

## ANÁLISIS DE TEXTURAS COMO AYUDA AL DIAGNÓSTICO NEUROONCOLÓGICO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

---

*Marta Romera*

Department of Electronic Engineering,  
Rovirai Virgili University, Tarragona, Spain  
ASCIRES, Barcelona, Spain

*Cristian Galán*

ASCIRES, Barcelona, Spain

*Pere Ràfols*

Department of Electronic Engineering,  
Rovirai Virgili University, Tarragona, Spain  
Spanish Biomedical Research Centre in  
Diabetes and Associated Metabolic Disorders  
(CIBERDEM), Madrid, Spain  
Institut d' Investigació Sanitària Pere Virgili,  
Tarragona, Spain

All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-Non-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).



**Resumen:** Debido a la creciente preocupación del cáncer es necesario el desarrollo de sistemas de ayuda al médico que permitan diagnosticar y seleccionar el tratamiento más apropiado. A priori, a partir de 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 explotar esta información mediante el análisis de texturas el que 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 en RM y diferenciar entre tumores con necrosis o sin. El estudio retrospectivo realizado incluye 30 pacientes, 13 con metástasis cerebral, 9 con tumores cerebrales primarios necróticos y 8 sin necrosis.

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

## MOTIVACIÓN

El cáncer es la segunda causa principal de muerte a nivel mundial. Concretamente, el cáncer cerebral es un tipo de cáncer muy agresivo y equivale aproximadamente al 3% de los casos de cáncer de todo el mundo, siendo más frecuentes en hombres que en mujeres [1].

La tasa de supervivencia a los 5 años es baja, particularmente en edades más avanzadas, debido a que en la mayoría de casos no se presenta sintomatología asociada en fases tempranas.

Con este enfoque, se pretende proporcionar a los profesionales sanitarios

una herramienta complementaria de apoyo a la decisión para dar una respuesta rápida a algunos desafíos médicos relacionados con las patologías cerebrales, ya que estos normalmente se resuelven demasiado tarde y además, empleando procedimientos invasivos, neuroimagen exhaustiva o pruebas neuropsicológicas.

## INTRODUCCIÓN

### TUMORES CEREBRALES

Un tumor cerebral o neoplasia cerebral equivale al crecimiento de células anormales en el tejido del cerebro. Los tumores pueden ser benignos, si permanecen en su ubicación original y no son cancerosos, o bien, malignos, cuando son capaces de invadir el tejido normal que lo rodea y propagarse por el cuerpo y son cancerosos [2].

Al mismo tiempo, según el origen del tumor, se pueden clasificar en primarios y secundarios.

Los tumores primarios causan aproximadamente el 2% de las muertes por cáncer [3] y según la OMS se puede clasificar en grados del I al IV, los grados I y II se refieren a los benignos o de bajo grado, mientras que los de grado III y IV tienen carácter maligno. Concretamente, el glioblastoma multiforme pertenece al grado IV [4] y hace referencia al glioma más agresivo y con mayor propagación. La supervivencia media de este es de 15-18 meses [5] y sólo un 5% de los pacientes pueden llegar a sobrevivir más de 5 años, debido a su propia naturaleza, con regiones tanto de necrosis como de hemorragias.

Los tumores cerebrales secundarios o metástasis cerebral son los tumores más frecuentes del SNC [6] y equivalen a la diseminación de células cancerosas a través del torrente sanguíneo, sistema linfático o nervios [7] desde el tumor original (primario) hasta otro órgano del cuerpo que provienen normalmente de cáncer de pulmón, mama

o carcinoma de células renales, melanoma o cáncer colorrectal.

## ANÁLISIS DE TEXTURAS

El análisis de texturas equivale a un área emergente de la radiómica [2] que se basa en la aplicación de métodos matemáticos que permiten extraer parámetros de las imágenes como la distribución y relación de los niveles de gris entre los píxeles de una determinada región de interés (ROI) [8] [9]. Y posteriormente, a través del análisis y la interpretación de estos parámetros de textura se puede cuantificar la heterogeneidad intrínseca del tumor que suele ser imperceptible al ojo humano.

