

# **Clasificación Morfométrica de Tumores Cerebrales Utilizando Aprendizaje Supervisado**



**Angel Javier Carrillo Bermejo**

**Asesores:**

**Dra. Anabel Martín González**

**Dra. Nidiyare Hevia Montiel**

Ciencias de la Computación  
Universidad Autónoma de Yucatán

Esta tesis se presenta para obtener el grado de:  
*Maestro en Ciencias de la Computación*



Por mi familia



## **Agradecimientos**

Agradecimiento especial a la señora Juanita de la Cruz Ávila, Janice Olivia Herrera Solís y sus hermanas por su paciencia, enseñanzas y motivación. La vida es subjetiva, depende del punto de vista de quien la este viviendo y como la este viviendo, gracias por enseñarme a observar lo que muy pocos ven con objetividad en la vida.



## **Resumen**

Los tumores cerebrales pueden presentar cambios morfológicos dependiendo de su grado de malignidad. El objetivo de este trabajo es desarrollar un sistema computacional que analice los cambios morfológicos para clasificar el grado de malignidad de tumores cerebrales a partir de imágenes de resonancia magnética. Este sistema puede representar una herramienta de apoyo para el diagnóstico no invasivo de los pacientes con tumores cerebrales. Se propone identificar dichos cambios morfológicos a través de la medición de la tortuosidad, compacidad y la relación volumétrica de las regiones de interés, introduciendo una variante para calcular la tortuosidad de una superficie volumétrica basada en el uso del código cadena, de igual forma la obtención de descriptores de textura, con base en la matriz de co-ocurrencia. Para la evaluación del sistema se analizan imágenes de resonancia magnética con gliomas alto grado de malignidad.





# Índice general

<b>Índice de figuras</b>	<b>XI</b>
<b>Índice de cuadros</b>	<b>XV</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Motivación . . . . .	1
1.2. Objetivo . . . . .	2
1.2.1. Objetivos Específicos . . . . .	2
1.3. Organización de la Tesis . . . . .	2
1.4. Publicaciones . . . . .	3
<b>2. Antecedentes</b>	<b>5</b>
<b>3. Marco Teórico</b>	<b>15</b>
3.1. Tumores Cerebrales . . . . .	15
3.2. Imágenes de Resonancia Magnética . . . . .	17
3.3. Descriptores Morfológicos . . . . .	17
3.3.1. Área de Contacto . . . . .	19
3.3.2. Área de la Superficie Envolvente . . . . .	19
3.3.3. Compacidad Discreta . . . . .	19
3.3.4. Código Cadena . . . . .	19
3.3.5. Ángulo de Contingencia . . . . .	21
3.3.6. Tortuosidad Discreta . . . . .	21
3.3.7. Relación Volumétrica entre Objetos . . . . .	23
3.4. Descriptor de Textura . . . . .	23
3.5. Selección de Características . . . . .	26

---

3.5.1. Eliminación Recursiva por Máquinas de Soporte Vectorial . . . . .	26
3.6. Aprendizaje Automático . . . . .	27
3.6.1. Algoritmo de k-Vecinos más Cercanos . . . . .	28
3.6.2. Máquinas de Soporte Vectorial . . . . .	29
3.7. Métodos de Evaluación . . . . .	31
3.8. Matriz de Confusión . . . . .	33
<b>4. Metodología</b>	<b>35</b>
4.1. Base de Datos . . . . .	35
4.2. Pre-procesamiento de Imágenes . . . . .	36
4.3. Extracción de Características Morfológicas . . . . .	36
4.3.1. Relación Volumétrica de Regiones de Interés vs Tumor . . . . .	39
4.4. Extracción de Características de Textura . . . . .	40
4.5. Localización Anatómica del Tumor . . . . .	43
4.5.1. Normalización de Características . . . . .	44
4.6. Selección de Características . . . . .	45
4.7. Algoritmo de Clasificación . . . . .	46
4.7.1. k-Vecinos más Cercanos . . . . .	46
4.7.2. Máquinas de Soporte Vectorial . . . . .	47
<b>5. Resultados</b>	<b>51</b>
5.0.1. Resultados Selección de Características . . . . .	52
5.1. Resultados de Evaluación con el Clasificador de Máquinas de Soporte Vectorial	55
5.2. Resultados de Evaluación con el Clasificador de k-Vecinos más Cercanos . .	56
<b>6. Conclusión y Discusión</b>	<b>57</b>
6.1. Trabajo a Futuro . . . . .	58
<b>Bibliografía</b>	<b>65</b>

# Índice de figuras

2.1. Clasificador: Conjunto de entrenamiento para el algoritmo de máquina de soporte vectorial [49] . . . . .	9
2.2. Metodología: Diagrama de flujo del sistema de segmentación propuesto [61] .	10
2.3. Diagrama de flujo: sistema de ayuda computacional propuesto para la detección y clasificación de tumores cerebrales. El diagrama de flujo muestra todas las fases del sistema y resalta la clasificación en dos etapas. La etapa (1) se usa para la detección de tumores cerebrales y la etapa (2) se dedica a la clasificación de tumores cerebrales en tipos de menor grado de malignidad o alto grado de malignidad [1] . . . . .	11
2.4. Imagen 3D: Imagen tridimensional del área real de la región segmentada del tumor, en el trabajo de[16] . . . . .	12
3.1. Anotación manual realizada por expertos: se muestran las regiones de interés en la imagen, con las estructuras tumorales anotadas en las diferentes modalidades (arriba a la izquierda) y las etiquetas finales para todo el conjunto de datos (derecha). Las regiones de interés de imagen muestran de izquierda a derecha: todo el tumor visible en FLAIR (A), el núcleo del tumor visible en T2 (B), el área central del tumor visible en T1c (azul), que rodea los componentes (quísticos / necróticos) del núcleo (verde) (C). Las segmentaciones se combinan para generar las etiquetas finales (D): edema (amarillo), tumor sin mejoría (rojo), tumor con mejoría (azul), área con necrosis del tumor (verde), imagen tomada de [39] . . . . .	16
3.2. Algunos descriptores morfométricos clásicos aplicados en el análisis de tumores[31]	18
3.3. Área de contacto: a) Objeto discretizado, b) área de contacto del mismo objeto, imagen tomada de [12] . . . . .	20

3.4.	El área de superficie de contacto se maximiza mediante un cubo digital: (a) una esfera digital compuesta de 13824 vóxeles y su área de superficie de contacto es igual a 39403; (b) un cubo digital compuesto por 13824 vóxeles y su superficie de contacto es igual a 39747. [12] . . . . .	21
3.5.	a) Esfera compuesta de $n=33401$ voxeles y $C_d=0.9917$ , b) Esfera compuesta de $n=65267$ voxeles y $C_d=0.9913$ , c) Esfera compuesta de $n=113081$ voxeles y $C_d=0.9919$ , imagen tomada de [12] . . . . .	22
3.6.	a) Curva continua y curvatura discreta representada por segmentos de recta, donde $\alpha$ es el ángulo de contingencia entre dos segmentos continuos. b) Normalización del ángulo de contingencia $\alpha$ en rango de $[0, -1)$ y $[0, 1)$ [13] . . . . .	23
3.7.	a) Conversión de una curva continua en una curva discreta. b) Recorrer la curva usando círculos (el radio de cada círculo es igual a la longitud del segmento de línea recta) para determinar los cambios de pendiente y c) La curva discreta y su secuencia ordenada de cambios de pendiente [13]. . . . .	24
3.8.	Algoritmo de k-vecinos más cercanos: se muestra un conjunto de puntos, dividido en dos diferentes clases, se aplica el algoritmo para $k=3$ y $k=4$ . . . . .	29
3.9.	Algoritmo de máquina de soporte vectorial: se muestra un conjunto de puntos de dos clases diferentes, los vectores soportes marcados por las flechas y el plano que divide las dos clases . . . . .	30
3.10.	Validación cruzada: algoritmo implementado con cinco vueltas, creando un grupo de prueba (cuadro de color) y cuatro grupos de entrenamiento (cuadros de color blanco) . . . . .	32
3.11.	Matriz de confusión . . . . .	33
4.1.	Modalidades de imágenes de resonancia magnética: a) FLAIR b) T1 ,c) T1c y d) T2 [31] . . . . .	36
4.2.	a) IRM secuencia T1C, b) región de necrosis, c) región de edema, d) región de tumor sin mejoría, e) región de tumor con mejoría, f) región de tumor completo, g) región activa del tumor . . . . .	37
4.3.	a) En la parte superior la máscara binaria de la región del edema, y en la parte inferior el contorno del mismo, b) en la parte superior la máscara binaria de la región del tumor y en la parte inferior el contorno del mismo. . . . .	37
4.4.	Detalle de dos secciones de contornos en imágenes discretas binarias. a) Sección de un contorno irregular con varios cambios de pendientes; y b) Sección de un contorno suave con pocos cambios de pendientes. . . . .	38

---

4.5. Relación volumétrica entre el volumen del edema y el volumen del tumor: el contorno de color verde representa el área del edema y el contorno de color rojo representa el área del tumor . . . . .	40
4.6. Secuencias de imágenes de resonancia magnética regiones de interés: a) parte superior: modalidad T1 imagen segmentada del tumor, parte inferior: modalidad T1 imagen completa b) parte superior: modalidad T1C imagen segmentada del tumor, parte inferior: modalidad T1C imagen completa ,c) parte superior: modalidad T2 imagen segmentada del edema, parte inferior: modalidad T2 imagen completa d) parte superior: modalidad T2FLAIR imagen segmentada del edema, parte inferior: modalidad T2FLAIR imagen completa . . . . .	42
4.7. Curva de precisión con $k$ vecinos de prueba . . . . .	47
4.8. Método de clasificación: un ejemplo visual de la separación que se realiza con el algoritmo de máquinas de soporte vectorial: la imagen del lado izquierdo en dos dimensiones y en tres dimensiones la imagen de lado derecho . . . . .	48
4.9. Curva de precisión con las desviaciones estándar de prueba . . . . .	49
5.1. Curva de precisión de características: algoritmos de próximos vecinos (azul) y máquinas de soporte vectorial (rojo) implementados . . . . .	52
6.1. Secuencias de imágenes de resonancia magnética regiones de interés: a) parte superior: modalidad T1C imagen segmentada del tumor, parte inferior: modalidad T1C imagen completa ,b) parte superior: modalidad T2 imagen segmentada del edema, parte inferior: modalidad T2 imagen completa . . . . .	59
6.2. Curva cerrada de una circunferencia normalizada a 44 segmentos, con un diámetro de dos píxeles . . . . .	60
6.3. Curva cerrada de una circunferencia normalizada a 300 segmentos, con un diámetro de dos píxeles . . . . .	61
6.4. Curva cerrada normalizada a 44 segmentos . . . . .	62
6.5. Curva cerrada normalizada a 300 segmentos . . . . .	63
6.6. Curva cerrada normalizada a 600 segmentos . . . . .	64



# Índice de cuadros

4.1. Características morfológicas . . . . .	39
4.2. Direcciones de análisis en la matriz de co-ocurrencia 3D . . . . .	41
4.3. Características de textura . . . . .	43
4.4. Características analizadas . . . . .	45
5.1. Resultado de Clasificación: Algoritmo de máquinas de soporte vectorial con 60 características y una desviación estándar de 0.7 . . . . .	53
5.2. Resultado de Clasificación: Algoritmo de $k$ -vecinos más cercanos con 60 características y $k = 1$ . . . . .	54
5.3. Resultado de Clasificación: Algoritmo de máquinas de soporte vectorial con 60 características y desviación estándar de 0.7, prueba aplicada en el conjunto 1 .	55
5.4. Resultado de Clasificación: Algoritmo de $k$ -vecinos más cercanos con 60 características y $k = 1$ , prueba aplicada en el conjunto 1 . . . . .	56





# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Motivación

Los gliomas son un tipo frecuente de tumor cerebral primario, el cual inicia su crecimiento dentro del cerebro humano. Los tumores cerebrales primarios se agrupan en benignos y malignos. La Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization*) clasifica los gliomas en cuatro grados de malignidad: I, II, III, IV [5]. Los tumores de bajo grado (BG) I y II, corresponden a astrocitomas y oligodendrogliomas, y pueden ser considerados tumores semi-malignos por estar asociados con una tasa baja de mortalidad. Por otro lado, los tumores de alto grado (AG) III y IV, corresponden a astrocitomas anaplásicos y a glioblastomas multiformes, los cuales son tumores malignos que tienen altas probabilidades de ocasionar la muerte de pacientes [20]. Los gliomas grado IV son de los más agresivos, y la forma de atenderlos clínicamente es mediante la extracción completa a través de cirugía. Sin embargo, la aparición de estos tumores suele ser recurrente y pueden conducir a la muerte [27]. A pesar de los recientes avances en Neuro-Oncología, diagnosticar pacientes con gliomas de AG sigue siendo complicado. Por esta razón, en este trabajo de investigación se propone el uso de técnicas de procesamiento de imágenes médicas y reconocimiento de patrones morfológicos y de textura para clasificar de manera preventiva si alguno de los tumores de bajo grado esta en vías de desarrollo a uno de alto grado y clasificarlo como posible. Se espera que este sistema sirva como una herramienta computacional que auxilie en el diagnóstico del paciente. En este trabajo, se detallan los métodos de procesamiento de imágenes a utilizar, así como las posibles técnicas de aprendizaje automático para la clasificación del grado de malignidad del tumor.

## 1.2. Objetivo

El objetivo general de este trabajo de investigación, es desarrollar un sistema computacional de clasificación de tumores cerebrales primarios a partir de imágenes de resonancia magnética, utilizando descriptores morfológicos, de textura y métodos de aprendizaje automático.

### 1.2.1. Objetivos Específicos

Los objetivos específicos son:

- Adquirir una base de datos, de imágenes volumétricas de resonancia magnética, de tumores cerebrales primarios.
- Pre-procesar las imágenes de las base de datos para la extracción de las regiones y contornos de las regiones de interés (edema, tumor, región activa y necrosis).
- Implementar algoritmos de extracción de descriptores morfológicos en los objetos discretizados, ej. índice de tortuosidad, índice de compacidad, relación volumétrica tumor-edema.
- Implementar algoritmos para poder obtener la matriz de covarianza y aplicar descriptores de textura.
- Implementar un algoritmo de aprendizaje automático, para la clasificación.
- Evaluar el desempeño del sistema.

## 1.3. Organización de la Tesis

### ■ Capítulo 1

El propósito de esta sección es hablar sobre los tumores cerebrales, la problemática existente con los tumores cerebrales, la motivación del problema por obtener una clasificación automática de los grados de malignidad, el objetivo general del trabajo, los objetivos específicos y las publicaciones concluidas por el trabajo.

- **Capítulo 2.**

En esta sección se hablara sobre el estado de arte existente en la literatura, las diferentes motivaciones en trabajos que han surgido por la segmentación de las áreas de interés en los tumores cerebrales, la problemática existente en la literatura por la clasificación de las diferentes regiones segmentadas y finalmente la problemática en la clasificación en grado de malignidad de los tumores cerebrales.

- **Capítulo 3.**

En esta sección se describirá detalladamente el vocabulario médico, matemático y ecuaciones ha utilizar en el trabajo.

- **Capítulo 4.**

El propósito de esta sección es describir los métodos utilizados para la resolución del problema y como fue este logrado.

- **Capítulo 5.**

En esta sección se mostrará los resultados de manera clara, que fueron logrados en el trabajo.

- **Capítulo 6.**

El propósito de esta sección es resumir el trabajo realizado y las congruencias obtenidas durante el proceso del mismo. Se habla brevemente sobre el trabajo que se plantea continuar, con base en, las conclusiones obtenidas en el trabajo.

## 1.4. Publicaciones

En el transcurso de la maestría durante mi estancia de investigación, tuve la oportunidad de colaborar con la Dra.Nidiyare Hevia Montiel, en el Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas (IIMAS), Sede Mérida de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Nuestro objetivo fue encontrar puntos de optimización en imágenes de tumores cerebrales para lograr un diagnóstico más preciso de la malignidad del tumor cerebral. La propuesta es medir la malignidad de un tumor a través de su índice de deformación. Nuestro trabajo fue publicado en enero de 2015 en la Revista de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica bajo el título de "Tortuosidad Discreta como Medida Morfométrica en Tumores Cerebrales".



# Capítulo 2

## Antecedentes

La etiquetación manual de tumores cerebrales es una tarea que toma demasiado tiempo, de igual forma tiene grandes variaciones entre expertos. Reconociendo esta problemática, investigadores médicos están tratando de lograr una mayor precisión en la etiquetación mediante las técnicas de segmentación de imágenes asistidas por computadora. La segmentación automática del tumor utilizando las imágenes de resonancia magnética (IRM) son particularmente desafiantes ya que el cerebro consta de varias regiones, como la materia blanca, materia gris y fluido cerebroespinal [18]. Las variedades de los métodos de segmentación de tumores propuestos en la literatura pueden clasificarse en tres grupos: *model-based*, *deformation-based* y *cluster-based*. Menze et al. [40] presentó un modelo probabilístico activo de la apariencia del tumor en imágenes multimodal del cerebro para segmentación del tumor cerebral. Moon et al. [41] identificaron la región del tumor por estimación de la distribución del tejido normal, tumor y edema de las modalidades de imágenes de resonancia magnética como: T1 y T2-ponderada mediante la aplicación de algoritmo del *expectation-maximization* (EM).

Entre muchos otros métodos de extracción y clasificación de características que han sido propuesto en la literatura para caracterizar los tumores cerebrales están Fazel Zarandi et al. [23], quienes desarrollaron un sistema automatizado para el diagnóstico de tumores cerebrales utilizando el marco de reglas difusas para manejar la información ambigua sobre el conjunto de síntomas, diagnóstico y fenómenos de la enfermedad, considerado el efecto de masa y la edad del cerebro como características vitales para identificar tumor benigno y maligno. Pero los tumores también poseen otras propiedades importantes como textura y forma que puede ayudar a una mejor caracterización de los tumores. Ariz-Mendi et al. [4] realizó la clasificación binaria de tumores cerebro mediante la extracción de características de energía wavelet y una red

neuronal bayesiana con una precisión del 90%. Sin embargo, el aprendizaje de la red neuronal consume demasiado tiempo. Georgiadis et al. [24], han implementado sistema de software para discriminar entre tumores cerebrales en la imágenes de resonancia magnética empleando características de textura y una red neuronal probabilista. Ellos informaron una mejor precisión con 94%. Pero el tumor podría ser mejor caracterizado al representarlo con varias características, en lugar de una sola. Por lo tanto, para mejorar el rendimiento del diagnóstico, se han propuesto sistemas de diagnóstico asistido por computadora (CAD) para clasificar los tumores cerebrales integrando características de forma e intensidad basadas en múltiples secuencias de resonancia magnética e implementando métodos de clasificaciones como máquinas de soporte vectorial, k-vecino más cercano (k-NN) y árboles de decisión [68, 67].

En algunos enfoques, el problema de la segmentación se convierte en un problema de clasificación y un tumor cerebral se segmenta mediante entrenamiento y clasificación. En general, un método de clasificación de aprendizaje automático para la segmentación de tumores cerebrales requiere grandes cantidades de imágenes de resonancia magnética del tumor, y tener el conocimiento a que región de interés (necrosis, edema, tumor en mejoría, tumor sin mejoría) corresponde cada parte del tumor y tener una base de datos con todas estas imágenes etiquetadas, la cual sirve para poder entrenar un modelo. En primer lugar, la inteligencia artificial y el conocimiento previo se combinan para resolver el problema de la segmentación. Actualmente, los altos rendimientos de segmentación se obtienen a través de métodos de aprendizaje profundo [63]. Los factores de consideración en el diseño de un clasificador óptimo incluyen:

1. Precisión de clasificación.
2. Rendimiento del algoritmo.
3. Recursos computacionales.

Muchos investigadores han intentado clasificar correctamente los tumores cerebrales en su correspondiente grado de malignidad. Se ha intentado clasificar los tumores usando el análisis de ondeletas de Gabor, hecho por Yi-hui Liu y otros, [33]. En su trabajo, han utilizado el análisis basado en textura basado en ondeletas de Gabor para mejorar la precisión de la clasificación. Han usado filtros Gabor en los pasos de extracción de características y el clasificador basado en máquinas de soporte vectorial para clasificar el tumor. El análisis de ondeletas también ha sido utilizado por El-Sayed et al., [22] en el propuso una técnica híbrida. En esta técnica, se utilizó

la transformada discreta de ondeletas para extraer y seleccionar las características en la imagen de resonancia magnética y luego reducir la selección de las características usando el análisis de componente principales. En su trabajo, han utilizado dos tipos de clasificadores: *feed forward* red neuronal de propagación y k-vecinos más cercanos. Ambas obras mencionadas se centran en características que se extraerán de la imagen de entrada. La selección de características y la extracción han sido demostrado por S. Palani [54]. En este trabajo han utilizado el análisis de discriminante lineal y el análisis de componentes principales para seleccionar las características más llamativas entre todas las funciones disponibles. Se usan para reducir la cantidad de funciones utilizadas y aumentar la precisión de la clasificación. Algunos modelos híbridos como máquinas de soporte vectorial recursivas de eliminación de características (*SVM-RFE, support vector machine recursive feature elimination*) ha sido utilizada por Evangelia I. Zacharaki et al., [69]. Han utilizado el criterio basado en la clasificación que prueba el poder discriminativo de cada característica distinta. SVM-RFE se ha utilizado para encontrar un subconjunto de características que producen un rendimiento óptimo para el clasificador. Este algoritmo toma la ayuda del ordenamiento de las características seguido de una selección secuencial recursiva que ayuda a eliminar una característica a la vez. El papageevgius [47] et. al., en su trabajo propuso un mapa cognitivo difuso (FCM, *fuzzy cognitive map*, por sus siglas en inglés) para encontrar el grado de malignidad del tumor. Utilizaron el método de cálculo blando de los mapas cognitivos difusos para representar un modelo del conocimiento del FCM, el modelo logró una precisión de salida de diagnóstico de 90.26% Y 93.22% de tumores cerebrales de bajo grado y alto grado respectivamente. La técnica propuesta es solo para la caracterización y la determinación precisa del grado. S.Gowri [34], en su trabajo propuso la detección del crecimiento tumoral por técnica de diámetro avanzado utilizando datos de MRI. Para encontrar el volumen de tumor cerebral y el diámetro. Proponen métodos basados en gráficos. El resultado mostrará el crecimiento y volumen del tumor.

