

Marta Romera Jiménez

**ANÀLISI DE TEXTURES COM AJUDA AL
DIAGNÒSTIC NEUROONCOLÒGIC EN IMATGES DE
RESSONÀNCIA MAGNÈTICA**

**Treball Fi de Grau
dirigit per Pere Ràfols i Cristian Galàn**

Grau en Enginyeria Biomèdica



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2021

AGRAÏMENTS

M'agradaria expressar la meva gratitud sincera al meu tutor Pere Ràfols, tant per la seva supervisió com per oferir-me l'oportunitat de realitzar un projecte en un camp el qual estic molt interessada.

També agraeixo enormement l'ajuda rebuda pels cotutors de l'empresa Jose Manuel i Eva, ja que m'han brindat la possibilitat de poder realitzar el meu treball dins de l'empresa ASCIRES i m'han facilitat en tot moment la meva adaptació i gestió en tota aquesta nova etapa.

Però en especial, al meu tutor d'empresa Cristian, per haver-me sabut aconsellar, escoltar i donar el suport que necessitava diàriament amb paciència i simpatia, ja que si no bona part d'aquest treball no hagués estat possible.

I finalment, donar les gràcies també, a família i amics, per la confiança que m'han transmès des del primer dia.

RESUM

A causa de la creixent preocupació del càncer actualment, és necessari el desenvolupament de sistemes d'ajuda al metge que permeten diagnosticar i seleccionar el tractament més apropiat.

A priori, a partir de dades clíniques i la simple observació d'imatges mèdiques de ressonància magnètica no és possible conèixer en detall la tipologia i extensió dels tumors. Però s'ha intentat aprofundir en aquesta informació mitjançant l'anàlisi de textures, la qual proporciona una àmplia gamma de característiques que permeten quantificar l'heterogeneïtat distintiva de diferents teixits.

L'objectiu d'aquest treball es basa en observar el gran potencial d'aquestes característiques que eviten emprar procediments invasius com la biòpsia, per tal de poder discernir entre tumors cerebrals primaris i metàstasis cerebrals (MC) en RM i diferenciar entre l'existència de necrosi en els tumors o sense aquesta.

L'estudi retrospectiu realitzat inclou 30 pacients, 13 amb metàstasis cerebral, 9 amb tumors cerebrals primaris necròtics i 8 sense necrosi.

La metodologia es basa en una segmentació manual amb l'aplicació AW Server de General Electrics. El posterior ús de la toolbox de Radiomics de Matlab per realitzar l'anàlisi de textures, on s'ha extret 43 característiques de textures de la imatge per a 5 nivells de gris i per cadascuna de les seqüències (T1, T2 i FLAIR). I finalment, la selecció i classificació de textures a través de l'obtenció de models basats en Machine Learning per tal d'obtenir resultats òptims.

Paraules clau: tumor cerebral primari; glioma; glioblastoma multiforme; metàstasis cerebral; necrosi; anàlisi de textures; segmentació; imatges de ressonància magnètica; Machine Learning; Matlab; Radiomics.

RESUMEN

Debido a la creciente preocupación del cáncer actualmente, es necesario el desarrollo de sistemas de ayuda al médico que permiten diagnosticar y seleccionar el tratamiento más apropiado.

A priori, a partir de datos clínicos y la simple observación de imágenes médicas de resonancia magnética no es posible conocer en detalle la tipología y extensión de los tumores. Pero se ha intentado profundizar en esta información mediante el análisis de texturas, la cual proporciona una amplia gama de características que permiten cuantificar la heterogeneidad distintiva de diferentes tejidos.

El objetivo de este trabajo se basa en observar el gran potencial de estas características que evitan emplear procedimientos invasivos como la biopsia, para poder discernir entre tumores cerebrales primarios y metástasis cerebrales (MC) en RM y diferenciar entre la existencia de necrosis en los tumores o sin esta.

El estudio retrospectivo realizado incluye 30 pacientes, 13 con metástasis cerebral, 9 con tumores cerebrales primarios necróticos y 8 sin necrosis.

La metodología se basa en una segmentación manual con la aplicación AW Server de General Electrics. El posterior uso de la toolbox de Radiomics de Matlab para realizar el análisis de texturas, donde se ha extraído 43 características de texturas de la imagen para 5 niveles de gris y por cada una de las secuencias (T1, T2 y FLAIR). Y finalmente, la selección y clasificación de texturas a través de la obtención de modelos basados en Machine Learning para obtener resultados óptimos.

Palabras clave: tumor cerebral primario; glioma; glioblastoma multiforme; metástasis cerebral; necrosis; análisis de texturas; segmentación; imágenes de resonancia magnética; Machine Learning; Matlab; Radiomics.

ABSTRACT

Due to the growing concern of cancer today, it is necessary to develop physician support systems to diagnose and select the most appropriate treatment.

A priori, based on clinical data and the simple observation of magnetic resonance imaging, it is not possible to know in detail the type and extent of tumors. But attempts have been made to delve deeper into this information through texture analysis, which provides a wide range of characteristics that allow quantifying the distinctive heterogeneity of different tissues.

The aim of this work is based on observing the great potential of these characteristics that avoid using invasive procedures such as biopsy, in order to be able to distinguish between primary brain tumors and brain metastases (MC) in MRI and differentiate between the existence of necrosis in tumors or without it.

The retrospective study performed included 30 patients, 13 with brain metastases, 9 with necrotic primary brain tumors, and 8 without necrosis.

The methodology is based on manual segmentation with the General Electrics AW Server application. Subsequent use of the Matlab Radiomics toolbox to perform texture analysis, where 43 image texture features were extracted for 5 gray levels and for each of the sequences (T1, T2 and FLAIR). And finally, the selection and classification of textures through the obtaining of models based on Machine Learning in order to obtain optimal results.

Keywords: primary brain tumor; glioma; glioblastoma multiform; brain metastasis; necrosis; texture analysis; segmentation; magnetic resonance imaging; Machine Learning; Matlab; Radiomics.

ÍNDEX MEMÒRIA

1.	MOTIVACIÓ I OBJETIUS	1
2.	INTRODUCCIÓ	2
2.1	Tumors cerebrals	2
2.2	Tumors cerebrals primaris del sistema nerviós central	2
2.3	Tumors cerebrals secundaris del sistema nerviós central	2
2.4	Anàlisi de Textures	6
2.4.1	Adquisició d'imatges en ressonància magnètica	7
2.4.2	Definició de la regió d'interès (ROI)	9
2.4.3	Preprocessament de la regió d'interès	10
2.4.4	Extracció de característiques	11
2.4.5	Selecció de característiques	14
2.4.6	Classificació de textures	15
3.	MATERIALS	21
3.1	Imatges RM	21
3.2	Sotfware	21
4	METODOLOGIA	23
4.1	Corregistre de les imatges i segmentació de la ROI	23
4.2	Extracció de textures	25
4.3	Selecció de característiques	26
4.4	Mètodes de classificació i validació	26
5	RESULTATS I DISCUSSIÓ	27
5.1	Diferenciació entre tumors cerebrals primaris i secundaris (metàstasi)	27
5.2	Distinció entre tumors cerebrals primaris amb necrosi i sense	32
6	CONCLUSIONS	37
7	LÍNIES FUTURES	38
8	BIBLIOGRAFIA	39
9	ANNEXOS	44

ÍNDEX FIGURES

Figura 1. Classificació en graus dels tumors cerebrals primaris segons l'OMS 2016.....	2
Figura 2. Síntomes tumor cerebral en funció de l'àrea del cervell	3
Figura 3. Procés d'anàlisi de textures	7
Figura 4. Comparació entre vistes axials d'imatges potenciades T1, potenciades T2 i FLAIR..	9
Figura 5. Enfocaments per definir una regió d'interès (ROI) sobre un tumor cerebral.	9
Figura 6. Histograma de la matriu 5x5 amb 7 nivells de gris.....	12
Figura 7. Matriu de coincidència de nivell de grisos (GLCM).....	13
Figura 8. Matriu de llargada de nivell de grisos (GLRLM) 4 × 4 amb tres nivells de grisos ...	13
Figura 9. Matriu de zones de mida de nivell de grisos (GLSZM) 4x4 amb tres nivells de grisos.....	14
Figura 10. Matriu de diferències de to gris de barri de nivell gris (NGTDM) 4 × 4 amb tres nivells de grisos.....	14
Figura 11. Classificació SVM	16
Figura 12. Estructura arbre de decisió.....	17
Figura 13. Valicació creuda o K-fold amb K iteracions	18
Figura 14. Matriu de confusió.....	19
Figura 15. Corba de característiques d'operació del receptor (ROC)	20
Figura 16. DICOM Tags de l'aplicació DicomViewer	22
Figura 17. Corregistre entre la seqüència FLAIR i potenciada en T2.....	23
Figura 18. Visualització de la segmentació de la ROI	24
Figura 19. A) Segmentació del tumor equivalent a la Regió d'Interès. B) Corregistre de la seqüència FLAIR amb el tumor després d'haver realitzar un correigistre anterior. C) Corregistre de la seqüència FLAIR amb el tumor sense haver realitzar un correigistre previ..	24
Figura 20. Comparació del màxim AUC entre els diferents nivells de gris considerats en l'estudi per diferenciar metàstasi de tumors primaris a partir de la utilització dels models SVM, KNN i DT emprant el mètode de selecció de característiques ReliefF i indicant el valor del nombre de característiques utilitzades per obtenir aquest valor màxim.....	28
Figura 21. Comparació vectors AUC entre els diferents models per totes les característiques agrupats pel nivell de gris, fent referència a NG1, NG2, NG3, NG4 i NG5 a 16, 32,64, 128 i 256 respectivament per tal de diferenciar entre tumors primaris i secundaris.	29
Figura 22. Organització dels pesos de les textures en funció del mètode ReliefF per diferenciar tumors primaris i secundaris.	30
Figura 23. Comparació dels valors dels percentatges entre les seqüències pels 5 nivells de gris per diferenciar tumors primaris i secundaris.	30
Figura 24. Matriu de confusió obtinguda per diferenciar tumors primaris i secundaris pel valor de AUC més alt que fa referència al model SVM, 64 nivells de gris i 60 característiques.....	31
Figura 25. Comparació del màxim AUC entre els diferents nivells de gris considerats en l'estudi per distingir necrosi a partir de la utilització dels models SV, KNN i DT emprant el mètode de selecció de característiques ReliefF i indicant el valor del nombre de característiques utilitzades per obtenir aquest valor màxim	33

Figura 26. Comparació vectors AUC entre els diferents models per totes les característiques agrupats pel nivell de gris, fent referència a NG1, NG2, NG3, NG4 i NG5 a 16, 32,64, 128 i 256 respectivament, per tal de diferenciar entre el grau de malignitat (necrosi o no necrosi).	34
Figura 27. Comparació dels valors dels percentatges entre les seqüències pels 5 nivells de gris per la diferenciació entre necrosi i sense aquesta.....	35
Figura 28. Matriu de confusió obtinguda per la diferenciació entre necrosi i sense aquesta pel valor de AUC més alt que fa referència al model SVM, 16 nivells de gris i 6 característiques	36
Figura 29. Morfologia cervell per diferenciar matèria blanca i gris.....	44
Figura 30. Morfologia cervell per parts.....	44
Figura 31. Plans cervell imatge RM.	44
Figura 32. Pacient GL_001, M amb 70 anys	47
Figura 33. Pacient GL_002, M amb 60 anys	47
Figura 34. Pacient GL_003, F amb 64 anys	48
Figura 35. Pacient GL_005, M amb 39 anys.	48
Figura 36. Pacient GL_006, F amb 53 anys.....	49
Figura 37. Pacient GL_007, F amb 38 anys.....	49
Figura 38. Pacient GL_012, M amb 56 anys.	50
Figura 39. Pacient GL_013, F amb 55 anys	50
Figura 40. Pacient GL_014, M amb 53 anys	51
Figura 41. Pacient GL_015, F amb 49 anys	51
Figura 42. Pacient GL_017, M amb 48 anys.	52
Figura 43. Pacient GL_019, M amb 64 anys.	52
Figura 44. Pacient GL_020, M amb 51 anys.	53
Figura 45. Pacient GL_021, F amb 54 anys	53
Figura 46. Pacient GL_022, M amb 50 anys.	54
Figura 47. Pacient GL_024, M amb 44 anys.	54
Figura 48. Pacient GL_026, M amb 64 anys.	55
Figura 49. Pacient ML_003, M amb 77 anys.....	55
Figura 50. Pacient ML_006, M amb 78 anys	56
Figura 51. Pacient ML_012, F amb 77 anys	56
Figura 52. Pacient ML_013, M amb 68 anys	57
Figura 53. Pacient ML_014, M amb 66 anys.....	57
Figura 54. Pacient ML_016, F amb 80 anys	58
Figura 55. Pacient ML_018, M amb 55 anys	58
Figura 56. Pacient ML_019, M amb 51 anys.....	59
Figura 57. Pacient ML_020, F amb 54 anys	59
Figura 58. Pacient ML_022, M amb 75 anys.....	60
Figura 59. Pacient ML_023, F amb 81 anys	60
Figura 60. Pacient ML_024, M amb 54 anys	61
Figura 61. Pacient ML_025, M amb 77 anys.....	61

ÍNDEX TAULES

Taula 1: Aspecte relatiu d'alguns teixits i estructures cerebrals en imatges de RM convencionals.....	8
Taula 2. Textures obtingudes i classificades segons el tipus de textura utilitzant mètodes estadístics.	11
Taula 3. Tipus de classificadors d'aprenentatge automàtic utilitzats en l'estudi junt amb les funcions emprades en Matlab.....	26
Taula 4. Comparació de les característiques més predictives extreteres en funció del mètode ReliefF en 2D i classificació d'aquestes en funció de la seqüència a la que pertanyin per diferenciar tumors primaris i secundaris.	31
Taula 5. Valors d'AUC (on es ressalta el màxim) junt amb el numero de característiques emprades i per altra banda, els percentatges de sensibilitat, especificitat i exactitud obtinguts per cada model (SV, KNN i DT) i comparant-ho per cada nivell de gris per tal de diferenciar tumors primaris i secundaris	32
Taula 6. Comparació de les característiques més predictives extreteres en funció del mètode ReliefF en 2D i classificació d'aquestes en funció de la seqüència a la que pertanyin per la diferenciació entre necrosi i sense aquesta.....	35
Taula 7. Valors d'AUC, sensibilitat, especificitat i exactitud obtinguts per cada model (SV, KNN i DT) i comparant-ho per cada nivell de gris per la diferenciació del grau de malignitat del tumor primari (amb necrosi i sense).	36
Taula 8. Localització, grau al que pertanyen segons l'OMS i comentaris sobre la visualització en les imatges RM dels 3 tipus de tumors cerebrals primaris.....	44
Taula 9. Classificació entre casos test i casos predits per diferenciar entre tumors primaris i secundaris en funció del pacient.....	45
Taula 10. Classificació entre casos test i casos predits per distingir entre tumors necròtics i no necròtics en funció del pacient.....	46

ABREVIATURES I ACRÒNIMS

2D	Dos dimensions
3D	Tres dimensions
ANN	Xarxes neuronals artificials (Artificial neural network)
AUC	Àrea sota la corba ROC (Area under the curve)
CM	Matriu de confusió (Confusion Matrix)
CNS	Sistema nerviós central
CT	Tomografia computarizada (Computed tomography)
CV	Cross-validation
DT	Arbres de decisió (Decision trees)
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
FN	Falsos negatius (False negatives)
FP	Falsos positius (False positives)
GM	Gliomas
GBM	Glioblastoma multiforme
GLCM	Gray-Level Co-occurrence Matrix
GLN	Gray-Level Nonuniformity
GLRLM	Gray-Level Run-Length Matrix
GLSZM	Gray-Level Size Zone Matrix
HGRE	High Gray-Level Run Emphasis
HGZE	High Gray-Level Zone Emphasis
IRM	Imatge ressonància magnètica (Magnetic resonance imaging)
KNN	K veïns més propers (k nearest neighbours)
LDA	Anàlisi discriminant lineal (Linear discriminant analysis)
LGRE	Low Gray-Level Run Emphasis
LGZE	Low Gray-Level Zone Emphasis
LRE	Long run Emphasis
LRHGE	Long Run High Gray-Level Emphasis
LRLGE	Long Run Low Gray-Level Emphasis
LZE	Large Zone Emphasis
LZHGE	Large Zone High Gray-Level Zone Emphasis

LZLGE	Large Zone Low Gray-Level Zone Emphasis
MC	Metàstasi cerebral (Brain metastasis)
NGTDM	Neighbourhood Gray-Tone Difference Matrix
Ng	Nivells de gris
PET	Tomografia d'emissió de positrons
PCA	Anàlisi de components principals (Principal component analysis)
PNS	Sistema nerviós perifèric
RC	Radiocirurgia estereotàctica
RF	Random forest
RLN	Run-Lenght Nonuniformity
RLV	Run-Lenght Variance
RM	Ressonància magnètica (Magnetic resonance)
ROI	Regió d'interés (Region of interest)
RP	Run percentage
RTHC	Radioteràpia holocerebral
SRHGE	Short Run High Gray-Level Emphasis
SRLGE	Short Run Low Gray-Level Emphasis
SVM	Màquines de suport vectorial (Support Vector Machine)
SVM	Supervivència mitja
SZE	Small Zone Emphasis
SZHGE	Small Zone High Gray-Level Zone Emphasis
SZLGE	Small Zone Low Gray-Level Zone Emphasis
T1	Temps de relaxació longitudinal
T2	Temps de relaxació transversal
TN	Veritables negatius (True negatives)
TP	Veritables positius (True positives)
OMS	Organització Mundial de la Salut
VEGF	Factor de creixement endotelial vascular
VOI	Volum d'interès
ZP	Zone Percentage
ZSN	Zone-Size Nonuniformity
ZSV	Zone-Size Variance

1. MOTIVACIÓ I OBJETIUS

El càncer és la segona causa principal de mort a nivell mundial. La importància del càncer continua creixent a escala mundial, generant tensions físiques, emocionals i econòmiques a les persones, les famílies, les comunitats i els sistemes de salut. En molts països d'ingressos baixos aquests sistemes de salut no tenen la capacitat suficient per afrontar aquesta càrrega, i un gran nombre de pacients amb càncer a tot el món no té accés a un diagnòstic i tractament d'alta qualitat. En canvi, en països amb sistemes de salut sòlids, la taxa de supervivència de molts càncers s'ha millorat gràcies a la detecció primerenca i el tractament d'alta qualitat [1].

Concretament, el càncer cerebral és un tipus de càncer molt agressiu i equival aproximadament al 3% dels casos de càncer de tot el món, essent més freqüents en homes que en dones [2].

La taxa de supervivència als 5 anys és baixa, particularment en edats més avançades, a causa de la dificultat que comporta el seu tractament i poder-ho detectar, degut que en la majoria de casos no es presenta simptomatologia associada en fases primerenques.

Per tant, la necessitat de trobar noves vies per al diagnòstic precoç de la malaltia, fa possible el desenvolupament de treballs de recerca orientats a aconseguir aquest propòsit.

El principal objectiu d'aquest Treball de Fi de Grau es basa en desenvolupar una metodologia d'ajuda al diagnòstic dels tumors cerebrals atenent la pròpia naturalesa d'aquest, mitjançant l'anàlisi de textures aplicada a les imatges de RM potenciades en T1, T2 i seqüència FLAIR de diferents pacients.

Posteriorment, es correlacionarà aquests paràmetres de textures obtinguts amb radiòmica per tal d'arribar a diferenciar en funció de l'origen del tumor (primaris o secundaris).

Finalment, mitjançant l'ús de mètodes d'aprenentatge automàtic, podrem determinar si les variables basades en textures extretes podran ser utilitzades per la classificació d'aquests dos grups de lesions.

Amb aquest enfocament, es pretén proporcionar als professionals sanitaris una eina complementària de suport a la decisió per tal de donar una resposta ràpida a alguns desafiaments mèdics relacionats amb les patologies cerebrals, ja que aquests normalment es resolen massa tard i a més a més, emprant procediments invasius, neuroimatge exhaustiva o proves neuropsicològiques.

Per aquest motiu, es planteja un segon objectiu que equival a la classificació del grau de malignitat del tumor, mitjançant la presència o no de necrosi. Aquesta equival a un efecte secundari del tractament amb radioteràpia, que arriba a provocar símptomes neurològics i canvis radiogràfics progressius [3].

2. INTRODUCCIÓ

2.1 Tumors cerebrals

Un tumor cerebral o neoplàsia cerebral equival al creixement de cèl·lules anormals en el teixit del cervell. Els tumors poden ser benignes, si romanen en la seva ubicació original i no són cancerosos, o bé, malignes, quan són capaços d'envair el teixit normal que l'envolta i propagar-se pel cos i són cancerosos [4] [5].

Al mateix temps, segons l'origen del tumor, es poden classificar en primaris i secundaris [6].

2.2 Tumors cerebrals primaris del sistema nerviós central

Els tumors primaris causen aproximadament el 2% de les morts per càncer [7] i fan referència a qualsevol tipus de tumor iniciat al cervell.

El 2016, l'OMS va realitzar la seva classificació en funció de graus, establir-los del I al IV (Figura 1). Els graus I i II fan referència als benignes o de baix grau, mentre que els de grau III i IV tenen caràcter maligne. Concretament, el grau I conté una baixa activitat proliferativa cel·lular i té la possibilitat de cura al ser resseccionats quirúrgicament. El grau II fa referència als tumors infiltrants amb baix potencial proliferatiu. Per altra banda, el grau III té evidència histològica i finalment, el de grau IV correspon a lesions amb malignitat citològica on sovint hi ha necrosi [6] [8].

Grado	Características	Tipos de tumores	
Bajo Grado	OMS Grado I	<ul style="list-style-type: none"> Por lo menos maligno (benigno) Posiblemente curable mediante cirugía sola No infiltrante La supervivencia a largo plazo De crecimiento lento 	Astrocitoma pilocítico craneofaringioma Gangliocitoma Ganglioglioma
	OMS grado II	<ul style="list-style-type: none"> Crecimiento relativamente lento Algo infiltrante Puede reaparecer como de grado superior 	"Difusa" astrocitoma Pineocitoma oligodendroglioma Pure
High Grade	OMS grado III	<ul style="list-style-type: none"> Maligno Infiltrativa Tienden a repetirse como de grado superior 	Astrocitoma anaplásico ependimoma anaplásico oligodendroglioma anaplásico
	OMS grado IV	<ul style="list-style-type: none"> La mayor parte maligna El crecimiento rápido, agresivo Ampliamente infiltrante Recurrencia rápida <u>Necrosis propensos</u> 	Multiforme glioblastoma (GBM) pineoblastoma meduloblastoma Ependimoblastoma

Figura 1. Classificació en graus dels tumors cerebrals primaris segons l'OMS 2016 [9].

Els factor de riscos que donen lloc a tumors cerebrals són l'exposició a radiacions ionitzants i per una altra banda, els síndromes de predisposició genètica heretada [10].

Generalment, els tumors poden presentar símptomes no específics de la ubicació anatòmica on es trobi, que equivalen a convulsions, mal de cap, pressió intracraneal, vòmits, somnolència i visió borrosa. O per contra, específics en funció de la ubicació tumoral dins el cervell, tal i com s'observa a la [Figura 2](#).

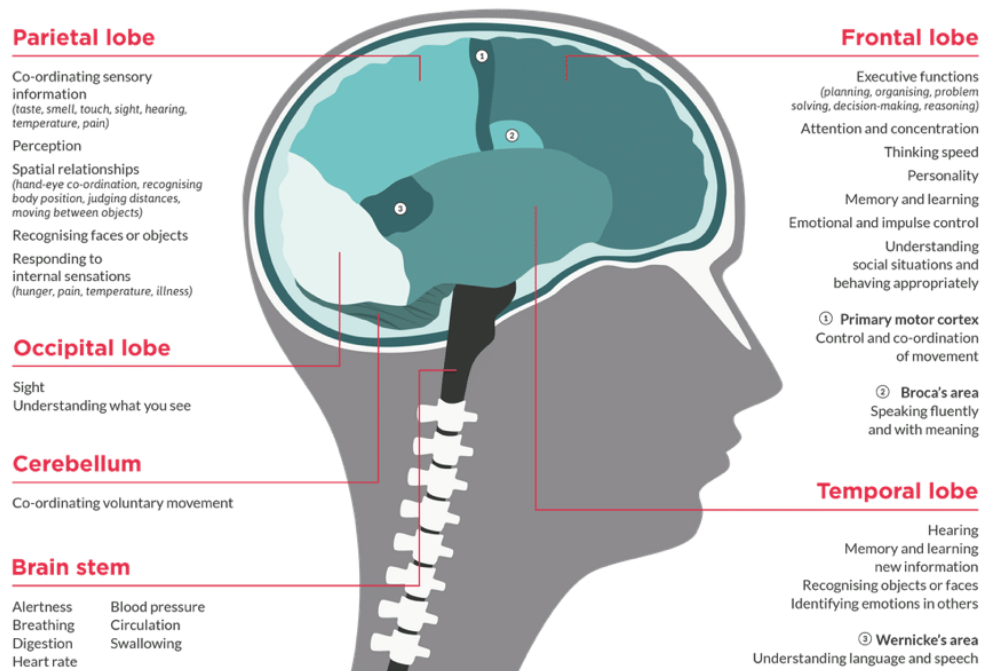


Figura 2. Síntomes tumor cerebral en funció de l'àrea del cervell [\[11\]](#).