Las aplicaciones de análisis de textura en resonancia magnética implican un proceso general que consta de diferentes pasos que se muestran en la Figura 1.

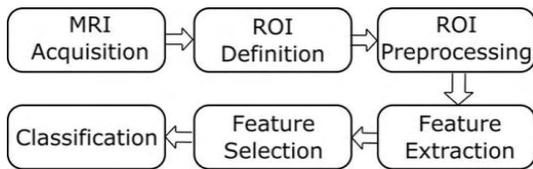


Figura 1. Proceso de análisis de texturas [9].

La resonancia magnética equivale al método imagenológico de elección para la evaluación y diagnóstico de tumor cerebrales debido que es una técnica no invasiva y segura que permite la caracterización y diferenciación de los tejidos blandos de múltiples áreas del cuerpo.

Además, las imágenes RM que se adquieren tienen una alta resolución y muy buen contraste. En función del contraste aplicado varias imágenes de RM.

Por un lado, las imágenes potenciadas en T1 aportan información anatómica completa, ya que muestran con más claridad los límites entre los diferentes tejidos. En este caso, los líquidos como la sustancia gris, se ve con baja intensidad de señal y aparecen imágenes oscuras (es decir, hipointensas), en cambio, la

grasa como la sustancia blanca del cerebro se muestra con alta intensidad de señal [8].

Por otro lado, en las imágenes potenciadas en T2 los líquidos aparecen más brillantes (es decir, hiperintensas).

Y finalmente, la secuencia FLAIR es similar a una imagen potenciada en T2, pero reduciendo el brillo de los líquidos.

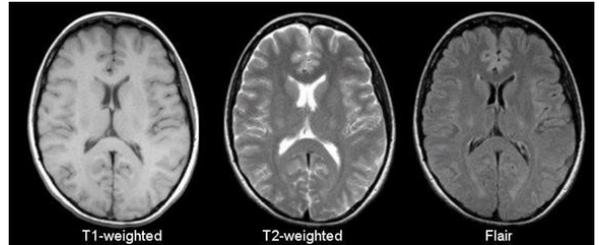


Figura 2. Comparación entre vistas axiales de imágenes potenciadas T1, potenciadas T2 y FLAIR (de izquierda a derecha). Estas permiten ver la diferencia de contraste entre secuencias de resonancia magnética de diferentes tejidos cerebrales [10].

## MATERIALES

Las imágenes RM empleadas en este trabajo han sido proporcionadas por el PACS de la empresa ASCIRES.

En el presente trabajo, ha habido una participación de 51 sujetos, de los cuales 21 se han descartado debido que no cumplían con las características deseadas para la obtención de resultados. Los criterios de inclusión que se han considerado han sido diversos. En primer lugar, el tumor cerebral debía haber sido confirmado patológicamente por el médico y neurólogo, en segundo lugar, no tenía que haber sufrido ningún tratamiento previo como la biopsia.

Posteriormente, todas las imágenes debían contener las secuencias potenciadas en T1, T2 y FLAIR y finalmente, el tumor tenía que tener un tamaño suficientemente visible.

En cuanto a los casos que se han analizado, 20 han sido hombres y 10 mujeres, con un rango de edad entre los 39 y los 81 años y la edad media de estos equivale a  $60.1667 \pm$

12.2258. Concretamente, de los 30 pacientes totales, 13 tienen metástasis y respecto a los 17 restantes 9 han sufrido necrosis en el tumor que presentaban. Los correspondientes estudios han sido realizados entre el 11 de Marzo de 2016 y el 10 de Diciembre de 2020.

## METODOLOGÍA

La metodología empleada en el presente trabajo se puede dividir en varios pasos que satisfacen el procedimiento del análisis de texturas, necesario para conseguir los objetivos iniciales planteados.

En primer lugar, se han anonimizado las imágenes con Medexprim Suite™ y se realizado el corregistro de las imágenes RM con la herramienta Viewer 3D del programa AW Server de General Electric donde es necesario combinar el sistema de coordenadas de la imagen en movimiento  $I^M$  con la imagen fija (o de referencia)  $I^F$  [11].