En la literatura se han implementado diferentes métodos de clasificación de tumores cerebrales [3, 56, 2]. La mayoría de estos trabajos están enfocados en la segmentación del tumor, algunos utilizan técnicas de aprendizaje no supervisado [46, 52, 8], y otros emplean métodos de aprendizaje supervisado [26, 7, 58].

Malathi et al.[51], implementan un algoritmo de k-medias, para segmentar tumores cerebrales con base en imágenes de resonancia magnética. La segmentación realizada muestra resultados favorables, y consta de tres pasos: adquisición de la imagen, pre-procesamiento

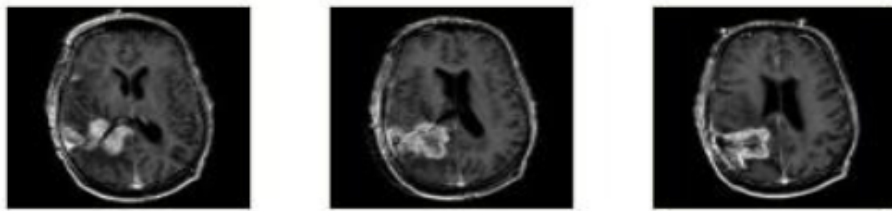
de la imagen e implementación del algoritmo k-medias. En la primera etapa como entrada la imagen de resonancia magnética. En la etapa de pre-procesamiento la imagen de resonancia magnética se convierte de RGB a una imagen en escala de grises; el ruido presente es removido aplicando un filtro Gaussiano. En la última etapa se implementa el algoritmo de k-medias para la segmentación, el objetivo principal del algoritmo es segregar una imagen en regiones comúnmente excluyentes de manera que cada región de interés sea espacialmente contigua y los píxeles dentro de la región sean homogéneos con respecto a un criterio predefinido. Este sistema permite segmentar tumores cerebrales de imágenes de resonancia magnética sin clasificar el grado de malignidad de los mismos.

Akhanda et al.[49], plantean un clasificador multiclase para identificar la presencia de tumores cerebrales usando máquinas de soporte vectorial (*Support Vector Machines*). La metodología que implementa consiste en cuatro etapas: pre-procesamiento de las imágenes de resonancia magnética, extracción de características, reducción de características y clasificación. Las características se extraen con base en la transformada discreta de ondeleta (*discrete wavelet transformation*, DWT) con la cual se extrae el coeficiente de *wavelet* de la imagen de resonancia magnética. El espacio de características de las imágenes de resonancia magnética son reducidas usando el Análisis de Componentes Principales, el cual ayuda a reducir el tiempo de ejecución para la clasificación. En la última etapa se utilizan máquinas de soporte vectorial (SVM, por sus siglas en inglés) para la clasificación de diferentes tipos de tumor, en diferentes partes del cerebro y en diferentes clases dependiendo de su localización. Este sistema no toma en cuenta el grado de malignidad del tumor, se observan los resultados del clasificador implementado en la Figura 2.1.

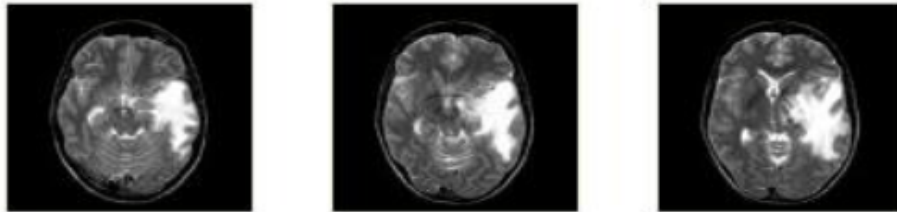
Takate et al.[61], propone un sistema que combina técnicas de extracción de características con clasificación y técnicas de segmentación con base en imágenes de resonancia magnética, obteniendo una clasificación de imágenes de resonancia magnética con presencia de tumor cerebral o no. El método consiste en tres etapas en paralelo como se muestra en la Figura 2.2. En la primera etapa, la imagen se filtra utilizando la transformada discreta de ondeleta de la cual se obtienen múltiples características de la imagen, estas son reducidas implementando el análisis de componentes principales (ACP), las cuales se reducen a doce características, entre ellas precisión, sensibilidad, especificidad, etc. En la segunda etapa se realiza la segmentación del tumor cerebral en las imágenes de resonancia magnética utilizando el algoritmo de K-medias, en la etapa final se implementa el algoritmo de K-vecinos más cercanos para clasificar las imágenes entre imágenes con presencia de tumor cerebral o imágenes sin presencia del tumor



Class 1:



Class 2:



Class 3:

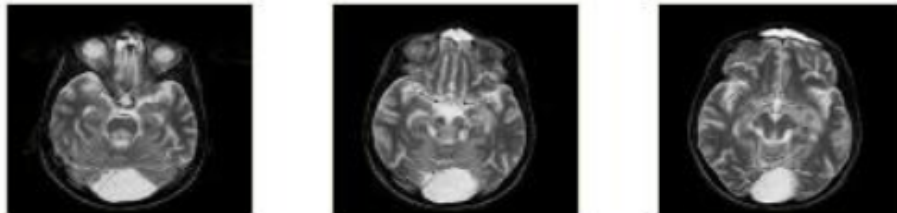


Figura 2.1 Clasificador: Conjunto de entrenamiento para el algoritmo de máquina de soporte vectorial [49]

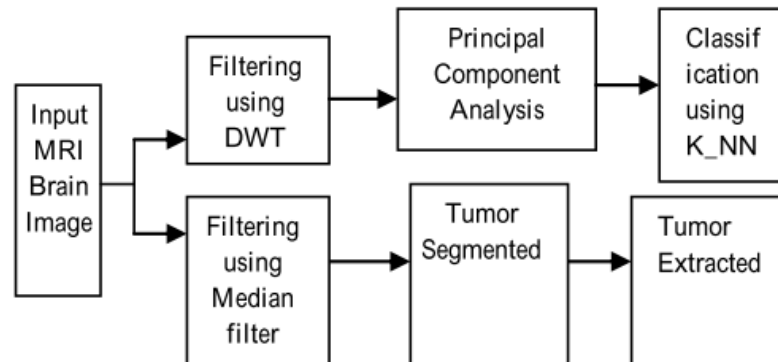


Figura 2.2 Metodología: Diagrama de flujo del sistema de segmentación propuesto [61]

cerebral. En el trabajo el método de clasificación muestra resultados favorables, pero sin tomar en cuenta características morfológicas del tumor y el grado de malignidad en la clasificación.

Khaled [1], en este trabajo un sistema de ayuda de diagnóstico computacional de dos etapas ha sido desarrollado para la detección automática y clasificación de tumores cerebrales a través de imágenes de resonancia magnética (IRM). En la primera etapa, el sistema clasifica la resonancia magnética del tumor cerebral en normales y anormales. En la segunda etapa, el tipo de tumor es clasificado como de bajo grado de malignidad o de alto grado de malignidad de las resonancias magnéticas anormales. El sistema de ayuda computacional propuestos sigue los pasos :

1. Segmentación de imágenes IRM por k-medias.
2. Extracción de características usando la transformada discreta de ondaleta.
3. Reducción de funciones aplicando análisis de componentes principales.
4. La clasificación en dos etapas ha sido conducido usando una máquina de soporte vectorial.

La evaluación del sistema de ayuda computacional propuesta ha logrado resultados prometedores utilizando una base de imágenes de resonancia magnética no estandarizadas, se muestra la metodología seguida en la Figura 2.3:

Cho y Park [16], en este artículo, se presenta un método para predecir el grado de malignidad de los gliomas. Utilizando la base de datos de *MICCAI Brain Tumor Segmentation Challenge*

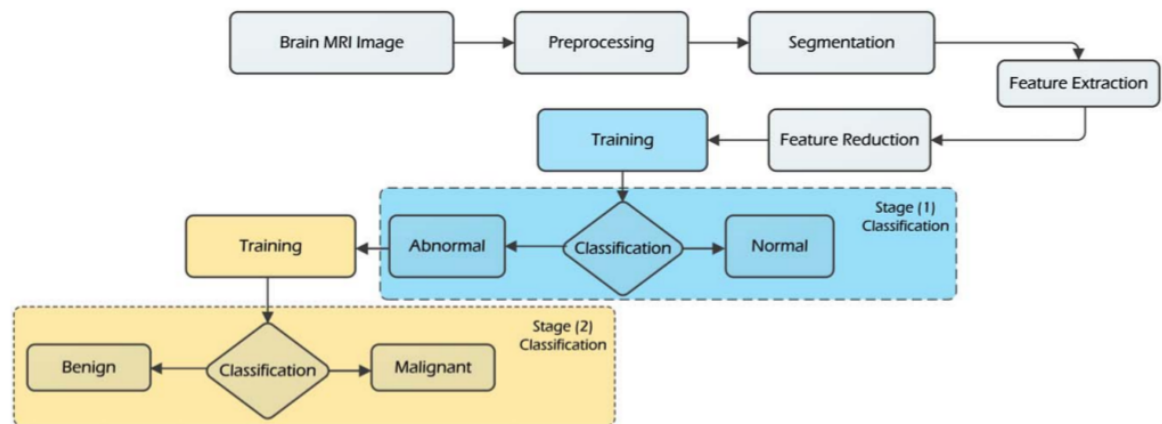


Figura 2.3 Diagrama de flujo: sistema de ayuda computacional propuesto para la detección y clasificación de tumores cerebrales. El diagrama de flujo muestra todas las fases del sistema y resalta la clasificación en dos etapas. La etapa (1) se usa para la detección de tumores cerebrales y la etapa (2) se dedica a la clasificación de tumores cerebrales en tipos de menor grado de malignidad o alto grado de malignidad [1]

(BRATs 2015), la segmentación y etiquetación de la misma base de datos fueron utilizados en este trabajo, como se muestra en la Figura 2.4. 45 características obtenidas de las imágenes de resonancia magnética basadas en histograma, forma y matriz de co-ocurrencias a nivel de grises se extrajeron de cada imagen FLAIR, T1, T1-Contraste, T2 para cuantificar la propiedad de gliomas. Características significativas entre 180 fueron seleccionadas a través de la regularización de la norma-L1. Basado en el coeficiente LASSO y el valor de las características, calculan un puntaje LASSO y se clasificaron los gliomas, en gliomas de bajo grado (LGG) o gliomas de alto grado (HGG) implementando regresión logística. El resultado de la clasificación fue validado por una validación cruzada de 10 rondas. Su método logró la precisión de 0.8981, sensibilidad de 0.8889, especificidad de 0.9074 y área bajo la curva = 0.8870.

En este trabajo, se implementa un método de clasificación innovador y mejorado basado en el análisis de las características morfológicas del tumor y de textura. Comparado con los trabajos anteriormente mencionados en la literatura, se logra una alta precisión para la selección y extracción de características. La mayor desventaja de la clasificación es el requisito de tiempo en entrenamiento que es alto, debido a dos claves razones: (1) hay una gran cantidad de tipos de tumores que difieren mucho en tamaño, forma, ubicación, composición del tejido y homogeneidad tisular. En algunos casos, su frontera con los tejidos normales no pueden

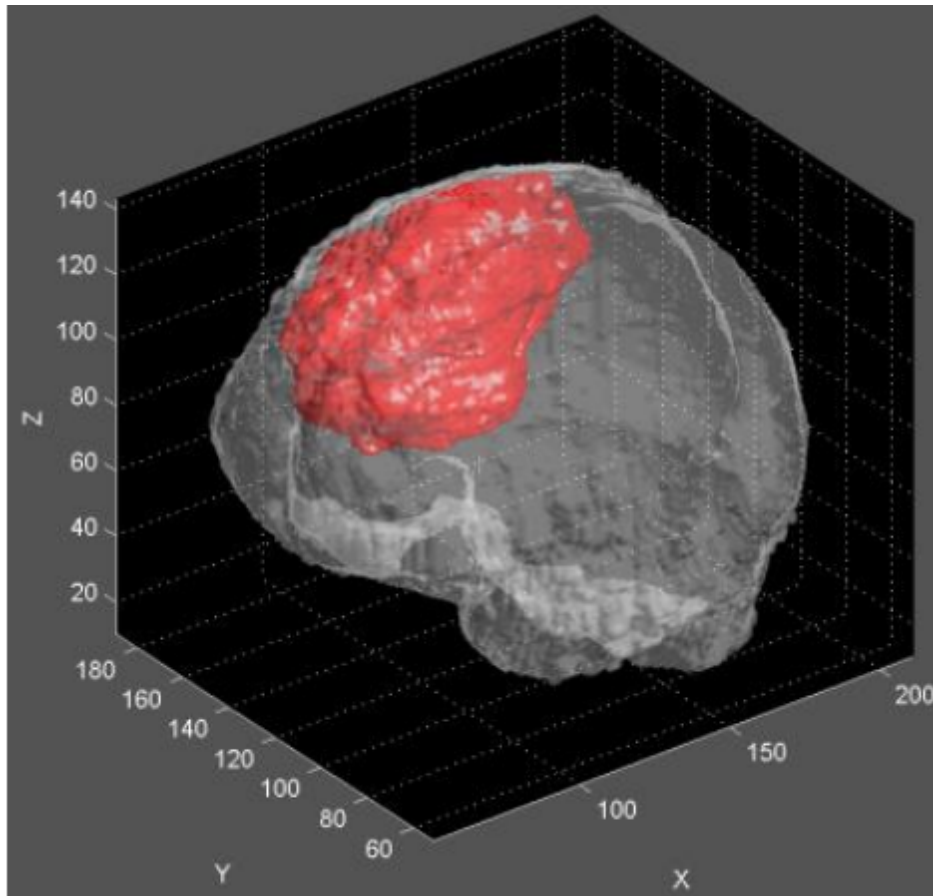


Figura 2.4 Imagen 3D: Imagen tridimensional del área real de la región segmentada del tumor, en el trabajo de[16]

definirse muy bien en las imágenes; por lo tanto, son incluso difíciles de delinear para los expertos radiólogos. (2) La consecuencia del fenómeno del volumen parcial, donde un voxel puede pertenecer a múltiples tipos de tejidos, además del ruido de la identificación y el análisis automáticos del tipo de tumor en las imágenes de resonancia magnética siguen siendo un problema difícil.



# Capítulo 3

## Marco Teórico

### 3.1. Tumores Cerebrales

Los tumores cerebrales se originan del crecimiento descontrolado de células gliales y pueden ser clasificados de acuerdo a su origen o grado de malignidad. Los tumores que inician su crecimiento dentro del cerebro se conocen como tumores cerebrales primarios. Otro tipo de tumor cerebral son los denominados metastásicos que crecen en el cerebro causados por metástasis. Los tumores cerebrales pueden dañar otras células de tejido cerebral sano debido a la inflamación que producen y por la presión que ejercen en otras partes del cerebro. Un tumor cerebral de bajo grado de malignidad se encuentra conformado por células anormales de crecimiento lento, que generalmente tienen bordes definidos y rara vez se propagan. Cuando se observa este tipo de tumor en el microscopio, las células tienen un aspecto casi normal. La cirugía por sí sola puede ser un tratamiento eficaz para su extracción; sin embargo, si el tumor se encuentra en un área vital del cerebro se clasifica como maligno a pesar de contar con las características anteriores. Por otra parte, un tumor maligno, generalmente, es de crecimiento rápido, invasivo y potencialmente mortal. No obstante, rara vez se propaga fuera del cerebro y la médula espinal [37].

Los tumores cerebrales tiene una división general con respecto a sus diferentes partes que lo componen, como explican en el trabajo de [39], se muestran las diferentes partes correspondientes al tumor en la Figura 3.1.

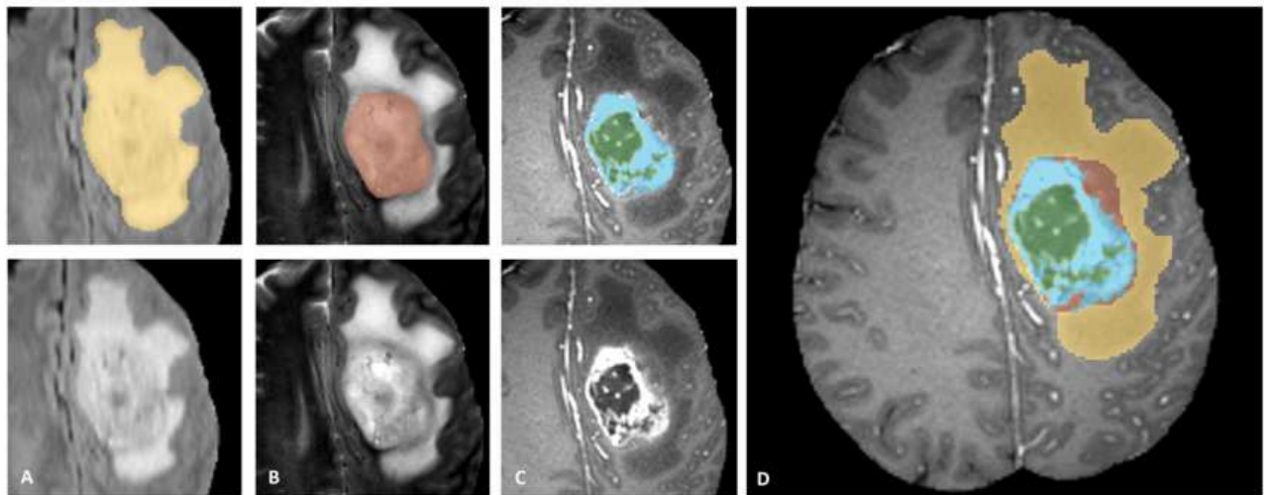


Figura 3.1 Anotación manual realizada por expertos: se muestran las regiones de interés en la imagen, con las estructuras tumorales anotadas en las diferentes modalidades (arriba a la izquierda) y las etiquetas finales para todo el conjunto de datos (derecha). Las regiones de interés de imagen muestran de izquierda a derecha: todo el tumor visible en FLAIR (A), el núcleo del tumor visible en T2 (B), el área central del tumor visible en T1c (azul), que rodea los componentes (quísticos / necróticos) del núcleo (verde) (C). Las segmentaciones se combinan para generar las etiquetas finales (D): edema (amarillo), tumor sin mejoría (rojo), tumor con mejoría (azul), área con necrosis del tumor (verde), imagen tomada de [39]



## 3.2. Imágenes de Resonancia Magnética

La imagenología médica ha sido utilizada como herramienta de diagnóstico por más de 30 años en un amplio rango de aplicaciones médicas. Las imágenes de resonancia magnética (IRM) son una técnica no invasiva que permite la visualización de estructuras internas del cuerpo [57]. En particular, las IRM son, actualmente, una técnica estándar en el diagnóstico de tumores cerebrales. Para poder segmentar en su totalidad el tumor cerebral y las subregiones del mismo, es necesario la adquisición de diferentes secuencias de IRM. Dentro de estas secuencias se incluyen [5]:

1. IRM T1-ponderada (T1). Esta secuencia permite realizar un análisis estructural del cerebro y verificar con cierta facilidad tejido sano.
2. IRM T1-ponderada con realce de contraste (T1c). En este tipo de secuencia los bordes del tumor se muestran hiperintensos en la imagen, por lo que pueden diferenciarse, fácilmente, la región de necrosis y la parte activa de un tumor.
3. IRM T2-ponderada (T2). En esta secuencia se puede observar, como una región intensa, la extensión del edema que rodea al tumor.
4. IRM T2 con recuperación de la inversión atenuada de fluidos (T2FLAIR). Esta secuencia permite separar la región del edema del fluido cerebro-espinal debido a que suprime la señal producida por presencia de agua libre.