El diagnòstic d'una massa cerebral depèn de l'edat del pacient, dels factors de risc d'infecció, de la presència d'un altre càncer i de les característiques de la imatge. I al mateix torn, d'algunes categories diferencials com són la presència de metastasis, infeccions, trastorns inflamatoris o lesions vasculars.

Per tant, per l'avaluació de qualsevol sospita de tumor cerebral, la ressonància magnètica és el mètode imagenològic d'elecció. A més a més, s'utilitza RM multimodals com la imatge ponderada per difusió ponderat per difusió imatge (DWI), la perfusió de RM i l'espectroscòpia de RM (ERM), per caracteritzar millor la cel·lularitat, la vascularitat i el metabolisme del tumor [\[12\]](#) [\[8\]](#).

El tractament inicial per a la majoria dels tumors cerebrals primaris és la resecció màxima basat en la preservació de la funció neurològica emprant tècniques d'imatge amb l'objectiu d'aconseguir un diagnòstic histològic precís, establir el genotip molecular del tumor, millorar la qualitat de vida i augmentar la supervivència.

Tot i així, la majoria de tumors difusos de baix grau i gairebé tots els d'alt grau acaben repetint-se i sovint es transformen en grau superior, per aquest motiu es fomenta la participació en assaigs clínics. Per tant, quan el tumor és recurrent es considera la màxima reoperació, la radioteràpia, règims de quimioteràpia diversos, assaigs clínics o cures pal·liatives de millor suport [\[12\]](#).

Per altra banda, també s'estan desenvolupant estratègies experimentals que inclouen immunoteràpia, teràpia dirigida, teràpia gènica i noves tecnologies de subministrament de fàrmacs, que eviten la barrera hematoencefàlica [\[12\]](#).

Finalment, respecte la incidència dels tumors cerebrals primaris, els gliomes corresponen al 75% [13], originats a partir de les cèl·lules glials, les quals es divideixen en tres tipus: les cèl·lules de la micròglia, els astròcits i els oligodendrocits [14], els quals es poden classificar de la següent manera [15] i es poden identificar en les imatges RM com a la Taula 8:

- Astrocitomes, que inclouen astrocitomes, astrocitomes anaplàsics i glioblastomes multiformes (GBM).
- Ependimomes, que inclouen ependimomes anaplàsics, ependimomes mixopapilars i gliomes subependimaris.
- Oligodendrogliomes, que inclouen oligodendrogliomes, oligodendrogliomes anaplàsics i oligoastrocitomes anaplàsics.

Glioblastoma multiforme

Concretament, el glioblastoma multiforme (GBM) junt amb l'astrocitoma anaplàsic i l'oligodendroglioma anaplàsic fan referència als gliomes més freqüents [3]. El GBM, es classifica com a glioma de grau IV [12], per tant fa referència al més agressiu i amb major propagació. La supervivència mitjana d'aquest és de 15-18 mesos [16] i només un 5% dels pacients poden arribar a sobreviure més de 5 anys, a causa de la pròpia naturalesa del GBM, ja que és multiforme i té regions tant de necrosi com d'hemorràgies [12].

Els tumors d'alt grau posseeixen alta densitat cel·lular i gran capacitat d'infiltració local, fet que afavoreix al seu diagnòstic a través de tècniques RM [8] o bé, emprant la resecció quirúrgica seguida de temozolomida simultània amb radiació [17].

Posteriorment, les opcions de tractament inclouen la resecció, la rerirradiació i quimioteràpics com nitrosoureas o el bevacizumab, un anticòs monoclonal dirigit a la inhibició del factor de creixement endotelial vascular (VEGF) que permet alleujar els símptomes d'edema cerebral causats per la necrosi cerebral [16] [18].

El problema és que tot i que les noves modalitats de radiació han permès allargar la supervivència dels pacients amb tumors cerebrals malignes es reconeix que la majoria de casos que desenvolupen necrosi cerebral és degut a la radiació del tractament de tumors cerebrals [19], fet que pot afectar negativament a la qualitat de vida d'un pacient.

2.3 Tumors cerebrals secundaris del sistema nerviós central

Els tumors cerebrals secundaris o metàstasi cerebral (MC) equival a la disseminació de cèl·lules canceroses des del tumor original (primari) fins a un altre òrgan o teixit del cos. La propagació de les cèl·lules metastàtiques té lloc a través del torrent sanguini, el sistema limfàtic o al llarg dels nervis [20].

Les MC són els tumors més freqüents del SNC [21] i es calcula que un 20% de tots dels pacients que desenvolupen metàstasi cerebral amb càncer de pulmó, mama o carcinoma de cèl·lules renals tenen una supervivència mitjana de dotze mesos [22]. En canvi, els que pateixen de melanoma o càncer colorectal només tenen vuit mesos [23].

A més a més, les MC es consideren una de les complicacions neurològiques més freqüents al càncer, degut que fins i tot els tumors petits poden causar símptomes neurològics incapacitants i un lleuger creixement pot comprimir el cervell i herniar el contingut intracraneal [24].

En els últims 20 anys, la incidència de les metàstasis cerebrals ha augmentat notablement, essent del 9% al 17%, a causa del progrés en el tractament de tumors sòlids malignes, la disponibilitat de tècniques d'imatge per un diagnòstic precoç amb ressonància magnètica i l'envelliment de la població [25] [26]. Tot i així, la incidència està subestimada, degut que la majoria d'estudis epidemiològics amb certificats de defunció, registres hospitalaris, registres de tumors o una combinació d'aquests solen estar incomplets [21].

La simptomatologia del tumor té lloc en funció de la localització de la lesió, el volum i l'extensió de l'edema circumdant. Segons alguns estudis, es presenta cefalea entre un 25% i 50% dels casos, que es pot associar a nàusees i vòmits. Posteriorment, del 15% al 40% es pot presentar focalització neurològica i alteracions cognitives. A més a més, ocorren convulsions en un 15% al 25%. I finalment, un 10% dels casos són completament asimptomàtics [27].

Les manifestacions neurològiques poden ser per causes infeccioses, vasculars o degeneratives, o bé com a conseqüència de tractaments previs com radionecrosi o degut a síndromes paraneoplàstics (leucoencefalopaties progressives multifocals) o del SNC (gliomes, meningiomes o limfomes) [27].

El diagnòstic de la MC consta d'un estudi inicial, el més recomanat equival a la RM, però en cas de no poder, es pot realitzar un TC de cervell o emprar la Tomografia d'Emissió de Positrons (PET) quan costa determinar el lloc primari. Per altra banda, es realitza la història clínica i l'examen físic, els quals contribueixen a un 25%-30% dels diagnòstics primaris i en cas que fos necessari, es pot realitzar una biòpsia guiada amb imatges [27].

El tractament oncològic que es du a terme depèn de diversos factors com la mida i localització de les lesions, l'estat de la malaltia, la projecció de supervivència, els símptomes del pacient, l'edat, l'estat funcional del pacient i els tractaments previs [27] [28].

En primer lloc, per produir millores neurològiques s'utilitzen corticoides. A més a més, en cas de patir convulsions es poden donar anticonvulsionants, tot i que desafortunadament, s'ha observat que disminueix la funció cognitiva ja deteriorada pel tumor [27].

Per l'altra banda, segons diversos estudis quan el pronòstic del pacient és bo, es realitza cirurgia, ja que s'aconsegueix la mostra per a estudis histopatològics, alleugera l'efecte de la massa i la possibilitat de no prendre corticoides a curt termini, amb aquesta s'ha vist que s'aconsegueix un 80% de resecció completa i una taxa de mortalitat del 2%. Però, degut que el rang d'edat de les MC és elevat, els pacients candidats a cirurgies es reduït, per aquest motiu, és necessari emprar radioteràpia (holocerebral i esterotàctica) [28].

Concretament, la radioteràpia holocerebral (RTHC) és aquella que s'aplica a l'encèfal per inactivar el creixement de lesions metastàtiques, reduir l'edema i tractar la malaltia a nivell microscòpic, on es produeix una millora dels símptomes en un 70-90% dels casos [27].

I la radiocirurgia esterotàctica (RC) equival a la indicació més freqüent de la radiocirurgia en 1 a 3 lesions menors a 4 cm de diàmetre el qual empra l'avanç en el camp de neuroimatges ja que s'apliquen múltiples eixos de radiació convergent en 1 a 5 sessions amb l'ús de RM, TC cerebral i angiografia cerebral i permet reduir el risc de recurrència després de la resecció quirúrgica, tot i així, no implica millor supervivència [29]. Finalment, inclús en alguns pacients és útil utilitzar la quimioteràpia [28].

2.4 Anàlisi de Textures

La textura d'una imatge es pot descriure com la disposició espacial de patrons que proporciona l'aparença visual d'aleatorietat, suavitat i rugositat d'un objecte dins de la imatge [30].

Les imatges utilitzades amb finalitat diagnòstica en la pràctica clínica, són digitals. Una imatge digital bidimensional es compon de píxels o petits blocs rectangulars, cadascun està representat per un conjunt de coordenades en l'espai i té un valor que representa la intensitat de l'escala de grisos de la imatge [31].

En termes de processament d'imatges, l'anàlisi de textures equival a un àrea emergent de la radiòmica [3] que es basa en l'aplicació de mètodes matemàtics els quals permeten extreure paràmetres de les imatges com la distribució i relació dels nivells de gris entre els píxels d'una determinada regió d'interès (ROI) [30] [31]. I posteriorment, a través de l'anàlisi i la interpretació d'aquests paràmetres de textura es pot quantificar l'heterogeneïtat intrínseca del tumor que acostuma ser imperceptible a l'ull humà [30].

És per aquest motiu que durant els darrers anys, l'anàlisi de textures ha guanyat molta atenció en el camp de la imatge mèdica, degut que es considera una font fiable de biomarcadors d'imatges que descriuen l'estructura interna dels teixits o òrgans humans [31] i permet augmentar la precisió en el diagnòstic amb la caracterització de lesions, l'avaluació del pretractament (tant de tumors primaris com secundaris) o la predicció a la resposta al tractament, especialment en la investigació del càncer [32] [33].

Concretament, s'han demostrat associacions clíniques de textura entre el microambient tumoral i les característiques de textura [34], ja que a partir dels valors numèrics d'aquestes es pot classificar la regió de la imatge i les variacions en aquestes es dona lloc, per exemple, a controlar el procés de curació observant únicament modificacions quantitatives en l'estructura física dels teixits [35].

Les aplicacions d'anàlisi de textura en ressonància magnètica impliquen un procés general que consta de sis passos: adquisició d'IRM, definició de la regió d'interès (ROI), preprocessament de la ROI, extracció de les característiques de textura, selecció de característiques i classificació [30], com es mostren a la Figura 3.

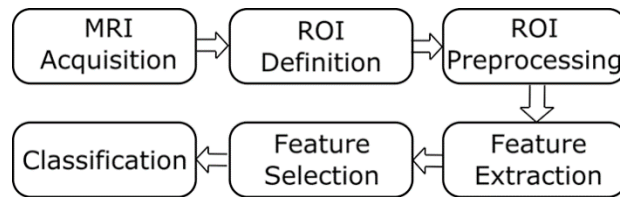


Figura 3. Procés d'anàlisi de textures [30].

2.4.1 Adquisició d'imatges en ressonància magnètica

2.4.1.1 Ressonància magnètica

La RM utilitza radiofreqüència no ionitzant, basant-se en la estimulació d'àtoms d'hidrogen mitjançant polsos de radiofreqüència, que permet obtenir imatges amb una alta resolució. Per aquest motiu, s'ha establert com una eina molt valuosa en el diagnòstic i investigació de moltes àrees en la medicina [36], ja que equival a una tècnica no invasiva i segura que permet la caracterització i diferenciació dels teixits tous de múltiples àrees del cos emprant diferents protocols d'adquisició [35].

2.4.1.2 Adquisició d'imatges en ressonància magnètica

Les seqüències IRM s'utilitzen en l'estudi i diagnòstic de pacient, a més a més, de la planificació del tractament i assajos clínics. Aquesta adquisició tècnica, a més a més, permet mostrar imatges cerebrals en punts de vista axial, sagital i coronal [37].

Concretament, per la obtenció de la imatge RM s'utilitza un imant que genera un camp magnètic i alinea els àtoms d'hidrogen. Posteriorment, sobre aquest camp s'apliquen uns gradients de camp, que en el moment d'adquirir la imatge modifiquen la intensitat de camp en cada punt i al mateix temps, s'introdueixen polsos de radiofreqüència que fan que l'energia sigui absorbida pels àtoms d'hidrogen i canviïn així la seva orientació [38]. Finalment, quan acaben els polsos, els àtoms es tornen a alinear en la direcció del camp magnètic i cedeixen l'energia absorbida al medi. En aquest moment, les bobines de l'equip de RM detecten la senyal i reconstrueixen la imatge.

2.4.1.3 Visualització teixits en les imatges de ressonància magnètica

La intensitat de senyal depèn de la quantitat d'àtoms que hi hagi en el teixit, el problema d'això, serà que quan no hi hagi hidrogen no hi haurà senyal. Tot i així, el gran avantatge d'aquesta tècnica és que ofereix la possibilitat de modificar el contrast de les imatges a través de diferents paràmetres de la seqüència d'adquisició, per tal de millorar la visualització de teixits específics i identificar diferents patologies.

Els paràmetres més comuns equivalen a [36]:

- Temps de relaxació denominats com T1 o longitudinal i T2 o transversal.
- Temps de repetició (TR): intervals de temps entre pols successius.
- Temps d'eco (TE) equivalent al temps entre l'aplicació del pols de radiofreqüència i la captació de la senyal de la RM o eco.
- Angle de deflexió de la magnetització mitjançant el qual s'obtenen diferents pols de radiofreqüència.
- FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery): Seqüència potenciada en T2.

Els teixits que podem identificar en les imatges convencionals de RM equivalen per una banda, a teixits sòlids com els ossos o zones d'aire, els quals proporcionen senyals baixes i apareixen foscos a les imatges degut que l'aigua es troba pràcticament immobilitzada o és absent. I per altra banda, teixits tous com els fluids els quals es poden representar amb diferents contrastos segons la millora en T1 o T2 escollida [39].

2.4.1.4 Imatge neurològica per ressonància magnètica i seqüències RM

La imagenologia per RM equival a la tècnica d'adquisició més útil per diagnosticar tumors cerebrals, ja que s'adquireix una alta resolució en imatges del cervell humà i proporciona un bon contrast del teixit tumoral, que varia en funció de les seqüències d'IRM, que es divideixen en T1, T2, FLAIR [37].

Per una banda, les **imatges potenciades en T1** s'obtenen amb TR i TE curts i són els que aporten informació anatòmica completa, ja que mostren amb més claredat els límits entre els diferents teixits. En aquest cas, els líquids com la substància gris, es veu amb baixa intensitat de senyal i apareixen imatges fosques (és a dir, hipointenses), en canvi, el greix com la substància blanca del cervell es mostra amb alta intensitat de senyal [36]. Concretament en aquesta seqüència es prefereix administrar contrast, generalment el gadolini, ja que ofereix una alta intensitat a les lesions fent que semblin més brillants que els teixits circumdants.

Per altra banda, les **imatges potenciades en T2** es generen mitjançant TR i TE llargs. En aquest cas, a diferència de l'anterior els líquids apareixen més brillants en les imatges RM (és a dir, hiperintenses) [36].

I finalment, la **seqüència FLAIR** és similar a una imatge potenciada en T2, però en aquest cas els TR i TE són molt més llargs per tal de reduir la brillantor dels líquids però es manté la de la resta de teixits de la imatge. D'aquesta manera, es poden detectar millor anomalies a prop de zones fluides ja que s'observen hipertenses.

L'aspecte relatiu de les estructures que formen el cervell en cada seqüència s'indica a la [Taula 1](#) i es mostra a la [Figura 4](#).

Taula 1: Aspecte relatiu d'alguns teixits i estructures cerebrals en imatges de RM convencionals. En les imatges potenciades en T1, l'aspecte més fosc o hipointens implica T1 més llarg, mentre que l'aspecte més brillant o hiperintens implica T1 més curt. En les imatges potenciades en T2, l'aspecte més fosc implica una T2 més curta, mentre que l'aspecte més brillant implica una T2 més llarga. Les imatges FLAIR són anàlogues a les imatges potenciades en T2, però amb líquid cefaloraquidi ajustat a fosc.

ESTRUCTURA O TEIXIT	POTENCIADA EN T1	POTENCIADA EN T2	FLAIR
Líquid cefaloraquidi (LCR)	Fosc	Brillant	Fosc
Substància Blanca	Clar	Gris fosc	Gris fosc
Substància Gris	Gris	Gris clar	Gris clar
Greix (dins de la medul·la òssia) i pell	Brillant	Clar	Clar
Òs (crani)	Fosc	Fosc	Fosc

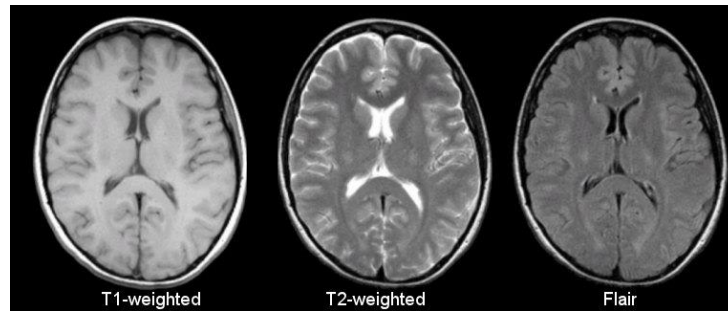


Figura 4. Comparació entre vistes axials d'imatges potenciades T1, potenciades T2 i FLAIR (d'esquerra a dreta). Aquestes permeten veure la diferencia de contrast entre seqüències de ressonància magnètica de diferents teixits cerebrals [40].

2.4.2 Definició de la regió d'interès (ROI)

Els paràmetres de textura són calculats dins d'una regió d'interès (ROI) que conté el teixit o l'òrgan objecte d'anàlisi per tal de delimitar i caracteritzar determinades estructures presents a la imatge [30].

Alguns dels enfocaments per definir les ROI equivalen al posicionament de quadrats o cercles de mides predefinides sobre el teixit a analitzar, amb aquests es va poder comprovar que només es capta la informació del teixit subjacent, però es poden perdre alguns detalls de textura perquè la ROI no cobreix tota l'àrea d'interès.

Una altra alternativa equival a la utilització d'una caixa delimitadora definida com l'àrea rectangular més petita, que tanca el teixit d'interès. Aquest darrer enfocament té l'avantatge que cobreix tot el teixit o lesió, però també inclou informació de parts adjacents que pot afectar la quantificació de textures.

Per tant, malgrat els avenços en el camp dels mètodes de segmentació automàtics i semiautomàtics, la delimitació manual de les ROI es segueix considerant l'estàndard en moltes aplicacions tot i ser una tasca llarga i tediosa, degut que assegura incloure tota la ROI sense haver d'incloure estructures circumdants [30]. A la Figura 5 es mostra els exemples dels tres enfocaments de definició de ROI esmentats anteriorment.

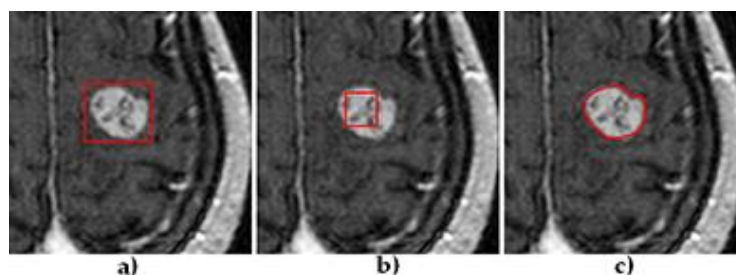


Figura 5. Enfocaments per definir una regió d'interès (ROI) sobre un tumor cerebral. (a) Caixa delimitadora que cobreix tota la lesió i el teixit adjacent, (b) petit quadrat dins del tumor que permet simplificar el procés de delineació i (c) delimitació de l'àrea d'interès per estratègies manuals o automàtiques [30].

Per altra banda, s'ha de considerar la mida de la ROI, degut que aquesta ha de ser prou gran com per captar l'heterogeneïtat de les textures i provocar així una importància estadística [30].

2.4.3 Preprocessament de la regió d'interès

Un cop s'ha seleccionat l'àrea d'interès, es pot executar l'anàlisi de textures. No obstant això, es recomana processar prèviament aquestes regions d'imatge per millorar les característiques de cada teixit o òrgan i minimitzar els efectes dels protocols d'adquisició d'imatges. Les següents tècniques de preprocessament són opcionals, però l'objectiu principal d'aquestes és posar totes les ROI en les mateixes condicions [30].

Entre les diferents tècniques, les més utilitzades equivalen a la interpolació espacial, la normalització i la quantització dels nivells de gris.

2.4.3.1 Interpolació espacial:

La resolució espacial de la imatge és un dels factors que més influeix en l'anàlisi de textures. S'ha demostrat que les resolucions més altes tendeixen a millorar el poder de discriminació de la textura a causa de l'augment del nivell de detall capturat. El problema d'això, és que a la pràctica clínica no sempre estan disponibles les imatges d'alta resolució, ja que el temps d'adquisició és elevat i moltes vegades capturen artefactes en moviment.

La interpolació d'imatges, per tant, es pot definir com una opció convencional per millorar la resolució espacial baixa [30].

2.4.3.2 Normalització:

Les característiques obtingudes no només depenen de la textura, sinó que també afecten altres propietats com la intensitat mitjana i la variància. Per evitar això, la normalització de la ROI és un pas recomanat en el preprocessament.

La normalització fa que les intensitats de les imatges siguin uniformes, de manera que totes les imatges presentin els mateixos nivells de gris. No obstant això, en certes ocasions és possible que quedin alguns efectes residuals i generin variacions d'intensitat a les imatges de RM. Per tal de solucionar-ho, es pot realitzar una correcció de la inhomogeneïtat, provocada principalment pel camp magnètic estàtic i per les imperfeccions de les bobines de radiofreqüència [30].

2.4.3.3 Quantització dels nivells de gris:

El nivell de gris (N_g) depèn del nombre del número de bits per píxel, tal que, $N_g = 2^{(n \text{ bits})}$. Concretament, les imatges comunes tenen una profunditat de 8 bits per píxel. En canvi, les IRM oscil·len entre 10 i 12 bits per píxel (bpp), donant lloc a resolucions de contrast de 1024 a 4096 nivells de gris. Els mètodes d'anàlisi de textures basats en el càlcul de matrius depenen d'aquest rang de nivells de gris, ja que quantifiquen la relació entre aquests.

La quantització dels nivells de gris normalment s'aplica a les regions de la imatge abans de l'anàlisi de textures, ja que s'aconsegueix reduir el temps de càlcul basats en matrius i disminuir el nombre de nivells de gris que s'utilitzen per representar la imatge. Generalment, el nombre típic de N_g que s'utilitzen pel càlcul de les característiques de la textura és 16, 32, 64, 128 i 256.

2.4.4 Extracció de característiques

L'extracció de característiques és el pas principal del procés d'anàlisi de textures, degut que a partir dels resultats obtinguts d'aquesta etapa es pot arribar a la discriminació i classificació de textures. Aquest es basa principalment en el càlcul de característiques de textures a partir d'una ROI predefinida.

Els mètodes d'anàlisi de textures s'han classificat tradicionalment en quatre grans grups segons com es calculin les relacions entre píxels. Aquests serien mètodes estructurals, mètodes basats en models, mètodes transformats i mètodes estadístics [\[30\]](#) [\[35\]](#) [\[41\]](#) [\[42\]](#) [\[43\]](#).

2.4.4.1 Mètodes estructurals

Els mètodes estructurals representen la textura per mitjà d'una jerarquia d'ordres espacials (macrotextura) de primitives, les quals al mateix temps defineixen la microestructura i les regles sota les quals s'organitzen. Per una banda, les microtextures poden ser tan simples com píxels individuals, és a dir, una regió amb nivells de grisos uniformes o segments de línia. I per l'altra, les macrotextures es poden obtenir modelant relacions geomètriques entre microtextures o aprenent les seves propietats estadístiques.

2.4.4.2 Mètodes basats en models

Els mètodes basats en models intenten representar la textura mitjançant models matemàtics sofisticats com ara els fractals o models autoregressius. A la pràctica, el principal desavantatge d'aquests mètodes resideix en la complexitat computacional per estimar les característiques.