En segundo lugar, se lleva a cabo la segmentación manual del tumor cerebral y se vuelve a realizar el corregistro con la ROI extraída.

En tercer lugar, tiene lugar el preprocesado de la ROI donde se utiliza la normalización de datos para evitar picos de intensidad y la cuantización de niveles de grises divididos en 16, 32, 64, 128 y 256 niveles de gris que se utilizan para el cálculo de las características de la textura [8].

Posteriormente, se extraerán las características de textura mediante la toolbox Radiomics 2D de Matlab, implementada por Vallières [12] donde se obtienen un total de 129 texturas, correspondientes a 43 texturas a partir de las 3 secuencias RM y los 5 métodos estadísticos diferentes: Global, GLCM, GLRLM, GLSZM y NGTDM.

El siguiente paso es la selección de aquellas características más relevantes con el algoritmo ReliefF con un rango de pesos entre -1 y 1, indicando poder clasificatorio

bajo y elevado, respectivamente.

Finalmente, se ha entrenado con 3 modelos de clasificación: máquinas de soporte de vectores (SVM), K-vecinos más cercanos (KNN) y árboles de decisión (DT).

Y por otro lado, se ha validado el rendimiento de cada clasificador con cross-validación, del tipo K-fold, ayudando a que no se produzca sobreestimación, dividiendo la muestra en  $k = 5$  partes el grupo entrenamiento y el grupo test y calculando la precisión en cada una.

## RESULTADOS

La obtención de resultados se llevará a cabo por cada modelo donde observará y se comparará diversas métricas como son los vectores de AUC y la matriz de confusión junto con los valores correspondientes de exactitud, sensibilidad y especificidad.

Este proceso se llevará a cabo por cada uno de los objetivos planteados que aparecen en las secciones siguientes.

### DIFERENCIACIÓN ENTRE TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS (METÁSTASIS)

En primer lugar, obtendremos los valores del área bajo una curva ROC (AUC) ya que representa la probabilidad de que un dato se clasifique correctamente.

En la Tabla 1 podemos observar como los valores máximos de AUC se obtienen empleando el modelo SVM. Y el mejor resultado, corresponde al 0.977 donde se utilizan 60 características y un nivel de gris de 64. Al mismo tiempo, podemos observar cómo por este valor óptimo de AUC se ha obtenido el porcentaje de exactitud correspondiente al 86.67%, lo que indica una correcta clasificación.

CLASSIFICADOR	SVM				KNN				DT						
	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256
Número de características	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
Sensibilidad (%)	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
Especificidad (%)	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

Tabla 1. Valores de AUC, número de características, porcentajes de sensibilidad, especificidad y exactitud para diferenciar tumores primarios y secundarios.

Posteriormente, con el fin de saber de las características más relevantes obtenidas con el filtro RelieF a que secuencia RM pertenecen, se buscan los porcentajes correspondientes a cada una. De todas las secuencias (T1, T2 y FLAIR) resulta de gran importancia la FLAIR.

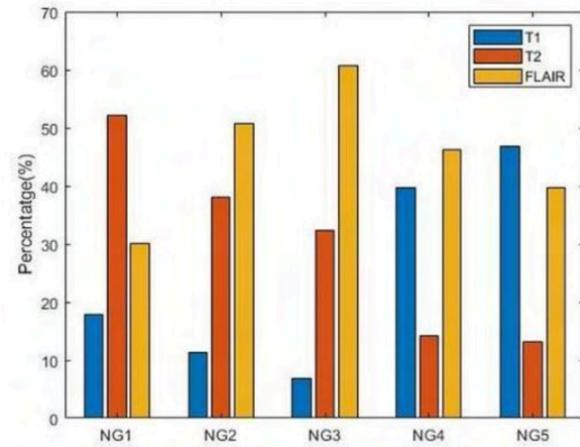
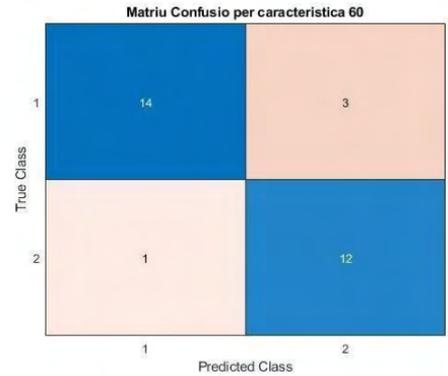


Figura 3. Comparación de los valores de los porcentajes entre las secuencias por los 5 niveles de gris.