## 3.3. Descriptores Morfológicos

El análisis sobre la relación que puede existir entre la morfología de un tumor, segmentado a partir de una imagen digital, y su posible grado de malignidad ha sido un área de gran interés en la investigación científica. Este interés de estudiar y analizar la forma de los tumores está ligado a la naturaleza de los mismos. Los tumores de BG de malignidad usualmente tienen una forma compacta, son poco amorfos y su superficie está en general bien definida. Por otra parte, los tumores de mayor grado de malignidad presentan una forma más irregular, con superficies no tan lisas y son menos compactos. De ahí el interés de poder contar con descriptores de forma que permitan caracterizar un tumor cerebral.

Descriptor Morfométrico	Descripción
Perímetro	Longitud de la frontera de un objeto 2D
Área	Extensión de una superficie cerrada 2D
Volumen	Espacio que ocupa un objeto 3D
Distancia radial	Distancia Euclidiana del origen a un punto en la frontera del objeto
Compacidad clásica	Mayor área posible contenida por el perímetro de un objeto 2D
Convexidad	Similitud con el exterior de una circunferencia o una superficie esférica
Rectangularidad	Similitud con el exterior de un rectángulo o un caja rectangular

Figura 3.2 Algunos descriptores morfométricos clásicos aplicados en el análisis de tumores[31]

Se encuentran reportados diversos trabajos de investigación donde se proponen distintos descriptores morfométricos, cada uno de ellos enfocado a alguna característica morfológica específica del tumor, tanto para el caso particular de tumores cerebrales como para otro tipo de tumores en general, por ejemplo en el caso de tumores de mama, pulmón e hígado, sólo por nombrar algunos [15, 10, 68]. Cabe mencionar que varios de estos descriptores trabajan con mediciones clásicas y no adecuadas para análisis discretos como sería el caso requerido en objetos discretizados obtenidos a partir de imágenes digitales [65] . En la Figura 3.2 se muestra una lista de algunos descriptores morfométricos que se han reportado en general para el análisis y estudio sobre la forma en tumores, así como una breve descripción de los mismos.

A continuación se hará una definición de descriptores discreto que han sido utilizados en este trabajo de investigación.

### 3.3.1. Área de Contacto

El área de contacto de un objeto discretizado corresponde a la suma de las áreas de la superficie de dos voxeles que se encuentran en contacto entre ellos, como se muestra en la Figura 3.3 [32].

### 3.3.2. Área de la Superficie Envolvente

El área de la superficie envolvente corresponde a la suma de las áreas de las caras externas que conforman la cara visible del objeto discretizado compuesto de voxeles, como se muestra en la Figura 3.4 [12].

### 3.3.3. Compacidad Discreta

La compacidad discreta ( $C_d$ ) es una propiedad importante en los objetos que nos indica la relación existente entre el perímetro y el área de un objeto bidimensional (2D), o bien, la relación del área envolvente y el volumen de un objeto tridimensional (3D). La  $C_d$  es un índice morfométrico invariante a rotaciones, translaciones y cambios de escala. Cabe resaltar que, la  $C_d$  es una medición normalizada, por lo que sus valores se encuentran definidos dentro del rango [0, 1], siendo 1 el valor máximo de compacidad [12].

La forma para calcular la medida de  $C_d$  en objetos tridimensionales compuestos de  $n$  voxels y normalizada se muestra en la Figura 3.5 [32] y se define como:

$$C_d = \frac{n - A/6}{n - (\sqrt[3]{n})^2} \quad (3.1)$$

### 3.3.4. Código Cadena

Una cadena  $a$  está definida por una secuencia ordenada de  $n$  elementos y se representa como:

$$a = a_1 a_2 \dots a_n = a_i : 1 \leq i \leq n. \quad (3.2)$$

En este trabajo se implementan el código cadena para almacenar los ángulos de contingencia de un objeto bi-dimensional [13].

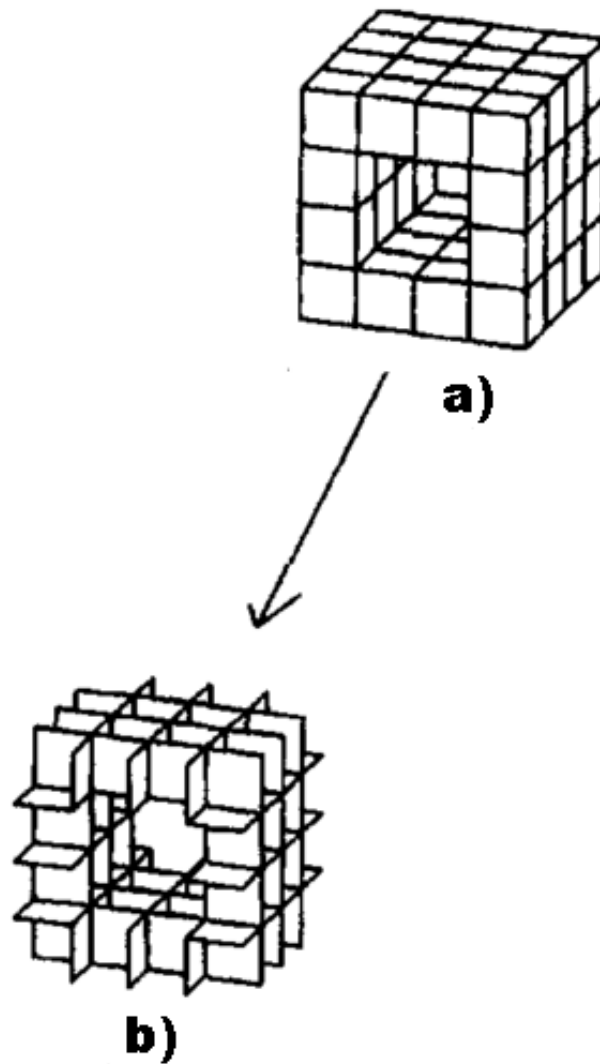


Figura 3.3 Área de contacto: a) Objeto discretizado, b) área de contacto del mismo objeto, imagen tomada de [12]

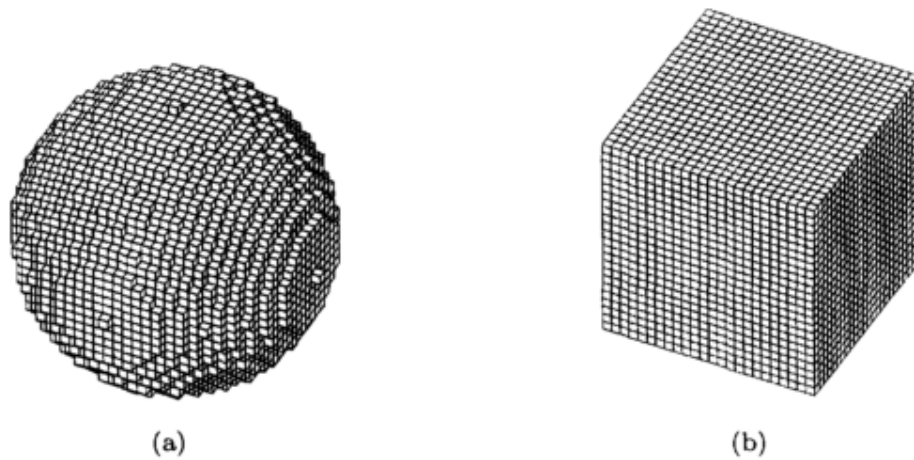


Figura 3.4 El área de superficie de contacto se maximiza mediante un cubo digital: (a) una esfera digital compuesta de 13824 vóxeles y su área de superficie de contacto es igual a 39403; (b) un cubo digital compuesto por 13824 vóxeles y su superficie de contacto es igual a 39747. [12]

### 3.3.5. Ángulo de Contingencia

La curvatura discreta de una figura discreta con un punto  $Q$  el cual pertenece a la intersección entre dos segmentos de recta  $H$  y  $G$ , recibe el nombre de ángulo de contingencia  $\alpha$ , o el cambio de pendiente entre dos segmentos de recta continuos, como se muestra en la Figura 3.6, los cambios de pendiente están escalados entre  $(-1,1)$  [13].

### 3.3.6. Tortuosidad Discreta

La tortuosidad es una propiedad que poseen todas las curvas y que nos permite ver la variación de curvaturas en las mismas, es decir, los cambios que se puedan tener presentes entre curvas cóncavas y convexas. Bribiesca [13] propone el cálculo de la tortuosidad discreta ( $T_d$ ) para medir la tortuosidad de una curva discretizada bi-dimensional. La medición de la  $T_d$  de una curva 2D se lleva a cabo a través de un código cadena de cambios de pendientes (*Slope Chain Code*, SCC). La tortuosidad discreta se calcula a través de la suma de los valores absolutos de todos los ángulos de contingencia normalizados de la curva discretizada, esto es, del código cadena, como se muestra en la Figura 3.7:

$$T_d = \sum_i^n |a_i| \quad (3.3)$$

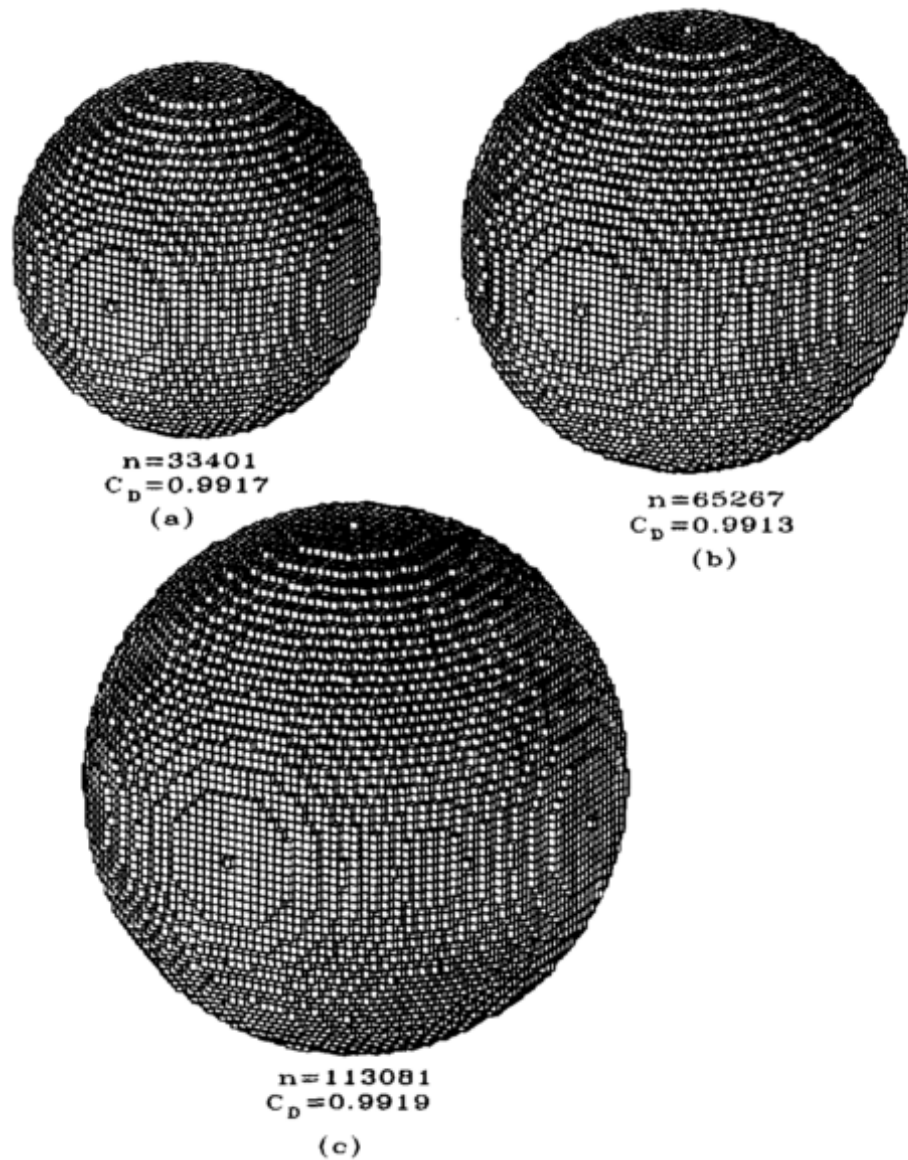


Figura 3.5 a) Esfera compuesta de  $n=33401$  voxeles y  $C_d=0.9917$ , b) Esfera compuesta de  $n=65267$  voxeles y  $C_d=0.9913$ , c) Esfera compuesta de  $n=113081$  voxeles y  $C_d=0.9919$ , imagen tomada de [12]

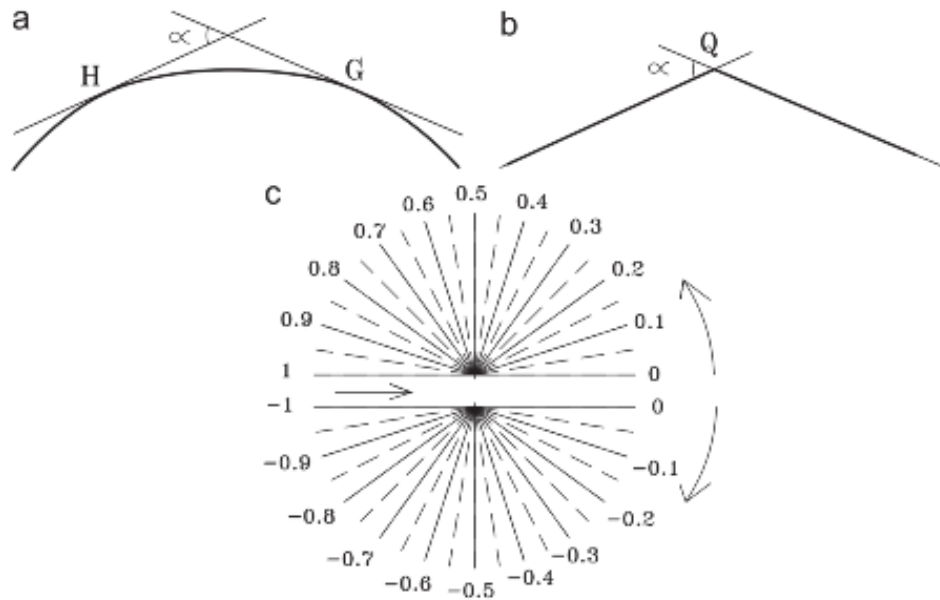


Figura 3.6 a) Curva continua y curvatura discreta representada por segmentos de recta, donde  $\alpha$  es el ángulo de contingencia entre dos segmentos continuos. b) Normalización del ángulo de contingencia  $\alpha$  en rango de  $[0, -1)$  y  $[0, 1)$  [13]

### 3.3.7. Relación Volumétrica entre Objetos

Para obtener la relación volumétrica entre dos objetos, supongamos que el objeto tridimensional  $A_1$  y  $A_2$  existen tal que  $A_1 \neq 0$  lo que es igual a que el objeto está conformado por  $n$  voxeles, se tomó en cuenta los  $n$  voxeles que conforma el volumen de  $A_1$  y  $A_2$ , se define de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$RV_{A_2, A_1} = \frac{\sum_i^n size \langle n_{A_2} \rangle}{\sum_i^n size \langle n_{A_1} \rangle} \quad (3.4)$$

Obteniendo un índice de relación volumétrica entre ambos objetos.

## 3.4. Descriptor de Textura

Un GLCM es una matriz donde el número de filas y columnas es igual a la cantidad de niveles de gris,  $G$ , en la imagen. los el elemento de matriz  $P(i, j | \delta_x, \delta_y)$  es la frecuencia relativa separada por un píxel de distancia  $(\delta_x, \delta_y)$ . El elemento de la matriz también se representa como  $P(i, j | d, \theta)$  que contiene el segundo orden de la probabilidad de los valores para los cambios

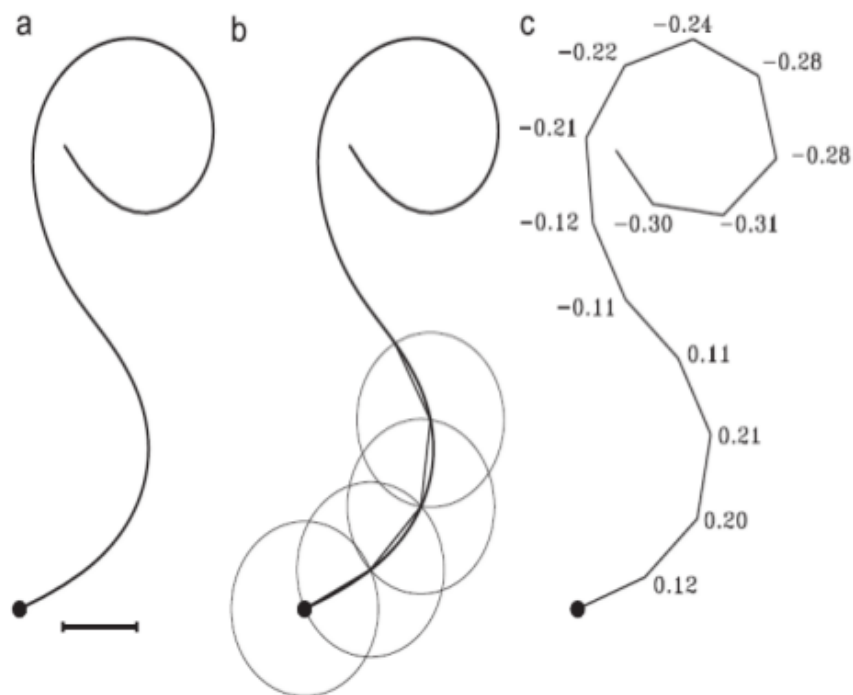


Figura 3.7 a) Conversión de una curva continua en una curva discreta. b) Recorrer la curva usando círculos (el radio de cada círculo es igual a la longitud del segmento de línea recta) para determinar los cambios de pendiente y c) La curva discreta y su secuencia ordenada de cambios de pendiente [13].



entre el nivel de gris  $I$  y  $j$  en distancia  $d$  en un ángulo particular  $\theta$ . Varias características son extraído de GLCM,  $G$  es la cantidad de niveles de gris utilizados y  $\mu$  es el valor medio de  $P$ ,  $\mu_x, \mu_y, \sigma_x$  y  $\sigma_y$  son las medias y desviaciones estándar de  $P_x$  y  $P_y$ .  $P_x(i)$  es el  $i_{th}$  entrada obtenida al sumar las filas de  $P(i, j)$ :

$$P_x(i) = \sum_{j=0}^{G-1} P(i, j) \quad \text{y} \quad P_y(j) = \sum_{i=0}^{G-1} P(i, j) \quad (3.5)$$

$$\mu_x = \sum_{i=0}^{G-1} iP_x(i) \quad \text{y} \quad \mu_y = \sum_{j=0}^{G-1} jP_y(j) \quad (3.6)$$

$$\sigma_x^2 = \sum_{i=0}^{G-1} (P_x(i) - \mu_x(i))^2 \quad (3.7)$$

$$\sigma_y^2 = \sum_{j=0}^{G-1} (P_y(j) - \mu_y(j))^2 \quad (3.8)$$

En este trabajo se decidió utilizar los descriptores de textura debido a los trabajos implementados en el estado de arte como [45], el cual muestra que las IRM contienen características de textura que pueden revelar factores discriminantes para la clasificación del tejido y la segmentación de la imagen. También puede ofrecer información adicional en caso de diagnóstico indeterminado o para desarrollar una clasificación del tumor más precisa.

El descriptor de textura se obtiene con base en la matriz de co-ocurrencia de nivel de gris o por sus siglas en inglés (*GLCM, Gray-level co-occurrence*) es el método estadístico para examinar las texturas que considera la relación espacial de los píxeles. Las funciones GLCM caracterizan la textura de una imagen mediante el cálculo de la frecuencia de pares de píxel con valores específicos y en un espacio de relación específico que ocurre en una imagen, creando un GLCM, luego extrayendo medidas estadísticas de esta matriz. La función *graycomatrix* en MATLAB crea una matriz de ocurrencia de niveles de grises mediante el cálculo de la frecuencia de un píxel con el valor de intensidad (nivel de gris)  $i$  que ocurren en un espacio específico de relación a un píxel con el valor  $j$ . Por defecto, el espacio de relación se define como el píxel de interés y el píxel a su derecha inmediata (horizontalmente adyacente), pero se puede especificar otras relaciones espaciales entre los dos píxeles de cada elemento  $(i, j)$  en el GLCM resultante es simplemente la suma de la cantidad de veces que el píxel con valor  $i$

ocurrido en el espacio de relación específico a un píxel con valor  $j$  en la imagen de entrada.