2.4.4.3 Mètodes transformats

Els mètodes basats en la transformació en la imatge representen una imatge en un espai on el sistema de coordenades té una interpretació molt relacionada amb les característiques de textura com ara la freqüència o la mida. Tècniques com la transformada de Fourier, Gabor o Wavelet han estat freqüentment els més populars per al càlcul d'aquest tipus de textures.

2.4.4.4 Mètodes estadístics

Els mètodes estadístics representen la textura a partir de les distribucions i les relacions entre els nivells de grisos d'una imatge. Aquests equivalen als mètodes d'anàlisi de textures més populars a causa de la seva simplicitat i la seva eficiència demostrada per aconseguir majors precisions de discriminació. A més a més, proporcionen informació més interpretable, que pot estar correlacionada amb les propietats patològiques dels teixits. Per tant, la majoria dels mètodes d'anàlisi de textures utilitzats en aquest treball pertanyen a aquest grup, tal i com s'agrupa en la [Taula 2](#).

Taula 2. Textures obtingudes i classificades segons el tipus de textura utilitzant mètodes estadístics [\[43\]](#).

TIPUS	TEXTURES
Global	Variance, Skewness, Kurtosis
GLCM	Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity, Auto Correlation
GLRLM	Short Run Emphasis (SRE), Long Run Emphasis (LRE) , Gray-Level Non uniformity (GLN), Run-Lenght Non uniformity (RLN), Run Percentage (RP), Low Gray-Level Run Emphasis (LGRE), High Gray-Level Run Emphasis (HGRE), Short Run Low Gray-Level Emphasis (SRLGE), Short Run High Gray-Level Emphasis (SRHGE), Long Run Low Gray-Level Emphasis (LRLGE), Low Run High Gray-Level Emphasis (LRHGE), Gray-Level Variance (GLV), Run-Lenght Variance (RLV)
GLSZM	Small Zone Emphasis (SZE), Large Zone Emphasis (LZE), Gray-Level Non uniformity (GLN), Zone-Site Non uniformity (ZSN), Zone Percentage (ZP), Low Gray-Level Zone Emphasis (LGZE), High Gray-Level Zone Emphasis (HGZE), Small Zone Low Gray-Level Emphasis (SZLGE), Small Zone High Gray-Level Emphasis (SZHGE), Large Zone Low Gray-Level Emphasis (LZHGE), Large Zone High Gray-Level Emphasis (LZHGE), Gray-Level Variance (GLV), Zone-Size Variance (ZSV).
NGTDM	Coarseness, Contrast, Busyness, Complexity, Strength

Mètodes estadístics de primer ordre: Mètodes basats en histograma que fan referència a la distribució de freqüència de N_g en la ROI i depenen d'un valor de píxel únic, al mateix temps, aquests es solen emprar conjuntament amb mètodes estadístics de major ordre.

L'histograma d'una imatge es construeix tenint en compte el nombre de píxels que comparteixen un determinat valor de gris i , la probabilitat d'aquest valor $P(i)$ i el nombre de nivells de gris seleccionats per l'aplicació (Figura 6). A partir d'aquest s'obtenen les característiques definides com Globals de la Taula 2.

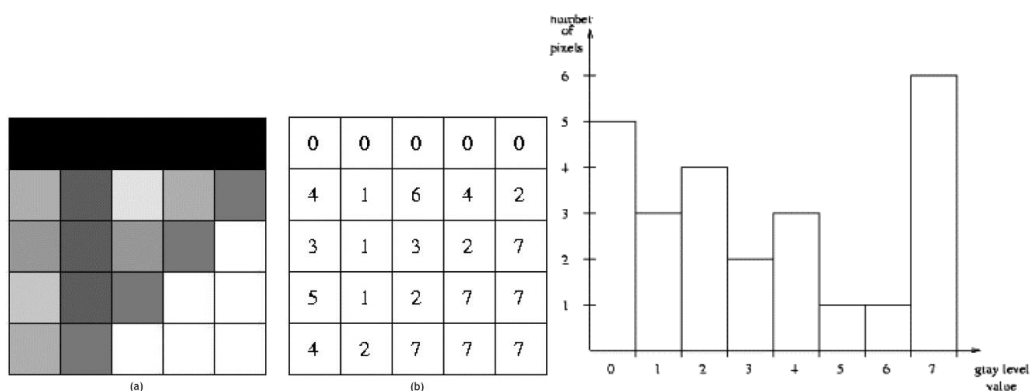


Figura 6. Histograma de la matriu 5x5 amb 7 nivells de gris [31].

Mètodes estadístics de segon ordre: Representa la matriu de coincidència de nivell de grisos (Gray-Level Co-occurrence Matrix, GLCM), ja que té en compte la relació entre parells de píxels. Concretament, una GLCM codifica la freqüència amb la que dos píxels d'intensitats específiques de N_g es col·loquen a una distància d específica l'un de l'altre en una orientació predefinida.

Generalment les característiques de textures basades en aquest tipus de matrius s'han convertit en el mètode més popular i han demostrat ser útils per la classificació dels teixits i lesions en RM (Figura 7).

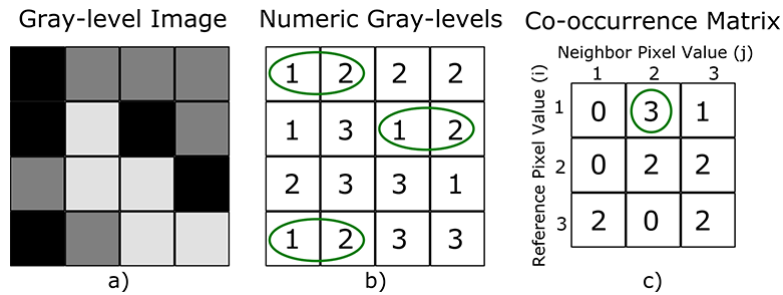


Figura 7. Matriu de coincidència de nivell de grisos (GLCM). Càlcul d'aquesta matriu donada de 4×4 píxels (a) amb tres nivells de grisos (b).

En aquest exemple, la matriu es calcula en direcció horitzontal per a una separació d'un píxel. El nombre de transicions dels nivells de gris es compta i s'assigna a la matriu de coincidència (c). Els valors encerclats indiquen que hi ha tres transicions de 1 a 2 Ng i que aquest recompte s'assigna a la posició corresponent de la matriu de coincidència [30].

Mètodes estadístics d'ordre superior: Agrupa la matriu de llargada de nivell de grisos (GLRLM), la matriu de zones de mida de nivell de grisos (GLSZM) i la matriu de diferències de to gris de barri de nivell gris (NGTDM), les quals descriuen les variacions d'intensitat entre els píxels centrals i els veïns capturant la informació de textura en un espai de freqüència.

Matriu de llargada de nivell de grisos (Gray-Level Run-length Matrix, GLRLM): En aquest cas la GLRLM es forma comptant el nombre de vegades que es repeteix un valor de gris per a cada direcció donada el nombre de vegades consecutives què apareix aquest. La mida de GLRLM equival a $N_g \times L$ sent L la mida de repetició (Figura 8).

Novament, hem de tenir en compte la direcció presa, així que és necessari fer rotacionalment invariant la nostra matriu de la mateixa manera que en la GLCM.

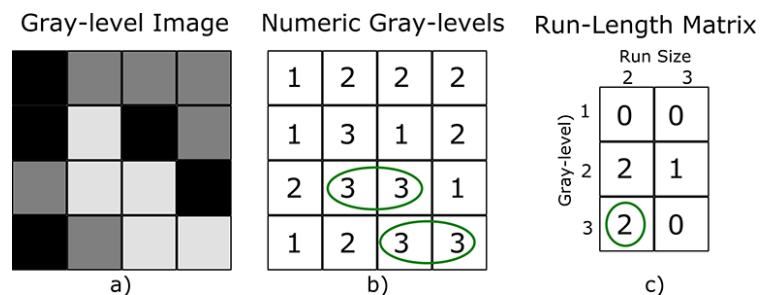


Figura 8. Matriu de llargada de nivell de grisos (GLRLM) 4×4 amb tres nivells de grisos. Per exemple, hi ha 2 repeticions de llargada dos per al Ng 3 [30].

Matriu de zones de mida de nivell de grisos (Gray-Level Size Zone Matrix, GLSZM): Aquest mètode es basa en estendre les execucions de la matriu GLRLM a àrees o volums (Figura 9).

A més a més, a diferència de les anteriors aquesta matriu no requereix ser calculada per diverses orientacions, ja que té en compte regions de valors de gris petits, no parells de píxels, és a dir, són originalment independents de la direcció i la distància.

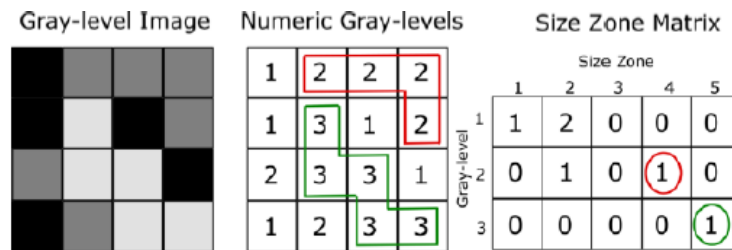


Figura 9. Matriu de zones de mida de nivell de grisos (GLSZM) 4x4 amb tres nivells de grisos. Per exemple, hi ha 4 repeticions pel Ng 2 i 5 repeticions pel Ng 3 [30].

Matriu de diferències de to gris de veïnat de nivell gris (Gray-Level Neighborhood Gray-Tone Difference Matrix, NGTDM): La matriu NGTDM es construeix en funció dels valors de píxel dels seus veïns. $P(i)$ es defineix com el sumatori de les diferències entre tots els píxels del veïnat amb valor de gris i , i la mitja A_i , que sorgeix tenint en compte tots els valors de gris del veïnat.

A més a més, com en el cas de GLCM, aquest mètode depèn de la distància però a l'hora és invariant a la rotació (Figura 10).

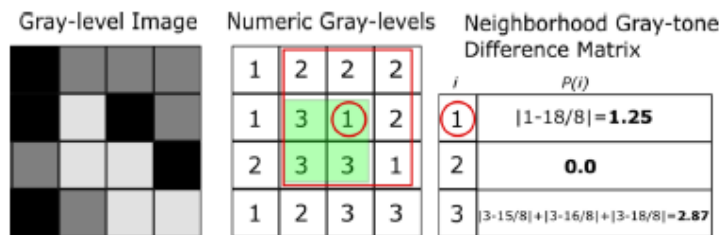


Figura 10. Matriu de diferències de to gris de barri de nivell gris (NGTDM) 4 x 4 amb tres nivells de grisos [30]. Per exemple, pel Ng 1 central la $P(i)$ fa referència a $|1 (nivell de gris) - 18 (sumatori dels Ng del voltant) / 8 (quantitat de veïns)|$.

2.4.5 Selecció de característiques

Tal i com s'ha vist, la gran varietat de mètodes d'extracció de característiques permet obtenir una gran quantitat de característiques. En molts casos, quantes més característiques tinguem més complex serà el model de classificació i més disminueix el rendiment [30]. Per tant, la selecció de funcions és el procés que permet seleccionar les característiques més rellevants, és a dir, que maximitzen la precisió de la classificació.

Generalment, la majoria de les tècniques fan ús de mètriques estadístiques o algorismes de cerca per generar un rànquing de funcions que indica quines característiques són més significatives i quines més redundants. En canvi, alguns mètodes de selecció de funcions ometen el pas de generació de rànquings, cerquen i trien automàticament el subconjunt de funcions adequat sense la interacció de l'usuari [44] [45].

Per tal de trobar els trets més discriminatius de les característiques es pot emprar el mètode de selecció de característiques basats en filtres o bé Wrapper.

Els mètodes de filtratge posen a prova totes les combinacions possibles de característiques i es seleccionen aquelles amb major discriminació. A més a més, es classifiquen en funció d'un valor predefinit, generalment 5 o 10 [30]. Un dels mètodes d'aquest tipus és l'algoritme ReliefF. Aquest permet tractar amb més de dues classes i pot treballar amb soroll a les dades o fins i tot amb dades incompletes per mitjà de probabilitats condicionals.

Per altra banda, els mètodes Wrapper o embolcall tenen en compte la capacitat predictiva d'un determinat subconjunt de característiques i proporcionen un rendiment de classificació òptim que dependrà de l'algorisme de cerca utilitzat [30].

2.4.6 Classificació de textures

L'últim pas en l'aplicació d'anàlisi de textures és la classificació de les característiques per quantificar el teixit d'interès de manera automatitzada amb l'objectiu d'ajudar en la predicció i decisió del diagnòstic [46].

Per dur a terme aquest, es poden utilitzar **mètodes estadístics simples** que permeten determinar les característiques de la textura per la discriminació de dues o més classes [30] o bé **mètodes d'aprenentatge automàtic** capaços d'aprendre de les seves pròpies dades per discriminar les classes implicades, com per exemple, les xarxes neuronals artificials (ANN) i els Decision Trees (DT) [47].

Al mateix temps, es poden dividir en classificadors supervisats o no supervisats. Pels classificadors supervisats és necessari l'aportació de dades proporcionades per l'usuari que ja coneix la patologia. A partir d'aquestes, els classificadors supervisats aprenen del model de classificació i poden diferenciar qualsevol pacient que presenti una patologia desconeguda [46]. Alguns exemples, equivalen a k-Nearest Neighbor (k-NN), Support Vector Machine (SVM) i Random Forests (RF).

Per altra banda, els classificadors no supervisats no necessiten cap dada de informació de l'usuari. En aquest cas, alguns exemples inclouen k-means clustering, hierarchical clustering i consensus clustering [46].

En el present estudi, aplicarem la classificació supervisada, ja que les mostres han estat etiquetades prèviament i l'objectiu és categoritzar les mostres en dos classes diferents. A més a més, atès que l'anàlisi de textures és una àrea en expansió amb el desenvolupament de nous algoritmes de classificació, el model òptim no està clarament definit, per aquesta raó, és necessària la implementació de diversos models [46]. A continuació, es descriuen alguns dels classificadors utilitzats.

2.4.6.1 Màquines de suport vectorial (SVM)

La màquina de suport vectorial va ser proposada per Vapnik i Cortés i equival a un conjunt d'algoritmes d'aprenentatge supervisat de classificació lineal, perquè utilitzen hiperplans [48]. Aquest s'ha fet extremadament popular a causa de la seva relativa simplicitat i flexibilitat per abordar diversos problemes tant de classificació com de regressió, fins i tot en estudis on la quantitat de mostres són limitades [49] [50].

L'objectiu d'aquest mètode serà trobar el hiperplà òptim en forma de superfície de decisió, que separi les dues classes de dades de la mostra amb el marge més ampli. I això, amb l'ajuda dels vectors de suport que determinaran la ubicació òptima d'aquesta superfície, els quals han estat creats a partir del subconjunt de mostres d'entrenament que es troben localitzades a la frontera dels marges [51] (Figura 11).

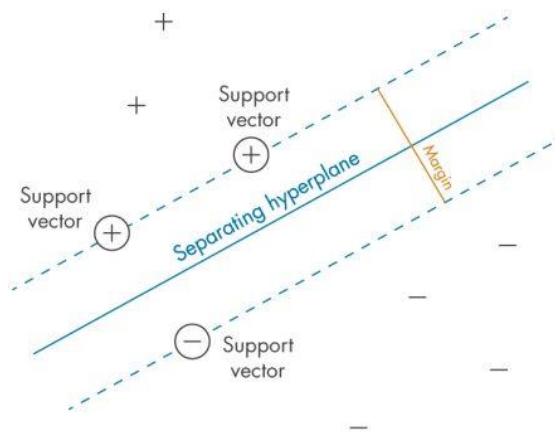


Figura 11. Classificació SVM, on es mostra la representació de l'hiperplà, els signes + i - equivalen al marge més ampli separant les dues classes i les rodones corresponen als vectors de suport [51].

2.4.7.2 K-Nearest Neighbor (KNN)

L'algoritme KNN es basa en un mètode no paramètric que emmagatzema tots els casos disponibles i en classifica de nous en funció de la distància. Aquest classificador, per tant, prediu una nova mostra utilitzant les K mostres més properes del conjunt d'entrenament, és a dir, els seus veïns més propers [52].

La precisió del mètode es basa en el nombre de veïns, tenint en compte la distància i la similitud mètrica avaluada entre mostres. A més a més, l'elecció del nombre de veïns K depèn de les característiques de les dades. Per valors de K petits, es generen regions petites de cada classe, representant un ajust excessiu i menys estable. En canvi, els valors de K elevats condueixen a la formació de regions més grans i més precises, fins el moment on es comença a detectar un nombre creixent d'errors [53] [54].

L'avantatge d'aquest mètode és que és senzill i versàtil, ja que es pot emprar tant per la classificació, com per la regressió i la cerca. Per altra banda, un dels desavantatges seria que a mesura que augmenta el volum de dades, resulta una opció poc pràctica [54].

2.4.7.3 Decision Trees (DT)

Un arbre de decisió equival a un model de predicció on el seu objectiu principal és l'aprenentatge inductiu a partir d'observacions i construccions lògiques [55].

Els DT estan formats per nodes interns (variables d'entrada), nodes arrels o branques (grups d'entrades de les variables d'entrada) i nodes terminals o fulles (valors de la variable de sortida) [56].

La generació d'aquests consten de dues etapes, la inducció i la classificació.

La inducció construeix l'arbre a partir del conjunt d'entrenament. En primer lloc, es crearà un node arrel junt amb el seu atribut prova i posteriorment, es dividirà en subconjunts que donaran lloc a nous nodes. Aquests podran ser nodes interns, en el cas de tenir objectes de més d'una classe, o bé nodes fulla quan tenen només objectes d'una classe i se li assigna una etiqueta classe. Per altra banda, la classificació fa referència a l'assignació de l'objecte a cadascuna de les classes.

Un cop creat l'arbre, el camí a seguir anirà en funció de les decisions preses en cada node intern que depenen de l'atribut prova que tingui [55].

Els avantatges que ofereix aquest model és per una banda, el caràcter descriptiu que permet interpretar fàcilment les decisions del model a través de la representació d'un gràfic (Figura 12). I per altra banda, el caràcter predictiu, ja que és robust davant de valors incomplets en el model. Tot i així, alguns dels seus punts febles equivalen a la sensibilitat en petits canvis de dades i la introducció excessiva de dades [56].

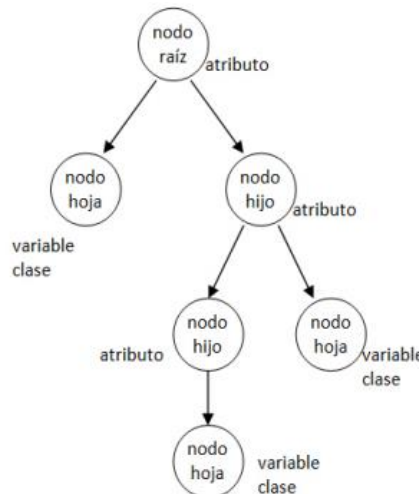


Figura 92. Estructura arbre de decisió. Es representa el node arrel o branca i els nodes terminals o fulles junt amb el seus atributs o variables classe [55].

2.4.8 Validació

Posteriorment a la classificació de models és necessari realitzar la validació, per tal d'aconseguir una avaluació dels resultats adequada [57]. Generalment, es divideixen les dades en dos segments: un s'utilitza per aprendre o entrenar un model (training) i l'altre per validar aquest model (test) [58].

La validació creuada (K-Fold Cross Validation, CV) és una de les tècniques més freqüents per estimar l'error de predicció real dels models i ajustar els paràmetres del model [59]. En aquesta, els dos conjunts han de crear-se en rondes successives, de manera que cada punt de dades tingui la possibilitat de ser validat. La forma bàsica de validació creuada és la de k-vegades. Mitjançant aquesta, les dades es parteixen en k segments de mida igual i es realitzen k iteracions d'entrenament i validació. De manera que dins de cada iteració es reté un segment diferent per validar i els k-1 segments restants s'utilitzen per entrenar (Figura 13) [58].

A més a més, la validació creuada optimitza els paràmetres d'ajustament del model de classificació, per tal que s'adapti de la millor manera a un nou conjunt de dades test i evitar així un sobreajustament.

Els valors comuns de K són 5 o 10, però no hi ha una regla formal que digui quin valor de K és millor. A mesura que K es fa més gran, la diferència de mida entre el conjunt d'entrenament i els segments es redueixen, així com la diferència entre els valors estimats i reals del rendiment [60].

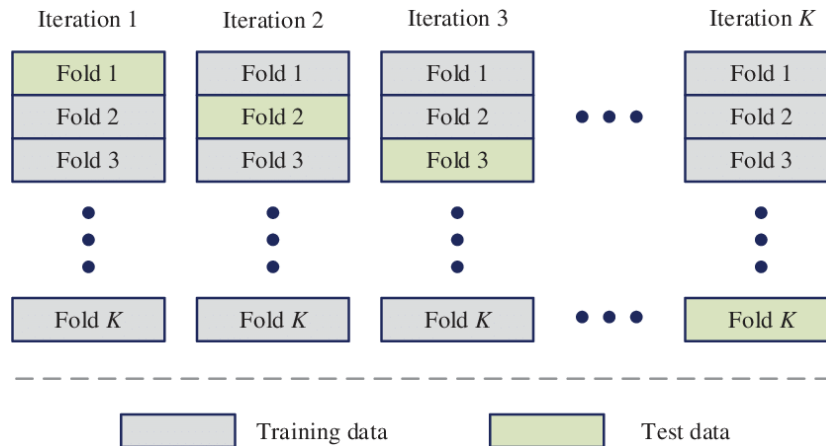


Figura 103. Valicació creuada o K-fold amb K iteracions [61].

2.4.9 Mètodes d'avaluació de resultats

L'avaluació d'un model predictiu de classificació permet descartar models que no són suficientment òptims per dur a terme aquesta tasca. Generalment, s'utilitzen mètodes com mètriques o representacions gràfiques que faciliten la identificació del millor model i la tasca d'interpretació dels resultats. Al mateix temps, les mesures es poden basar en valors discrets o bé, en valors continus [62].

A continuació, es descriuen les mètriques emprades per la validació de la classificació [62]:

2.4.9.1 Matriu de confusió (MC)

La matriu de confusió representa en les columnes el recompte dels valors predits i en les files els valors reals [63]. Les cel·les diagonals d'aquesta equivalen al número de mostres que s'han predit correctament i es poden dividir en veritables positius (True Positives, TP) és a dir, número de mostres positives que es van classificar correctament com a positives, i veritables negatius (True Negatives, TN) que són aquells que es van predir correctament com a negatius.

Per altra banda, els valors fora de la diagonal representen aquells que s'han classificat de manera errònia. Els quals es divideixen en falsos positius (False Positive, FP) fent referència al número de mostres negatives que es van predir com a positives o bé els falsos negatius (False Negatives, FN) que pertanyen al número de mostres positives que s'han predit incorrectament com a negatives [63].

		Prediction	
		1	0
Actual	1	True Positive (TP)	False Negative (FN)
	0	False Positive (FP)	True Negative (TN)

Figura 114. Matriu de confusió. Els elements de la matriu indiquen el nombre de veritables positius (TP), falsos positius (FP), falsos negatius (FN) i veritables negatius (TN) [64].

Posteriorment, es poden extreure diferents mètriques de la MC per avaluar numèricament el rendiment de la classificació, com les apareixen a continuació:

- Sensibilitat (Sensitivity): fa referència la quantitat de mostres que pertanyen a la classe positiva i es prediuen correctament com a positives.

$$\text{Sensibilitat} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (1)$$

- Especificitat (Specificity): representa la proporció de totes les mostres pertanyents a classe negativa que es prediuen correctament com a negatives.

$$\text{Especificitat} = \frac{TN}{TN+FP} \quad (2)$$

- Exactitud (Accuracy): reflecteix el percentatge de resultats reals (tant veritables positius com veritables negatius) entre el nombre total de casos avaluats.

$$\text{Exactitud} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (3)$$

2.4.9.2 Corba ROC (ROC)

La corba de característiques d'operació del receptor (ROC) és un mètode utilitzat comunament en la presa de decisions mèdiques i en la investigació de l'aprenentatge automàtic [65] per avaluar gràficament el rendiment del model de classificació amb les probabilitats de classe.

Aquesta corba representa la sensibilitat enfront l'especificitat, representats respectivament en els eixos vertical i horitzontal [66].

A partir de la ROC es pot obtenir la probabilitat de que una dada es classifiqui correctament, representat pel càlcul de l'àrea sota la corba (Àrea Under the Curve, AUC) [67].

Una AUC de 1 representa una prova de discriminació perfecta, mentre que una AUC de 0.5 equival a una prova sense capacitat discriminant (és a dir, no millor que l'atzar) [41]. Per tant, es considerarà que el model discrimina bé si es troba per sobre la diagonal (Figura 15).