Por último, se obtiene la matriz de confusión (MC) que nos da la información de fiabilidad del modelo. Esto, se observa en la Figura 4, en esta se predicen correctamente 12 casos con metástasis (TP) y 14 casos que no tienen (TN). Sin embargo, también podemos observar como 1 paciente ha sido predicho incorrectamente pero realmente tenía metástasis (FN) y los 3 restantes (FP) habían sido predichos como positivos y no tenían metástasis.



PACIENT	TEST	PREDIT
GL_001	NO	NO
GL_002	NO	NO
GL_003	NO	NO
GL_005	NO	NO
GL_006	NO	SI
GL_007	NO	NO
GL_012	NO	SI
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	SI
GL_024	NO	NO
GL_026	NO	NO
ML_003	SI	SI
ML_006	SI	SI
ML_012	SI	SI
ML_013	SI	SI
ML_014	SI	NO
ML_016	SI	SI
ML_018	SI	SI
ML_019	SI	SI
ML_020	SI	SI
ML_022	SI	SI
ML_023	SI	SI
ML_024	SI	SI
ML_025	SI	SI

Figura 4. Matriz de confusión obtenida para diferenciar tumores primarios y secundarios, junto con los pacientes correspondientes.

## DISTINCIÓN ENTRE TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS CON NECROSIS Y SIN

Por otra parte, para distinguir entre tumores necróticos y no necróticos tenemos que el modelo SVM es el que obtiene mejores resultados de AUC de nuevo. Específicamente, por Ng 16 y empleando 30 características de texturas se encontraría el valor máximo de AUC correspondiente a un valor de 0.9. Además, podemos observar cómo por este valor se obtiene un porcentaje de exactitud, de 70,59%, es decir, equivale a una clasificación bastante correcta (Tabla 2).

CLASSIFICADOR	SVM					KNN					DT				
	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256	16	32	64	128	256
Nivel de gris	30	1	1	1	13	1	9	105	2	52	2	1	1	1	8
Número de características	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
AUC	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
Sensibilitat (%)	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
Especificitat (%)	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
Exactitud (%)															

Tabla 2. Valores de AUC, número de características, porcentajes de sensibilidad, especificidad y exactitud obtenidos por cada modelo (SV, KNN y DT) y nivel de gris para la diferenciación del grado de malignidad del tumor primario (con necrosis y sin).

A continuación, se seleccionan las características con peso positivo y se muestra en la Figura 5 como la secuencia más determinante ha sido la potenciada T1.

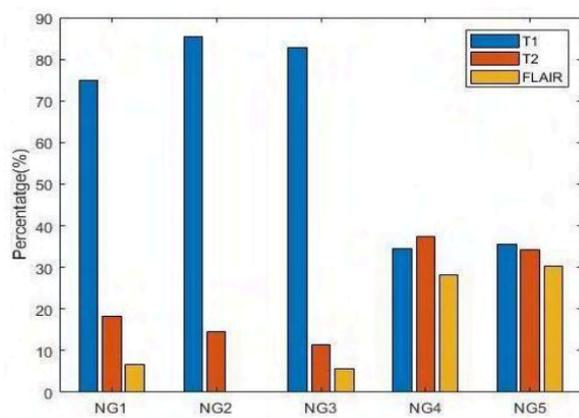
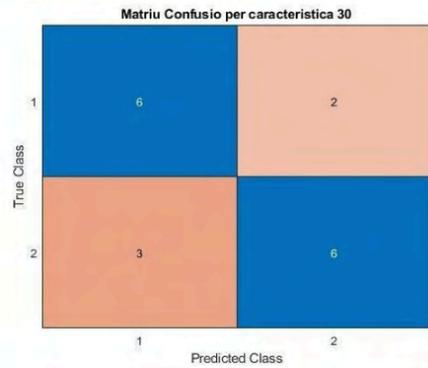


Figura 5. Comparación de los valores de los porcentajes entre las secuencias por los 5 niveles de gris para la diferenciación entre necrosis y sin esta.