### 3.5. Selección de Características

La selección de características (*FS, Feature selection*) por sus siglas en inglés, es una técnica ampliamente utilizada en el reconocimiento de patrones. Al eliminar las irrelevantes, ruidosas y redundantes características del espacio de características original, *FS* amortigua el problema de sobreajuste y mejora el rendimiento del modelo. El costo de tiempo y espacio del algoritmo de aprendizaje también puede ser reducido. Más importante aún, podemos obtener una visión más profunda de los datos mediante el análisis de la importancia de las características [29, 55].

Muchos investigadores han explorado el uso de técnicas de *FS* en sistemas de clasificación de señales y lograron buenos resultados [35, 17, 48, 28, 36, 50, 38]. En el contexto de la clasificación, los algoritmos *FS* pueden ser aproximadamente dividido en tres categorías: métodos de filtros, agrupados e integrados, basados en cómo interactúan con los clasificadores [29, 55]. El método de filtros evalúa cada característica según criterios predefinidos, como el criterio de correlación y criterios teóricos de la información [29], que son independientes de los clasificadores. Los de agrupamiento tratan a los clasificadores como cajas negras y apuntan a encontrar un subconjunto de características que tenga el mínimo error de validación-cruzada en los datos de entrenamiento. Ejemplos de agrupamiento incluyen selección secuencial hacia adelante [35], algoritmos genéticos y simulación de *annealing* [17].

Por último los métodos integrados generalmente incluyen dos tipos de enfoques. En algunos métodos, como un árbol de decisión [36], el entrenamiento del clasificador selecciona intrínsecamente un subconjunto de características. Algunos métodos estiman la importancia de las características del coeficientes en los clasificadores, por ejemplo algoritmo en [48].

#### 3.5.1. Eliminación Recursiva por Máquinas de Soporte Vectorial

Eliminación re-cursiva de la máquina de soporte vectorial (*SVM-RFE, Support vector machine recursive feature elimination*), por sus siglas en inglés, es un algoritmo *FS* incorporado propuesto por Guyon et al. [30]. El cual utiliza criterios derivados de los coeficientes en modelos SVM para evaluar características, y elimina de forma recursiva las características que tienen

pequeños criterios. Tiene versiones lineales y no lineales. El SVM-RFE no lineal utiliza una estrategia especial de kernel [30, 53] y se prefiere cuando la función de decisión óptima no es lineal. SVM-RFE puede modelar las dependencias entre características.

En comparación con las de agrupamiento, SVM-RFE no usa la precisión de la validación cruzada en los datos de entrenamiento como el criterio de selección, por lo tanto, es (1) menos propenso a sobreajuste; (2) capaz de hacer un uso completo de los datos de entrenamiento; (3) mucho más rápido, especialmente cuando hay una gran cantidad de características del candidato. Como resultado, se ha aplicado con éxito en muchos problemas, especialmente en la selección de genes [30, 53, 21, 62, 66, 43].

### 3.6. Aprendizaje Automático

En particular, definimos el aprendizaje automático como un conjunto de métodos que pueden detectar, automáticamente, los patrones en una base de datos. Posteriormente, usa los patrones descubiertos para predecir los datos a futuro, o para realizar otros tipos de toma de decisiones bajo incertidumbre. A grandes rasgos, el aprendizaje automático es el proceso de convertir experiencia en conocimiento. La entrada para un algoritmo de aprendizaje es la base de datos de entrenamiento, que representa la experiencia, y la salida del algoritmo es un valor que representa la habilidad aprendida con dicha base de datos [6].

El aprendizaje automático usualmente se divide en tres tipos principales: supervisado, no supervisado y por refuerzo [44].

En el aprendizaje supervisado, su principal objetivo es aprender a partir de muestras de entrada  $x_i$  con su correspondiente salida  $y_i$ , las cuales forman un conjunto de entrenamiento  $D = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_m, y_m)\}$ , donde  $m$  es el número de muestras en el conjunto. La entrada  $x_i$  es un vector de características que puede representar una estructura de datos extraída de diferentes fuentes digitales de información (tortuosidad, compacidad, número de euler, etc.).

El aprendizaje no supervisado, tiene como objetivo encontrar patrones en un conjunto de entrenamiento  $D = \{x_1, x_2, \dots, x_m\}$ , sin conocer las salidas  $y_i$  de las muestras  $x_i$  en el conjunto. Esto es un problema complejo debido a que se desconoce el tipo de patrones a buscar, y no hay

una métrica de error definida por una salida  $y_i$ .

El tercer tipo de aprendizaje automático se denomina por refuerzo, el cual aprende a comportarse, con base en una recompensa o una señal de castigo. El aprendizaje por refuerzo es aprender a asignar situaciones a acciones para maximizar una señal de recompensa numérica. El aprendizaje no es decir que acción tomar, como en otros aprendizajes automáticos, si no descubrir que acción tomar dependiendo del estado otorgada. En los más interesante y desafiantes casos, las acciones pueden afectar no sólo el estado inmediata, sino también los próximos estados y a través de eso, todas los estados posteriores. El aprendizaje de refuerzo se define no por la caracterización de los métodos de aprendizaje, sino por la caracterización de un problema de aprendizaje [60].

### 3.6.1. Algoritmo de k-Vecinos más Cercanos

En el campo de reconocimiento de patrones, el algoritmo de  $k$ -vecinos más cercanos ( $k$ -Nearest Neighbor) es uno de los algoritmos más implementados de aprendizaje supervisado [51]. Las reglas de clasificación son generadas por las propias muestras de entrenamiento sin ningún dato adicional. El algoritmo de clasificación ( $k$ - $NN$ , por sus siglas en inglés) predice la categoría de la muestra de prueba según el entrenamiento de  $K$  muestras que son los vecinos más cercanos a la muestra de prueba, y realiza una votación con base en la categoría que tiene mayor número de probabilidad o elementos, el proceso del algoritmo  $k$ - $NN$  [59], para clasificar la muestra  $X$  es :

- Supongamos que hay  $j$  categorías de entrenamiento  $C_1, C_2, \dots, C_j$  y la suma de los ejemplos de entrenamiento es  $m$ .
- Hacer que la muestra  $X$  sea el mismo vector de características del formulario  $(X_1, X_2, \dots, X_m)$ , como todas las muestras de entrenamiento.
- Calcular las similitudes entre todos los entrenamientos de muestras y  $X$ . Tomando la  $i$ -ésima muestra  $d_i (d_{i1}, d_{i2}, \dots, d_{im})$  como ejemplo, la similitud  $SIM(X, d_i)$  es la siguiente:

$$SIM(X, d) = \frac{\sum_{j=1}^m X_j \cdot d_{ij}}{\sqrt{(\sum_{j=1}^m X_j)^2} \sqrt{(\sum_{j=1}^m d_{ij})^2}} \quad (3.9)$$

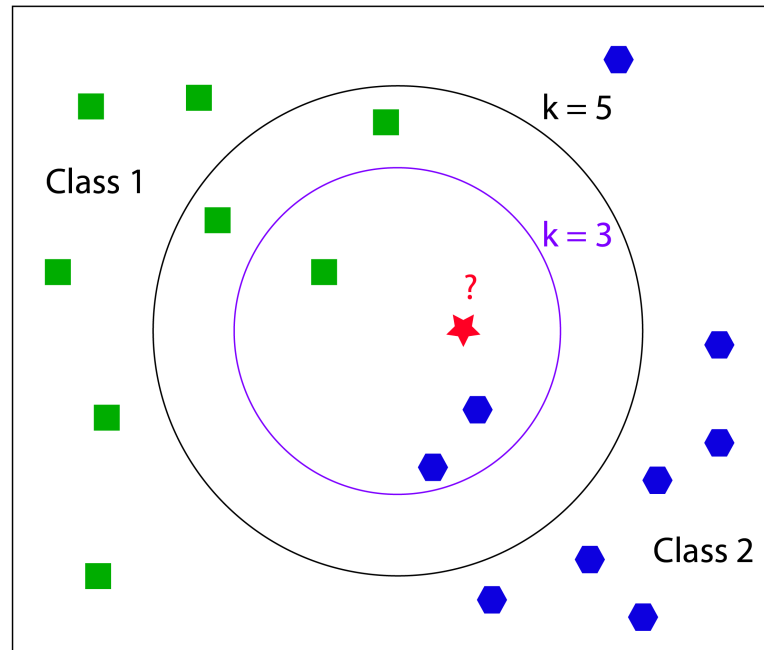


Figura 3.8 Algoritmo de  $k$ -vecinos más cercanos: se muestra un conjunto de puntos, dividido en dos diferentes clases, se aplica el algoritmo para  $k=3$  y  $k=4$

- Se elige  $k$  muestras que son más grandes desde  $m$  similitudes de  $SIM(X, d_i)$ , ( $i = 1, 2, \dots, m$ ) y tratar como una colección  $k$ -NN de  $X$ . Luego se calcula la probabilidad de que  $X$  pertenezca a cada categoría respectivamente.

Un ejemplo del algoritmo de  $k$ -vecinos más cercanos se muestra en la Figura 3.8.

### 3.6.2. Máquinas de Soporte Vectorial

Las máquinas de soporte vectorial es un algoritmo supervisado, no paramétrico de aprendizaje automático, por lo tanto no hay ninguna suposición hecha en la distribución de datos subyacente. En su formulación original [19] el método se presenta con un conjunto de etiquetas de instancias de datos y el algoritmo de entrenamiento SVM se encarga de encontrar un hiperplano que separa el conjunto de datos en un número discreto predefinido de clases, de manera que consista con los ejemplos de entrenamiento. El término de hiperplano, se utiliza para referirse a la decisión límite, que minimiza las clasificaciones erróneas, obtenidas en el entrenamiento. El aprendizaje se refiere al proceso iterativo de encontrar un clasificador con

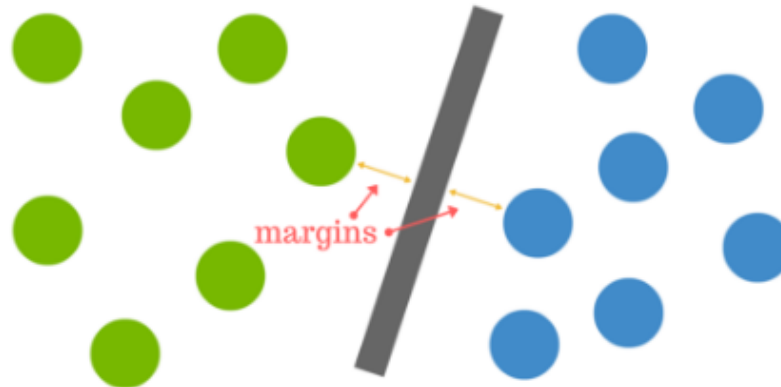


Figura 3.9 Algoritmo de máquina de soporte vectorial: se muestra un conjunto de puntos de dos clases diferentes, los vectores soportes marcados por las flechas y el plano que divide las dos clases

límite de decisión óptimo para separar el conjunto de entrenamiento (en un espacio potencialmente de alta dimensión) y luego separar datos de simulación bajo las mismas configuraciones (dimensiones) [42].

Para poder definir un hiperplano óptimo, consideremos el siguiente problema simple. Para un conjunto linealmente separable de un conjunto de puntos en 2D, que pertenecen a una de las dos clases, se encuentre una línea recta que los separe de manera óptima, como se muestra en la Figura 3.9 [9].

En la Figura 3.9 se manejan puntos cartesianos y líneas en el plano, a diferencia de hiperplanos y vectores para tener una idea visual. Las operaciones realizadas por las máquinas de soporte vectorial está basada en encontrar el hiperplano que encuentre la mínima distancia entre el conjunto de puntos de entrenamiento. Esta distancia recibe el nombre de **margen**. Entonces el hiperplano  $f(x)$  óptimo maximiza el margen entre el conjunto de datos de entrenamiento, donde el hiperplano se define como [9]:

$$f(x) = \beta_0 + \beta^T x \quad (3.10)$$

donde  $\beta$  es el peso del vector,  $\beta_0$  son los vectores y  $x$  representa el conjunto de entrenamiento cercano al hiperplano. Un plano optimo puede ser representado en infinidad de números de diferentes caminos escalando  $\beta$  y  $\beta_0$ . Sobre todas las posibles representaciones del hiperplano que son correctas a escoger es:

$$|\beta_0 + \beta^T x| = 1 \quad (3.11)$$

Para este trabajo se utilizara las maquinas de soporte vectorial como un clasificador, pero con un *kernel* gaussiano el cual se explicara con detalle en la metodología.

### 3.7. Métodos de Evaluación

La evaluación se refiere a la estimación del desempeño, principalmente la exactitud, del algoritmo. La métrica de desempeño puede variar dependiendo de la aplicación como segmentación, registro, detección. Pero el objetivo de la evaluación es siempre producir un estimado sin sesgo del desempeño del algoritmo. El principio básico del entrenamiento y la evaluación es que ambos deben realizarse en conjuntos de datos que no se intersecten. Una mala práctica común consiste en modificar el algoritmo para mejorar los resultados sobre el conjunto de evaluación. Una vez hecho esto debería evaluarse el desempeño sobre un nuevo conjunto de datos y no sobre el conjunto de evaluación original. Esto se conoce como “evaluar sobre datos de entrenamiento”. El desempeño de un algoritmo evaluado de esta forma producirá resultados demasiado optimistas. El segundo aspecto más importante de una metodología de entrenamiento y evaluación apropiada consiste en hacer el mejor uso de conjuntos de datos que usualmente son limitados, debido a varios factores [64]:

- Costos
- Necesidad de utilizar datos representativos (pocos positivos entre un gran número de negativos)
- Necesidad de contar con datos de referencia anotados por uno o varios expertos

Existen diferentes métodos de evaluación, los más destacados son los siguientes:

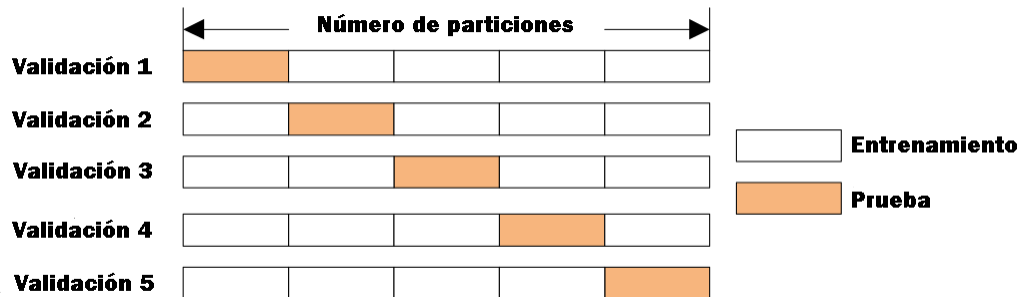


Figura 3.10 Validación cruzada: algoritmo implementado con cinco vueltas, creando un grupo de prueba (cuadro de color) y cuatro grupos de entrenamiento (cuadros de color blanco)

**Mitad y Mitad (*Half-Half*)** Cuando contamos con un buen número de ejemplos anotados, es posible dividir el conjunto en dos partes y utilizar una mitad para entrenamiento y la otra para evaluación. Una evaluación más completa se puede lograr entrenando y validando con ambas mitades. Los resultados de validación finales se forman con el promedio de las dos mitades. La división de los datos en mitades debe hacerse de forma aleatoria, y cada mitad debe mantener las proporciones de ejemplos positivos y negativos, representativas de la situación [64].

**Deje uno Fuera (*leave one out*)** Con esta técnica de entrenamiento y validación, se maximiza el uso del conjunto de datos. Un conjunto de  $N$  ejemplos se divide  $N$  veces en un conjunto de entrenamiento de  $N-1$  ejemplos y un sólo ejemplo de validación. El algoritmo se entrena y evalúa  $N$  veces sobre particiones distintas de los datos. Los resultados finales de evaluación se obtienen promediando los resultados de los  $N$  ejemplos de evaluación [64].

**Validación Cruzada (*cross validation*)** La validación cruzada es una generalización del método anterior. Se separa un porcentaje del conjunto de datos, que se utiliza para evaluación y el resto se utiliza para entrenamiento. La partición se repite tantas veces como sea posible, p.e. podemos dividir de 10 maneras distintas un conjunto en 10% evaluación y 90% entrenamiento. Igual que antes los resultados finales de evaluación se calculan como el promedio sobre todos los conjuntos evaluados [64], como se muestra en la Figura 3.10.



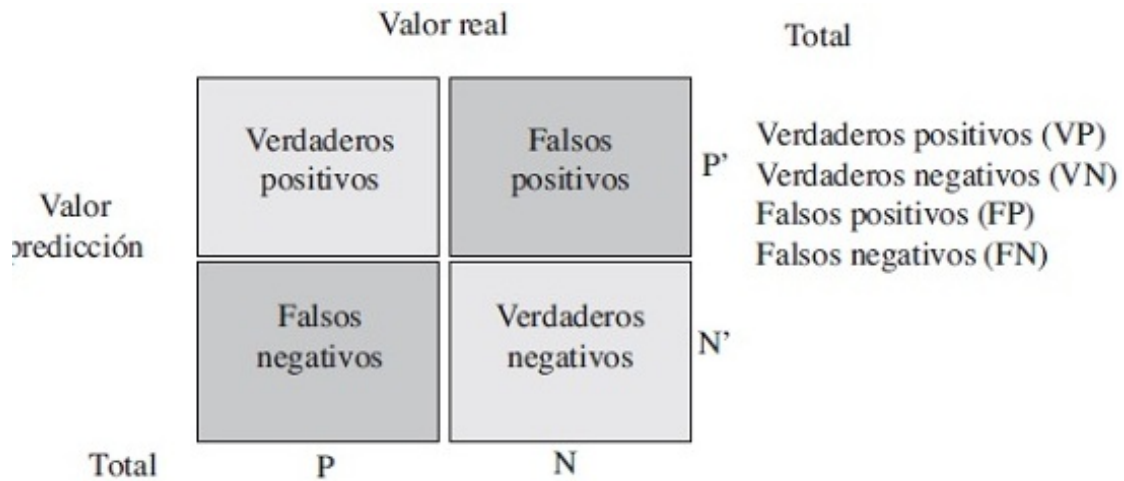


Figura 3.11 Matriz de confusión

### 3.8. Matriz de Confusión

La matriz de confusión contiene información acerca de las predicciones realizadas por un método o sistema de clasificación comparando, para el conjunto de individuos en la tabla de aprendizaje o de *testing*, la predicción dada versus la clase a la que estos realmente pertenecen [64]. La precisión  $P$  de un modelo de predicción es la proporción del número total de predicciones que son correctas respecto al total. Se determina utilizando la ecuación y se muestra un ejemplo en la imagen 3.11.

$$P = \frac{(VP + VN)}{(VP + VN + FP + FN)} \quad (3.12)$$



# Capítulo 4

## Metodología

### 4.1. Base de Datos

Se consideró una base de datos de uso libre de imágenes de RM de 274 pacientes que fueron diagnosticados con presencia de gliomas, de los cuales 54 pacientes presenta gliomas de bajo grado (cuyo diagnóstico clínico fueron astrocitomas u oligoastrocitomas) y los otros 220 pacientes fueron diagnosticados con presencia de gliomas de alto grado (cuyo diagnóstico clínico menciona como astrocitomas anaplásico y glioblastoma multiforme).