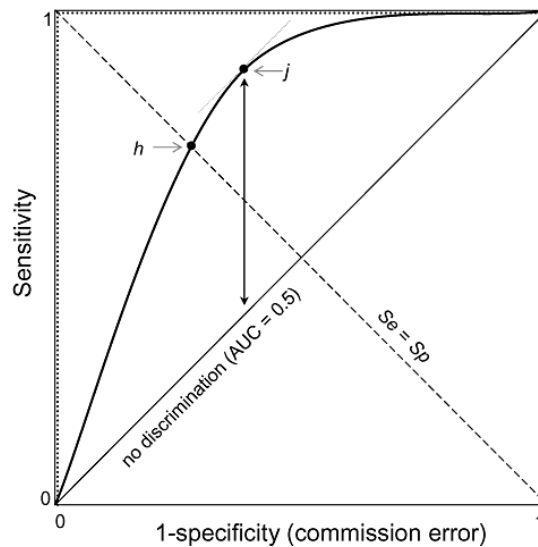


Figura 15. Corba de característiques d'operació del receptor (ROC) [67].

La línia de punts és la corba d'una discriminació perfecta. La línia gruixuda negra representa una corba de discriminació imperfecta. La diagonal equival a la no discriminació on l'àrea sota la corba ROC (AUC) és 0.5. I la línia discontinua perpendicular fa referència on la sensibilitat és igual a la especificitat. Per altra banda, el punt h és on es creua la perpendicular amb la línia de no discriminació i el punt j equival al valor màxim de la corba ROC on la pendent de la tangent a la corba és igual a 1.

3. MATERIALS

3.1 Imatges RM

Les imatges RM emprades en aquest treball han estat proporcionades pel Picture Archiving and Communication System (PACS) de l'empresa ASCIRES. El PACS es basa en un sistema d'arxiu digital i de transmissió d'imatges mèdiques estandarditzat per la Unió Europea [68]. Aquest sistema, proporciona imatges amb alta resolució digital, provocant facilitat i rapidesa alhora d'interpretar resultats. A més a més, de la capacitat d'enviar informació de forma senzilla a qualsevol altre centre que utilitzi aquest sistema.

En el present treball, hi hagut una participació de 51 subjectes, dels quals 21 s'han descartat degut que no complien amb les característiques desitjades per l'obtenció de resultats. Els criteris d'inclusió que s'han considerat han estat diversos. En primer lloc, el tumor cerebral havia d'haver estat confirmat patològicament pel metge i neuròleg, en segon lloc, no havia d'haver sofert cap tractament previ com la biòpsia. Posteriorment, totes les imatges havien de contenir les seqüències potenciades en T1, T2 i FLAIR i finalment, el tumor havia de tenir un mida suficientment visible.

Pel que fa als casos que s'han analitzat, 20 han sigut homes i 10 dones, amb un rang d'edat entre els 39 i els 81 anys i l'edat mitjana d'aquests equival a 60.1667 ± 12.2258 . Concretament, dels 30 pacients totals, 13 tenen metàstasi i respecte als 17 restants 9 han sofert necrosi en el tumor que presentaven. Els corresponents estudis han estat realitzats entre l'11 de Març de 2016 i el 10 de Desembre de 2020.

Totes les imatges neurooncològiques utilitzades en el treball s'han extret utilitzant RM i específicament dels diversos plans d'aquestes, s'ha considerat el tall AXIAL. El format de les imatges és DICOM, el qual és l'estàndard per a l'intercanvi, maneig, visualització i emmagatzematge d'imatges mèdiques, les quals estan obtingudes en diversos nivells de gris segons les característiques específiques de la ISO 2022 IR 100.

3.2 Software

A més a més, els softwares emprats per dur a terme el preprocessat han estat diversos.

En primer lloc, les imatges han estat anonimitzades, a través de Medexprim Suite™ [69] degut que permet extreure les imatges directament del PACS, per tal de mantenir la privacitat dels pacients. Les imatges s'han obtingut a través dels equips Signa Excite de General Electric Medical Systems, USA. Per altra banda, les dimensions de les matrius varien entre $[256] \times [256]$ i $[512] \times [512]$ i la profunditat de bit per píxel és de 16, és a dir, es necessiten 16 bits per a representar la intensitat d'un píxel en una imatge digital.

Tota aquesta informació es recopila a través dels Tags o etiquetes del programa DicomViewer [70] que es visualitzen tal com apareix a la Figura 16. Aquest és un visor DICOM PACS d'imatges mèdiques amb múltiples funcionalitats que permet obrir i mostrar estudis de modalitats diferents d'imatge, en el nostre cas es basarà en RM.

De les característiques que comprenen la imatge s'ha modificat l'etiqueta ImagePositionPatient, aquesta fa referència a la posició de la imatge, que ve determinada per l'orientació del pacient. Per aquest raó, s'ha centrat automàticament la imatge en funció del primer valor preexistent [71].

Tag ID	VR	VM	Length	Description	Value
(0002,0000)	UL	1	4	File Meta Information Group Length	162
(0002,0001)	OB	1	2	File Meta Information Version	00 01
(0002,0002)	UI	1	26	Media Storage SOP Class UID	1.2.840.10008.5.1.4.1.1.4
(0002,0003)	UI	1	50	Media Storage SOP Instance UID	1.2.840.113619.2.80.3837718012.6690.1619087504.21
(0002,0010)	UI	1	20	Transfer Syntax UID	Explicit VR Little Endian [1.2.840.10008.1.2.1]
(0002,0012)	UI	1	20	Implementation Class UID	1.2.840.113704.7.0.2
→ (0008,0005)	CS	1	16	Specific Character Set	ISO 2022 IR 100
(0008,0008)	CS	3	30	Image Type	DERIVED SECONDARY REFORMATTED
(0008,0012)	DA	1	8	Instance Creation Date	20210422
(0008,0013)	TM	1	6	Instance Creation Time	123144
(0008,0016)	UI	1	26	SOP Class UID	1.2.840.10008.5.1.4.1.1.4
(0008,0018)	UI	1	50	SOP Instance UID	1.2.840.113619.2.80.3837718012.6690.1619087504.21
(0008,0020)	DA	1	8	Study Date	20180817
(0008,0021)	DA	1	8	Series Date	20210422
(0008,0022)	DA	1	8	Acquisition Date	20180817
(0008,0023)	DA	1	8	Content Date	20210422
(0008,0030)	TM	1	6	Study Time	113353
(0008,0031)	TM	1	6	Series Time	123128
(0008,0032)	TM	1	6	Acquisition Time	114749
(0008,0033)	TM	1	6	Content Time	123144
(0008,0050)	SH	1	16	Accession Number	0097710006719451
(0008,0060)	CS	1	2	Modality	MR
→ (0008,0061)	CS	1	2	Modalities in Study	MR
→ (0008,0070)	LO	1	18	Manufacturer	GE MEDICAL SYSTEMS
(0008,0080)	LO	1	30	Institution Name	
(0008,0090)	PN	0	0	Referring Physician's Name	
(0008,1010)	SH	1	8	Station Name	
(0008,1030)	LO	1	64	Study Description	RM CEREBRAL CON CUANTIFICACIÓN (PERFUSIÓN, TRACTOGRAFÍA Y ESPECT
(0008,103E)	LO	1	44	Series Description	Reg(3930/4,3930/9) T2 Corregistrat amb FLAIR
(0008,1070)	PN	1	20	Operators' Name	
→ (0008,1090)	LO	1	12	Manufacturer's Model Name	SIGNA EXCITE
(0009,0010)	LO	1	12	Private Creator	GEMS_IDEN_01
→ (0010,0010)	PN	1	18	Patient's Name	GL_001
(0010,0020)	LO	1	18	Patient ID	2841459\$\$\$2895319
(0010,0021)	LO	1	12	Issuer of Patient ID	campanarpcs
→ (0010,0030)	DA	1	8	Patient's Birth Date	19700824

Figura 16. DICOM Tags de l'aplicació DicomViewer [Font pròpia].

On es visualitza el conjunt de característiques específiques (ISO 2022 IR 100), la modalitat de la imatge (MR), el fabricant (GE Medical Systems), el nom del model de fabricació (SIGNA Excite) i finalment, tant el nom com la data de naixement del pacient en concret.

A més a més, s'ha fet ús de l'aplicació AW Server de General Electrics (GE) ja que es basa en un sistema de programari mèdic que permet a diversos usuaris accedir de forma remota i permet revisar i processar fàcilment imatges DICOM de múltiples modalitats [72], que al mateix temps està connectat a la base de dades del PACS per accedir als exàmens, evitant així, el reenviament DICOM o les transferències d'imatges entre sistemes.

I finalment, per dur a terme el processat, l'eina principal ha estat MATLAB, concretament la versió R2021b. Aquest entorn aporta gran informació amb l'anàlisi de dades i els processos de disseny, perquè compta amb una infinitat de funcions matemàtiques que faciliten el seu ús.

Concretament, s'han emprat el paquet d'eines elaborada per Martin Vallières et al. anomenada Radiomics_2D [43]. Aquest permet l'extracció de característiques basades en les textures d'imatge en 2D generant un arxiu .mat i un altre arxiu .csv a partir de la utilització d'un conjunt de funcions diferents.

4 METODOLOGIA

La metodologia emprada en el present treball es pot dividir en diversos passos que satisfan el procediment de l'anàlisi de textures, necessaris per aconseguir els objectius inicials plantejats.

En primer lloc, el corre registre de les imatges RM junt amb la segmentació del tumor cerebral, ja sigui primari o secundari, corresponent a la nostra regió d'interès. En segon lloc, un cop es disposa de les imatges preprocessades i segmentades s'extrauran les característiques de textura. Posteriorment, es seleccionaran aquelles més rellevants i finalment, a través de models de classificació i validació es podran obtenir els resultats finals de l'estudi.

Tot el codi emprat a Matlab es destaca al repositori github següent: https://github.com/marta-romera/TFG_MartaRomera.git

4.1 Corre registre de les imatges i segmentació de la ROI

El corre registre de les imatges 3D i la segmentació del tumor cerebral realitzat en 2D s'ha dut a terme a través de l'aplicació AW Server de General Electrics (GE), degut que aquest programa proporciona una àmplia gamma d'eines d'anàlisi que ajuden a realitzar diagnòstics més detallats i fer que el procés d'informació sigui més eficient.

Per realitzar el corre registre de les imatges RM és necessari combinar el sistema de coordenades de la imatge en moviment I_M amb la imatge fixa (o de referència) I_F [73]. En aquest cas, s'ha considerat sempre com a I_F la seqüència (ja sigui T1, T2 o FLAIR) amb menor nombre d'imatges, per tal que la transformació geomètrica entre les imatges tingui la millor correspondència possible. Per assolir aquest objectiu al programa AW Server, s'ha utilitzat l'eina Viewer 3D.

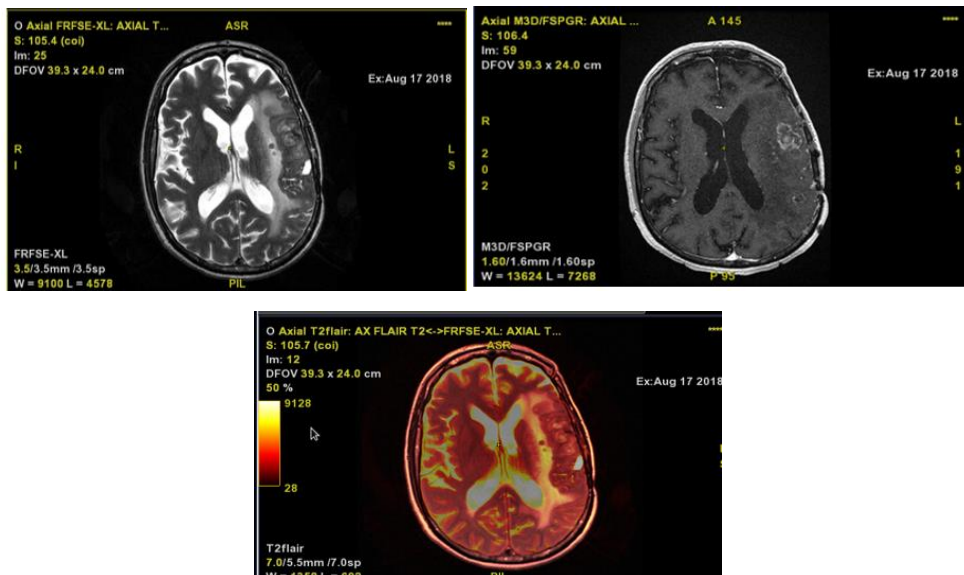


Figura 17. Corre registre entre la seqüència FLAIR i potenciada en T2 [Font pròpia].

Per altra banda, per tal de delimitar la Regió d'Interès (ROI) l'eina proporciona la realització de diferents punts i posteriorment, ho interpola generant un perímetre tancat (Figura 18).

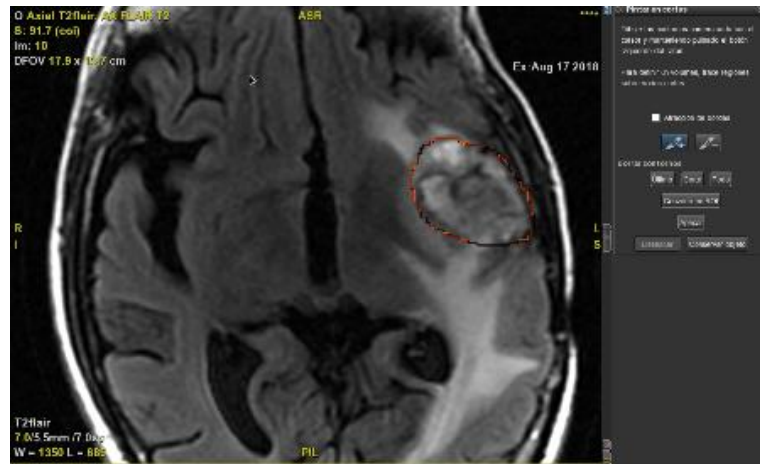


Figura 18. Visualització de la segmentació de la ROI [Font pròpia].

La selecció de la ROI s'ha realitzat manualment, ja que es tracta d'un procés complex delimitar lesió desitjada de la mateixa manera amb selecció automàtica.

A més a més, després de realitzar la segmentació serà necessari realitzar de nou el registre a la imatge segmentada, tal i com es mostra en la [Figura 19](#).

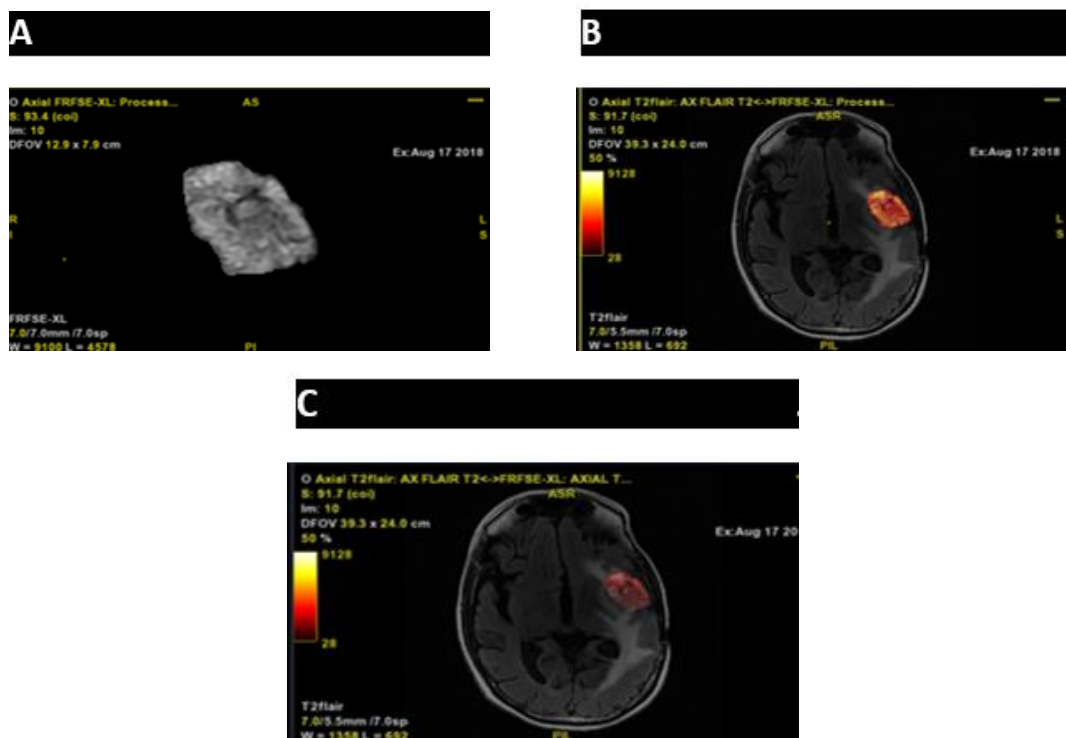


Figura 19. A) Segmentació del tumor equivalent a la Regió d'Interès. B) Corregistre de la seqüència FLAIR amb el tumor després d'haver realitzat un correjstre anterior. C) Corregistre de la seqüència FLAIR amb el tumor sense haver realitzat un correjstre previ [Font pròpia].

Posteriorment, a través de la utilització de Matlab s'ha creat [un script \(Vallieres.m\)](#) necessari per llegir les imatges i obtenir els paràmetres que necessita la toolbox Radiomics per extreure les característiques.

Aquests equivalen als següents:

- Volum del tumor (*total_V_tumor*) referent a la roi3D.
- Volums de les imatges potenciades en T1 o T2 i seqüència FLAIR (*total_V_flair/T1/T2*) que es guarden en brain3D.
- *LesType* que equival al tipus de lesió.
- *InitialSlice* corresponent al tall inicial.
- *Origen* que equival al grup al qual pertany (FLAIR, T1, T2 o tumor).
- El codi del pacient (de la forma *GL_00X*, pel cas de tumors primaris i *ML_00X* fent referència a tumors secundaris) que s'ha generat a partir de la llista de pacients.
- *Name* on es guarda l'identificador de cadascun dels pacients.
- La resolució de la imatge guardada en la variable *Resolution*.
- I finalment, la data en la que es va realitzar l'estudi (*StudyDate*).

4.2 Extracció de textures

L'extracció de característiques s'ha realitzat mitjançant la [toolbox Radiomics 2D](#) de MATLAB, ja que té la capacitat d'obtenir una gran quantitat d'informació continguda en diferents varietats d'imatges mèdiques, en aquest cas, la ressonància magnètica.

En primer lloc, es realitza un preprocessat per tal de minimitzar els efectes dels protocols d'adquisició. Aquest consta de tres fases: interpolació, normalització i reducció del nombre de nivells de gris. L'anàlisi quantitatiu que duu a terme compren textures tan globals com específiques. Exactament, equival a l'obtenció de 43 textures a partir de 5 mètodes estadístics d'ordre superior diferents: Global, GLCM, GLRLM, GLSZM i NGTDM, tal i com es mostra a la [Taula 2](#). A més a més, aquest nombre de textures s'obté per cadascun dels grups (T1, T2 i FLAIR), ja que varien els valors.

L'estudi en concret es realitzarà un total de 5 vegades, corresponents als diferents nivells de gris a analitzar. Els valors corresponents equivalen a 16, 32, 64, 128 i 256.

Per tant, aquest mètode ens permetrà comprovar l'existència o no, de diferències en els resultats a l'hora de modificar el nombre de nivells de gris amb què es representa la IRM. Ja que hi ha estudis en els quals s'ha comprovat que un menor nombre de nivells de gris pot augmentar la relació senyal soroll, provocant canvis en el poder discriminatori de les textures.

Com a resultat, la funció proporciona dos arxius, un en format ".csv" i l'altre en format ".mat", que s'utilitzarà en l'aplicació del mètode de classificació més endavant.

La mida de la taula generada és 17x129 per diferenciar entre tumor necròtic o no i 31x129 per distingir entre metàstasi i tumors primaris, on les files es refereixen a cada tema i les columnes representen els resultats de la textura més l'etiqueta de la lesió.

4.3 Selecció de característiques

Per la selecció de característiques s'ha dut a terme una aproximació indirecta amb filtres. El mètode encarregat d'aquest procés és el ReliefF. A partir d'aquest mètode no paramètric aconseguim centrar-nos en la població d'estudi i mantenim les mostres de la mateixa classe a prop. Com a resultat s'obté un rànquing de les característiques per ordre de rellevància en funció del pes assignat a cada textura amb un rang de pesos entre -1 fins a +1 [74]. Un pes negatiu indica que la textura en qüestió té un poder classificatori baix, mentre que un pes positiu es cataloga com a correcte.

Aquest mètode és considerat un dels algoritmes de selecció de característiques amb més èxit per la seva simplicitat i efectivitat [75].

4.4 Mètodes de classificació i validació

L'objectiu és fer un model de classificació binaria capaç de predir la diferenciació entre dues categories. Per aquest motiu, s'ha entrenat i validat amb diferents models de classificació segons les dades d'entrada amb l'objectiu de comprovar quin és el més vàlid per a una mostra en concret.

Per aquest estudi s'han utilitzat els models d'aprenentatge automàtic que es mostren en la [Taula 3](#).

Taula 3. Tipus de classificadors d'aprenentatge automàtic utilitzats en l'estudi junt amb les funcions emprades en Matlab [76] [77] [78].

CLASSIFICADORS D'APRENTATGE AUTOMÀTIC	
Tipus	Funcions Matlab
Màquines de suport de vectors (SVM)	<i>fitcsvm</i>
K-veïns més propers (KNN)	<i>fitcknn</i>
Arbres de decisió (DT)	<i>fitctree</i>

Per altra banda, tenint en compte que la quantitat de mostres del conjunt de dades és baix, s'ha decidit avaluar el rendiment de cada classificador amb CV, del tipus K-fold. Aquest classificador ajuda que no es produeixi sobreestimació, dividint la mostra en diferents parts i calculant la precisió en cadascuna. Concretament, s'ajusta a k=5 folds per separar entre el grup entrenament i el grup test.

Finalment, un cop obtinguda la validació del model predictiu s'efectua amb diverses mètriques l'avaluació com és per exemple l'AUC promig, la matriu de confusió i els càlculs de la sensibilitat, especificitat i exactitud per cada nivell de gris.

5 RESULTATS I DISCUSSIÓ

L'anàlisi de textures s'ha dut a terme amb diferents combinacions de característiques emprant diferents nivells de gris, un mateix mètode de selecció de característiques i diferents models predictius. En conseqüència, s'han obtingut múltiples resultats de precisió a partir d'aquestes combinacions.

Un cop aplicada la funció Radiomics sense filtrat ($R=1$) per als 5 nivells de gris (16, 32, 64, 128, 256), s'han obtingut 5 arxius .csv i .xls amb el conjunt de les 129 característiques de textures corresponents (43 característiques per les 3 seqüències analitzades, T1, T2 i FLAIR) i s'ha realitzat un rànquing de les característiques amb més importància a través del mètode ReliefF amb el qual podrem aplicar els diferents models predictius proposats.

Para cada model, observarem i compararem diverses mètriques com són els vectors d'AUC i la matriu de confusió junt amb els valors corresponents d'exactitud, sensibilitat i especificitat, ja que a partir d'aquests podrem obtenir els resultats de la classificació, tot això es detalla en l'script [estructura_modelos.m](#) de Matlab.

Aquest procés es portarà a terme per cadascun dels objectius plantejats que apareixen en les seccions següents.

5.1 Diferenciació entre tumors cerebrals primaris i secundaris (metàstasi)

En primer lloc, analitzarem les textures de les dades obtingudes que permeten diferenciar entre els tipus de tumor en funció del seu origen.

En funció del classificador utilitzat, la influència del nivell de gris pot ser més o menys distintiu. Segons els resultats representats a la [Figura 20](#) podem observar que pels nivells de gris 32, 64, 128 i 256 s'obtenen valor òptims d'AUC emprant el model SVM. I una lleugera millora pel cas del Ng 16 utilitzant KNN en comptes del model SVM.

A més a més, es pot comprovar com per nivells de gris baixos equivalen a valors d'AUC màxims més petis.

Finalment, de tots ells, el millor resultat d'AUC equival a 0.977, el qual s'ha aconseguit amb el model SVM, el conjunt de dades de textures d'imatge quantificades amb Ng 64 i agafant 60 característiques. Aquest valor es troba entre [0.97, 1) per tant, fa referència a un interval de valors de AUC quasi excel·lent.