Finalmente, en este caso, la MC por el valor máximo de AUC (Figura 6) representa como se predicen correctamente como verdaderos positivos (TP) 6 casos y como verdaderos negativos (TN) otros 6 casos.

Mientras que falsos negativos (FN) equivale a 3 casos, es decir, tenían necrosis y se han clasificado como negativos y finalmente, como falsos positivos (FP) se detectan 2 casos, es decir, eran casos que no tenían necrosis y se han identificado como si tuvieran.



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

Figura 6. Matriz de confusión obtenida para diferenciar tumores entre necrosis y sin, junto con los pacientes correspondientes.

## CONCLUSIONES

A lo largo del trabajo se han obtenido varias conclusiones que satisfacen los objetivos iniciales presentados. En primer lugar, se ha podido comprobar la importancia que tiene el uso del análisis de texturas de imágenes de resonancia magnética en pacientes con tumores cerebrales, ya que a partir de este se logra obtener una gran cantidad de información de la patología sin tener que hacer una biopsia.

Posteriormente, se ha empleado una buena metodología que permite la obtención de datos estadísticos, las cuales con su posterior análisis, ayudan a clasificar los tumores cerebrales primarios en función del grado al que pertenecen, gracias a la observación de la existencia de tejido necrótico al tumor. O bien, la distinción del origen del tumor, en función de si son primarios o secundarios.

Los resultados preliminares obtenidos en el trabajo se pueden clasificar con un buen

nivel de precisión ya que se han obtenido unas AUC s máximas iguales o por encima del 90%.

Como conclusión, a la vista de estos resultados prometedores, resulta de elevada importancia continuar con el desarrollo de instrumentos de evaluación de imágenes y datos que permitan la combinación de información clínica, radiológica y textural como primer diagnóstico a partir de RM, ya que sin duda las técnicas de aprendizaje automático desempeñan un papel indispensable en este ámbito.

## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi gratitud sincera a mi tutor Pere

Ràfols por su supervisión. A mis cotutores de la empresa Jose Manuel y Eva, por darme la posibilidad de poder realizar mi trabajo dentro de la empresa ASCIRES. Y en especial, a mi tutor de empresa Cristian, por aconsejarme, y escucharme. Y finalmente, también, a mi familia y amigos, por la confianza que me han transmitido desde el primer día.

## REFERENCIAS

1. Sylvia C Eisele and Jörg Dietrich. Necrosis cerebral por radiación: desafío diagnóstico y tratamiento clínico. *Rev. neurol.* (Ed. impr.), pages 225–232, 2015.
2. Cooper GM. *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. *The Development and Causes of Cancer*.
3. MOLINA, F, et al. Factores pronósticos en los tumores cerebrales. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2001. p. 63-72.
4. 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.
5. VENUR, Vyshak Alva; PEEREBOOM, David M.; AHLUWALIA, Manmeet S. Current medical treatment of glioblastoma. *Current Understanding and Treatment of Gliomas*, 2015, p. 103-115.
6. GAVRILOVIC, Igor T.; POSNER, Jerome B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *Journal of neuro-oncology*, 2005, vol. 75, no 1, p. 5-14
7. WELCH, Danny R.; HURST, Douglas R. Defining the hallmarks of metastasis. *Cancer research*, 2019, vol. 79, no 12, p. 3011-3027.
8. 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.
9. Castellano, Gabriella, et al. “Texture analysis of medical images.” *Clinical radiology* 59.12 (2004): 1061-1069.
10. 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.
11. 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.
12. Mvallieres. “Mvallieres/Radiomics.” GitHub, [github.com/mvallieres/radiomics](https://github.com/mvallieres/radiomics).