

Capítulo 19

Diagnóstico de CVA Isquémicos Asistido por Redes Neuronales Mediante la Exploración por CT

LUÍS RIBEIRO^{1,2}, ANTÓNIO E. RUANO¹, MARIA G. RUANO¹ Y PEDRO M. FERREIRA¹

¹. CSI, Centre for Intelligent Systems, FCT, Universidade do Algarve, Campus de Gambelas, Portugal.

². ESSaF, Escola Superior de Saúde de Faro, Universidade do Algarve, Portugal.

La evolución tecnológica y computacional ha generado más oportunidades de mejorar la calidad de vida mediante nuevos logros médicos; en particular, con la calidad de las evaluaciones de diagnóstico. La tomografía computarizada (CT) es uno de los equipos de proyección de imagen para diagnóstico que más se han beneficiado de las mejoras tecnológicas. Debido a lo anterior, y a la calidad de los diagnósticos producidos, éste es uno de los equipos de uso clínico más empleados. El accidente vascular cerebral isquémico (ICVA) es una patología en cuyo diagnóstico se usa frecuente la CT. El interés en esta patología, y en general en el análisis de imagen del encéfalo como diagnóstico preventivo, se debe, principalmente, a su frecuente ocurrencia en países desarrollados y a su impacto socio-económico. En este trabajo se propone evaluar la capacidad de las redes neuronales artificiales (ANNs) para la identificación automática de ICVAs por medio de imágenes de la densidad de tejido obtenidas por CT. Los exámenes de cráneo-encéfalo por CT y los informes médicos respectivos fueron utilizados para entrenar clasificadores de ANN por medio de las características extraídas de las imágenes. Una vez que las ANNs fueron entrenadas, los clasificadores fueron probados con datos nuevos. En los casos de prueba de identificación automática de lesiones isquémicas de este trabajo no se produjeron falsos negativos y se registraron muy pocos positivos falsos; por lo anterior, se puede concluir que las ANNs pueden contribuir significativamente al diagnóstico de ICVAs por CT.

19.1 Introducción

La imaginología ha mejorado significativamente su desempeño debido a la evolución de los recursos de cómputo que permiten trabajar con una gran cantidad de imágenes. La tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) es una de las técnicas que proveen de imágenes del interior del cuerpo humano con detalle anatómico que se pueden usar para generar imágenes de realidad virtual (Tiggelen 2002; Robb 2003). A través de estaciones de trabajo de procesamiento de imagen se pueden obtener imágenes en diversos planos en 3D y 4D. Estas aplicaciones aparecieron como consecuencia de la cantidad cada vez mayor de información que permite la reconstrucción de la imagen, con resolución mejorada del espacio, tiempo de adquisición más pequeño, y finalmente, pero no menos importante, con una reducción de la radiación aplicada al paciente.

Como consecuencia del gran aumento de información anatómica, particularmente el número creciente de imágenes producidas por cada examen individual, el tiempo que el radiólogo necesita para examinar detalladamente cada caso ha aumentado. Esto lleva a un retraso en la entrega del informe clínico, con el aumento en los costos correspondientes. En patologías como el accidente vascular cerebral isquémico (ICVA por sus siglas en inglés) se debe buscar el diagnóstico oportuno con el objetivo de atenuar las consecuencias de la enfermedad. ICVA es la tercera causa de muerte en los países desarrollados (Centro de Control de Enfermedades 2003) y la primera en Portugal, según datos de la Sociedad Portuguesa de Cardiología (Sociedade Portuguesa de Cardiologia 2006). La exploración por CT ha demostrado estar en la primera línea de diagnóstico de las enfermedades cerebrovasculares (CVA) ya que ayuda a identificar hemorragias (caracterizadas por producir una imagen de alta densidad (blanca) y generalmente de forma redonda), o infartos (caracterizados por producir una imagen de baja densidad (oscura) y ocupar un territorio vascular con cierta inflamación) (Wardlaw 2001).

