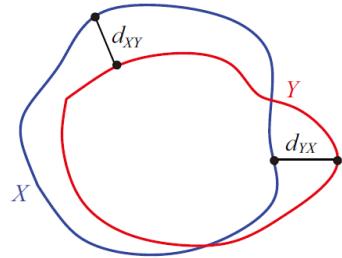


Figura 1.10: Distancias de Hausdorff entre dos conjuntos

Podemos enunciar la distancia máxima de Hausdorff:

$$H(A, B) = \max \left\{ \max_{a \in A} \min_{b \in B} d(a, b), \max_{b \in B} \min_{a \in A} d(a, b) \right\}$$

$a, b : Puntos concretos en los conjuntos$

$d(a, b) : Distancia euclídea entre el punto a y el punto b$

$A, B : Conjuntos de puntos$

Sin embargo, a diferencia de DH, la distancia Hausdorff 95 mide la media aritmética del percentil 95 % de las mayores distancias entre los dos conjuntos. Por consecuente, enunciamos la distancia Hausdorff 95:

$$H_{95}(A, B) = \frac{1}{|D_{95}|} \sum_{d \in D_{95}} H(A, B)$$

$D_{95} : Conjunto de distancias mayor al 95 \%$

Capítulo 2

Estado del arte

Capítulo 3

Metodología

Capítulo 4

Experimentación

Capítulo 5

Conclusiones y Trabajos Futuros

Bibliografía

- [Baid et al., 2021] Baid, U., Ghodasara, S., Mohan, S., Bilello, M., Calabrese, E., Colak, E., Farahani, K., Kalpathy-Cramer, J., Kitamura, F. C., Pati, S., et al. (2021). The rsna-asnr-miccai brats 2021 benchmark on brain tumor segmentation and radiogenomic classification. *arXiv preprint arXiv:2107.02314*.
- [Bakas et al., 2017] Bakas, S., Akbari, H., Sotiras, A., Bilello, M., Rozyczki, M., Kirby, J. S., Freymann, J. B., Farahani, K., and Davatzikos, C. (2017). Advancing the cancer genome atlas glioma mri collections with expert segmentation labels and radiomic features. *Scientific data*, 4(1):1–13.
- [Bulten et al., 2022] Bulten, W., Kartasalo, K., Chen, P.-H. C., Ström, P., Pinckaers, H., Nagpal, K., Cai, Y., Steiner, D. F., van Boven, H., Vink, R., et al. (2022). Artificial intelligence for diagnosis and gleason grading of prostate cancer: the panda challenge. *Nature medicine*, 28(1):154–163.
- [cancer.org, 2024] cancer.org (2024). American cancer society, cancer statistics center. 17 de marzo de 2024.
- [Cheng et al., 2022] Cheng, Q., Dong, Y., et al. (2022). Da vinci robot-assisted video image processing under artificial intelligence vision processing technology. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022.
- [Dominic LaBella, 2023] Dominic LaBella, e. a. (2023). The asnr-miccai brain tumor segmentation (brats) challenge 2023: Intracranial meningioma.
- [Havaei et al., 2017] Havaei, M., Davy, A., Warde-Farley, D., Biard, A., Courville, A., Bengio, Y., Pal, C., Jodoin, P.-M., and Larochelle, H. (2017). Brain tumor segmentation with deep neural networks. *Medical image analysis*, 35:18–31.
- [Menze et al., 2014] Menze, B. H., Jakab, A., Bauer, S., Kalpathy-Cramer, J., Farahani, K., Kirby, J., Burren, Y., Porz, N., Slotboom, J., Wiest, R.,

et al. (2014). The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats). *IEEE transactions on medical imaging*, 34(10):1993–2024.