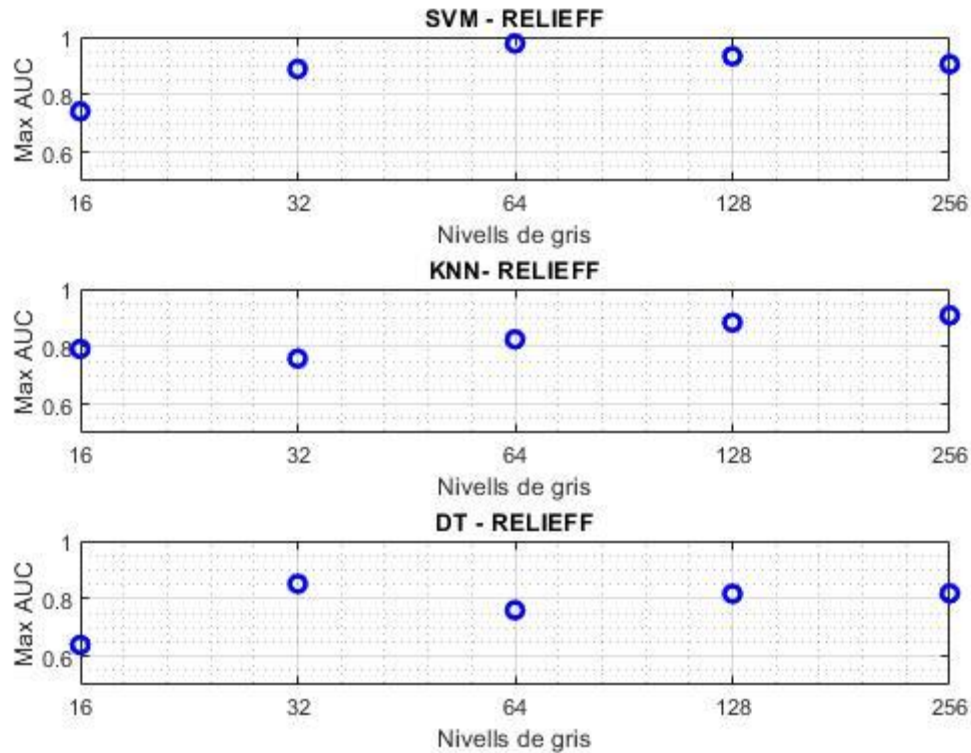


Figura 20. Comparació del màxim AUC entre els diferents nivells de gris considerats en l'estudi per diferenciar metàstasi de tumors primaris a partir de la utilització dels models SVM, KNN i DT emprant el mètode de selecció de característiques ReliefF i indicant el valor del nombre de característiques utilitzades per obtenir aquest valor màxim [Font pròpia].

A més a més, per tal de saber l'evolució del vector AUC pels diferents models representem les corbes de perfil característiques per cada Ng a la [Figura 21](#). A partir d'aquest, podem observar com el model DT (representat en taronja), tot i obtenir valors d'AUC menys òptims que la resta de models, per tal d'arribar al seu valor màxim d'AUC, necessita menys característiques. Al mateix torn, podem observar com els models SVM i KNN utilitzen un gran nombre de característiques per arribar al valor màxim d'AUC.

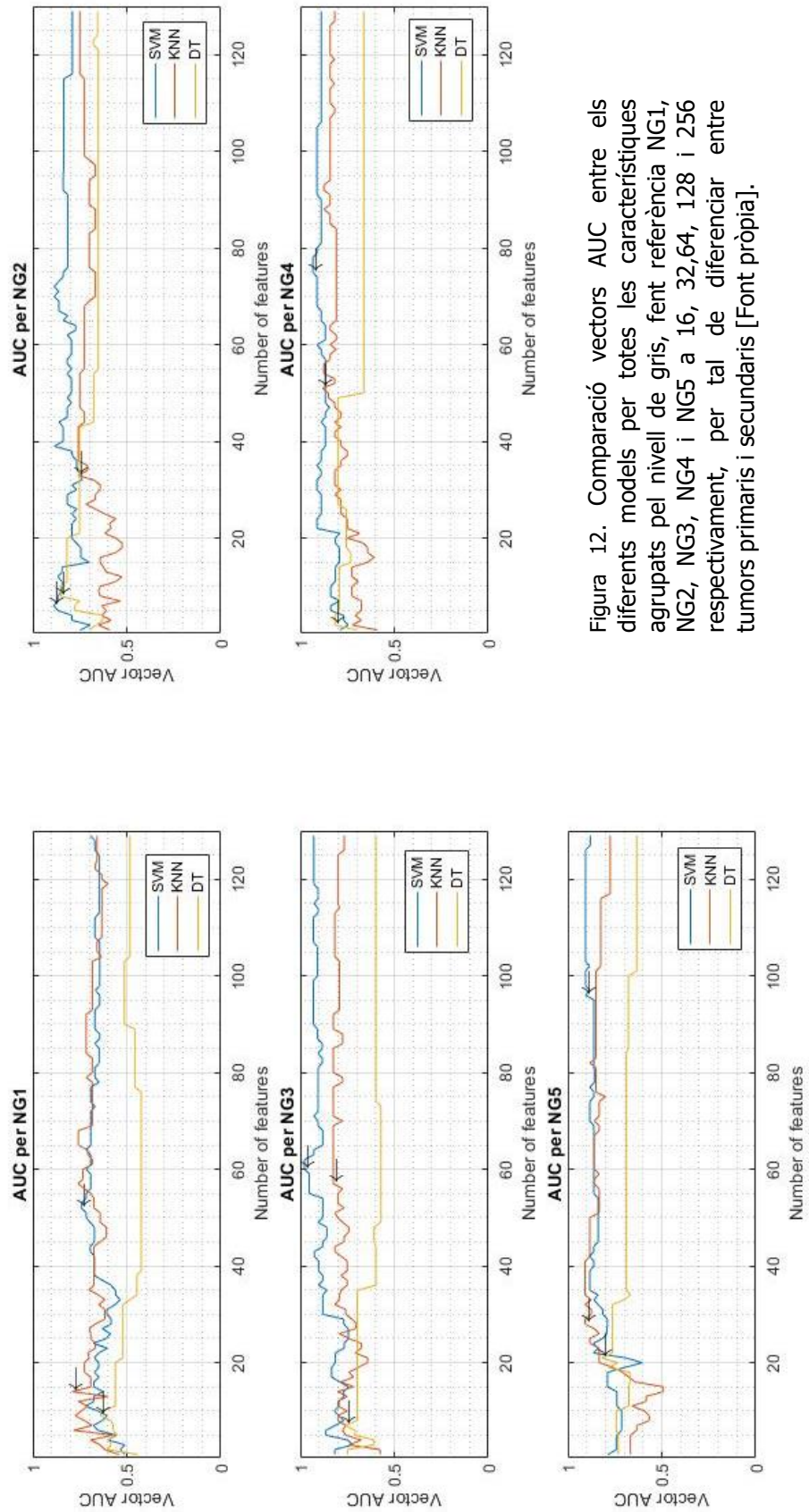


Figura 12. Comparació vectors AUC entre els diferents models per totes les característiques agrupats pel nivell de gris, fent referència NG1, NG2, NG3, NG4 i NG5 a 16, 32,64, 128 i 256 respectivament, per tal de diferenciar entre tumors primaris i secundaris [Font pròpia].

A continuació, s'utilitza el filtre ReliefF on es destaquen a aquelles característiques més predictives amb pes positiu. Tal i com s'observa a la [Figura 22](#), pel nivell de gris 16, l'algoritme detecta 73 característiques de textura.

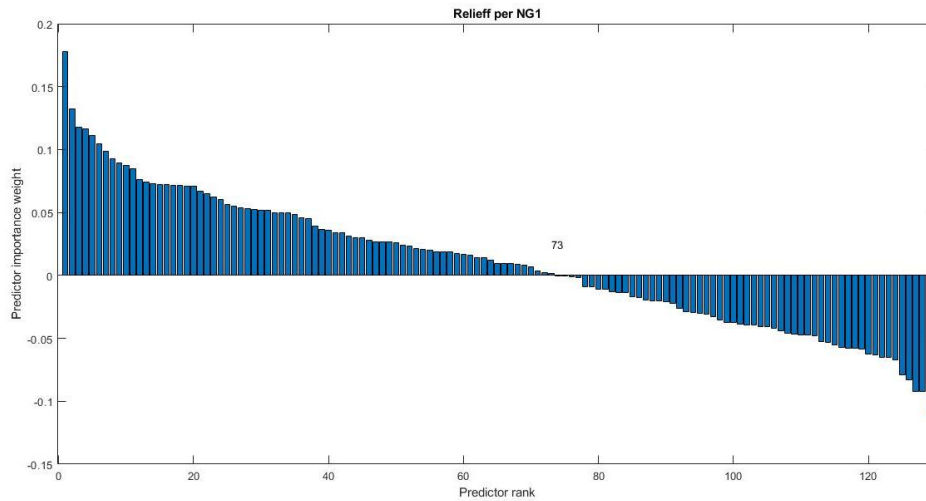


Figura 22. Organització dels pesos de les textures en funció del mètode ReliefF per diferenciar tumors primaris i secundaris [Font pròpia].

Posteriorment, per tal de saber d'aquestes característiques més rellevants en funció del nivell de gris a quina seqüència RM (T1, T2 i FLAIR) pertanyen es busquen els percentatges corresponents a cadascuna. De manera general, tal i com es destaca a la [Figura 23](#), la seqüència FLAIR té una gran importància, degut que la majoria de característiques pertanyen a aquesta, concretament, pels nivells de gris 32, 64 i 128. Mentre que pel nivell de gris 16 té vital importància la seqüència potenciada en T2 i finalment, pel Ng 256 seria la seqüència potenciada en T1.

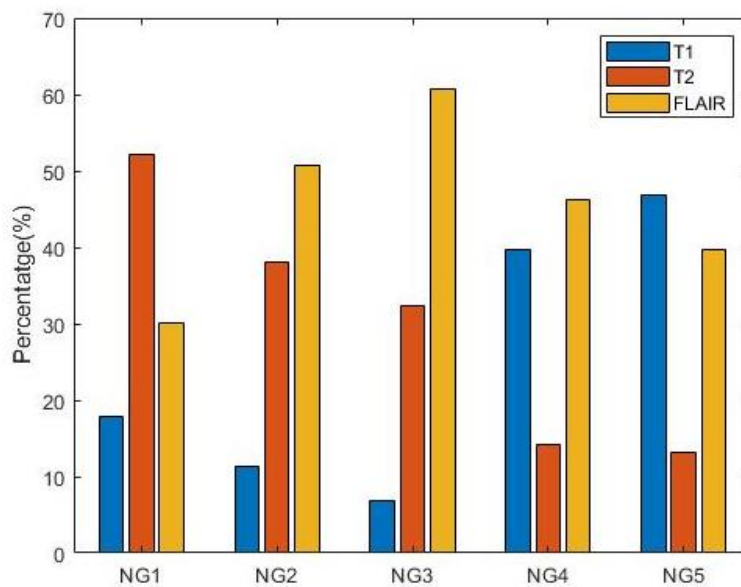


Figura 23. Comparació dels valors dels percentatges entre les seqüències pels 5 nivells de gris per diferenciar tumors primaris i secundaris [Font pròpia].

A la [Taula 4](#) s'agrupen els valors específics dels percentatges i la importància

que té cada seqüència de RM en l'estudi de la diferenciació entre tumors primaris i metàstasi. En general, es pot observar com del total de 129 característiques el filtre considera importants i predictives aproximadament la meitat d'aquestes, utilitzant però un ordre d'aquestes textures diferent entre els nivells de gris.

Taula 4. Comparació de les característiques més predictives extretes en funció del mètode ReliefF en 2D i classificació d'aquestes en funció de la seqüència a la que pertanyin per diferenciar tumors primaris i secundaris [Font pròpia].

Nivell de gris	Número de característiques utilitzades	Característiques T1(%)	Característiques T2 (%)	Característiques FLAIR (%)
16	73	17.808	52.055	30.137
32	71	11.267	38.028	50.704
64	74	6.757	32.434	60.811
128	78	39.744	14.103	46.154
256	98	46.939	13.265	39.796

Per altra banda, s'obté la MC pel model amb el valor màxim d'AUC més òptim (0.977) la qual ens dona informació de la fiabilitat del model. Això, s'observa a la [Figura 24](#), en aquesta es prediuen correctament 12 casos amb pacients que realment tenen metàstasi (TP) i 14 casos que no en tenen (TN). No obstant, també podem observar com 1 pacient ha estat predit incorrectament però realment tenia metàstasi (FN) i els 3 restants (FP) havien estat predits com a positius i no tenien metàstasi.

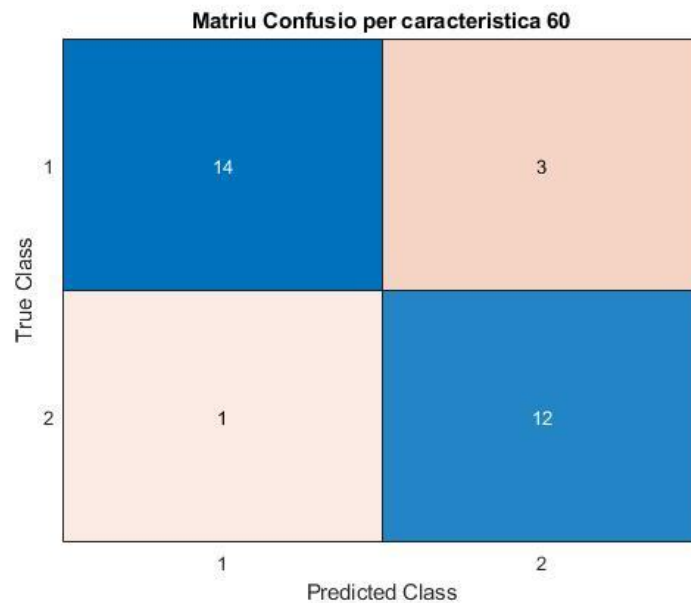


Figura 24. Matriu de confusió obtinguda per diferenciar tumors primaris i secundaris pel valor de AUC més alt que fa referència al model SVM, 64 nivells de gris i 60 característiques [Font pròpia].

Finalment, per tal de validar quantitativament els resultats recopilem diverses

variables per cada model com són la sensibilitat, la especificitat i l'exactitud obtingudes a partir dels valors TP, TN, FP i FN de la MC ([Taula 5](#)). A partir d'aquesta, podem observar com pel valor òptim d'AUC (utilitzant el model SVM i 64 nivells de gris) s'ha obtingut el percentatge d'exactitud corresponent al 86.67%, fet que indica que s'ha realitzat una correcta classificació.

Taula 5. Valors d'AUC (on es ressalta el màxim) junt amb el numero de característiques emprades i per altra banda, els percentatges de sensibilitat, especificitat i exactitud obtinguts per cada model (SV, KNN i DT) i comparant-ho per cada nivell de gris per tal de diferenciar tumors primaris i secundaris [Font pròpia].

CLASSIFICADOR	SVM					KNN					DT				
	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256
Nivell de gris	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256
Número de característiques	52	6	60	75	96	8	11	83	106	73	96	9	6	6	36
AUC	0.74	0.88	0.977	0.933	0.905	0.79	0.75	0.825	0.883	0.908	0.639	0.852	0.759	0.817	0.818
Sensibilitat (%)	53.85	69.23	92.31	92.31	76.92	69.23	76.92	84.62	92.31	1	61.54	84.62	76.92	84.62	76.92
Especificitat (%)	70.59	76.47	82.35	88.24	70.59	88.24	70.59	76.47	82.35	82.35	70.59	88.24	76.47	82.35	71.43
Exactitud (%)	63.33	73.33	86.67	90	73.33	80	73.33	80	86.67	90	67.67	86.67	76.67	80	80

5.2 Distinció entre tumors cerebrals primaris amb necrosi i sense

Per altra banda, analitzarem les textures de les dades obtingudes que permeten distingir entre la detecció de necrosi o no necrosi.

A la [Figura 25](#), es pot observar que pel model SVM s'obtenen millors resultats. Concretament, pels nivells de gris 16, 32, 64 i 256. Específicament, pel Ng 16 es trobaria el valor màxim d'AUC corresponent a un valor de 0.9.

Tot i així, el model DT també compta amb valors elevats d'AUC que seguirien al model SVM. I finalment el model KNN, on s'obté el millor resultat pel Ng 64.

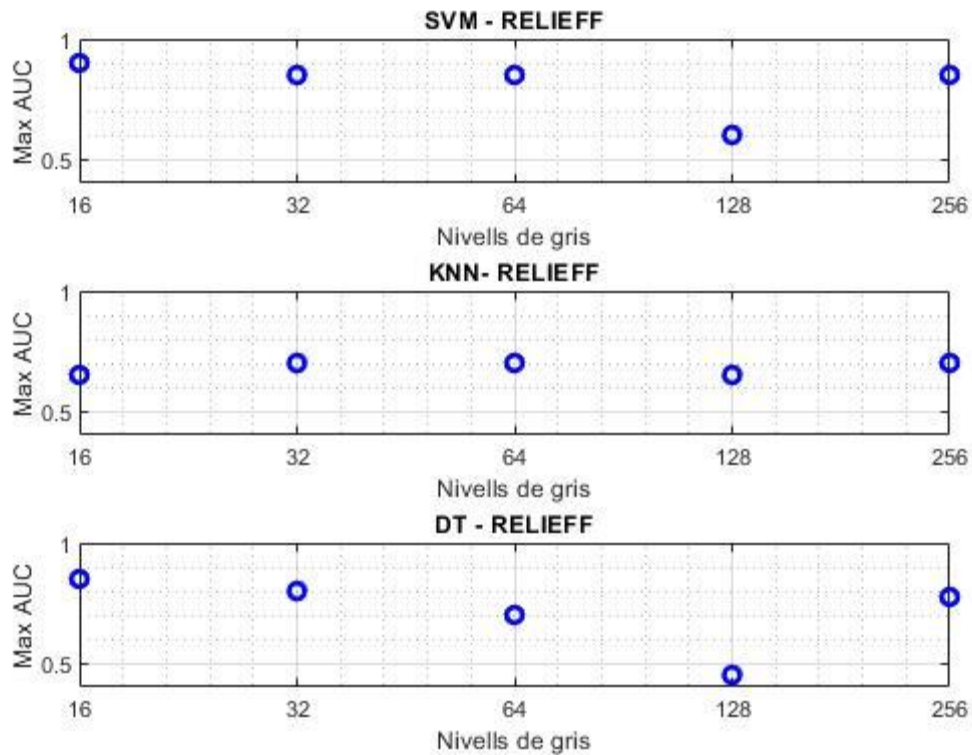


Figura 25. Comparació del màxim AUC entre els diferents nivells de gris considerats en l'estudi per distingir necrosi a partir de la utilització dels models SV, KNN i DT emprant el mètode de selecció de característiques ReliefF i indicant el valor del nombre de característiques utilitzades per obtenir aquest valor màxim [Font pròpia].

A continuació, a la [Figura 26](#) es mostren les corbes de perfil per cada nivell de gris. Amb l'obtenció d'aquestes es pot determinar com el model KNN necessita un cost computacional major degut que fa ús d'un major nombre de característiques per arribar al seu valor màxim d'AUC, concretament pels Ng 32, 64 i 256. I per altra banda, s'observa com el model DT tot i tenir un valor màxim d'AUC més baix que els altres models, utilitza un menor número de característiques.

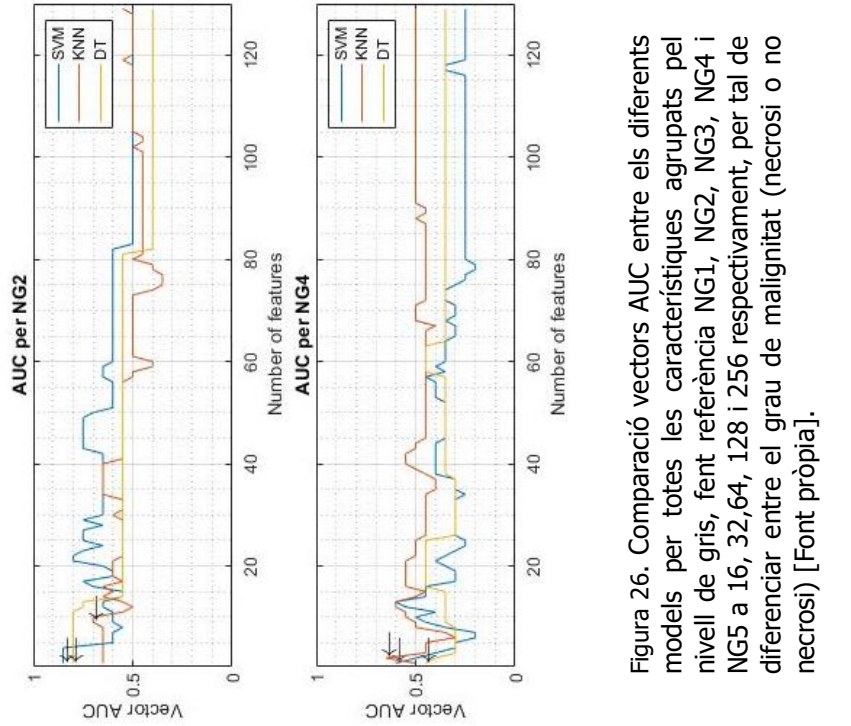


Figura 26. Comparació vectors AUC entre els diferents models per totes les característiques agrupats pel nivell de gris, fent referència NG1, NG2, NG3, NG4 i NG5 a 16, 32,64, 128 i 256 respectivament, per tal de diferenciar entre el grau de malignitat (necrosi o no necrosi) [Font pròpia].

El següent pas es basa en seleccionar les característiques amb pes positiu. Per aquesta mostra (Figura 27), la seqüència més determinat ha estat la potenciada T1, ja que obté valors predominants pels nivells de gris 16, 32, 64 i 256 essent aquests valors molt més elevats que les dues altres seqüències. Per altra banda, pel cas del nivell de gris 128 s'aconsegueix un percentatge una mica més elevat del T2. I finalment, es pot observar com pel Ng 32 no apareixen com a variables predominants cap seqüència FLAIR.

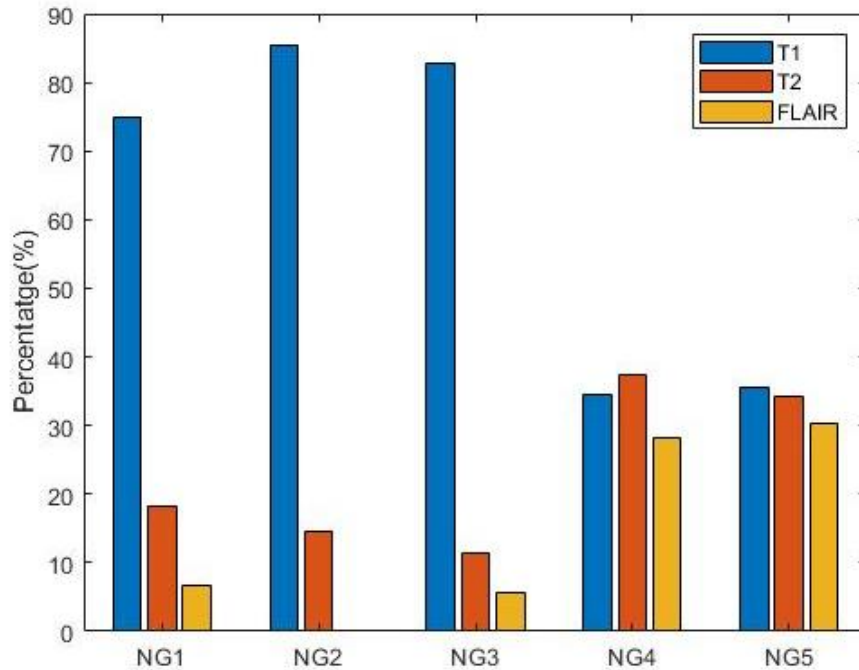


Figura 2713. Comparació dels valors dels percentatges entre les seqüències pels 5 nivells de gris per la diferenciació entre necrosi i sense aquesta [Font pròpia].

A la Taula 6 s'associen els valors dels percentatges de la representació anterior i el nombre de característiques que el filtre considera com a més predictives i que per conseqüència, tenen valors positius, essent aquestes aproximadament menys la meitat de la mostra general.

Taula 6. Comparació de les característiques més predictives extretes en funció del mètode ReliefF en 2D i classificació d'aquestes en funció de la seqüència a la que pertanyin per la diferenciació entre necrosi i sense aquesta [Font pròpia].

Nivell de gris	Número de la característica màxima	Característiques T1(%)	Característiques T2 (%)	Característiques FLAIR (%)
16	60	75	18.33	6.667
32	41	85.365	14.634	0
64	35	82.857	11.428	5.7143
128	32	34.375	37.500	28.125
256	79	34.443	34.1772	30.379

En aquest cas, al tenir un valor més petit de mostres els valors de la matriu de confusió són menors a l'anterior estudi. Per aquest cas, s'ha seleccionat la MC pel valor màxim d'AUC que correspon a 0.9. D'aquesta, tal i com es representa a la [Figura 28](#) es prediuen correctament com a veritables positius (TP) 6 casos i com a veritables negatius (TN) uns altres 6 casos. Mentre que falsos negatius (FN) equival a 3 casos, és a dir, tenien necrosi i s'han classificat com a negatius i finalment, com falsos positius (FP) es detecten 2 casos, és a dir, eren casos que no tenien necrosi i s'han identificat com si tinguessin.