Las redes neuronales artificiales (ANNs por sus siglas en inglés) han sido aplicadas a una gran variedad de problemas de cómputo relacionados con cognición, reconocimiento de patrones, y la toma de decisiones. Considerando que, generalmente, el radiólogo analiza la densidad del tejido, su forma, tamaño y localización para producir su informe, las ANNs podrían ser una solución viable para apoyar el proceso de diagnóstico (Fujita *et al.* 2005). Por otra parte, el número cada vez mayor de ICVAs implica la necesidad de un diagnóstico oportuno para reducir al mínimo la morbilidad e incluso evitar la muerte del paciente (Abreu 2002). Además de lo anterior, el número reducido de radiólogos asociado al número cada vez mayor de exámenes individuales -cada uno constituido por varias imágenes- puede contribuir a retrasar el informe final. También se debe mencionar que algunas instituciones no cuentan con radiólogos expertos de tiempo completo para analizar las imágenes y producir el informe clínico final. Estos hechos fueron la motivación para crear una aplicación de cómputo inteligente que fuera capaz de asistir al radiólogo en el análisis de las imágenes de la exploración del CT y que pueda, en el futuro, establecer un indicador preliminar de una ocurrencia patológica que pueda usarse cuando no se pueda consultar un radiólogo experto.

19.2 Metodología

El objetivo de este trabajo es aplicar ANNs del tipo de función de base radial (RBF, por sus siglas en inglés) a la detección de ICVAs en imágenes del encéfalo adquiridas por exploración CT. En este estudio se utilizó un grupo de imágenes de 25 exámenes de encéfalo provenientes de pacientes con diagnóstico previo de ICVA. Cada examen está compuesto por dos intervalos, uno para estudiar la fosa posterior y otro que cubre el resto del cerebro (cortes de 5/5mm y de 10/10mm respectivamente).

19.2.1 Redes neuronales RBF

En este trabajo, se usó el RBFNN como clasificador de las imágenes de CT del encéfalo debido a sus bien conocidas capacidades para clasificar patrones (Crispim 2006).

La Figura 19.1 muestra la topología de una red neuronal RBF. Ésta tiene tres capas funcionales distintas (véase la Figura 19.1). La capa de la entrada es simplemente un conjunto de unidades sensoriales. La segunda es una capa oculta cuyas dimensiones permiten usarla para aplicar la solución propuesta en este trabajo. En esta solución se aplica una transformación no lineal al espacio de la entrada con lo cual se genera un espacio de unidades ocultas de dimensiones (usualmente) más altas. La tercera, y última capa, aplica una transformación lineal que va del espacio de las unidades ocultas al espacio de salida. Su salida está dada por

$$f(\mathbf{x}) = a_0 + \sum_{i=1}^n \omega_i \varphi_i(\mathbf{x}, \mathbf{c}_i, \sigma_i), \quad (19.1)$$

donde n es el número de neuronas, ω_0 es un término diagonal bias y ω_i son los pesos para el combinador lineal de salida. La función usada en las unidades ocultas RBF de la capa es generalmente una función Gaussiana de la forma:

$$j(\mathbf{x}, \mathbf{c}_i, \sigma_i) = e^{-\frac{\|\mathbf{x} - \mathbf{c}_i\|^2}{2\sigma_i^2}}, \quad (19.2)$$

\mathbf{c}_i y σ_i son, respectivamente, las localizaciones del centro y las dispersiones de la función Gaussiana φ_i y \mathbf{x} es el patrón de entrada.

El método de entrenamiento (Ferreira y Ruano 2000; Ruano y Ferreira 2005; Ferreira 2002) empleado consiste en dos pasos: primero, un procedimiento no supervisado conocido como el algo-

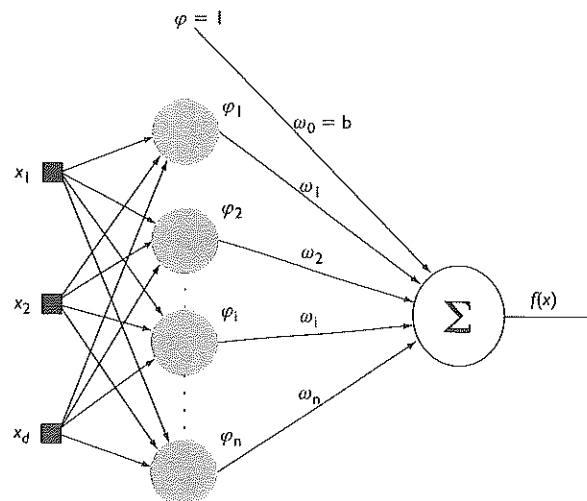


Figura 19.1 Topología de las redes neuronales RBF.