- La base de datos contiene imágenes de RM en las modalidades T1, T1c, T2 y T2FLAIR, como se muestra en la Figura 4.1:
- Las imágenes de resonancia magnética fueron adquiridas en cuatro centros clínicos diferentes: Bern University, Debrecen University, Heidelberg University y Massachusetts General Hospital de acuerdo a Menze et. al [39]
- Para homogeneizar las dimensiones de las estructuras de los objetos en las imágenes, éstas se ajustaron para que tuvieran una resolución isotrópica de 1 mm por voxel en todas las secuencias de RM que se adquirieron.
- Las dimensiones de las imágenes de resonancia magnética (X,Y,Z) son de 240,240 y 155 respectivamente.
- En el presente trabajo se utilizan las imágenes segmentadas de la base de datos de las diferentes regiones de interés (edema y tumor) en cada paciente

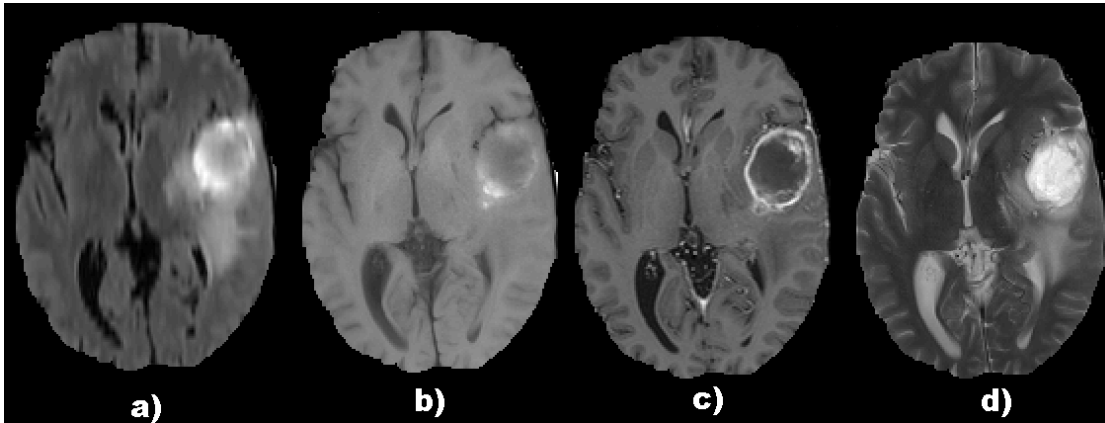


Figura 4.1 Modalidades de imágenes de resonancia magnética: a) FLAIR b)T1 ,c) T1c y d) T2 [31]

## 4.2. Pre-procesamiento de Imágenes

En este trabajo se estudian cinco regiones de interés en el tumor de la forma  $(s_i, i = 1, \dots, 6)$  del área total del tumor, las regiones son necrosis (N), edema (E), tumor sin mejoría (NET), tumor con mejoría (ET), tumor completo (T) y región activa (RA), como se muestra en la Figura 4.2. Se estudia igual la relación volumétrica tumor versus necrosis

Se obtuvieron máscaras binarias de cada región de interés a partir de las imágenes segmentadas de la base de datos. Posteriormente, se realiza un proceso de detección de bordes discretos, con base en el algoritmo de Moore (Moore-Neighborhood) [25], a partir de las máscaras binarias de cada región de interés obtenida. Para cada paciente se tiene un conjunto de imágenes de cortes axiales que conforman el volumen de las regiones cerebrales de interés. Por lo tanto, se obtuvieron contornos por cada corte axial contenido en el volumen, como se muestra en la Figura 4.3.

## 4.3. Extracción de Características Morfológicas

Una vez que se obtienen los contornos que componen el volumen del tumor, se procede a obtener las características morfométricas del mismo. Dichas características incluyen el volumen, la compacidad y la tortuosidad discretas. Para obtener la tortuosidad discreta de un volumen, se propone un algoritmo con base en el método de cálculo de la tortuosidad discreta en curvas bi-dimensionales propuesto por Bribiesca [13]. Esta propuesta calcula la tortuosidad discreta

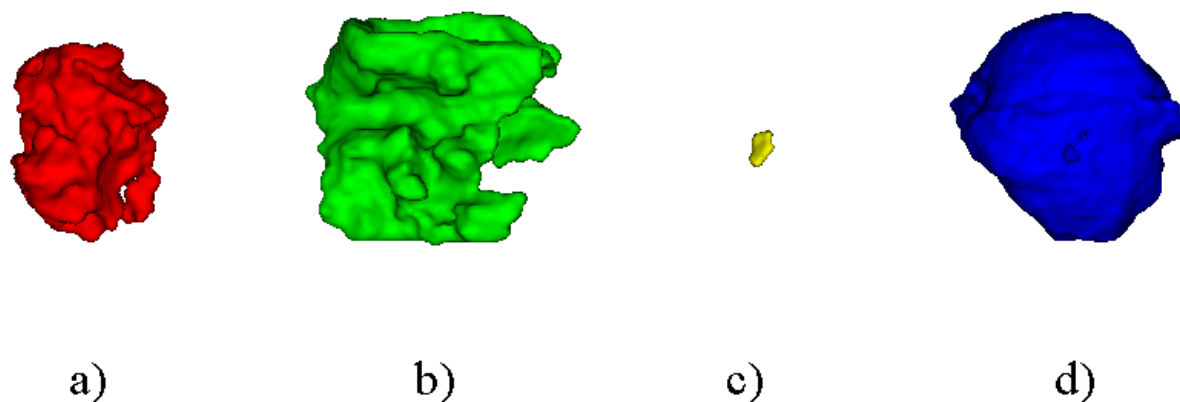


Figura 4.2 a) IRM secuencia T1C, b) región de necrosis, c) región de edema, d) región de tumor sin mejoría, e) región de tumor con mejoría, f) región de tumor completo, g) región activa del tumor

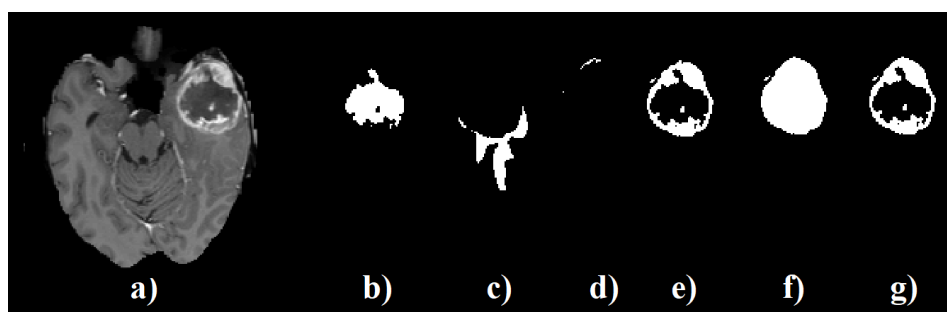


Figura 4.3 a) En la parte superior la máscara binaria de la región del edema, y en la parte inferior el contorno del mismo, b) en la parte superior la máscara binaria de la región del tumor y en la parte inferior el contorno del mismo.

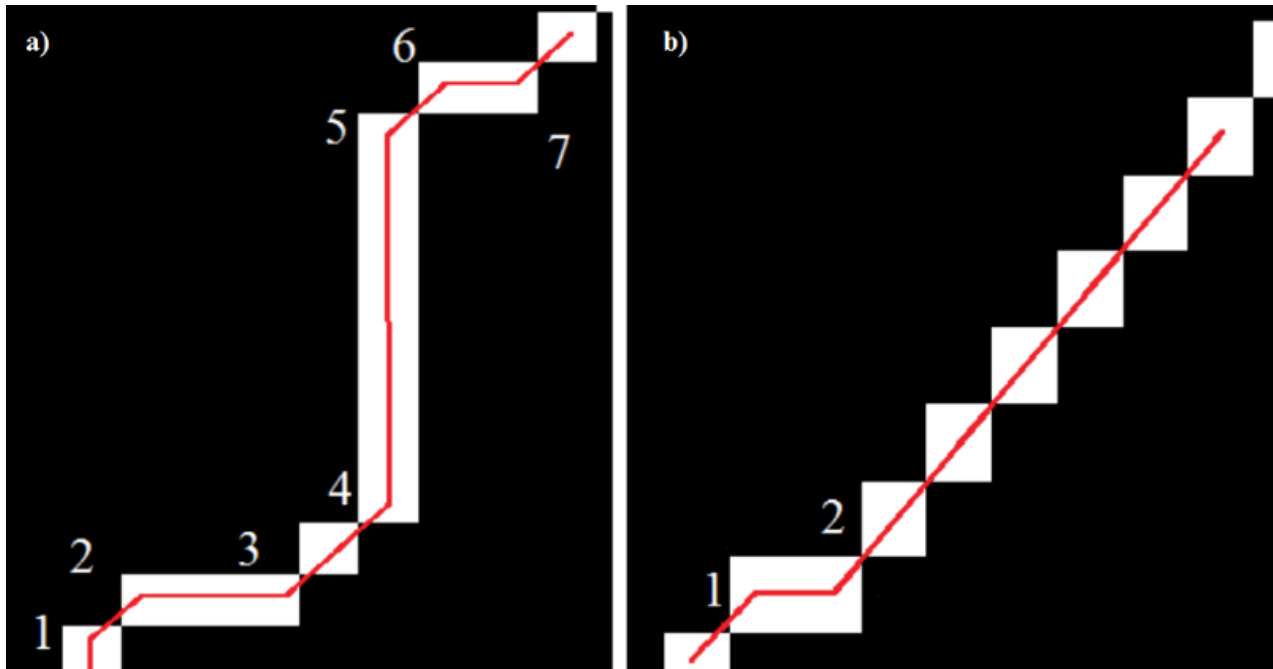


Figura 4.4 Detalle de dos secciones de contornos en imágenes discretas binarias. a) Sección de un contorno irregular con varios cambios de pendientes; y b) Sección de un contorno suave con pocos cambios de pendientes.

de un volumen a partir de la concatenación de todos los códigos cadena de los ángulos de contingencia obtenidos en los diferentes contornos, presentes en cada uno de los cortes que representan el volumen del tumor [31], como se muestra en la Figura 4.4.

Se finaliza con la obtención de 3 características morfológicas:

- Tortuosidad
- Área de la superficie envolvente
- Compacidad

correspondientes a cada una de las regiones de interés, como se muestra en la Tabla 4.1.

ROI= Región de interés

NDCA= Número de características analizadas

Cuadro 4.1 Características morfológicas

ROI	NDCA
Necrosis	3
Edema	3
Tumor sin mejoría	3
Tumor con mejoría	3
Tumor completo	3
Región activa	3
<b>Total</b>	<b>18</b>

### 4.3.1. Relación Volumétrica de Regiones de Interés vs Tumor

Se obtuvo la relación volumétrica de la región del tumor versus las regiones de necrosis (N), edema (E), tumor sin mejoría (NET), tumor con mejoría (ET) y región activa (RA), de las máscaras binarias.

$$RV_{N,T} = \frac{\sum_i^n size < n_N >}{\sum_i^n size < n_T >} \quad (4.1)$$

$$RV_{E,T} = \frac{\sum_i^n size < n_E >}{\sum_i^n size < n_T >} \quad (4.2)$$

$$RV_{NET,T} = \frac{\sum_i^n size < n_{NET} >}{\sum_i^n size < n_T >} \quad (4.3)$$

$$RV_{ET,T} = \frac{\sum_i^n size < n_{ET} >}{\sum_i^n size < n_T >} \quad (4.4)$$

$$RV_{RA,T} = \frac{\sum_i^n size < n_{RA} >}{\sum_i^n size < n_T >} \quad (4.5)$$

Finalmente se obtiene un escalar equivalente a la relación volumétrica de la región del tumor versus las regiones de necrosis (N), edema (E), tumor sin mejoría (NET), tumor con mejoría (ET) y región activa (RA), la relación volumétrica  $RV_{E,T}$  se observa en la Figura 4.5.

Se finaliza con la obtención de 5 características de relación volumétrica correspondientes a todas las regiones de interés.

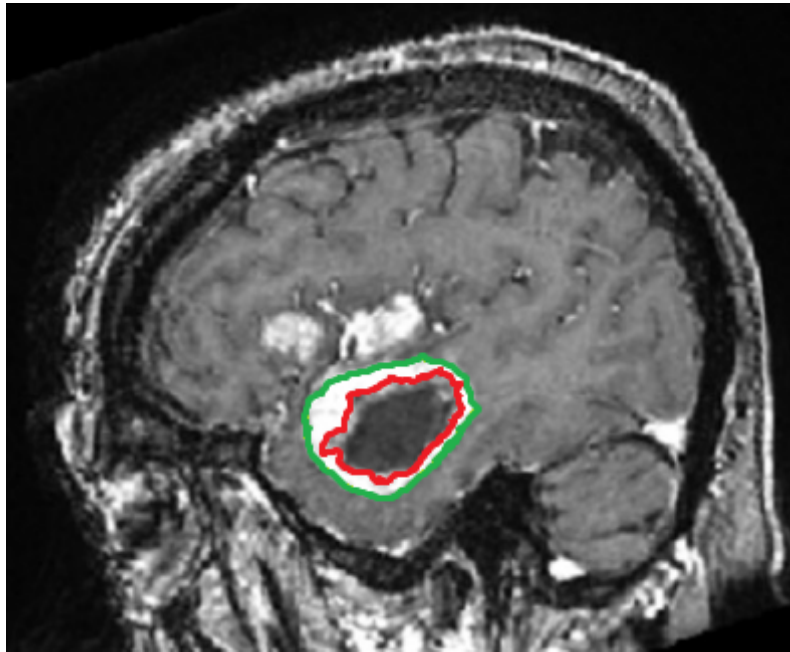


Figura 4.5 Relación volumétrica entre el volumen del edema y el volumen del tumor: el contorno de color verde representa el área del edema y el contorno de color rojo representa el área del tumor

#### **4.4. Extracción de Características de Textura**

Se obtuvo la matriz de co-ocurrencia en trece posiciones, esto quiere decir que se obtuvieron trece posibles combinaciones relacionadas con la dirección en tres dimensiones, se especifican las direcciones evaluadas en la Tabla 4.2.



Cuadro 4.2 Direcciones de análisis en la matriz de co-ocurrencia 3D

<b>Dirección</b>	<b>Horizontal</b>	<b>Vertical</b>
0 1 0	0 grados	-
-1 1 0	45 grados	-
-1 0 0	90 grados	-
-1 1 0	135 grados	-
0 1 -1	0 grados	45 grados
0 0 -1	Derecho arriba	-
0 -1 -1	0	135
-1 0 -1	90 grados	45 grados
1 0 -1	90 grados	135 grados
-1 1 -1	45 grados	45 grados
1 -1 -1	45 grados	135 grados
-1 -1 -1	135 grados	45 grados
1 1 -1	135 grados	135 grados

La matriz de co-ocurrencia fue analizada en las 4 modalidades de las imágenes de resonancia magnética, agregando una imagen extra correspondiente a la segmentación del edema y tumor en cada modalidad, se muestra un ejemplo de la segmentación de la región de interés (edema y tumor) en la Figura 4.6, todas las segmentaciones están con base en la región de interés previamente segmentadas que incluye la base de datos, y se explica a continuación:

- Modalidad T1 imagen completa e imagen segmentada del edema
- Modalidad T1c imagen completa e imagen segmentada del tumor
- Modalidad T2 imagen completa e imagen segmentada del tumor
- Modalidad T2FLAIR imagen completa e imagen segmentada del edema

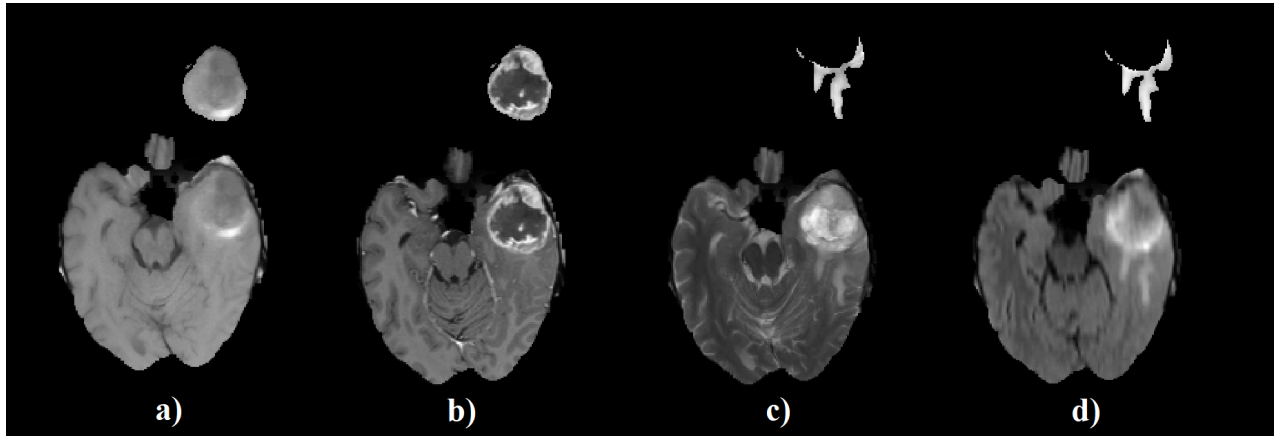


Figura 4.6 Secuencias de imágenes de resonancia magnética regiones de interés: a) parte superior: modalidad T1 imagen segmentada del tumor, parte inferior: modalidad T1 imagen completa b) parte superior: modalidad T1C imagen segmentada del tumor, parte inferior: modalidad T1C imagen completa ,c) parte superior: modalidad T2 imagen segmentada del edema, parte inferior: modalidad T2 imagen completa d) parte superior: modalidad T2FLAIR imagen segmentada del edema, parte inferior: modalidad T2FLAIR imagen completa

Usando las siguientes ecuaciones, se pueden calcular las diferentes características de textura, que serán utilizadas para entrenar el clasificador.

Homogeneidad:

$$Homogeneidad = \sum_{i=0}^{G-1} \sum_{j=0}^{G-1} \frac{P(i, j)}{1 + |i - j|} \quad (4.6)$$

Contraste:

$$Contraste = \sum_{n=0}^{G-1} n^2 \sum_{i=0}^{G-1} \sum_{j=0}^{G-1} P(i, j), |i - j| = n \quad (4.7)$$

Correlación:

$$Correlacion = \sum_{i=0}^{G-1} \sum_{j=0}^{G-1} P(i, j) \frac{(i \times j) \times P(i, j) - (\mu_x \times \mu_y)}{\sigma_x \times \sigma_y} \quad (4.8)$$

Energía:

$$Energia = \sum_{i=0}^{G-1} \sum_{j=0}^{G-1} P(i, j)^2 \quad (4.9)$$

Donde:

$P(i, j)$  representas los elemntos que conforman la matriz de concurrencian

$G$  es la cantidad de niveles de gris utilizados

$\mu_x, \mu_y$  son los valores medios de  $P$

$\sigma_x, \sigma_y$  las desviaciones estandar de  $P$

Se finaliza con la obtención de 416 características de textura correspondientes a todas las regiones de interés, como se muestra en la Tabla 4.3.

ROI= Región de interés

NDR= Número de regiones

NDDA= Número de direcciones analizadas

NDCA= Número de características analizadas

Cuadro 4.3 Características de textura

ROI	NDR	NDDA	NDCA
T1 Completa y segmentada	2	13	4
T1c Completa y segmentada	2	13	4
T2 Completa y segmentada	2	13	4
T2FLAIR Completa y segmentada	2	13	4
<b>Total</b>	-	-	416

## 4.5. Localización Anatómica del Tumor

Varios artículos investigaron la presencia y localización de tumores dentro del cuerpo humano a partir de imágenes térmicas o imágenes de resonancia magnética, Das et al. [11] presentaron un análisis numérico para estimar el tamaño y ubicación del tumor cerebral y de mama en una dimensión y dos dimensiones usando un algoritmo de búsqueda [11].

En este trabajo se utilizaron las distancias establecidas por la base de datos, para la localización del centroide de la imagen de resonancia magnética y el centroide del tumor, para después poder obtener la distancia euclidiana entre ambos y por ende su localización, implementando la siguiente ecuación.

$$Distancia(q, p) = \sqrt{(q_1 - p_1)^2 + (q_2 - p_2)^2 + \dots + (q_n - p_n)^2} \quad (4.10)$$

Donde  $n$  son los dos puntos en determinado eje (x,y,z), la localización anatómica del tumor en el cerebro fue utilizado como una característica extra en este trabajo.

#### 4.5.1. Normalización de Características

Suponga que hay  $n$  filas con siete variables:  $A, B, C, D, E, F$  y  $G$ , en los datos. Usamos la variable  $E$  como ejemplo en los cálculos a continuación. Las variables restantes en las filas se normalizan de la misma manera.

El valor normalizado de  $e_i$  para la variable  $E$  en la  $i^{th}$  fila se obtiene como:

$$Normalizacion(e_i) = \frac{e_i - E_{min}}{E_{max} - E_{min}} \quad (4.11)$$

dónde

$E_{min}$  = es el valor mínimo para la variable  $E$

$E_{max}$  = es el valor máximo para la variable  $E$

Si  $E_{max}$  es igual a  $E_{min}$ , entonces normalizar ( $e_i$ ) se establece en 0.5.

Se utilizaron 440 características las cuales fueron normalizadas entre [0-1], como se muestra en la Tabla 4.4

TDC= Tipo de características

NDCA= Número de características analizadas

Cuadro 4.4 Características analizadas

TDC	NDCA
Características Morfológica	18
Relación Volumétrica	5
Textura	416
Localización Anatómica del Tumor	1
<b>Total -</b>	<b>440</b>

## 4.6. Selección de Características

La salida de SVM-RFE es una lista de características con *ranking*. La selección de características se puede lograr eligiendo un grupo de características con mejor *ranking*. Los criterios de clasificación de SVM-RFE está estrechamente relacionado con el modelo SVM. SVM es un algoritmo popular para la clasificación binaria debido a su alta precisión y buena capacidad de generalización. Por lo tanto, el criterio de clasificación derivado de su modelo probablemente tendrá un buen rendimiento.