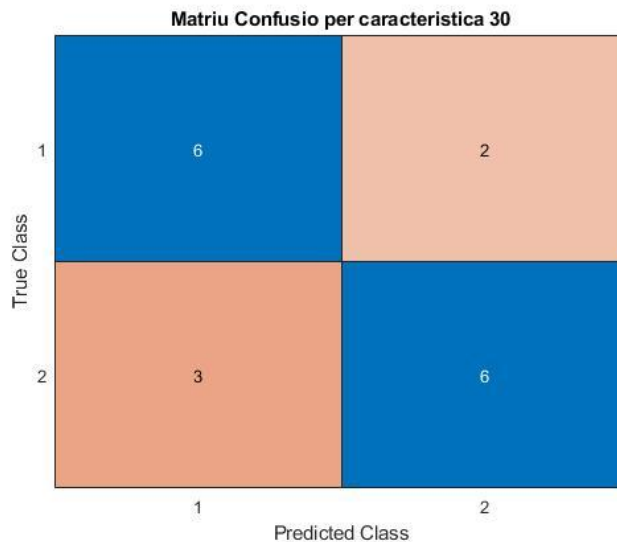


Figura 28. Matriu de confusió obtinguda per la diferenciació entre necrosi i sense aquesta pel valor de AUC més alt que fa referència al model SVM, 16 nivells de gris i 6 característiques [Font pròpia].

Per acabar, a través de la informació que proporciona la [Taula 7](#) es pot veure com pel valor màxim d'AUC (model SVM i 16 nivells de gris) s'obté un percentatge del 70,59%, de manera que ens ajuda a determinar que s'ha fet una classificació prou correcta.

Taula 7. Valors d'AUC, sensibilitat, especificitat i exactitud obtinguts per cada model (SV, KNN i DT) i comparant-ho per cada nivell de gris per la diferenciació del grau de malignitat del tumor primari (amb necrosi i sense) [Font pròpia].

CLASSIFICADOR	SVM					KNN					DT				
	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256
Nivell de gris	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256
Número de característiques	30	1	1	1	13	1	9	105	2	52	2	1	1	1	8
AUC	0.90	0.85	0.85	0.60	0.85	0.65	0.85	0.70	0.65	0.70	0.85	0.70	0.70	0.45	0.77
Sensibilitat (%)	66.67	77.78	88.89	77.78	90	55.56	55.56	66.67	66.67	90	88.89	66.67	88.89	55.56	50
Especificitat (%)	75	62.5	50	12.5	71.43	62.52	87.5	75	62.5	42.86	75	87.5	50	37.5	71.43
Exactitud (%)	70.59	70.59	70.59	47.06	82.35	58.82	70.59	70.59	64.71	70.59	82.35	76.47	70.59	47.06	58.82

6 CONCLUSIONS

Al llarg del treball s'han obtingut diverses conclusions que satisfan els objectius inicials presentats. En primer lloc, s'ha pogut comprovar la importància que té l'ús l'anàlisi de textures d'imatges de ressonància magnètica en pacients amb tumors cerebrals, ja que a partir d'aquest s'aconsegueix obtenir una gran quantitat d'informació de la patologia sense haver de fer una biòpsia.

Posteriorment, s'ha emprat una bona metodologia que consta de 7 fases que permeten l'obtenció de dades estadístiques, les quals amb el seu posterior anàlisi, ajuden a classificar els tumors cerebrals primaris en funció del grau al qual pertanyen, gràcies a l'observació de l'existència de teixit necròtic al tumor. O bé, la distinció de l'origen del tumor, en funció de si són primaris o secundaris (metàstasi).

Els resultats preliminars obtinguts en el treball es poden classificar amb un bon nivell de precisió ja que s'han obtingut unes AUC's màximes iguals o per sobre del 90%.

En primer lloc, l'adquisició d'imatges RM de tres seqüències diferents (T1, T2, FLAIR) ha resultat favorable perquè s'ha pogut veure com s'obtenien diferents valors en funció del Ng i de l'objectiu. La seqüència FLAIR ha estat la principal per la diferenciació entre tumors primaris i secundaris. Mentre que per diferenciar necrosi ha predominat la potenciada T1. Tot i així, seria convenient afegir el T1 amb contrast.

Posteriorment, s'ha pogut observar com ha sigut favorable per la classificació emprar la segmentació manual de la ROI.

Pel preprocessament de la ROI s'ha emprat la quantització de 5 nivells de gris on s'ha pogut estudiar la seva variabilitat entre 16 i 256 nivells, però no s'han pogut obtenir resultats fiables, ja que varien en funció del model que s'estigui aplicant.

Per altra banda, en relació al mètode de selecció de característiques mitjançant el filtre ReliefF, podem concloure que ha resultat útil, degut que s'ha aconseguit valors d'AUC elevats ordenant les característiques per pesos.

Al mateix torn, s'ha vist com el classificador influencia el resultat final i és difícil determinar un model òptim predictiu. Tot i així, es pot concloure que el millor model pels dos objectius plantejats equival al SVM, on s'obtenen tant valors d'AUC com percentatges de sensibilitat, especificitat i exactitud notablement satisfactoris. La causa d'això depèn d'una sèrie de factors, concretament, el nivell de gris emprat, les seqüències RM i la quantitat de mostres que hi hagi.

Finalment, el fet d'utilitzar la validació creuada ha permès obtenir resultats que s'adaptin fidelment a la realitat, tot i comptar amb una petita quantitat de mostres, essent aquestes de 30 pacients pel primer estudi i 17 pel segon.

Com a conclusió, a la vista d'aquests resultats prometedors, resulta d'elevada importància continuar amb el desenvolupament d'instruments d'avaluació d'imatges i dades que permetin la combinació d'informació clínica, radiològica i textural com a primer diagnòstic a partir de RM, ja que sens dubte les tècniques d'aprenentatge automàtic desenvolupen un paper indispensable en aquest àmbit.

7 LÍNIES FUTURES

Un cop desenvolupat el treball, es poden plantejar una sèrie de propostes i millores per a futurs estudis, que podrien contribuir a enriquir els resultats obtinguts i inferir en nous coneixements.

En primer lloc, tot i obtenir resultats prometedors amb l'aplicació de l'anàlisi de textures seria convenient augmentar la quantitat de pacients a l'estudi, ja que d'aquesta manera es podria crear un model robust amb significança estadística que es pogués implementar de manera real en hospitals com a sistema d'ajuda al diagnòstic o al tractament.

Al mateix temps, amb la finalitat d'intentar reduir la variabilitat entre imatges que poden influir en l'anàlisi, seria convenient que totes les imatges provinquin de la mateixa màquina d'adquisició i segueixin el mateix protocol, on s'hauria d'ajustar de la mateixa manera diferents paràmetres com són el temps de repetició, temps de eco, resolució, camp de visió, matriu d'adquisició, mida de píxel i gruix de tall.

Per altra banda, en l'anàlisi de textures realitzat només s'ha considerat l'estudi bidimensional (2D), aplicat al tumor cerebral. Seria convenient, per tant, plantejar també, un estudi tridimensional (3D) ja que ens permetria obtenir informació multiescala i propietats direccionals i realitzar una comparació entre ambdós.

A més a més, seria útil provar altres mètodes de classificació i validació perquè podrien arribar a consolidar amb major precisió i eficàcia la distinció entre casos. O bé, repetir aleatòriament el mètode de validació creuada per aconseguir uns resultats més representatius.

Al seu torn, es podria facilitar l'estudi realitzant i utilitzant una eina programari amb segmentació semiautomàtica del tumor, sense haver-ho de seleccionar manualment.

I posteriorment, crear una base de dades que emmagatzemés cada cas, de manera que, al mateix temps que s'està estudiant un nou cas, el model predictiu aprengui i s'alimenti d'aquesta base per arribar a ser més potent i fiable.

Finalment, en base als bons resultats obtinguts per la diferenciació entre metàstasi i tumors cerebrals primaris o per distingir entre necrosi i no necrosi seria interessant emprar el mateix procediment per arribar a predir altres variables, com és per exemple la probabilitat del tumor a patir recidiva, és a dir, que un tumor torni a aparèixer.

8 BIBLIOGRAFIA

- [1] "Cancer." World Health Organization, World Health Organization, www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1.
- [2] Sylvia C Eisele and Jörg Dietrich. Necrosis cerebral por radiaci´on: desafío diagnòstico y tratamiento cl´inico. *Rev. neurol.* (Ed. impr.), pages 225–232, 2015.
- [3] Adalberto Miranda-Filho, Marion Piñeros, Isabelle Soerjomataram, Isabelle Del-tour, and Freddie Bray. Cancers of the brain and cns: global patterns and trends in incidence. *Neuro-oncology*, 19(2):270–280, 2017.
- [4] Cooper GM. *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. *The Development and Causes of Cancer*.
- [5] "Tumores Cerebrales: MedlinePlus En Español." MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine, medlineplus.gov/spanish/braintumors.html.
- [6] CONTRERAS, Luis Enrique. Epidemiología de tumores cerebrales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2017, vol. 28, no 3, p. 332-338.
- [7] MOLINA, F., et al. Factores pronòsticos en los tumores cerebrales. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2001. p. 63-72.
- [8] OKUMA, Cecilia; FERNÁNDEZ, Rodrigo. Evaluaci3n de gliomas por t3cnicas avanzadas de resonancia magn3tica. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2017, vol. 28, no 3, p. 360-377.
- [9] MetroHealth HMO. "Brain Tumors." MetroHealth HMO, 31 July 2019, www.metrohealthhmo.com/brain-tumors/.
- [10] MCNEILL, Katharine A. Epidemiology of brain tumors. *Neurologic clinics*, 2016, vol. 34, no 4, p. 981-998.
- [11] "Symptoms." PVW Brain Tumor Foundation, www.pvwbraintumorfoundation.org.hk/en/about-brain-tumors/symptoms/.
- [12] D. N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger, A. von Deimling, D. Figarella-Branger, W. K. Cavenee, H. Ohgaki, O. D. Wiestler, et al., "The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary," *Acta Neuropathol.*, vol. 131, no. 6, pp. 803–820, Jun. 2016.
- [13] LAPOINTE, Sarah; PERRY, Arie; BUTOWSKI, Nicholas A. Primary brain tumours in adults. *The Lancet*, 2018, vol. 392, no 10145, p. 432-446.
- [14] JÄKEL, Sarah; DIMOU, Leda. Glial cells and their function in the adult brain: a journey through the history of their ablation. *Frontiers in cellular neuroscience*, 2017, vol. 11, p. 24.
- [15] "Glioma." Mayo Clinic. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 04 Apr. 2020. Web. 31 July 2021.
- [16] VENUR, Vyshak Alva; PEEREBOOM, David M.; AHLUWALIA, Manmeet S. Current medical treatment of glioblastoma. *Current Understanding and Treatment of Gliomas*, 2015, p. 103-115.
- [17] HOLLAND, Eric C. Glioblastoma multiforme: the terminator. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2000, vol. 97, no 12, p. 6242-6244.

- [18] BÖLKE, Edwin, et al. Bevacizumab as a treatment option for radiation-induced cerebral necrosis. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2011, vol. 187, no 2, p. 135-139.
- [19] DI CHIRO, Giovanni, et al. Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. *American journal of roentgenology*, 1988, vol. 150, no 1, p. 189-197
- [20] WELCH, Danny R.; HURST, Douglas R. Defining the hallmarks of metastasis. *Cancer research*, 2019, vol. 79, no 12, p. 3011-3027.
- [21] GAVRILOVIC, Igor T.; POSNER, Jerome B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *Journal of neuro-oncology*, 2005, vol. 75, no 1, p. 5-14.
- [22] GUARDIA, Yassir Ruiz. Metástasis Cerebrales. *Revista Médica de Panamá-ISSN 2412-642X*, 2013, vol. 33, no 1, p. 43-49.
- [23] ACHROL, Achal Singh, et al. Brain metastases. *Nature Reviews Disease Primers*, 2019, vol. 5, no 1, p. 1-26.
- [24] LASSMAN, Andrew B.; DEANGELIS, Lisa M. Brain metastases. *Neurologic clinics*, 2003, vol. 21, no 1, p. 1-23.
- [25] SOFFIETTI, Riccardo, et al. Management of brain metastases according to molecular subtypes. *Nature Reviews Neurology*, 2020, vol. 16, no 10, p. 557-574.
- [26] NAYAK, Lakshmi; LEE, Eudocia Quant; WEN, Patrick Y. Epidemiology of brain metastases. *Current oncology reports*, 2012, vol. 14, no 1, p. 48-54.
- [27] NUSSBAUM, Eric S., et al. Brain metastases: histology, multiplicity, surgery, and survival. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 1996, vol. 78, no 8, p. 1781-1788.
- [28] PATCHELL, Roy A. The management of brain metastases. *Cancer treatment reviews*, 2003, vol. 29, no 6, p. 533-540.
- [29] NORDEN, Andrew D.; WEN, Patrick Y.; KESARI, Santosh. Brain metastases. *Current opinion in neurology*, 2005, vol. 18, no 6, p. 654-661.
- [30] Larroza, Andrés, Vicente Bodí, and David Moratal. "Texture analysis in magnetic resonance imaging: review and considerations for future applications." *Assessment of cellular and organ function and dysfunction using direct and derived MRI methodologies (2016)*: 75-106.
- [31] Castellano, Gabriella, et al. "Texture analysis of medical images." *Clinical radiology* 59.12 (2004): 1061-1069.
- [32] Lubner, Meghan G., et al. "CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges." *Radiographics* 37.5 (2017): 1483-1503.
- [33] Zhou, Mu, et al. "Radiomics in brain tumor: image assessment, quantitative feature descriptors, and machine-learning approaches." *American Journal of Neuroradiology* 39.2 (2018): 208-216.
- [34] Chitalia, Rhea D., and Despina Kontos. "Role of texture analysis in breast MRI as a cancer biomarker: A review." *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 49.4 (2019): 927-938.

- [35] Materka, Andrzej. "Texture analysis methodologies for magnetic resonance imaging." *Dialogues in clinical neuroscience* 6.2 (2004): 243.
- [36] Rivera, Diego Miguel, Sofía Puentes, and Ligia Caballero. "Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación." *Universitas Médica* 52.3 (2011): 292-306.
- [37] CARRILLO-BERMEJO, Angel; MONTIEL, Nidiyare Hevia; MOLINO-MINERO-RE, Erik. Características morfológicas en dominio discreto para reconocimiento de tumores cerebrales. *Res. Comput. Sci.*, 2018, vol. 147, no 7, p. 319-333.
- [38] ARBIZU, J., et al. Neuroimagen de los tumores cerebrales. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 2011, vol. 30, no 1, p. 47-65.
- [39] McRobbie, DW, Moore, EA, Graves, MJ i Prince, MR (2017). *Resonància magnètica de Picture a Proton*. Premsa universitària de Cambridge.
- [40] Rovira, A., Tintoré, M., Álvarez-Cermeño, J. C., Izquierdo, G., & Prieto, J. M. (2010). Recomendaciones para la utilización e interpretación de los estudios de resonancia magnética en la esclerosis múltiple. *Neurología*, 25(4), 248-265.
- [41] Varghese, B. A., Cen, S. Y., Hwang, D. H., & Duddalwar, V. A. (2019). Texture analysis of imaging: what radiologists need to know. *American Journal of Roentgenology*, 212(3), 520-528.
- [42] Kumar, V., Gu, Y., Basu, S., Berglund, A., Eschrich, S. A., Schabath, M. B., ...& Gillies, R. J. (2012). Radiomics: the process and the challenges. *Magnetic resonance imaging*, 30(9), 1234-1248.
- [43] Mvalleries. "Mvalleries/Radiomics." GitHub, github.com/mvalleries/radiomics.
- [44] I. Guyon and A. Elisseeff, "An Introduction to Variable and Feature Selection," *J. Mach. Learn. Res.*, vol. 3, pp. 1157–1182, 2003.
- [45] M. Kuhn and K. Johnson, "An introduction to feature selection," in *Applied predictive modeling*, 1st ed., New York, NY, USA: Springer-Verlag, 2013, pp. 487–519.
- [46] PAREKH, Vishwa; JACOBS, Michael A. Radiomics: a new application from established techniques. *Expert review of precision medicine and drug development*, 2016, vol. 1, no 2, p. 207-226.
- [47] Palmer, R. Jimenez, and E. Gervill, "Data Mining: Machine Learning and Statistical Techniques," in *Knowledge-Oriented Applications in Data Mining*, K. Funatsu, Ed. Rijeka, Croatia: InTech, 2011, pp. 373–396.
- [48] SUÁREZ, Enrique J. Carmona. Tutorial sobre máquinas de vectores soporte (SVM). *Tutorial sobre Máquinas de Vectores Soporte (SVM)*, 2014, p. 1-12.
- [49] SÁNCHEZ Anzola, Nicolau. Màquines de suport vectorial i xarxes neuronals artificials en la predicció de el moviment USD / COP spot intradiari. *ODEON-Observatori d'Economia i Operacions Numèriques*, 2015, no 9.
- [50] PISNER, Derek A.; SCHNYER, David M. Support vector machine. En *Machine Learning*. Academic Press, 2020. p. 101-121.
- [51] "Support Vector Machine (SVM)." *MATLAB & Simulink*, es.mathworks.com/discovery/support-vector-machine.html.

- [52] DUSSAUT, Julieta Sol, et al. Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo aplicados a la Selección de Características en Microarrays de Datos de Cáncer. *Entre Ciencia e Ingeniería*, 2020, vol. 14, no 28, p. 34-39.
- [53] FUKUNAGA, Keinosuke; NARENDRA, Patrenahalli M.. . A branch and bound algorithm for computing k-nearest neighbors. *IEEE transactions on computers*, 1975, vol. 100, no 7, p. 750-753.
- [54] Harrison, Onel. "Machine Learning Basics with the K-nearest Neighbors ALGORITHM." Medium. *Towards Data Science*, 14 July 2019. Web. 29 July 2021.
- [55] MARTÍNEZ, Rocío Erandi Barrientos, et al. Árboles de decisión como herramienta en el diagnóstico médico. *Revista médica de la Universidad Veracruzana*, 2009, vol. 9, no 2, p. 19-24.
- [56] PALMER, Alfonso; JIMÉNEZ, Rafael; GERVILLA, Elena. Data mining: Machine learning and statistical techniques. *Knowledge-Oriented Applications in Data Mining*, Prof. Kimito Funatsu (Ed.), 2011, p. 373-396.
- [57] BERGMEIR, Christoph; BENÍTEZ, José M. On the use of cross-validation for time series predictor evaluation. *Information Sciences*, 2012, vol. 191, p. 192-213.
- [58] REFAEILZADEH, Payam; TANG, Lei; LIU, Huan. Cross-validation. *Encyclopedia of database systems*, 2009, vol. 5, p. 532-538.
- [59] BERRAR, Daniel. Cross-validation. *Encyclopedia of bioinformatics and computational biology*, 2019, vol. 1, p. 542-545.
- [60] M. Kuhn and K. Johnson, "Over-fitting and model tuning," in *Applied predictive modeling*, 1st ed., New York, NY, USA: Springer-Verlag, 2013, pp. 61–92.
- [61] REN, Qiubing; LI, Mingchao; HAN, Shuai. Tectonic discrimination of olivine in basalt using data mining techniques based on major elements: a comparative study from multiple perspectives. *Big Earth Data*, 2019, vol. 3, no 1, p. 8-25.
- [62] M. Kuhn and K. Johnson, "Measuring performance in classification models," in *Applied predictive modeling*, 1st ed., New York, NY, USA: Springer-Verlag, 2013, pp. 247–273.
- [63] KULKARNI, Ajay; CHONG, Deri; BATARSEH, Feras A. Foundations of data imbalance and solutions for a data democracy. En *Data Democracy*. Academic Press, 2020. p. 83-106.
- [64] Pykes, Kurtis. "Confusion Matrix 'Un-Confused.'" Medium, *Towards Data Science*, 22 Feb. 2020, towardsdatascience.com/confusion-matrix-un-confused-1ba98dee0d7f.
- [65] FAWCETT, Tom. An introduction to ROC analysis. *Pattern recognition letters*, 2006, vol. 27, no 8, p. 861-874.
- [66] Hoo, Zhe Hui, Jane Candlish, and Dawn Teare. "What is an ROC curve?." (2017): 357-359.
- [67] JIMÉNEZ-VALVERDE, Alberto. Insights into the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) as a discrimination measure in species distribution modelling. *Global Ecology and Biogeography*, 2012, vol. 21, no 4, p. 498-507.
- [68] GRAU CORRAL, Francisco Javier. Anàlisi i disseny dels Sistemes d'Informació i la Infraestructura Tecnològica associada pel Sistema de Imatge Diagnòstica (PACS) d'un Hospital Universitari.
- [69] Medexprim, 15 June 2021, www.medexprim.com/why-it-works/.

- [70] RadiAnt DICOMViewer, www.radiantviewer.com/.
- [71] Trivedi, Deven N., et al. "DICOM® Medical Image Standard." *Dental Image Processing for Human Identification*, 2019, pp. 41–49., doi:10.1007/978-3-319-99471-0_4.
- [72] "AW Server." GE Healthcare (United States), www.gehealthcare.com/products/advanced-visualization/platforms/aw-server.
- [73] Gehrung, M., Tomaszewski, M., McIntyre, D., Disselhorst, J., & Bohndiek, S. (2020). Co-registration of optoacoustic tomography and magnetic resonance imaging data from murine tumour models. *Photoacoustics*, 18, 100147.
- [74] Urbanowicz, R. J., Meeker, M., La Cava, W., Olson, R. S., & Moore, J. H. (2018). Relief-based feature selection: Introduction and review. *Journal of biomedical informatics*, 85, 189-203.
- [75] Sun, Y., & Wu, D. (2008, April). A relief based feature extraction algorithm. In *Proceedings of the 2008 SIAM International Conference on Data Mining* (pp. 188-195). Society for Industrial and Applied Mathematics.
- [76] Clasificador De Máquina Vectorial De Soporte De Tren (SVM) Para Clasificación De Una Clase y Binaria - MATLAB Fitcsvm - MathWorks España, es.mathworks.com/help/stats/fitcsvm.html#d123e42411.
- [77] Clasificador De Vecinos Más Cercanok - MATLAB Fitcknn - MathWorks España, es.mathworks.com/help/stats/fitcknn.html.
- [78] Ajustar Árbol De Decisión Binario Para La Clasificación Multiclase - MATLAB Fitctree - MathWorks España, es.mathworks.com/help/stats/fitctree.html#d123e46643.
- [79] "Materia Gris Y Blanca Del Cerebro: MEDLINEPLUS Enciclopedia Médica Ilustración." MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine, medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/18117.htm.
- [80] Morfología Cerebral Humana" *ECOLOGIA*, 1 Jan. 1970, minkizz-x0chitl.blogspot.com/2010/07/morfologia-cerebral-humana.html.
- [81] "Cerebral." *Resonancia Magnética, Los Protocolos y Su Práctica.*, 21 Dec. 2016, protocolosresonanciamagnetica.org/2015/02/02/cerebral/.
- [82] Patricia, and Jesusa Rodriguez. "Tema 5.- Tumores Del SISTEMA Nervioso Central: II." *Unidad De Neurocirugía RGS*, neurorgs.net/docencia-index/uam/tema5-tumores-sns-ii/.
- [83] CUCCIA, V., et al. XANTOASTROCITOMA PLEOMORFO.

9 ANNEXOS

A. Annex 1: Morfologia cervell

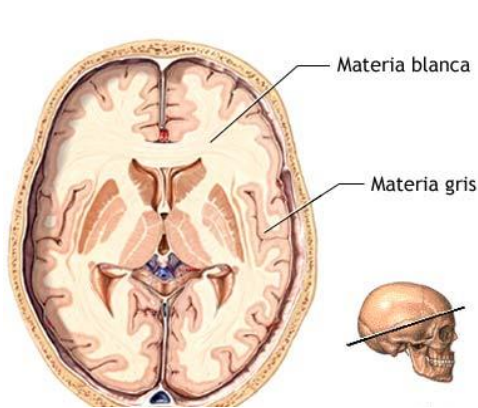


Figura 29. Morfologia cervell per diferenciar matèria blanca i gris [79].

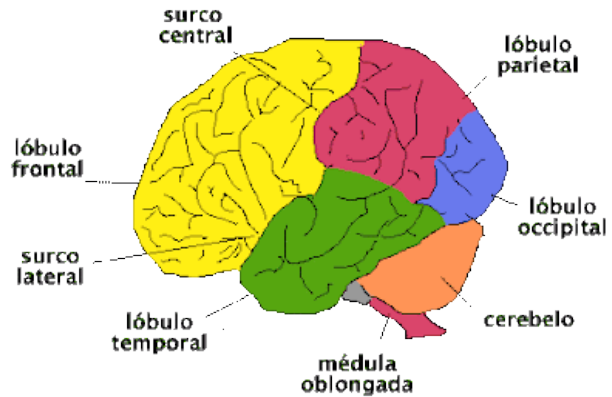


Figura 30. Morfologia cervell per parts [80].