ritmo de agrupamiento adaptativo óptimo k-medio (OAKM) (Chinrungrueng y Séquin 1995) es utilizado para computar las localizaciones iniciales del centro, y un método simple (Haykin 1998) se usa para determinar las dispersiones iniciales. El segundo paso utiliza un método de entrenamiento supervisado que emplea el algoritmo Levenberg-Maquardt (LM) (Levenberg 1944; Marquardt 1963) para optimizar aún más los parámetros no lineales (c_i, σ_i) de la red. En cada iteración del entrenamiento los pesos lineales de la salida, α_i , se computan como la solución de los mínimos cuadrados. El método refleja la topología no lineal/lineal de la red neuronal RBF. El criterio de terminación usado para detener el entrenamiento es de uso general en problemas de optimización no lineal; depende de un parámetro relacionado con el número de figuras correctas en la función objetivo y también usa los vectores del gradiente y del parámetro para determinar la convergencia de los valores del parámetro. (Ver (Lavenberg 1944) para información más detallada). Cuando se cumplen todas las condiciones de detención, se termina la etapa de entrenamiento y los parámetros de la red se almacenan para uso posterior.

19.3 Conjunto de datos

Todas las imágenes empleadas fueron adquiridas por medio del mismo equipo de CT, se respetó el protocolo para el estudio del encéfalo (5/5-10/10mm), y fueron archivadas en formato DICOM; en el laboratorio fueron convertidas al formato de Gráficos Portables de Red (PNG, por sus siglas en inglés) con 256 tonos del gris y respetando el tamaño original de la imagen (512x512). Se respetaron los valores de HUV para cada serie del estudio para facilitar el proceso de análisis de las NN. Todos los puntos de interés fueron enmascarados automáticamente para quitar las piezas blancas correspondientes a hueso u otras regiones que no son significativas para este análisis. Algunas pequeñas regiones de interés fueron etiquetadas manualmente como 1 si eran isquémicas y 0 si eran normales. Un conjunto de características fue extraído de cada imagen y de los pixeles dentro de las regiones elegidas, según se explica más adelante.

Digamos que I representa la matriz de la imagen; la notación $I_{x,y}$ representa la intensidad del pixel en la columna x y la fila y . Considere la matriz secundaria

$$P(x, y, r) = \begin{bmatrix} I_{x-r, y-r} & \dots & I_{x+r, y-r} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ I_{x-r, y+r} & \dots & I_{x+r, y+r} \end{bmatrix}, \quad (19.3)$$

que consiste en el cuadrado de los pixeles centrados en el punto $I_{x,y}$ y que tiene $(2 \times r) + 1$ pixeles en cada borde L_h y L_v son dos vectores de fila con las intensidades del pixel de $(2 \times r) + 1$ tomados de las líneas horizontales y verticales centradas en (x, y) :

$$\begin{aligned} L_h(x, y, r) &= [I_{x-r, y}, I_{x-r+1, y}, \dots, I_{x+r, y}] \\ L_v(x, y, r) &= [I_{x, y-r}, I_{x, y-r+1}, \dots, I_{x, y+r}] \end{aligned} \quad (19.4)$$

El sistema de características definidas se presenta (con estas definiciones) en la Tabla 19.1. Se eligieron estas características para reflejar los valores estadísticos de la imagen además de aquellas características relacionadas con el contexto de los pixeles de interés, la presencia de estructuras con

bordes afilados y la posición dentro de la imagen. Esta combinación de características forma un conjunto posible de datos conveniente para entrenar a un clasificador de pixeles de RBFNN.

Tabla 19.1 Conjunto posible de características de entrada.