El criterio de clasificación para la característica  $k$  es el cuadrado del elemento  $k^{th}$  de  $w$ , donde  $w$  es el peso del vector y  $k$  el numero de elementos.

$$J(K) = w_k^2 \quad (4.12)$$

En cada iteración de la eliminación de características recursiva (*RFE, recursive feature elimination*), un modelo lineal de SVM es entrenado. La característica con el *ranking* más pequeño se elimina ya que tiene el menor efecto en la clasificación [13]. Las características restantes se guardan para en modelo SVM para la próxima iteración. Este proceso se repite hasta que todas las características que se tengan hayan sido eliminadas. Luego, las características se ordenan según el orden en el que fueron removidas. Cuanto más tarde en ser eliminada una característica, más importante debiera ser.

Cuando la dimensión de las características es alta, eliminar las características una por una  $k$  llevará mucho tiempo. En tal caso, más de una de las característica se puede eliminar en cada iteración.

## 4.7. Algoritmo de Clasificación

Para clasificar los tumores entre alto grado de malignidad y bajo grado de malignidad, se analizará la implementación de dos tipos de algoritmos.

### 4.7.1. k-Vecinos más Cercanos

El primero es un algoritmo de aprendizaje supervisado, denominado k-vecinos más cercanos esto debido a que puede ofrecer una primera clasificación en la base de datos, es un algoritmo de implementación computacional sencilla. Se utilizan de entrada las características morfométricas, de textura y la localización anatómica del tumor, de cada elemento del conjunto que se muestra en la Tabla 4.4. Este algoritmo ya se encuentra implementado en el lenguaje C++ y preparado para  $n$  descriptores, obteniendo la distancia euclidiana de cada elemento con respecto a todos los elementos y buscando los elementos pertenecientes a la distancia mínima de  $k$  vecinos.

Se realizaron varias pruebas para encontrar el valor de  $k$  preciso y óptimo para el algoritmo. Cabe mencionar que para estas pruebas solo se utilizó el conjunto de entrenamiento y validación, la precisión se calculó con validación-cruzada de diez rondas, por lo tanto la precisión marcada en la Figura 4.7 es un promedio.

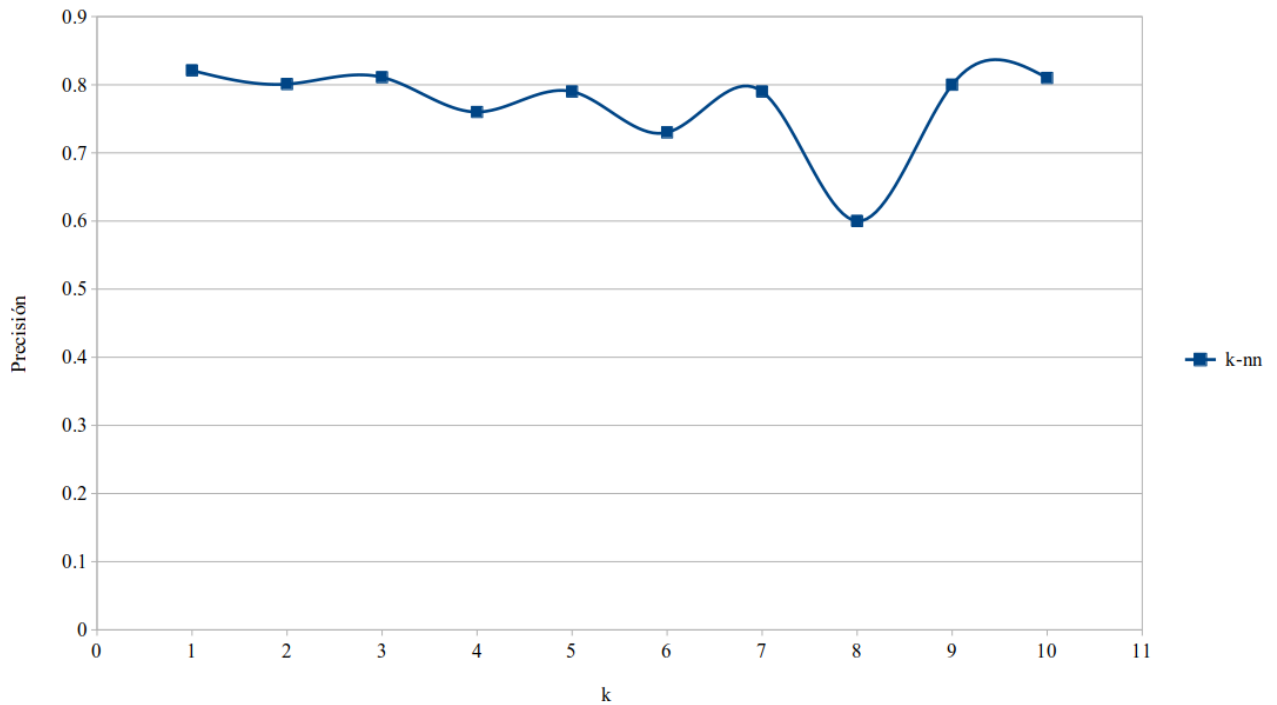


Figura 4.7 Curva de precisión con  $k$  vecinos de prueba

Con las diferentes  $k$  de prueba, se seleccionó  $k = 1$ .

### 4.7.2. Máquinas de Soporte Vectorial

El segundo algoritmo que se plantea utilizar es máquinas de soporte vectorial un algoritmo de aprendizaje supervisado, debido a que ya se tiene conocimiento de qué tumores son de alto grado y cuales son de bajo grado, en la literatura han sido ampliamente implementados para clasificación binaria (dos elementos), como se muestra en la Figura 4.8.

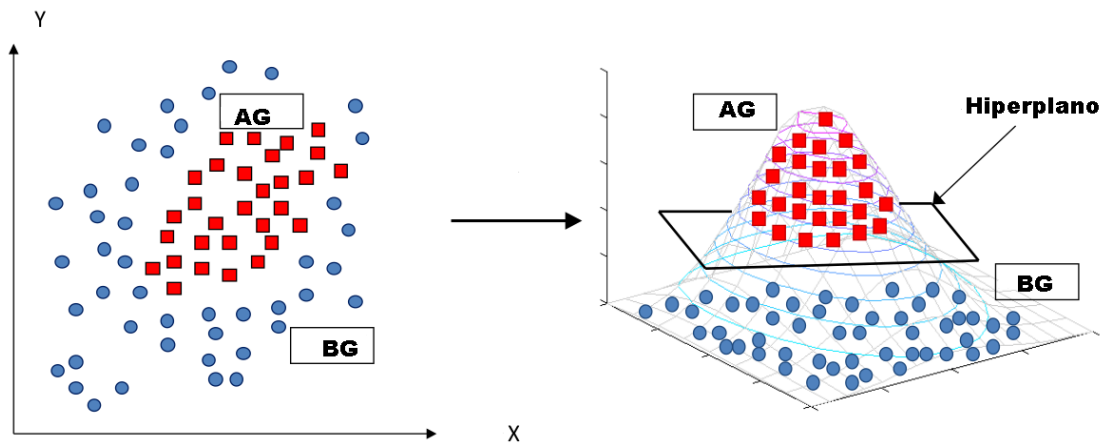


Figura 4.8 Método de clasificación: un ejemplo visual de la separación que se realiza con el algoritmo de máquinas de soporte vectorial: la imagen del lado izquierdo en dos dimensiones y en tres dimensiones la imagen de lado derecho

Cabe mencionar que para esta pruebas se utilizó el conjunto de entrenamiento y validación, la precisión se calculó con validación-cruzada de diez rondas. Se realizaron varias pruebas para encontrar el valor de la desviación estándar preciso y óptimo para el algoritmo, como se muestra en la gráfica de aprendizaje, en la Figura 4.9.



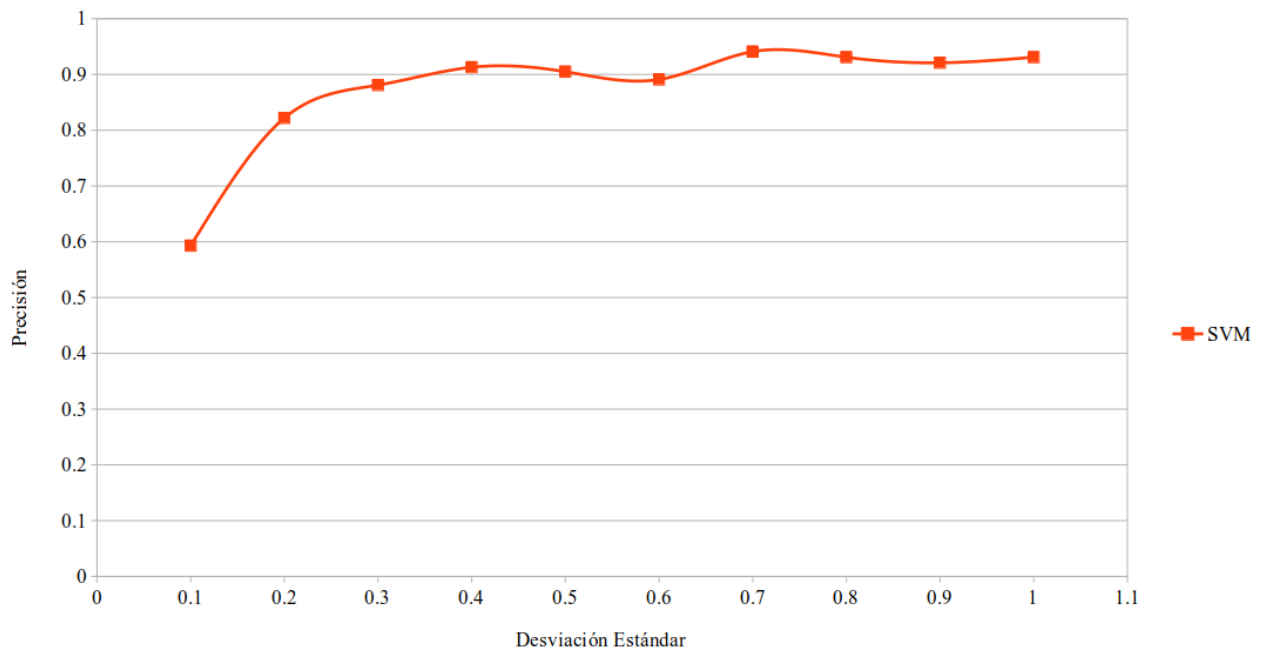


Figura 4.9 Curva de precisión con las desviaciones estándar de prueba

Con las diferentes desviaciones estándar ( $SD$ , *standard deviation*) por sus siglas en inglés, de prueba, se selecciono  $SD = 7$ .

Finalizadas las pruebas en la siguientes sección se abarcaran como se dividió la base de datos y su implementación, los resultados obtenidos en la metodología y se hablara sobre las características que mas destacaron.



# Capítulo 5

## Resultados

El conjunto de la base de datos *MICCAI BRATs 2015* consta de 220 imágenes de tumores de alto grado de malignidad y 54 imágenes de tumores de bajo grado de malignidad. Para evaluar el sistema, la base de datos se divide en tres grupos:

- Entrenamiento
- Validación
- Pruebas

Para el conjunto de entrenamiento y validación se utilizan 108 imágenes de resonancia magnética:

- 54 imágenes con tumores de alto grado
- 54 imágenes con tumores de bajo grado

Se implementa la validación-cruzada de 10 rondas, de esta manera la base de datos para entrenamiento y validación se encuentra subdividida en:

- 98 imágenes de resonancia magnética, son de entrenamiento
- 10 imágenes de resonancia magnética, son de validación

### 5.0.1. Resultados Selección de Características

Se inicio el análisis con las 440 características, primero se decidió tomar las primeras 220 como prueba es decir el 50% esto de manera aleatoria, luego probar la eficiencia de los algoritmos de clasificación, la reducción de las características se muestra en la Figura 5.1, de igual forma la curva de optimización con la cual se decidió el número de características ideal, hay que aclarar que la precisión entregada por los algoritmo es con base en el conjunto de entrenamiento y validación.

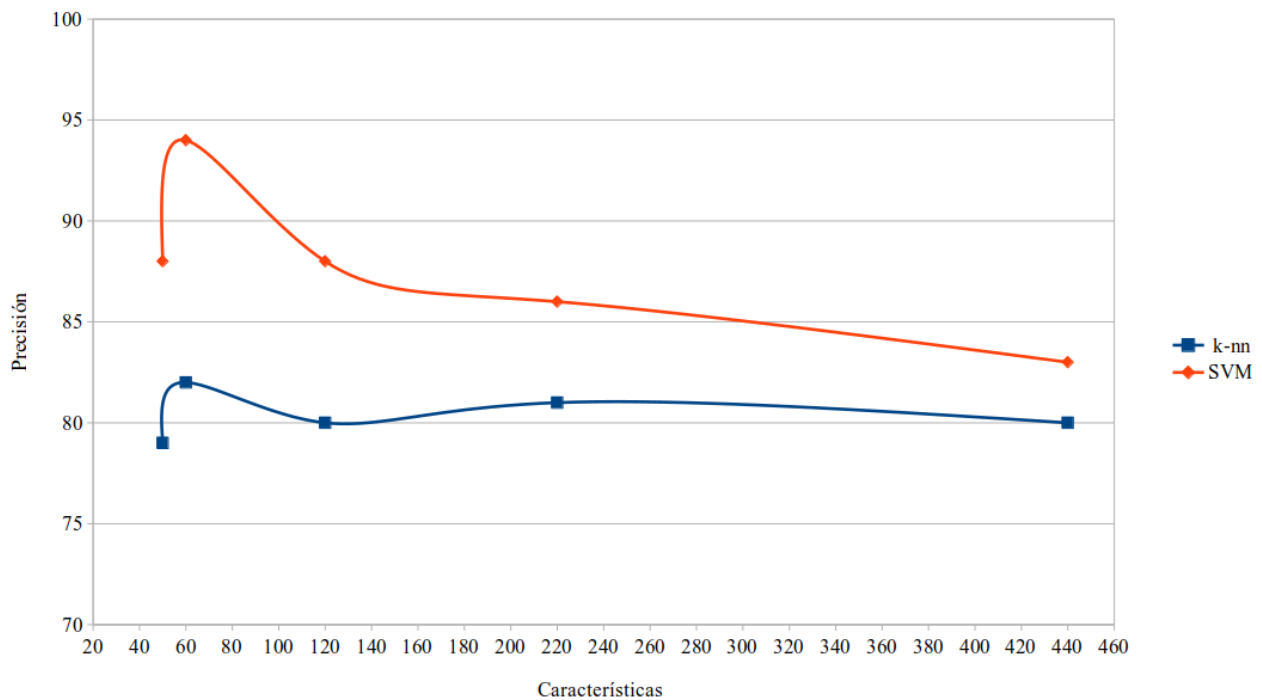


Figura 5.1 Curva de precisión de características: algoritmos de próximos vecinos (azul) y máquinas de soporte vectorial (rojo) implementados

Como se muestra en la Tabla 5.1, con 60 características (las 60 características destacadas se abordaran en el apartado de resultados) se demostró una mejor precisión en la clasificación. Cabe mencionar que para estas pruebas se utilizó la librería en Matlab *libsvm*, la cual utilizó el conjunto de entrenamiento y validación, la precisión se calculó con validación-cruzada de diez rondas, por lo tanto la precisión marcada en la Tabla 5.1 son promedios.

En cada ronda se mantienen los grupos, como se muestran en la Figura 3.10, en el apartado de metodología, de esta forma se garantiza que todos los elementos fueron validados, se muestra en el cuadro 5.1 y en el cuadro 5.2 la matriz de confusión de los algoritmos de clasificación con el modelo seleccionado, implementado con 60 características y la validación-cruzada de 10 rondas, las pruebas se realizaron con el conjunto de entrenamiento y validación de la base de datos.

Cuadro 5.1 Resultado de Clasificación: Algoritmo de máquinas de soporte vectorial con 60 características y una desviación estándar de 0.7

<b>Val</b>	<b>Precs</b>	<b>VP</b>	<b>VN</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>Sens</b>	<b>Spec</b>	<b>F1-Score</b>
1	1.00	5	5	0	0	1.00	1.00	1.00
2	0.90	5	4	0	1	0.83	1	0.90
3	0.80	4	4	1	1	0.80	0.80	0.80
4	0.90	4	5	1	0	1.00	0.83	0.88
5	1.00	5	5	0	0	1.00	1.00	1.00
6	1.00	5	5	0	0	1.00	1.00	1.00
7	0.90	4	5	1	0	1.00	0.83	0.88
8	1.00	5	5	0	0	1.00	1.00	1.00
9	0.90	5	4	0	1	0.83	1	0.90
10	1.00	5	5	0	0	1.00	1.00	1.00
<b>AVG.</b>	0.94	4.7	4.7	0.30	0.30	0.94	0.94	0.93
<b>SD</b>	0.06	0.48	0.48	0.48	0.48	0.08	0.08	0.07

Cuadro 5.2 Resultado de Clasificación: Algoritmo de  $k$ -vecinos más cercanos con 60 características y  $k = 1$

<b>Val</b>	<b>Precs</b>	<b>VP</b>	<b>VN</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>Sens</b>	<b>Spec</b>	<b>F1-Score</b>
1	0.80	4	4	1	1	0.80	0.80	0.80
2	0.70	5	2	3	0	1.00	0.40	0.76
3	0.90	5	4	0	1	0.83	1.00	0.90
4	0.80	3	5	0	2	0.60	1.00	0.75
5	0.90	5	4	1	0	1.00	0.80	0.90
6	0.70	5	2	3	0	1.00	0.40	0.77
7	0.90	5	4	0	1	0.83	1.00	0.90
8	0.80	5	3	2	0	1.00	0.60	0.83
9	0.80	5	3	2	0	1.00	0.60	0.83
10	0.90	4	5	0	1	0.80	1.00	0.88
<b>AVG.</b>	0.82	4.6	3.6	1.2	0.6	0.88	0.76	0.84
<b>SD</b>	0.07	0.69	1.07	1.22	0.69	0.13	0.24	0.06

Mientras la base de datos para pruebas consta de 166 imágenes de resonancia magnética con presencia de tumores de alto grado.

Del conjunto de prueba se crean tres subconjuntos:

■ Pruebas

- Conjunto 1: 54 tumores de alto grado
- Conjunto 2: 54 tumores de alto grado
- Conjunto 3: 58 tumores de alto grado

A medida que avanzó la validación cruzada de 10 rondas, 60 de 440 características fueron seleccionadas. Este resultado no significa que cada característica por si misma sea la mas efectiva para la clasificación, pero implica que en conjunto con las demás características es eficaz para distinguir entre alto grado de malignidad, esto debido al conjunto reducido de la base de datos.

El rendimiento del clasificador fue evaluado por precisión, sensibilidad y especificidad. La matriz de confusión, fue obtenida de la evaluación con los diferentes subconjuntos de prueba

de tumores de alto grado. En la siguiente subsection se muestra los resultados de la evaluación del rendimiento de cada algoritmo implementado.

## 5.1. Resultados de Evaluación con el Clasificador de Máquinas de Soporte Vectorial

Los resultados de clasificación con el modelo de máquinas de soporte vectorial, en cada conjunto de prueba con 60 características y un desviación estándar de 0.7, se presentan en la Tabla 5.3 la matriz de confusión para cada conjunto evaluado. La primera columna en la tabla es el número de ronda de validación (*Val*), la siguiente muestra la precisión de reconocimiento en esa ronda *Precs*. Así mismo, se muestran los verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN). La sensibilidad *Sens*, es la capacidad del método para detectar correctamente pacientes de AG. La especificidad *Spec*, es la capacidad del método para rechazar correctamente pacientes de BG (esta es igual a 0 debido al conjunto reducido de la base de datos). Por último, el *F1 Score* es la media armónica de precisión y sensibilidad. Al final de cada tabla se agrega el promedio *AVG* y la desviación estándar *SD* de las rondas.

Cuadro 5.3 Resultado de Clasificación: Algoritmo de máquinas de soporte vectorial con 60 características y desviación estándar de 0.7, prueba aplicada en el conjunto 1

<b>Val</b>	<b>Precs</b>	<b>VP</b>	<b>VN</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>Sens</b>	<b>Spec</b>	<b>F1-Score</b>
1	0.92	50	0	0	4	0.92	-	0.96
2	0.83	45	0	0	9	0.83	-	0.90
3	0.98	57	0	0	1	0.98	-	0.99
<b>AVG.</b>	0.91	50.66	0	0	4.60	0.91	-	0.95
<b>SD</b>	0.07	6.02	0	0	4.04	0.07	-	0.04

## 5.2. Resultados de Evaluación con el Clasificador de $k$ -Vecinos más Cercanos

Los resultados de clasificación con el modelo de  $k$ -vecinos más cercanos en cada conjunto con 60 características y una  $k = 1$ , se presentan la matriz de confusión en la Tabla 5.4. La primera columna en la tabla es el número de ronda de validación (*Val*), la siguiente, muestra la precisión de reconocimiento en esa ronda *Precs*. Así mismo, se muestran los verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN). La sensibilidad *Sens*, es la capacidad del método para detectar correctamente pacientes de AG. La especificidad *Spec*, es la capacidad del método para rechazar correctamente pacientes de BG (esta es igual a 0 debido al conjunto reducido de la base de datos). Por último, el *F1 Score* es la media armónica de precisión y sensibilidad. Al final de cada tabla se agrega el promedio *AVG* y la desviación estándar *SD* de las rondas.