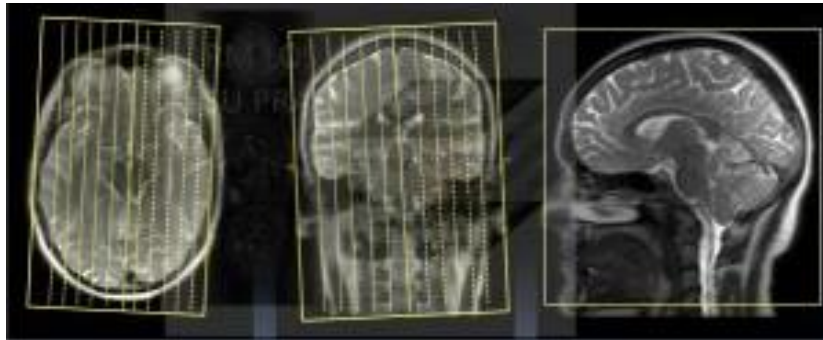


Figura 31. Plans cervell imatge RM. Axial (esquerra), coronal o frontal (centre) i sagital (dreta) [81].

Taula 8. Localització, grau al que pertanyen segons l'OMS i comentaris sobre la visualització en les imatges RM dels 3 tipus de tumors cerebrals primaris [82].

ASTROCITOMA		EPENDIMOMA	OLIGODENDROGLIOMA
Lòbul frontal		Supratentorial en adults i infra o supratentorials en joves	Supratentorial i més freqüents en lòbul frontal
Grau I-II	Grau III-IV	Grau I-II	Grau I-II
Hipodensos sense presència d'edema circumdant	Isointensos-hiperintensos amb límits menys homogenis i amb presència d'edema circumdant	Límits homogenis amb estructura no homogènia al seu interior i poden produir edema circumdant en les parets ventriculars.	Tumor de gran mida on es possible visualitzar calcificacions, amb aparença homogènia i sense edema circumdant

B. Annex 2: Resultats

Un cop s'han aplicat els algorismes de Machine Learning per diferenciar entre tumors primaris amb i sense necrosi i la diferenciació amb els tumors metastàtics, s'analitzen els resultats en funció del valor test i predit de cadascun dels pacients. Aquests s'han extret emprant el model més òptim, on s'obtenia un valor més alt d'AUC.

A la [Taula 9](#) s'observa la classificació del model més òptim per diferenciar entre tumors primaris (GL_XXX) i secundaris (ML_XXX) equivalent a SVM i Ng 64, en funció del pacient. Aquests estan representats en una gama de colors igual que a la [Figura 24](#) corresponent a la MC. Es poden comptar un total de 12 casos veritables positius (TP) que equival a un SI en el test i un altre SI en el predit, 14 veritables negatius (TN) que equival a NO test i NO predit, 3 casos falsos positius (FP) que fa referència a NO test i SI predit (*Annex C.5, Annex C.7, Annex C.15*), i finalment, 1 cas fals negatiu (FN) que pertany a SI test i NO predit (*Annex C.22*).

Taula 9. Classificació entre casos test i casos predits per diferenciar entre tumors primaris i secundaris en funció del pacient [Font pròpia].

PACIENT	TEST	PREDIT
GL_001	NO	NO
GL_002	NO	NO
GL_003	NO	NO
GL_005	NO	NO
GL_006	NO	SÍ
GL_007	NO	NO
GL_012	NO	SÍ
GL_013	NO	NO
GL_014	NO	NO
GL_015	NO	NO
GL_017	NO	NO
GL_019	NO	NO
GL_020	NO	NO
GL_021	NO	NO
GL_022	NO	SÍ
GL_024	NO	NO
GL_026	NO	NO
ML_003	SÍ	SÍ
ML_006	SÍ	SÍ
ML_012	SÍ	SÍ
ML_013	SÍ	SÍ
ML_014	SÍ	NO
ML_016	SÍ	SÍ
ML_018	SÍ	SÍ
ML_019	SÍ	SÍ
ML_020	SÍ	SÍ
ML_022	SÍ	SÍ
ML_023	SÍ	SÍ
ML_024	SÍ	SÍ
ML_025	SÍ	SÍ

Per altra banda, a la [Taula 10](#) s'observa la classificació de tumors necròtics i sense necrosi pel model SVM i NG 16, en funció del pacient. Aquests estan representats en funció de la Figura 28 corresponent a la matriu de confusió. Concretament, es poden comptar un total de 6 casos veritables positius (TP) que equival a SI test i SI predit, 9 casos veritables negatius (TN) fent referència a NO test i NO predit, 2 casos falsos positius (FP) corresponent a NO test i SI predit, i finalment, 3 casos falsos negatius (FN) equivalent a SI test i NO predit.

Taula 10. Classificació entre casos test i casos predits per distingir entre tumors necròtics i no necròtics en funció del pacient [Font pròpia].

PACIENT	TEST	PREDIT
GL_001	NO	NO
GL_002	SÍ	SÍ
GL_003	NO	NO
GL_005	SÍ	NO
GL_006	NO	NO
GL_007	SÍ	NO
GL_012	SÍ	SÍ
GL_013	SÍ	SÍ
GL_014	NO	NO
GL_015	SÍ	SÍ
GL_017	NO	NO
GL_019	SÍ	NO
GL_020	SÍ	SÍ
GL_021	SÍ	SÍ
GL_022	NO	SÍ
GL_024	NO	SÍ
GL_026	NO	NO

C. Annex 3: Visualització imatges pacients

C.1 GL_001

Es tracta d'un *astrocitoma anaplàsic*, per tant, fa referència a la classificació de grau III-IV de la OMS. Aquest, afecta a la substància blanca del cervell i té una localització freqüent en els lòbuls frontals i temporals. A més a més, a diferència del glioblastoma multiforme manca de necrosi i proliferació vascular, tot i així tenen associat un mal pronòstic clínic.

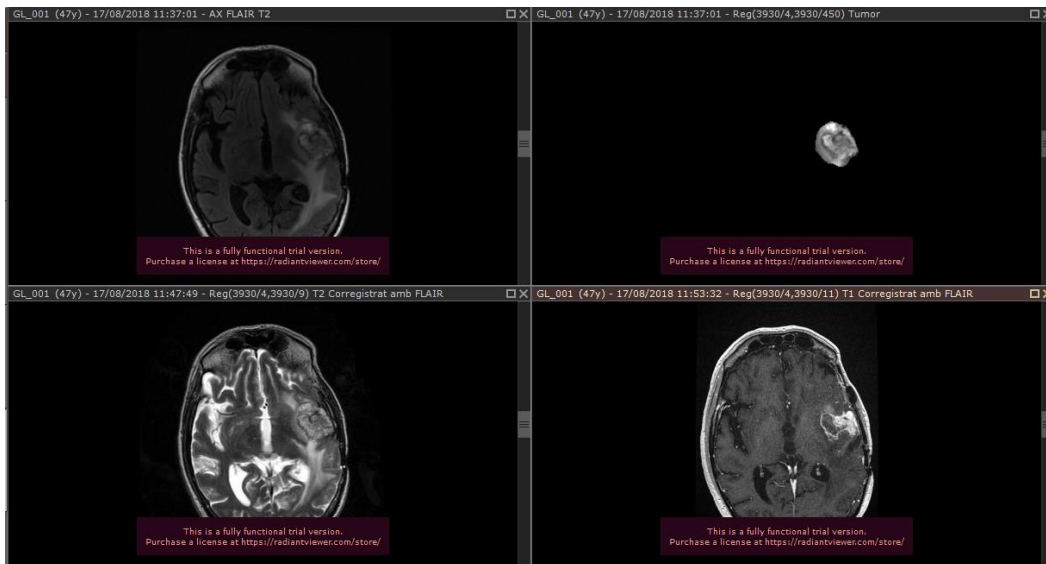


Figura 32. Pacient GL_001, M amb 70 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i no necròtic.

C.2 GL_002

Fa referència a un *glioblastoma multiforme* el qual conté tumoració infiltrant amb un anell gros irregular al voltant del centre necròtic.

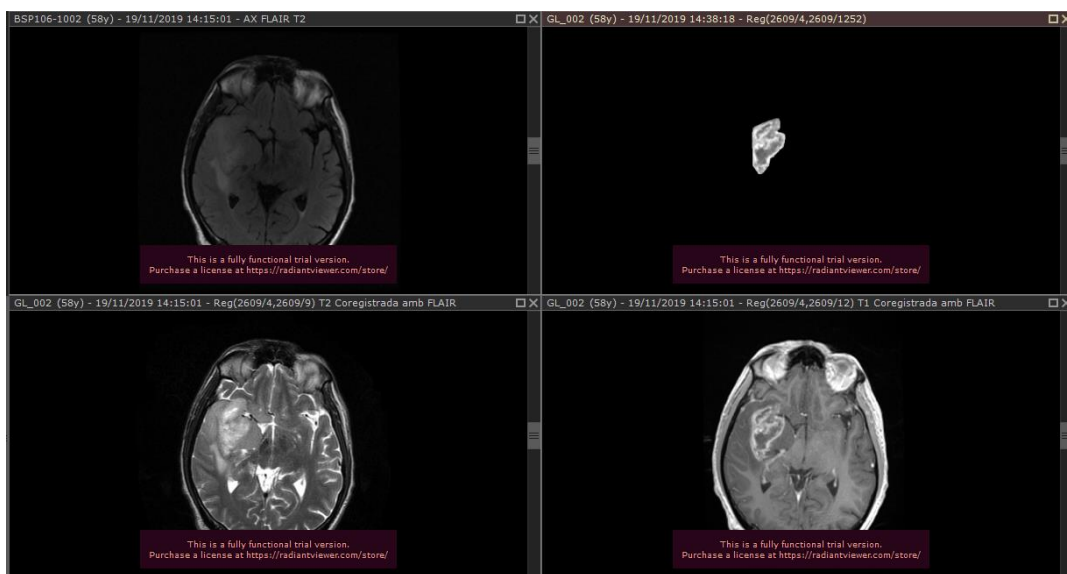


Figura 33. Pacient GL_002, M amb 60 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i necròtic.

C.3 GL_003

Correspon a un *tumor glial*, sense presència necròtica.



Figura 34. Pacient GL_003, F amb 64 anys [Font pròpia]..

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i no necròtic.

C.4 GL_005

Es tracta d'un *xanoastrocitoma pleomorfe necròtic* el qual es tracta d'un tumor astrocític del SNC i es caracteritza amb canvis cel·lulars xantomatosos, és a dir, acumulació de lípids. A més a més, anteriorment es diagnosticava com a glioblastoma o xantomes però s'ha comprovat que té un bon pronòstic [83].



Figura 35. Pacient GL_005, M amb 39 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari però NO s'ha classificat correctament com a tumor necròtic, ja que es prediu sense necrosi (FN).

C.5 GL_006

Correspon a un *tumor glial*, sense presència necròtica.

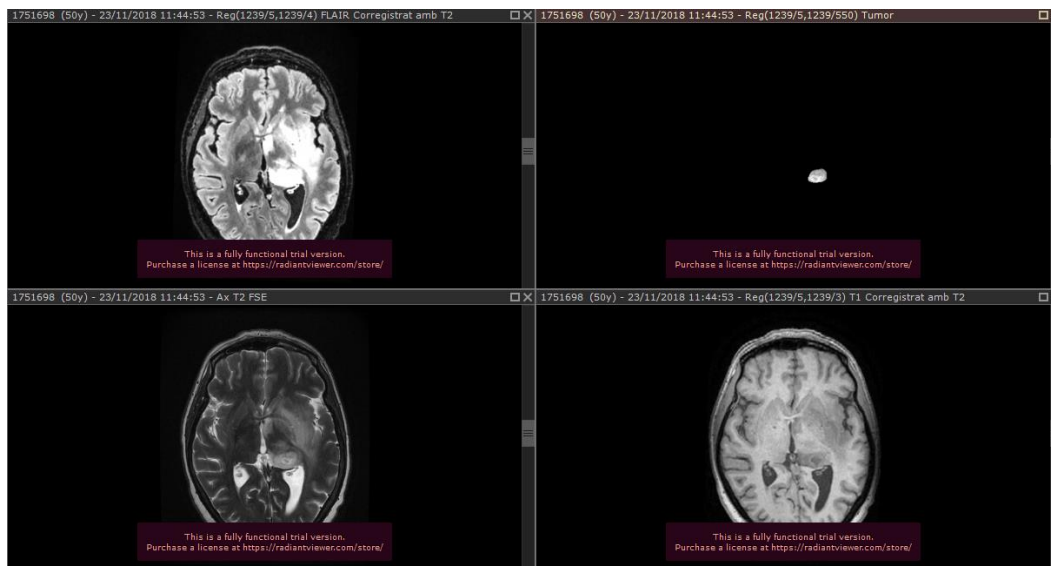


Figura 36. Pacient GL_006, F amb 53 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat com a FP, és a dir com que NO és tumor primari sinó secundari (metastàtic). Però s'ha classificat correctament com a tumor no necròtic.

C.6 GL_007

Fa referència a un *glioblastoma multiforme*.



Figura 37. Pacient GL_007, F amb 38 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari però NO s'ha classificat correctament com a tumor necròtic, ja que es prediu sense necrosi (FN).

C.7 GL_012

Fa referència a un *glioblastoma multiforme*.

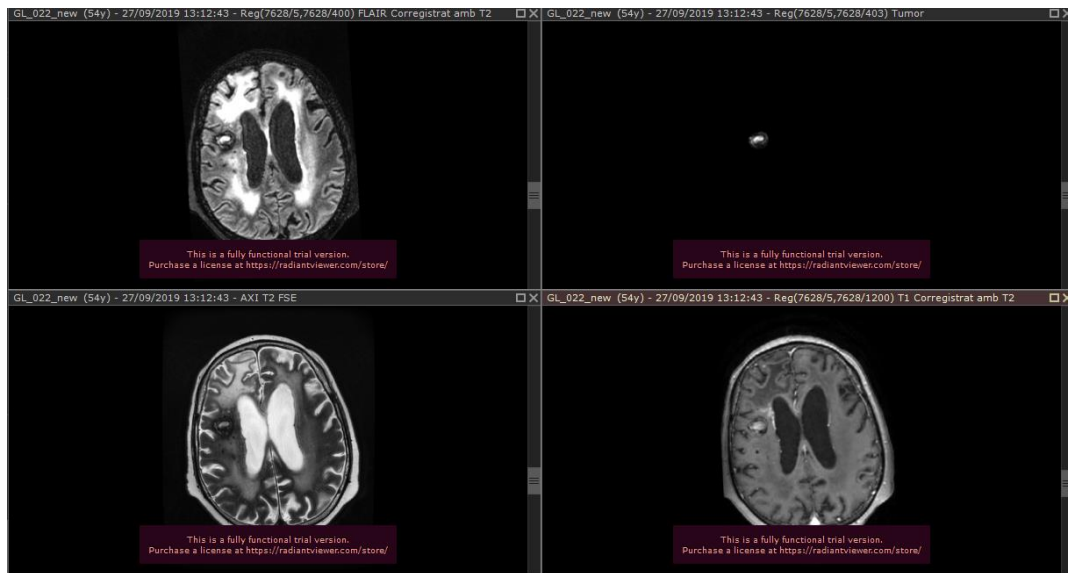


Figura 38. Pacient GL_012, M amb 56 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat com a FP, és a dir, com que NO és tumor primari sinó secundari i necròtic.

C.8 GL_013

Fa referència a un *glioblastoma multiforme*.



Figura 39. Pacient GL_013, F amb 55 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i necròtic.

C.9 GL_014

Correspon a un *tumor glial*, sense presència necròtica.



Figura 40. Pacient GL_014, M amb 53 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i no necròtic.

C.10 GL_015

Fa referència a un *glioblastoma multiforme*.

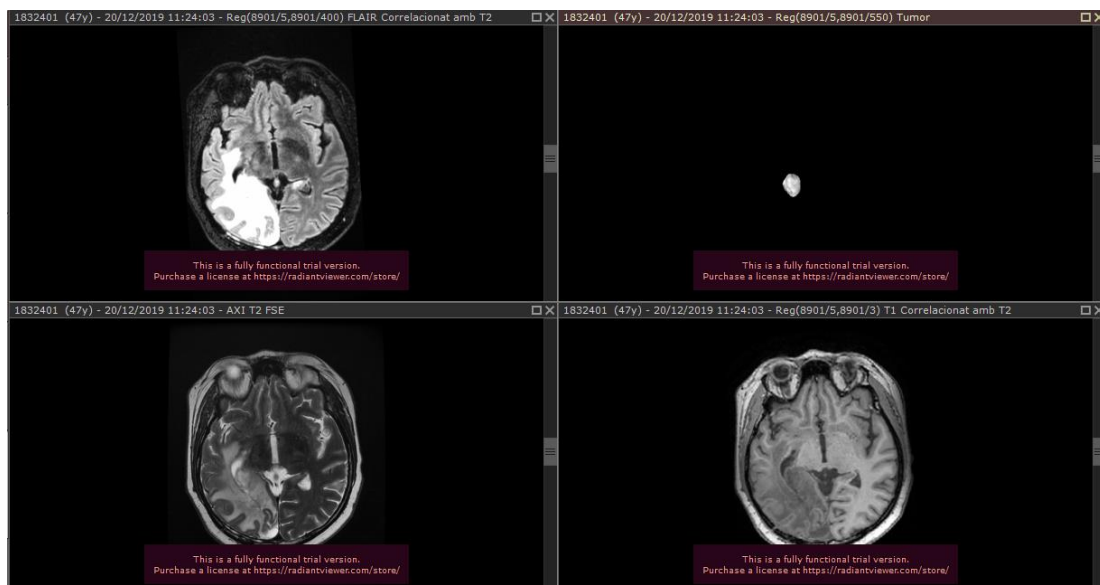


Figura 41. Pacient GL_015, F amb 49 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i necròtic.

C.11 GL_017

Es tracta d'un *astrocitoma anaplàsic*.



Figura 42. Pacient GL_017, M amb 48 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i no necròtic.

C.12 GL_019

Correspon a un *tumor glial d'alt grau*.

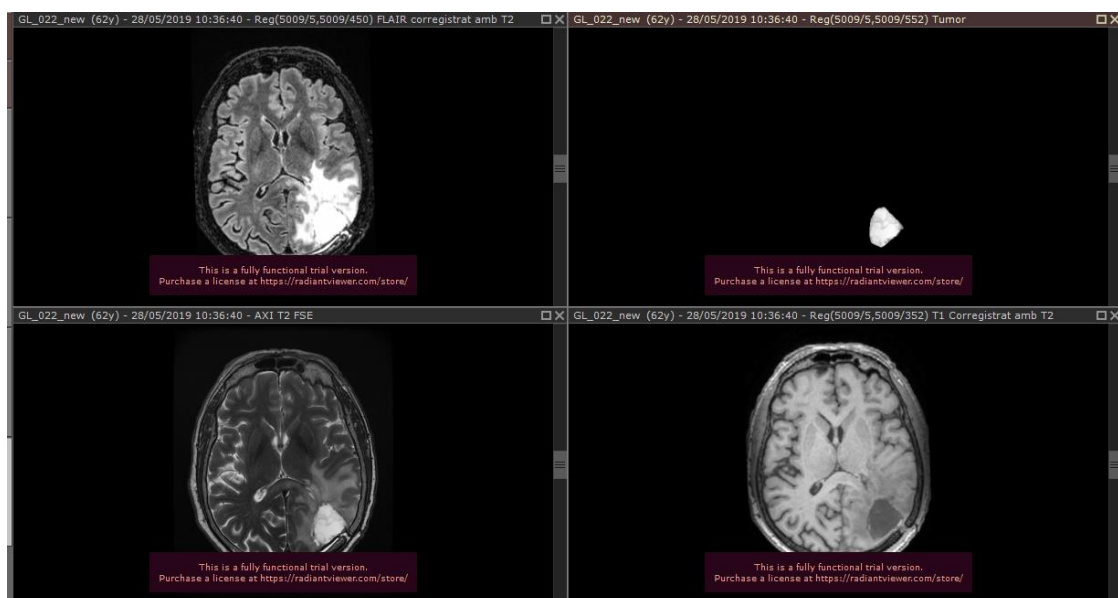


Figura 14. Pacient GL_019, M amb 64 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari però NO s'ha classificat com a tumor necròtic, ja que es prediu sense necrosi (FN).

C.13 GL_020

Correspon a un *tumor glial* d'alt grau i sense angiogènesis, és a dir, sense la formació de vasos sanguinis nous que fan que els tumors creixin.



Figura 44. Pacient GL_020, M amb 51 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i necròtic.

C.14 GL_021

Fa referència a un *glioblastoma multiforme* amb angiogènesis.

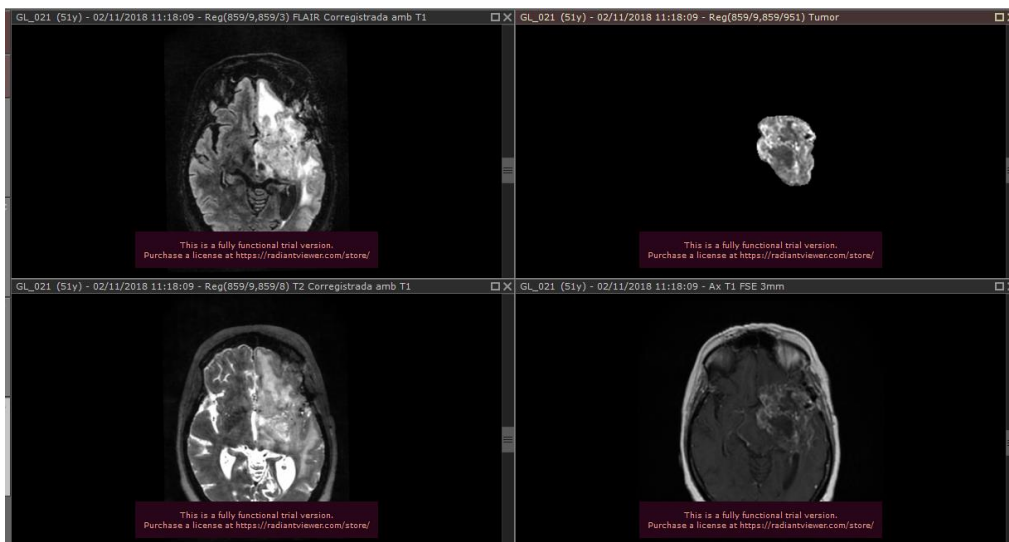


Figura 45. Pacient GL_021, F amb 54 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i necròtic.

C.15 GL_022

Correspon a un *tumor glial*.

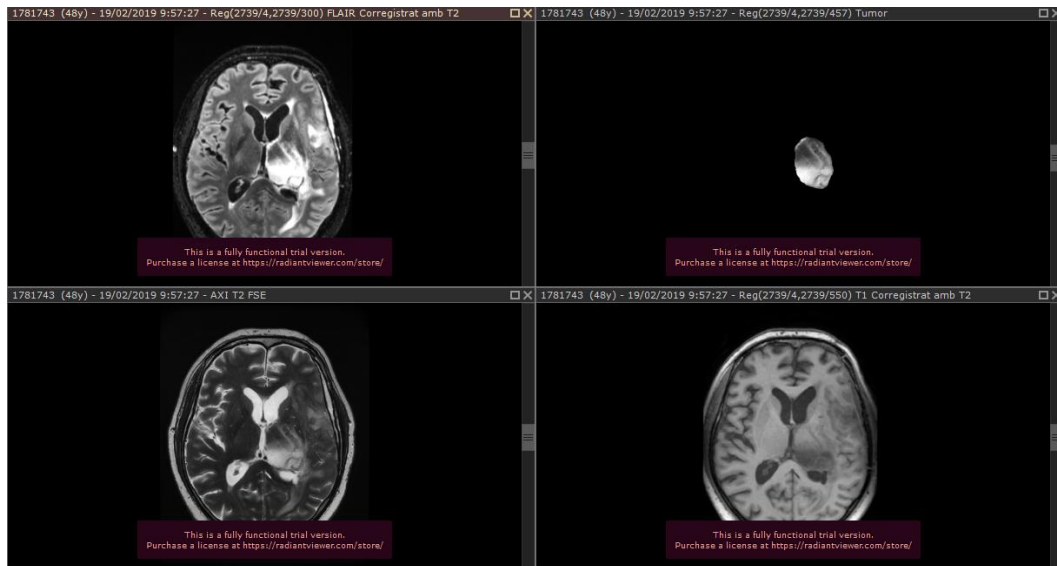


Figura 46. Pacient GL_022, M amb 50 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts s'ha classificat com a FP, és a dir, com que NO és tumor primari sinó secundari i tampoc s'ha classificat com a tumor no necròtic, ja que es prediu amb necrosi (FP).

C.16 GL_024

Correspon a un *tumor glial*.



Figura 47. Pacient GL_024, M amb 44 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari però NO s'ha classificat com a tumor no necròtic, ja que es prediu amb necrosi (FP).

C.17 GL_026

Correspon a un *tumor glial de baix grau*.



Figura 48. Pacient GL_026, M amb 64 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor primari i no necròtic.