Característica	Valor
f_1	$I_{x,y}$
f_2	$\min(P(x,y))$
f_3	$\overline{P(x,y)}$
f_4	$\max(P(x,y))$
f_5	$\overline{\overline{P(x,y)}}$
f_6	$\sigma(P(x,y))$
f_7	\bar{I}
f_8	$f_3 - f_7$
f_9	$f_1 - f_7$
f_{10}	$\sum L_h(x+1, y, r_l) - L_h(x, y, r_l) $
f_{11}	$\sum L_v(x, y+1, r_l) - L_v(x, y, r_l) $
f_{12}	x

En el la Tabla 19.1 una barra superior indica un valor promedio, dos barras superiores corresponden a la media, ψ σ representa la desviación estándar del argumento. Al computar las características solamente se consideran los puntos que aparecen dentro de la máscara. En la Figura 19.2, la imagen a la izquierda muestra un ejemplo de un examen enmascarado. Las áreas de hueso y otros artefactos se muestran en negro. La imagen a la derecha muestra el examen completo.

De una muestra de exámenes de 25 pacientes, se seleccionaron exámenes de dos de ellos en forma aleatoria (P03, P06). P06 contribuyó con 10 puntos al sistema del entrenamiento, mientras que P03 aportó 2 puntos (véase la Tabla 19.2).

Usando el mismo criterio, se formó un conjunto de datos para prueba del mismo tamaño.

Tabla 19.2 Puntos usados para entrenar a la red neuronal del RBF.

	Imagen 02		Imagen 03		Imagen 05		Total
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
P06	2	4	1	1	2	-	10
P03	-	-	-	-	1	1	2

19.4 Parte experimental

En una etapa inicial se entrenó una red neuronal con sólo tres características, $\{f_1, f_3, f_6\}$, como entradas. r y r_l se igualaron a 15. Se realizaron varios ensayos variando el número de neuronas; en cada caso se registró el desempeño de la red obtenido para los conjuntos de datos de entrenamiento y de prueba. El desempeño fue evaluado por el error medido entre la clasificación deseada y la salida de la red. Las imágenes de los mejores resultados fueron sometidas al clasificador y los resultados fueron analizados y comparados con el informe del radiólogo. Para reducir la carga de cómputo generada al someter imágenes a la red neuronal, se realizó el siguiente procedimiento: en vez de alimentar todos los píxeles a la red, solamente se usaron los de una rejilla de submuestra. Cuando uno de éstos era clasificado como correspondiente a la patología, todos sus vecinos también fueron sometidos a la red. El proceso se repitió de una manera recurrente hasta que ningún píxel vecino fue reportado como patológico.

Se repitió el proceso completo quitando o añadiendo características a la entrada de la red y variando el número de neuronas para cada configuración de entrada. Después de un número de ensayos los resultados fueron mejorados significativamente con una red neuronal de 5 neuronas con $x = \{f_2, f_3, f_6, f_8, f_{10}, f_{12}\}$ como sistema de entrada.

Las imágenes de salida del clasificador se marcaron con diferentes colores dependiendo de la salida de la red neuronal para cada píxel probado. El siguiente código de color fue utilizado para la salida:

- [0.0, 0.2] – clara ausencia de patología (azul);
- [0.2, 0.5] – ausencia de patología (verde);
- [0.5, 0.75] – positivo marginal (amarillo);
- [0.75, 1.0] – patología (rojo).

19.5 Resultados y discusión

Según lo esperado, los resultados obtenidos en las imágenes donde los puntos fueron llevados al sistema de entrenamiento fueron muy buenos. El NN localizó las áreas isquémicas y las marcó como se describen en los informes médicos. En el la Figura 19.2 se puede ver que la NN delimita la lesión isquémica, marcando (figura derecha) la frontera de lesión, con exactitud satisfactoria. En áreas posibles de error, tales como cantos agudos y ventrículos hipertróficos, la exactitud de NN es confirmada por el mapeo de colores.

En el sistema de imágenes mostrado en la Figura 19.3, con respecto al paciente P03, la NN estableció una clasificación que coincide con el informe del radiólogo. Las imágenes son típicas del proceso de envejecimiento del encéfalo: exuberancia de los cantos, ventrículos hipertróficos y aumento del líquido cefalorraquídeo. El NN localizó los ICVAs, sin errores, en las proximidades de los ventrículos.