Cuadro 5.4 Resultado de Clasificación: Algoritmo de  $k$ -vecinos más cercanos con 60 características y  $k = 1$ , prueba aplicada en el conjunto 1

<b>Val</b>	<b>Precs</b>	<b>VP</b>	<b>VN</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>Sens</b>	<b>Spec</b>	<b>F1-Score</b>
1	0.77	42	0	0	12	0.77	-	0.87
2	0.79	43	0	0	11	0.79	-	0.88
3	0.79	46	0	0	12	0.79	-	0.88
<b>AVG.</b>	0.79	43.60	0	0	11.6	0.79	-	0.88
<b>SD</b>	0.01	2.08	0	0	0.57	0.009	-	0.006



# Capítulo 6

## Conclusión y Discusión

En este trabajo, describimos el proceso de distinción entre los gliomas de alto grado y los gliomas de bajo grado usando características morfométricas, y de textura, la ubicación del tumor con respecto al cerebro y utilizando la base de datos de uso libre *MICCAI BRATs 2015*. El resultado de nuestro estudio muestra que el modelo podría indicar de manera muy aproximada un tumor de alto grado de malignidad. Debido al balance otorgado por la base de datos con respecto al los tumores de alto grado y bajo grado, se necesita realizar mas pruebas con una base de datos que ofrezca una mayor cantidad de tumores de bajo grado, sin embargo, es claro que en la mayoría de los casos el paciente presenta tumores de alto grado, por lo tanto cualquier trabajo relacionado que pueda otorgar un apoyo en el diagnóstico del tumor, puede ser de gran ayuda para el experto.

Entre los puntos notorios destaca el desarrollo en la sección de reducción de características, se ha abordado el problema desde el punto de vista pragmático de mejorar el rendimiento de los predictores, la implementación de eliminación re-cursiva por máquinas de soporte vectorial, destaca que las características morfológicas no son tan significantes en este trabajo, debido a la forma en que se digitalizo la IRM, la cual también paso por una interpolación en cada tres cortes axiales, creando una perdida de datos. Se ha cumplido el reto de operar en un espacio de 440 características. El método de SVM-RFE mejora el rendimiento del predictor en comparación de usar las 440 características iniciales, pero las mejoras no siempre son significativas: los métodos pueden ser costosos computacionalmente. Para algunos dominios, aplicar primero un método de reducción de características mejora el rendimiento en un conjunto más compacto de características. Es importante destacar que las 60 características resultantes de la reducción de características e implementadas en este trabajo, son características de textura destacadas en las regiones de interés que se muestra en la Figura 6.1:

- Modalidad T1c imagen completa
  - Contraste
  - Correlación
  - Energía
  - Homogeneidad
- Modalidad T1c imagen segmentada del tumor
  - Contraste
  - Correlación
- Modalidad T2 imagen completa
  - Correlación
  - Energía

Uno de las posibles nuevas hipótesis, del por que no muestran ser significativas las características morfológicas, es debido a un problema de discretización.

## 6.1. Trabajo a Futuro

Se pretende abordar el problema de discretización realizando una interpolación de puntos, como lo explica el Bribiesca en su trabajo [14]. En el trabajo de Bribiesca se explica que con la interpolación de los puntos en una curva se pueden agregar  $n$  segmentos en un espacio mínimo de tres puntos, y poder normalizar una curva de dos dimensiones por su número de segmentos. La normalización nos permitirá obtener con mayor precisión la tortuosidad discreta para futuros trabajos representada con  $T$  y la no-circularidad  $D_c$ , se muestran avances de este trabajo en la Figura 6.2 y la Figura 6.3

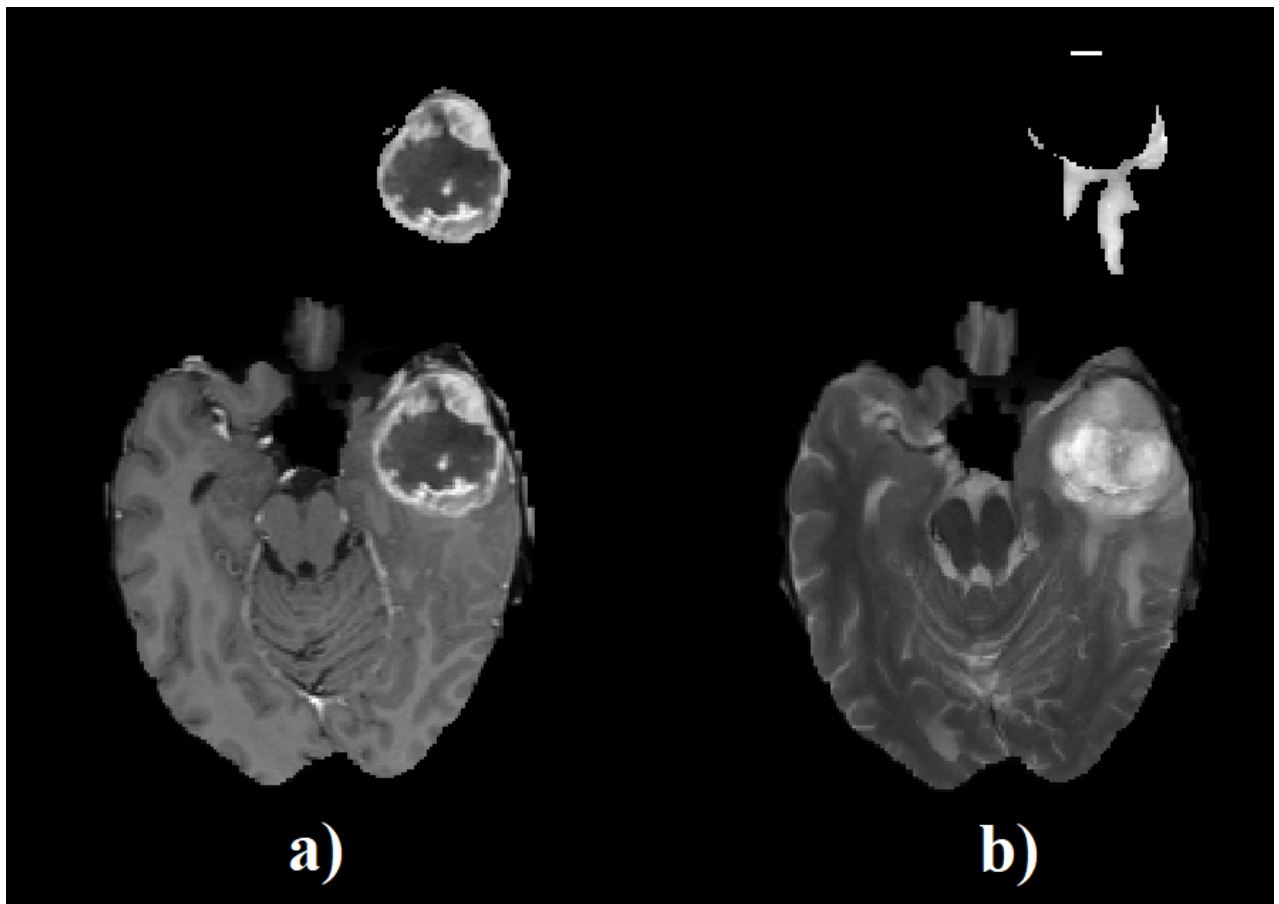


Figura 6.1 Secuencias de imágenes de resonancia magnética regiones de interés: a) parte superior: modalidad T1C imagen segmentada del tumor, parte inferior: modalidad T1C imagen completa ,b) parte superior: modalidad T2 imagen segmentada del edema, parte inferior: modalidad T2 imagen completa

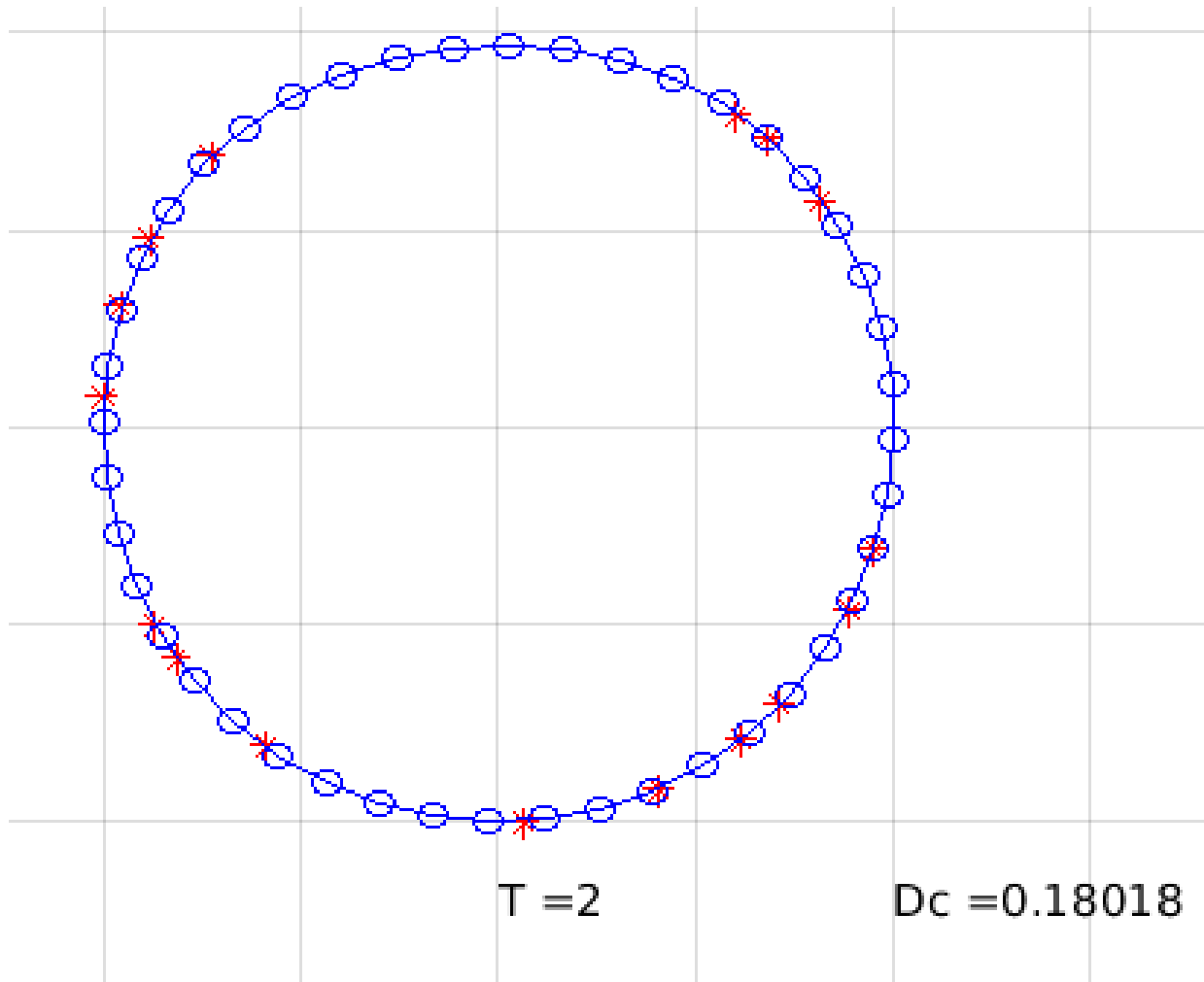


Figura 6.2 Curva cerrada de una circunferencia normalizada a 44 segmentos, con un diámetro de dos píxeles

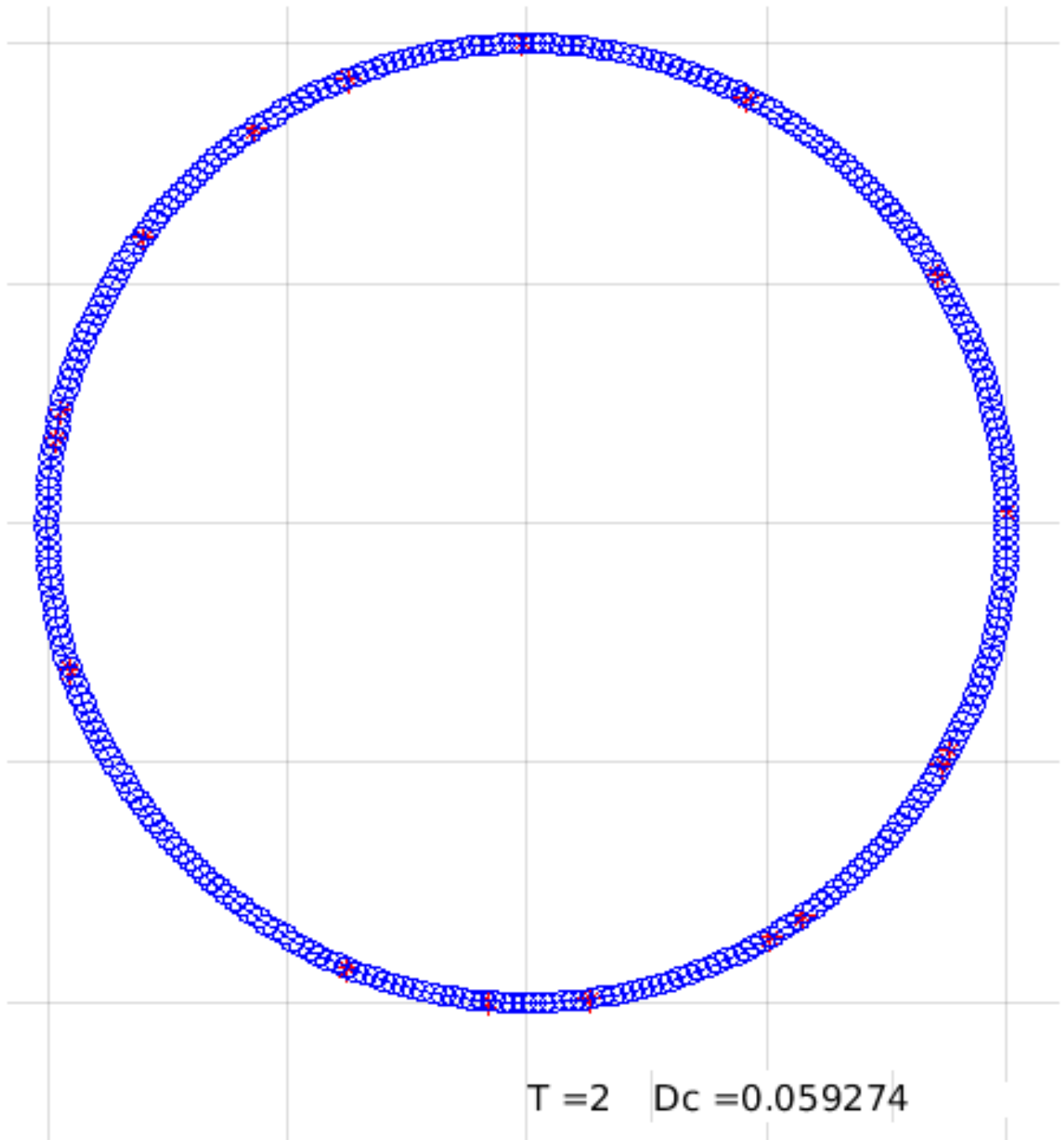


Figura 6.3 Curva cerrada de una circunferencia normalizada a 300 segmentos, con un diámetro de dos píxeles

Se ha aplicado en diferentes curvas, demostrando una mayor precisión en la obtención de la tortuosidad discreta y la no-circularidad, es claro que al agregar un número mayor de segmentos se obtienen contornos mas finos y detallados, como se muestra en la Figura 6.4, Figura 6.5 y Figura 6.6.