C.18 ML_003

Presència d'M1 (contrari a M0) degut a melanoma.

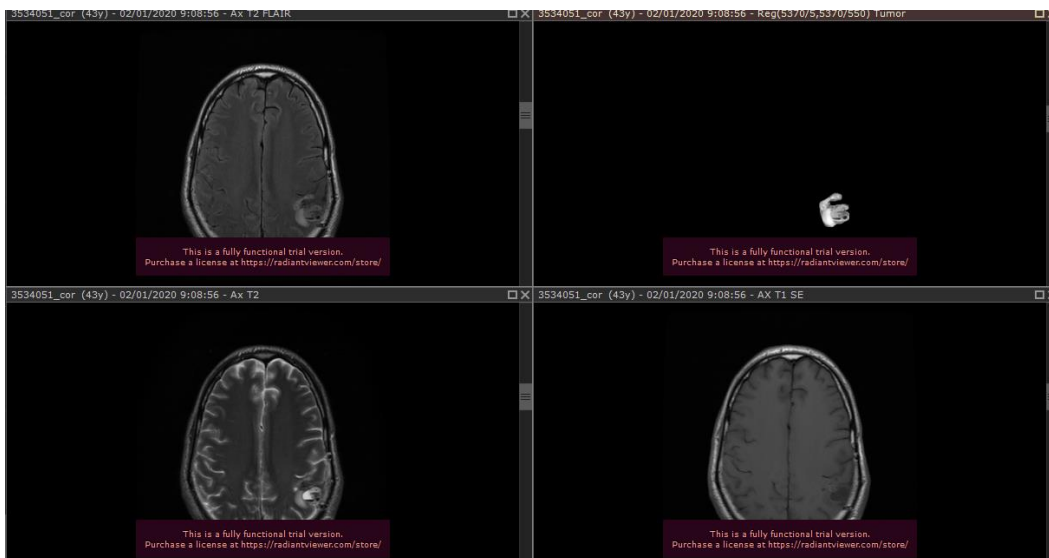


Figura 49. Pacient ML_003, M amb 77 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.19 ML_006

Localització d'M1 en el lòbul frontal dret.

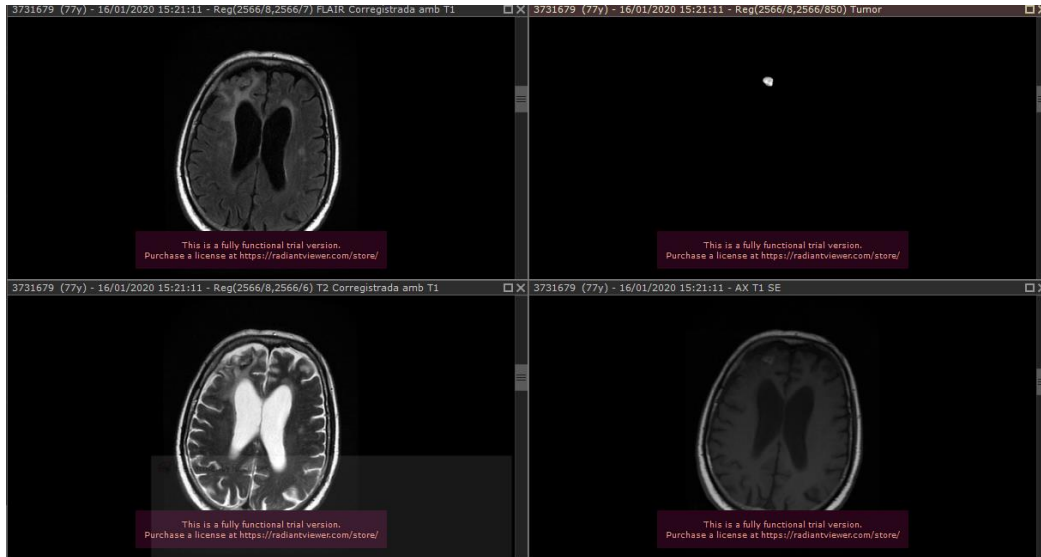


Figura 50. Pacient ML_006, M amb 78 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.20 ML_012

Múltiples lesions expansives supra i intratentorials que donen lloc a M1 degut a melanoma.

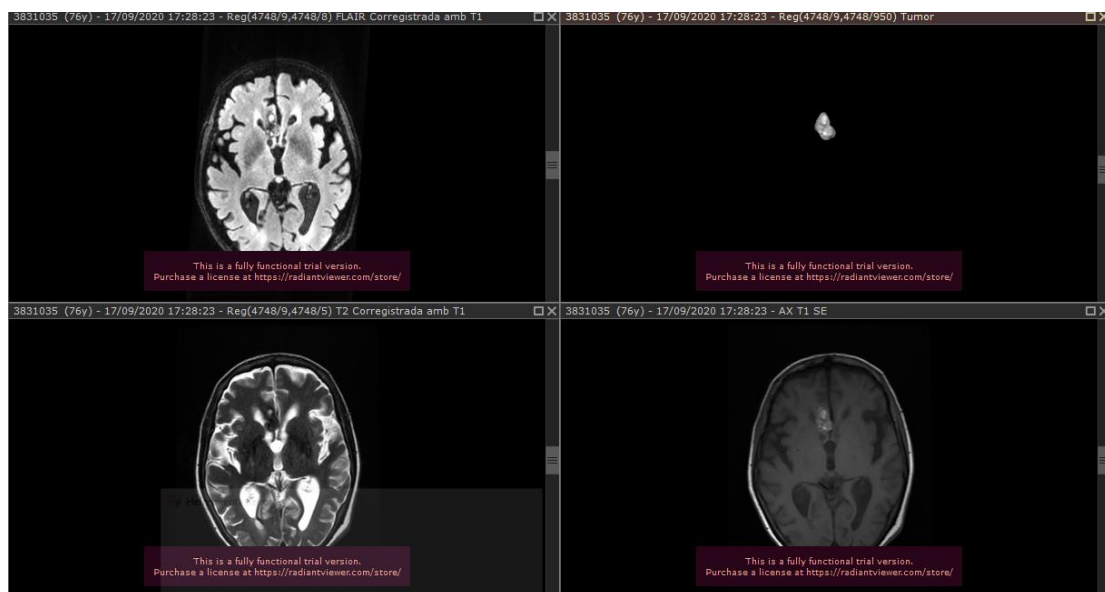


Figura 51. Pacient ML_012, F amb 77 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.21 ML_013

Edema vasogènic en algunes lesions que donen lloc a M1 intracranial supratentorial degut a neoplàsia de pulmó.

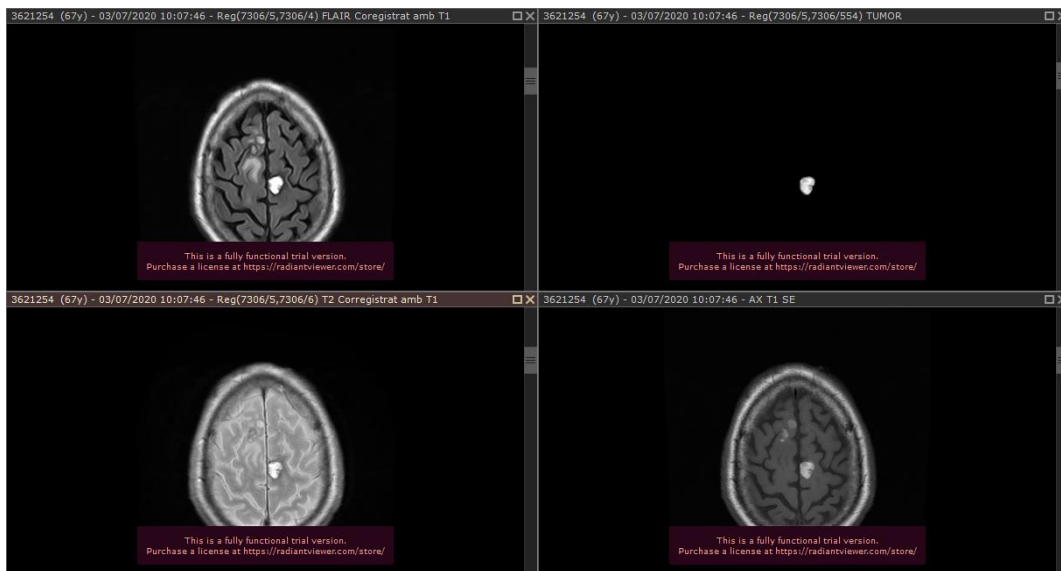


Figura 52. Pacient ML_013, M amb 68 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.22 ML_014

Localització de M1 en el lòbul frontal esquerre degut a neoplàsia de pulmó.

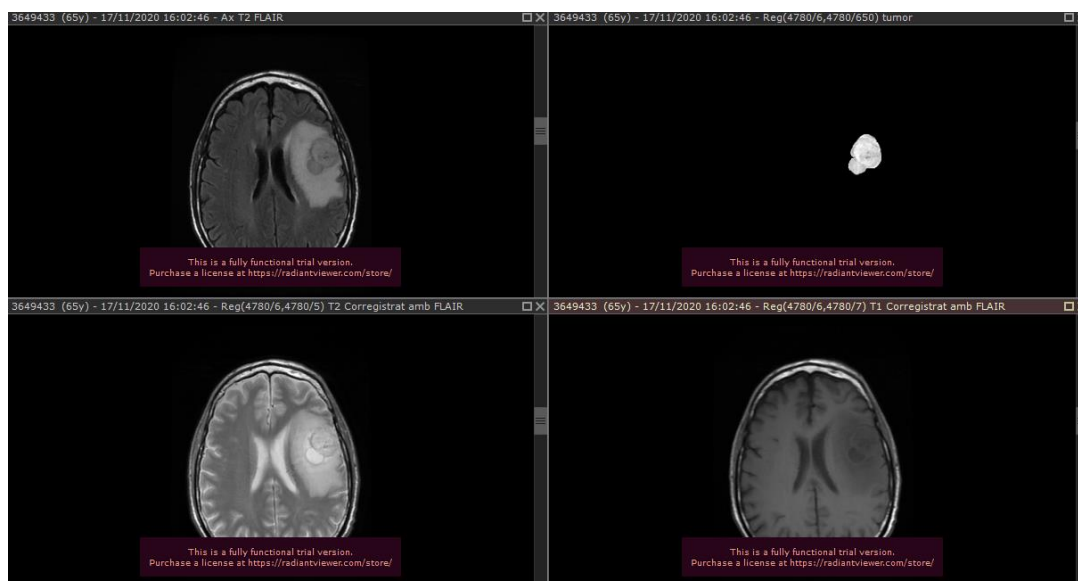


Figura 53. Pacient ML_014, M amb 66 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat com a FN, és a dir com que NO és tumor secundari sinó primari.

C.23 ML_016

Augment de lesions amb edema vasogènic que donen lloc a M1 degut a neoplàsia de mama.

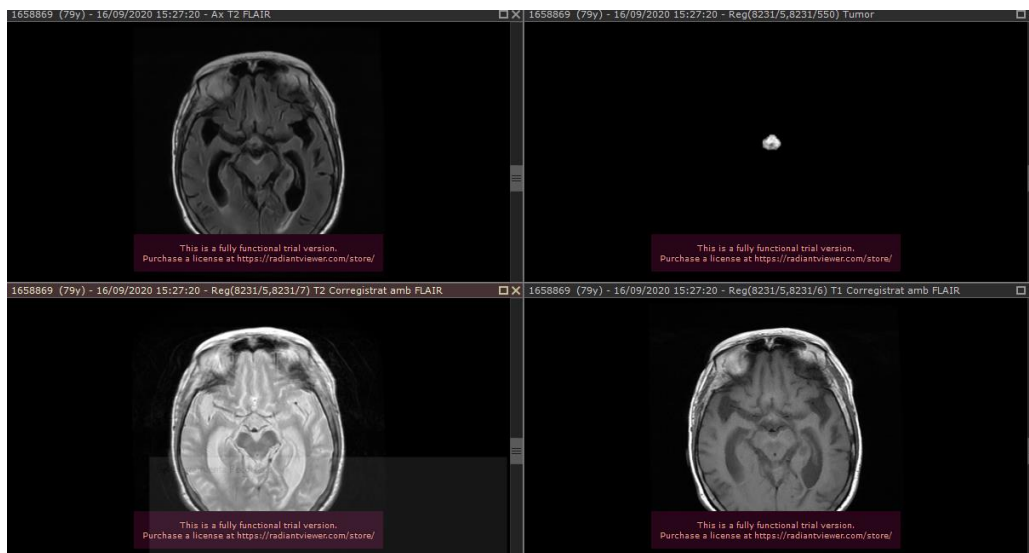


Figura 54. Pacient ML_016, F amb 80 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.24 ML_018

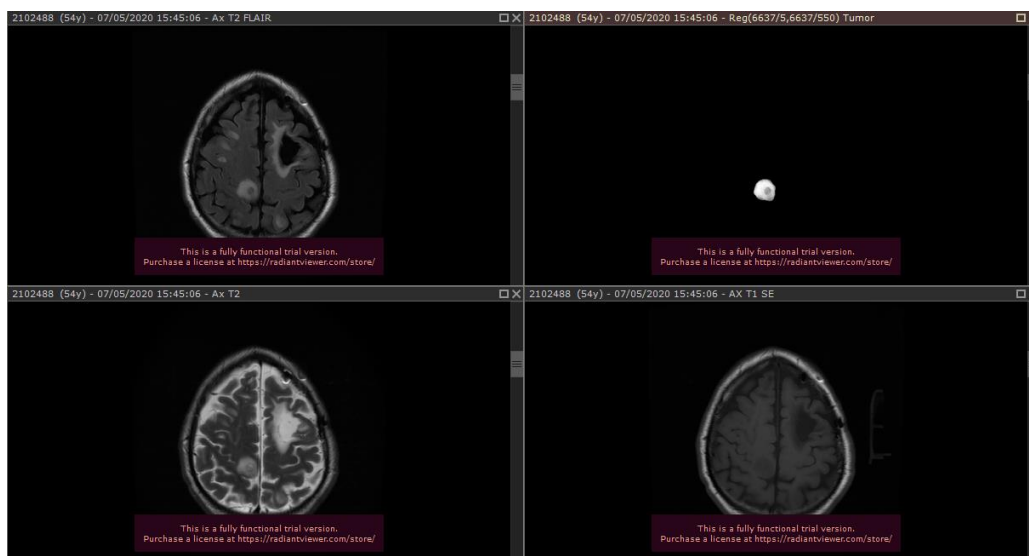


Figura 55. Pacient ML_018, M amb 55 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.25 ML_019

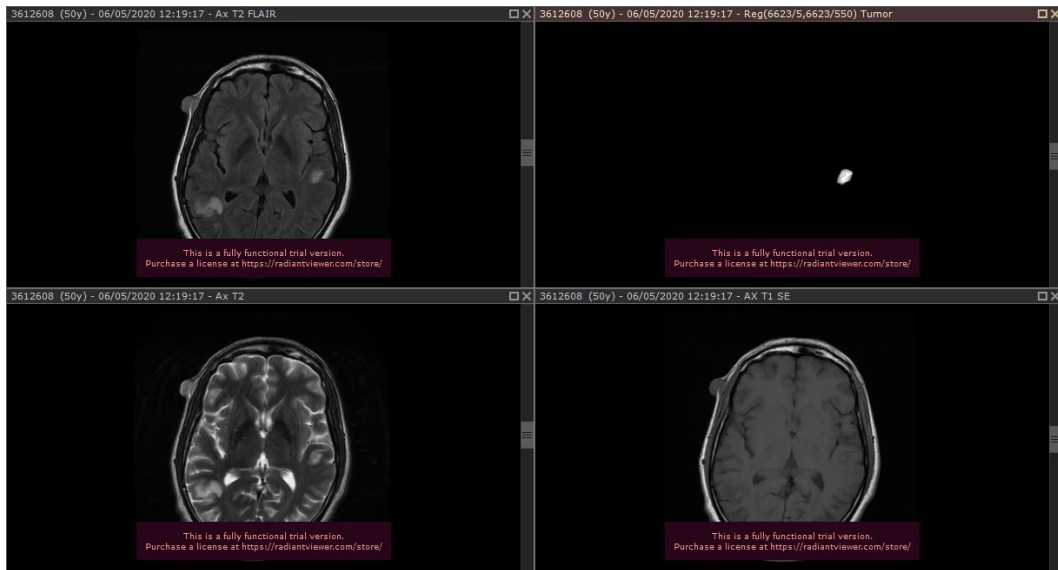


Figura 56. Pacient ML_019, M amb 51 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.26 ML_020

Edema vasogènic amb signes de sagnat intralesional compatible amb M1 degut a neoplàsia de mama.

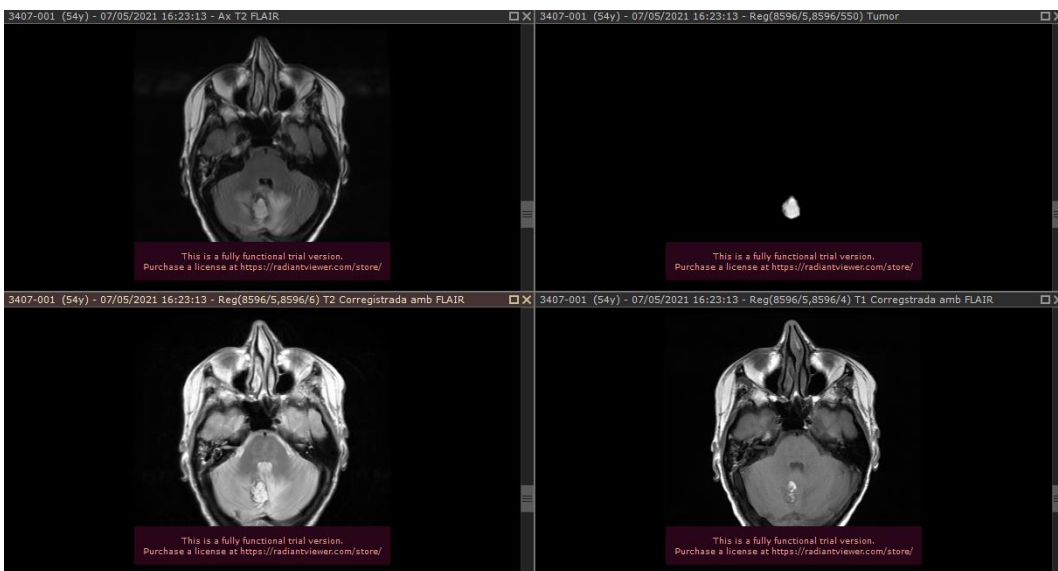


Figura 57. Pacient ML_020, F amb 54 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.27 ML_022

Lesions nodulars solides que són compatibles amb M1 degut a neoplàsia de pulmó.

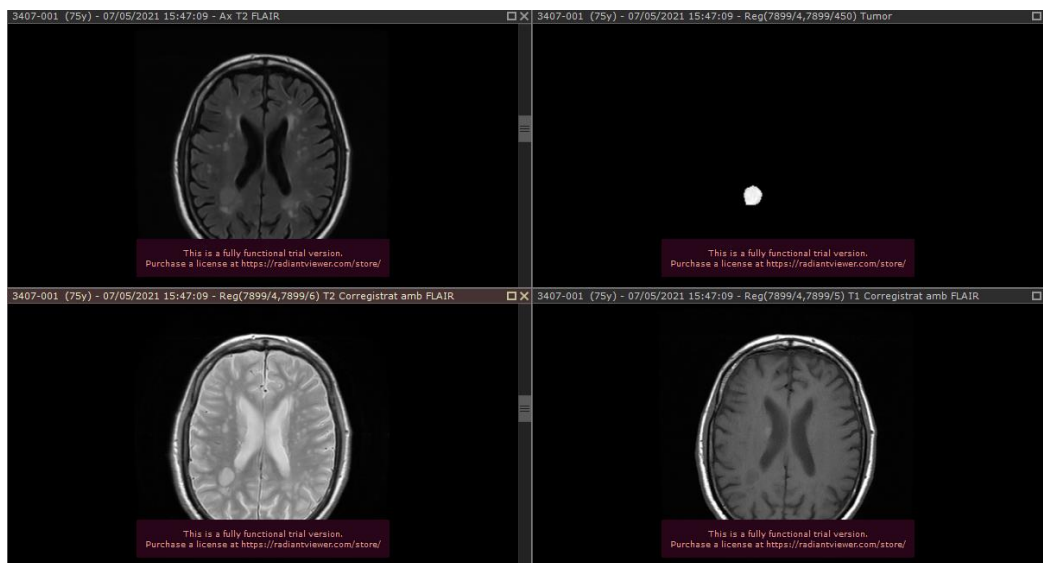


Figura 58. Pacient ML_022, M amb 75 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.28 ML_023

Lesió nodular sòlida esquerra associat a edema vasogènic compatible amb M1 degut a carcinoma renal.

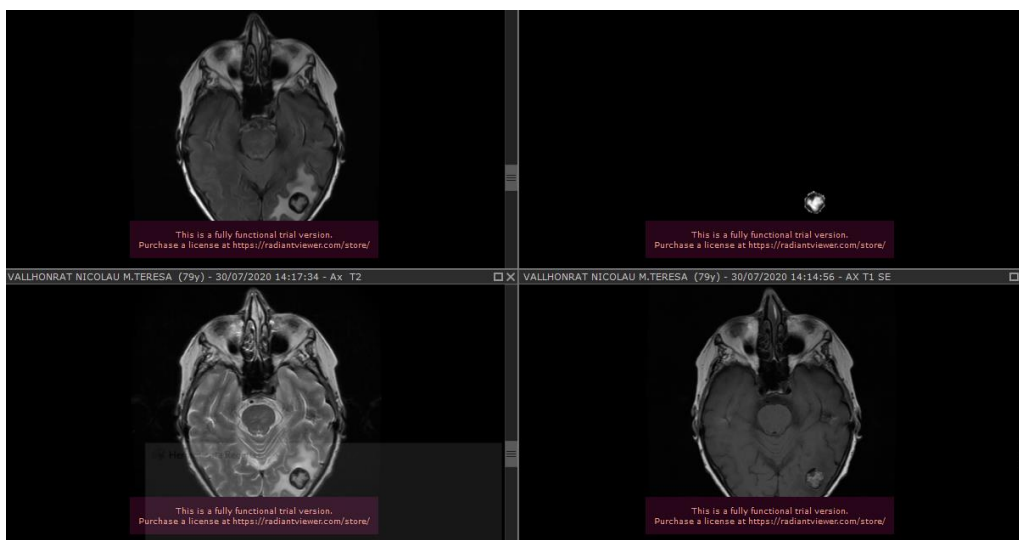


Figura 59. Pacient ML_023, F amb 81 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.29 ML_024

M1 intracraneal supra i infratentrional en localització frontobasal esquerre.



Figura 60. Pacient ML_024, M amb 54 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.

C.30 ML_025

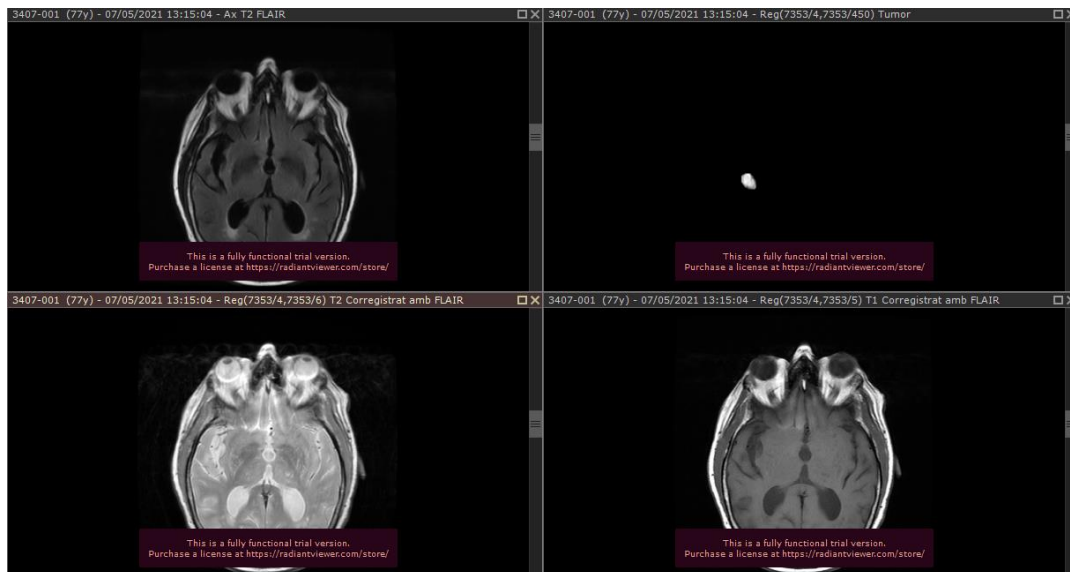


Figura 61. Pacient ML_025, M amb 77 anys [Font pròpia].

Respecte als resultats obtinguts, s'ha classificat correctament com a tumor secundari.