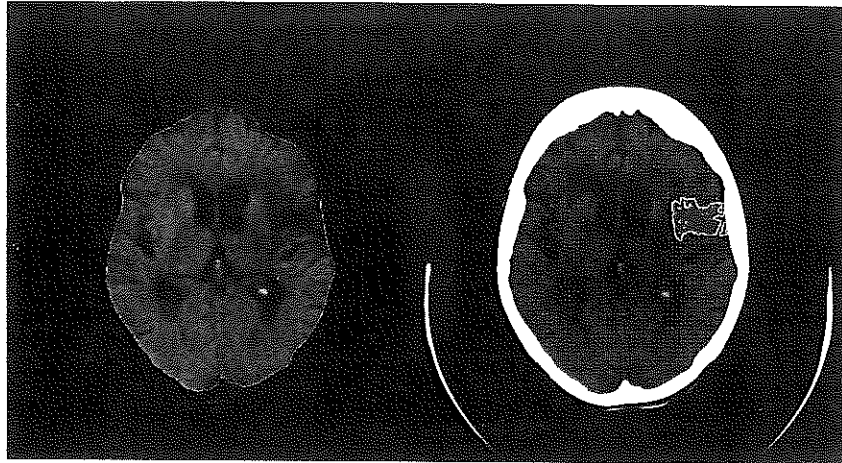


Figura 19.2 Imagen del paciente P06, examen 01. Izquierda: imagen enmascarada sometida a la red; derecha: salida del clasificador.

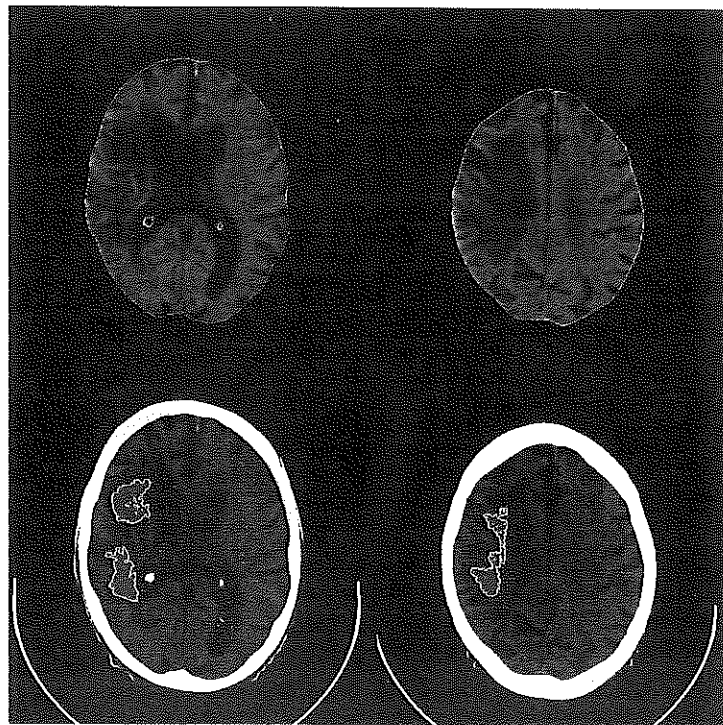


Figura 19.3 Imágenes del paciente P03, examen 01. Superior: imágenes de entrada; parte inferior: salida del clasificador.

La Figura 19.4 presenta resultados con respecto al paciente P19. En estas imágenes es posible ver un pequeño infarto lacunar que fue marcado correctamente por la NN. Por lo general, este tipo de lesión sólo es visible en un corte (quizás en dos, según el grosor del mismo) debido a sus reducidas dimensiones; sin embargo, también fue detectado por la NN. El hecho de haber marcado esta zona de la isquemia muestra que el clasificador tiene capacidad de generalizar ya que ninguna de las imágenes de entrenamiento incluyó alguna lesión similar. Por otro lado, si se comparan los resultados de la NN con el informe del radiólogo, el sistema tuvo un pequeño error en el cuerno posterior del ventrículo lateral izquierdo.

El ensayo se realizó con un total de veinte imágenes tomadas aleatoriamente de la muestra y los resultados obtenidos por la NN respetaron los informes del radiólogo: el sistema localizó correctamente la presencia de ICVAs, es decir, no marcó ningún falso negativo. Sin embargo, hubo pequeños errores: áreas marcadas que parecían ICVAs, es decir, se obtuvieron algunos falsos positivos. Éstos pueden ser considerados como errores de menor importancia porque sólo sucedieron cuando un ICVA estuvo cerca del surco, como se puede ver en el la Figura 19.4.