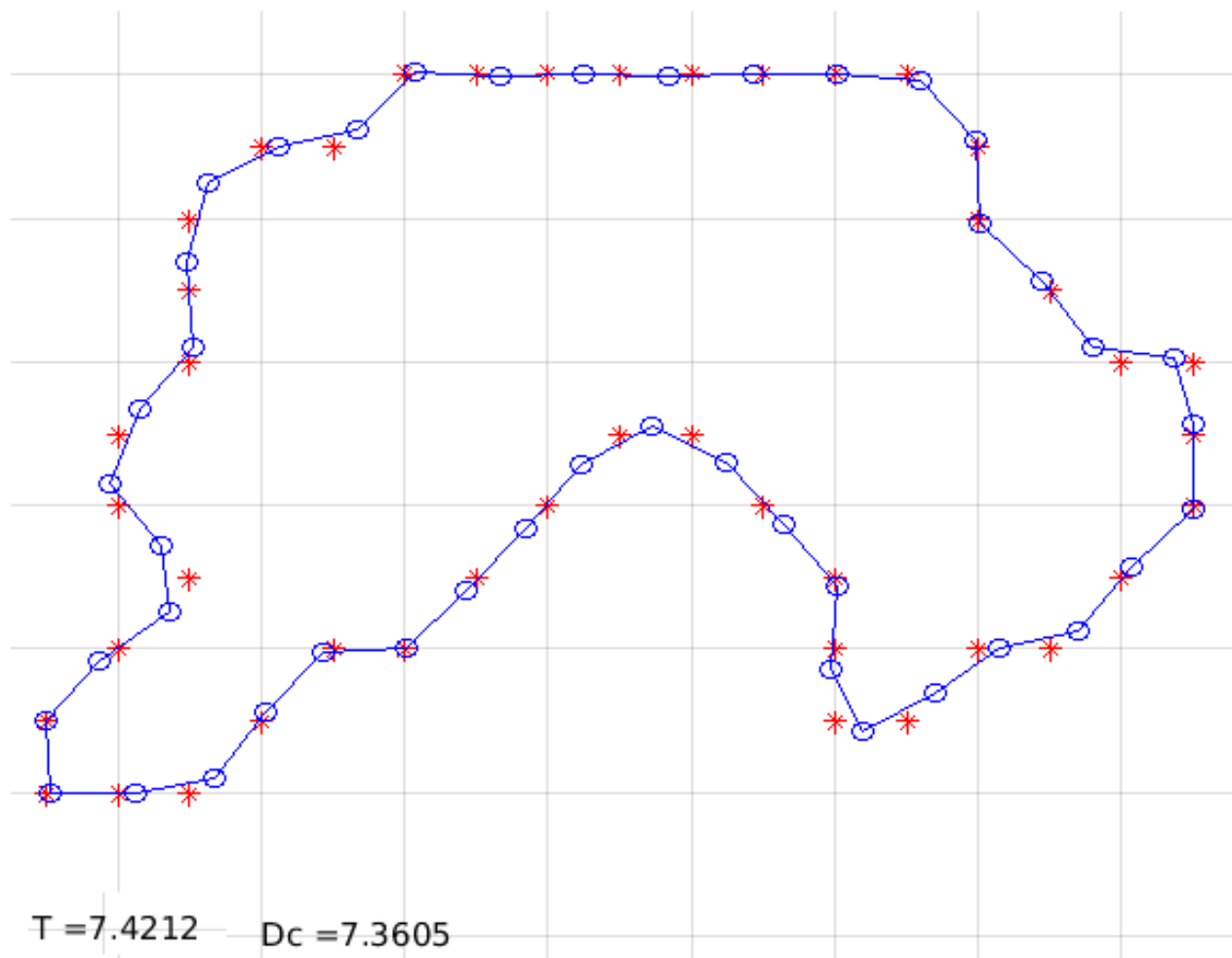


Figura 6.4 Curva cerrada normalizada a 44 segmentos

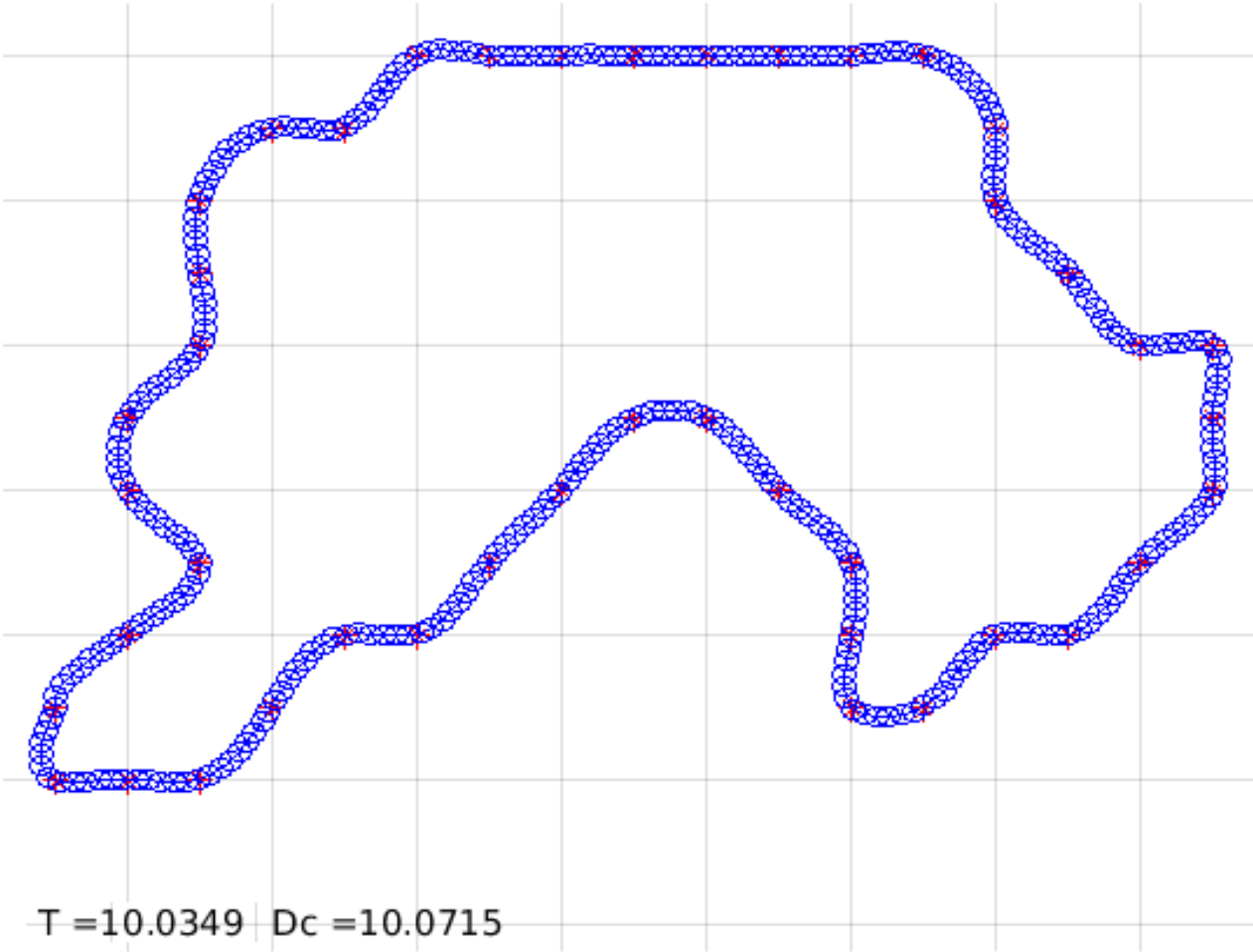


Figura 6.5 Curva cerrada normalizada a 300 segmentos

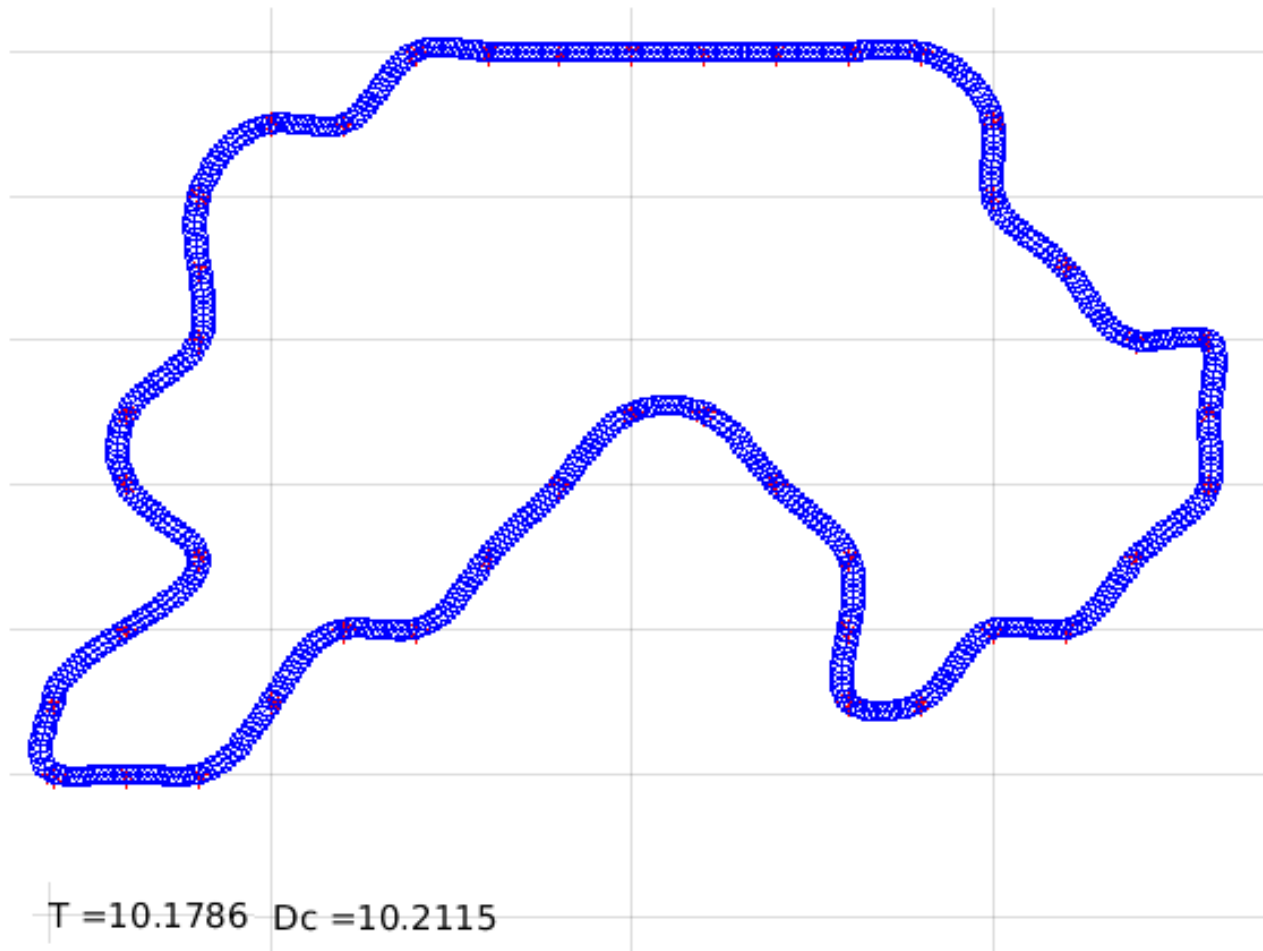


Figura 6.6 Curva cerrada normalizada a 600 segmentos

Se espera que con estos avances y los resultados anteriormente presentados, se motiven futuras investigaciones en métodos de reducción de características, clasificación, normalización y similitud de curvas en dos y tres dimensiones.



# Bibliografía

- [1] Abd-Ellah, M. K., Awad, A. I., Khalaf, A. A. M., and Hamed, H. F. A. (2016). Design and implementation of a computer-aided diagnosis system for brain tumor classification. *2016 28th International Conference on Microelectronics (ICM)*, pages 73–76.
- [2] Achten, E. and Huffel, S. V. (2016). Comparison of unsupervised classification methods for brain tumor segmentation using multi-parametric MRI. *NeuroImage: Clinical*, 12:753–764.
- [3] Al-ayyoub, M., Alabed-alaziz, A., and Darwish, O. (2012). Machine Learning Approach for Brain Tumor Detection. pages 4–7.
- [4] Arizmendi, C., Vellido, A., and Romero, E. (2011). Binary Classification of Brain Tumours Using a Discrete Wavelet Transform and Energy Criteria. In *2011 IEEE Second Latin American Symposium on Circuits and Systems (LASCAS)*, pages 1–6.
- [5] Bauer, S., Wiest, R., Nolte, L.-P., and Reyes, M. (2013). A survey of MRI-based medical image analysis for brain tumor studies. *Physics in Medicine and Biology*, 58(13):R97–R129.
- [6] Ben-david, S. (2014). *Understanding Machine Learning : From Theory to Algorithms*.
- [7] Bhardwaj, R. (2016). A Level Set Based Efficient Brain Tumor Classification Using self Organizing Map. 3(01):72–74.
- [8] Binczyk, F., Stjelties, B., Weber, C., Goetz, M., Meier-hein, K., Meinzer, H.-p., Bobek-billewicz, B., Tarnawski, R., and Polanska, J. (2017). MiMSeg - an algorithm for automated detection of tumor tissue on NMR apparent diffusion coefficient maps . *Information Sciences*, 384:235–248.
- [9] Bishop, C. M. (2006). *Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer, 1 edition.
- [10] Blanchet, L., Krooshof, P. W. T., Postma, G. J., Idema, A. J., Goraj, B., Heerschap, A., and Buydens, L. M. C. (2011). Discrimination between metastasis and glioblastoma multiforme based on morphometric analysis of MR images. *American Journal of Neuroradiology*, 32(1):67–73.
- [11] Bousselham, A., Bouattane, O., Youssfi, M., and Raihani, A. (2018). 3D brain tumor localization and parameter estimation using thermographic approach on GPU. *Journal of Thermal Biology*, 71:52–61.

- [12] Bribiesca, E. (2000). Measure of compactness for 3D shapes. *Computers and Mathematics with Applications*, 40(10):1275–1284.
- [13] Bribiesca, E. (2013). A measure of tortuosity based on chain coding. *Pattern Recognition*, 46:716–724.
- [14] Bribiesca, E. (2016). A Contour-Oriented Approach to Shape Analysis via the Slope Chain Code. 11(2):65–84.
- [15] Chang, H., Borowsky, A., Spellman, P., and Parvin, B. (2013). Classification of tumor histology via morphometric context. *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 2203–2210.
- [16] Cho, H. H. and Park, H. (2017). Classification of low-grade and high-grade glioma using multi-modal image radiomics features. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, pages 3081–3084.
- [17] Cho, J. H. and Kurup, P. U. (2011). Decision tree approach for classification and dimensionality reduction of electronic nose data. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 160(1):542–548.
- [18] Cobzas, D., Birkbeck, N., Schmidt, M., Jagersand, M., and Murtha, A. (2007). 3d variational brain tumor segmentation using a high dimensional feature set. In *2007 IEEE 11th International Conference on Computer Vision*, pages 1–8.
- [19] Cortes, C. and Vapnik, V. (1995). Support-vector networks. *Machine Learning*, 20(3):273–297.
- [20] Dolecek, T. A., Propp, J. M., Stroup, N. E., and Kruchko, C. (2012). Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2005 – 2009.
- [21] Duan, K.-B., Rajapakse, J. C., Wang, H., and Azuaje, F. (2005). Multiple svm-rfe for gene selection in cancer classification with expression data. *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 4(3):228–234.
- [22] El-Dahshan, E.-S., M.Salem, A.-B., and H. Younis, T. (2009). A Hybrid Technique for Automatic MRI Brain Images Classification. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai : Series Informatica*, 54.
- [23] Fazel Zarandi, M. H., Zarinbal, M., and Izadi, M. (2011). Systematic image processing for diagnosing brain tumors: A Type-II fuzzy expert system approach. *Applied Soft Computing Journal*, 11(1):285–294.
- [24] Georgiadis, P., Cavouras, D., Kalatzis, I., Daskalakis, A., Kagadis, G. C., Sifaki, K., Malamas, M., Nikiforidis, G., and Solomou, E. (2008). Improving brain tumor characterization on MRI by probabilistic neural networks and non-linear transformation of textural features. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 89(1):24–32.
- [25] Gonzalez, R. C. and Woods, R. E. (2006). *Digital Image Processing (3rd Edition)*. Prentice-Hall, Inc., Upper Saddle River, NJ, USA.

- [26] Goswami, S. (2013). Brain Tumor Detection using Unsupervised Learning based Neural Network. pages 3–7.
- [27] Grossman, S. A., Ye, X., Piantadosi, S., Desideri, S., Nabors, L. B., Rosenfeld, M., and Fisher, J. (2010). Survival of Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma Treated with Radiation and Temozolomide on Research Studies in the United States. *Clinical Cancer Research*, 16(8):2443–2449.
- [28] Gualdrón, O., Brezmes, J., Llobet, E., Amari, A., Vilanova, X., Bouchikhi, B., and Correig, X. (2007). Variable Selection for Support Vector Machine Based Multisensor Systems. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 122:259–268.
- [29] Guyon, I. and Elisseeff, A. (2003). An Introduction to Variable and Feature Selection. *Journal of Machine Learning Research (JMLR)*, 3(3):1157–1182.
- [30] Guyon, I., Weston, J., Barnhill, S., and Vapnik, V. (2002). Gene Selection for Cancer Classification using Support Vector Machines. *Machine Learning*, 46(1):389–422.
- [31] Hevia-Montiel, N., Molino-Minero-Re, E., and Carrillo-Bermejo, A. (2017). Tortuosidad discreta como medida morfométrica en tumores cerebrales. 38(1):188–198.
- [32] Hevia-Montiel, N., Rodriguez-Perez, P. I., Lamothe-Molina, P. J., Arellano-Reynoso, A., Bribiesca, E., and Alegria-Loyola, M. a. (2015). Neuromorphometry of primary brain tumors by magnetic resonance imaging. *Journal of Medical Imaging*, 2(2):024503.
- [33] hui Liu, Y., Muftah, M., Das, T., Bai, L., Robson, K., and Auer, D. (2012). Classification of MR tumor images based on Gabor wavelet analysis. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 32(1):22–28.
- [34] Karpagam, S. and Gowri, S. (2011). Detection of glioma (tumor) growth by advanced diameter technique using mri data.
- [35] Kaur, R., Kumar, R., Gulati, A., Ghanshyam, C., Kapur, P., and Bhondekar, A. P. (2012). Enhancing electronic nose performance: A novel feature selection approach using dynamic social impact theory and moving window time slicing for classification of Kangra orthodox black tea (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze). *Sensors and Actuators B: Chemical*, 166-167:309–319.
- [36] Llobet, E., Gualdrón, O., Vinaixa, M., El-Barbri, N., Brezmes, J., Vilanova, X., Bouchikhi, B., Gómez, R., Carrasco, J. A., and Correig, X. (2007). Efficient feature selection for mass spectrometry based electronic nose applications. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 85:253–261.
- [37] Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvet, A., Scheithauer, B. W., and Kleihues, P. (2007). The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. pages 97–109.
- [38] Marco, S. and Gutierrez-Galvez, A. (2012). Signal and data processing for machine olfaction and chemical sensing: A review. *IEEE Sensors Journal*, 12(11):3189–3214.

- [39] Menze, B., Jakab, A., Bauer, S., Kalpathy-cramer, J., Farahani, K., Kirby, J., Burren, Y., Porz, N., Wiest, R., Menze, B., Jakab, A., Bauer, S., Kalpathy-cramer, J., and Farahani, K. (2014). The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark ( BRATS ) To cite this version :.
- [40] Menze, B. H., van Leemput, K., Lashkari, D., Weber, M.-A., Ayache, N., and Golland, P. (2010). *A Generative Model for Brain Tumor Segmentation in Multi-Modal Images*, pages 151–159. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [41] Moon, N., Bullitt, E., van Leemput, K., and Gerig, G. (2002). Model-based brain and tumor segmentation. In *Object recognition supported by user interaction for service robots*, volume 1, pages 528–531 vol.1.
- [42] Mountrakis, G., Im, J., and Ogole, C. (2011). Support vector machines in remote sensing: A review. *ISPRS Journal of Photogrammetry and Remote Sensing*, 66(3):247 – 259.
- [43] Mundra, P. A. and Rajapakse, J. C. (2010). Svm-rfe with mrmr filter for gene selection. *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 9(1):31–37.
- [44] Murphy, K. P. (2012). *Machine Learning: A Probabilistic Perspective*. The MIT Press.
- [45] Môme, S., Constans, J.-M., Carsin, B., Olivie, D., Eliat, P.-A., Nadal-Desbarats, L., Gondry, C., Le Rumeur, E., Idy-Peretti, I., and de Certaines, J. (2003). Mri texture analysis on texture test objects, normal brain and intracranial tumors. 21:989–93.
- [46] Nandpuru, H. B. (2014). MRI Brain Cancer Classification Using Support Vector Machine.
- [47] Papageorgiou, E. I., Spyridonos, P. P., Glotsos, D. T., Stylios, C. D., Ravazoula, P., Nikiforidis, G. N., and Groumpos, P. P. (2008). Brain tumor characterization using the soft computing technique of fuzzy cognitive maps. *Applied Soft Computing*, 8(1):820–828.
- [48] Pardo, M. and Sberveglieri, G. (2008). Random forests and nearest shrunken centroids for the classification of sensor array data. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 131(1):93–99.
- [49] Pathak, A. N. (2014). Multiclass Brain Tumor Classification using SVM. 97(23):34–38.
- [50] Paulsson, N., Larsson, E., and Winqvist, F. (2000). Extraction and selection of parameters for evaluation of breath alcohol measurement with an electronic nose. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 84(3):187–197.
- [51] R, M. (2015). Brain Tumor Detection and Identification Using K-Means Clustering Technique. (March):14–18.
- [52] Rajini, N. H. and Bhavani, R. (2011). Classification of MRI Brain Images using k- Nearest Neighbor and Artificial Neural Network. pages 863–868.
- [53] Rakotomamonjy, A. (2003). Variable selection using svm based criteria. *J. Mach. Learn. Res.*, 3:1357–1370.

- [54] Rathi, V. P. G. P. and Palani, S. (2012). Brain tumor MRI image classification with feature selection and extraction using linear discriminant analysis. *CoRR*, abs/1208.2128.
- [55] Saeys, Y., Inza, I., and Larrañaga, P. (2007). A review of feature selection techniques in bioinformatics. *Bioinformatics*, 23(19):2507–2517.
- [56] Sharma, K. (2014). Brain Tumor Detection based on Machine Learning Algorithms. 103(1):7–11.
- [57] Srivastava, A. K., Kadayakkara, D. K., Bar-Shir, A., Gilad, A. A., McMahon, M. T., and Bulte, J. W. M. (2015). Advances in using MRI probes and sensors for in vivo cell tracking as applied to regenerative medicine. *Disease Models {&} Mechanisms*, 8(4):323–336.
- [58] Subash, N. and Rajeesh, J. (2015). Brain Tumor Classification Using Machine Learning. 8(5):2335–2341.
- [59] Suguna, N. and Thanushkodi, K. (2010). An Improved k-Nearest Neighbor Classification Using Genetic Algorithm. 7(4):7–10.
- [60] Sutton, R. S. and Barto, A. G. (2012). Reinforcement Learning : An Introduction.
- [61] Takate, V. S. and Vikhe, P. S. (2012). Classification of MRI Brain Images using K-NN and k-means. (2):55–58.
- [62] Tang, Y., Zhang, Y. Q., and Huang, Z. (2007). Development of two-stage svm-rfe gene selection strategy for microarray expression data analysis. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 4(3):365–381.
- [63] Vishnuvarthanan, G., Rajasekaran, M. P., Subbaraj, P., and Vishnuvarthanan, A. (2016). An unsupervised learning method with a clustering approach for tumor identification and tissue segmentation in magnetic resonance brain images. *Applied Soft Computing*, 38:190–212.
- [64] Witten, H. I. and Frank, E. (2005). *Data Mining Practical Machine Learning Tool and Techniques*. Elsevier, 2 edition.
- [65] Yap, F. Y., Bui, J. T., Grace Knuttinen, M., Walzer, N. M., Cotler, S. J., Owens, C. A., Berkes, J. L., and Gaba, R. C. (2013). Quantitative morphometric analysis of hepatocellular carcinoma: Development of a programmed algorithm and preliminary application. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 19(2):97–105.
- [66] Yoon, S. and Kim, S. (2009). Mutual information-based SVM-RFE for diagnostic classification of digitized mammograms. *Pattern Recognition Letters*, 30(16):1489–1495.
- [67] Zacharaki, E. I., Kanas, V. G., and Davatzikos, C. (2011). Investigating machine learning techniques for MRI-based classification of brain neoplasms. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 6(6):821–828.
- [68] Zacharaki, E. I., Wang, S., Chawla, S., Yoo, D. S., Wolf, R., Melhem, E. R., and Davatzikos, C. (2009a). Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme. *Magnetic Resonance in Medicine*, 62(6):1609–1618.

- [69] Zacharaki, E. I., Wang, S., Chawla, S., Yoo, D. S., Wolf, R., Melhem, E. R., and Davatzikos, C. (2009b). Mri-based classification of brain tumor type and grade using svm-rfe. In *2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pages 1035–1038.