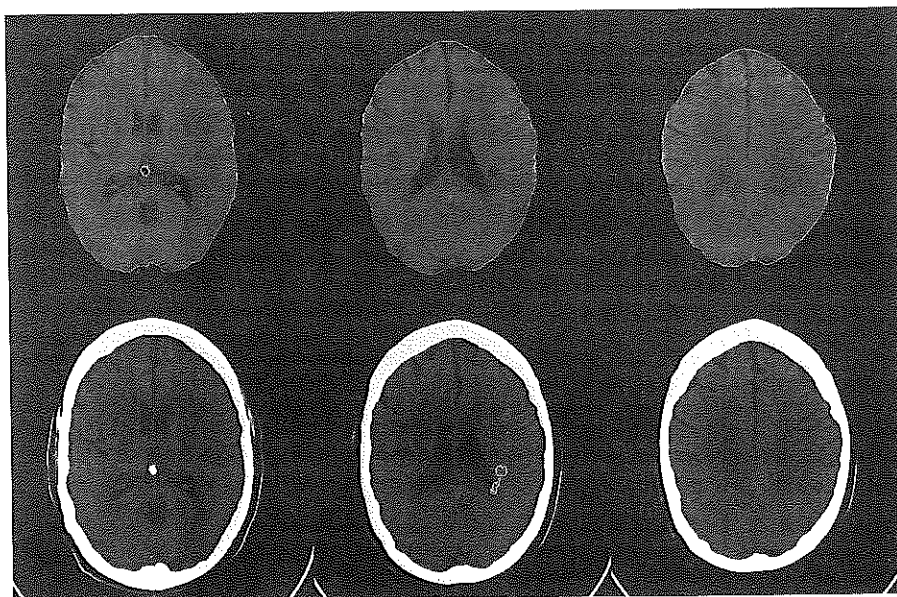


Figura 19.4 Imágenes del paciente P19. Parte superior: imágenes de entrada; parte inferior: salida del clasificador.

Si se comparan los resultados obtenidos con la solución propuesta en este estudio con resultados obtenidos con otras técnicas de proyección de imagen, como la mamografía y CT pulmonar, se puede concluir que el desempeño es muy similar: alrededor de ochenta por ciento de éxito (Lauria *et al.* 2003; Wiemker *et al.* 2003). Actualmente, la mamografía CAD es reconocida y aprobada por la FDA, y su desempeño ha demostrado ser mejor que el de los expertos: cuando expertos y NN usaron la misma imagen para el análisis, el grupo de expertos tuvo desacuerdos en relación a la clasificación de algunas lesiones y tuvieron más errores que el CAD (Champaign y Cederbom 2000).

196 Conclusiones y trabajos futuros

El uso de las redes neuronales RBF para la identificación de CVA isquémico puede ser una contribución importante al diagnóstico médico porque el radiólogo puede usarlo como instrumento de apoyo en la consulta diaria. Su uso puede reducir al mínimo la elaboración de los informes de exámenes inesperados y beneficiar al paciente con un tratamiento temprano.

El resultado del clasificador neuronal estuvo de acuerdo con el informe médico para todas las imágenes probadas. Las NN localizaron la existencia de ICVA cuando había evidencia del mismo en las imágenes. La mayoría de los pequeños errores que produjeron las NN estuvieron relacionados con la delimitación del área afectada ya que cuando la lesión estaba cerca a los sulcs, la salida de las NN mostró una lesión más grande de lo que era en realidad. En exámenes de pacientes cuyo informe indicó normalidad, la red confirmó este resultado y no mostró ningún tipo de error. No hubo falsos negativos.

Este capítulo reporta resultados de trabajos en fase de experimentación. Se debe hacer investigación adicional antes de que esta metodología se pueda usar como herramienta de ayuda en el diagnóstico. El número y el tipo de características a emplear, de la topología del clasificador y el criterio de la terminación merecen estudio adicional. Todos estos problemas se pueden abordar usando una combinación de algoritmos genéticos y de algoritmos basados en una derivada (Ruano y Ferreira 2005). Se deben aumentar los datos usados para el entrenamiento y la prueba. Esto permitirá la extracción de datos estadísticos de desempeño que no serían representativos si se realizaran con la pequeña muestra de este estudio.

La ventaja que las redes neuronales pueden ofrecer al área de diagnóstico médico basado en imágenes no debe ser subestimada, ya que en un futuro próximo podrían ser la solución para el número cada vez mayor de imágenes producidas por los exámenes para cada paciente. Este sistema reduciría al mínimo el tiempo requerido para el diagnóstico y por lo tanto se proporcionaría un tratamiento más oportuno.

197 Bibliografía recomendada

- ABREU, T (2002) Early CT signs in acute ischaemic stroke. *Medicina Interna*. Vol.9, N.1.
- CENTER DISEASES CONTROL (2003) Hoja informativa sobre los accidentes cerebrovasculares. http://www.cdc.gov/dhdsplibrary/pdfs/fs_stroke_spanish.pdf (accessed in December 2006).
- CHAMPAIGN J, CEDERBOM G (2000) Advances in Breast Cancer Detection with Screening Mammography. *The Observer Journal*, 2:33-35.
- CHINRUNGRUENG C, SÉQUIN CH (1995) "Optimal adaptive k-means algorithm with dynamic adjustment of learning rate." *IEEE Transactions on Neural Networks* 6: 157-169.
- CRISPIM E, FERREIRA P, RUANO A (2006) Solar radiation prediction using RBF Neural Networks and cloudiness indice. In *IEEE Conference on Decision and Control*.
- FERREIRA PM, RUANO A (2000) Exploiting the separability of linear and nonlinear parameters in radial basis function networks. *Proceedings of the IEEE 2000 Adaptive Systems for Signal Processing, Communications, and Control Symposium* 321-326.
- FERREIRA PM, FARIA EA, RUANO, A (2002) Neural network models in greenhouse air temperature prediction, *Neurocomputing*, vol.43, pp.51-75.
- FUJITA H, LEE G, ZHANG X, UCHIYAMA Y, HARA T, ZHOU X, FUKUOKA D, HATANAKA Y, NAKAGAWA T, SHINOHARA N, HAYASHI Y (2005) State-of-the-Art on CAD: Past, Present, and Future. <http://rsna2005.rsna.org/rsna2005/> (accessed in December 2006).
- HAYKIN S (1998) *Learning In Neural Networks. A comprehensive Foundation*, Prentice Hall.

- LAURIA A, FANTACCI M, BOTTIGLI U, DELOGU P, FAUCI F, GOLOSIO B, INDOVINA P, MASALA G, OLIVA P, PALMIERO R, RASO G, STUMBO S, TANGARO S (2003) Diagnostic performance of radiologists with and without different CAD systems for mammography. SPIE. San Diego, CALIFORNIA USA.
- LEVENBERG K (1944) A method for the solution of certain problems in least squares. *Quarterly Applied Mathematics* 2: 164-168.
- MARQUARDT D (1963) "An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters." *SIAM Journal of Applied Mathematics* 11: 431-441.
- ROBB W (2003) Perspective on the First 10 Years of the CT Scanner Industry. *Academic Radiology*. vol. 10, no. 7, pp. 756-760.
- RUANO A, FERREIRA PM (2005) An Overview of Nonlinear Identification and Control with Neural Networks. Intelligent Control using Intelligent Computational Techniques. A. E. Ruano, IEE Control Series.
- Sociedade Portuguesa de Cardiologia (2006) AVC é a principal causa de morte em Portugal. www.msdp.pt/content/corporate/pt_index.html (accessed in December 2006).
- TIGGELEN R (2002) In search for the third dimension: from radiostereoscopy to three-dimensional imaging. *Jbr-btr*. 85: 266-270.
- WARDLAW J (2001) Radiology of Stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 70 (suppl):i7-i11.
- WIEMKER R, ROGALLA, P, BLAFFERT T, SIFRI D, HAY O, SRINIVAS Y, TRUYEN R (2003) Computer-aided detection (CAD) and volumetry of pulmonary nodules on high-resolution CT data. *MEDICAMUNDI* 47/3.