



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



E.T.S. INGENIERÍA  
**INFORMÁTICA**  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

GRADO EN INGENIERÍA DE LA SALUD

# IMPLEMENTACIÓN DE DIFERENTES ALGORITMOS PARA LA SEGMENTACIÓN DE TUMORES CEREBRALES

## DIFFERENT IMPLEMENTATION ALGORITHMS FOR THE SEGMENTATION OF BRAIN TUMORS

Realizado por  
Juan Simonet Sampol

Tutorizado por  
Enrique Nava Baro

Departamento  
Ingeniería de Telecomunicaciones

MÁLAGA, (Setiembre de 2024)



Nito, Pedro, Salvadora y Concha, ojalá estuvierais todos aquí para que pudiéramos celebrarlo. Se ha terminado y vosotros habéis sido quiénes nunca dudasteis que lo lograría.

A mis padres, vuestro esfuerzo y respeto, son y serán siempre una fuente de inspiración.

A tu Olga, gràcies per sempre estar amb jo.

Aunque ya no estés, te mereces esta mención, porque siempre que lo he necesitado has estado allí.

A mi tutor, Enrique, gracias por animarme y guiarme a seguir durante todo el proyecto.

Gracias también a vosotros, toda la gente que me encontrado en este camino, muchos de vosotros sois y seréis grandes amigos.



## Resumen

Este Trabajo de Fin de Grado se enfoca en la segmentación de diferentes partes de varios tipos de gliomas difusos (glioblastomas de grado IV, astrocitomas de grados III y II, y oligodendrogliomas de grado II) en imágenes de Resonancia Magnética T1 con contraste. El proyecto aborda segmentaciones diferenciadas según las regiones del tumor: parte activa, necrosada, difusa, y la lesión tumoral en su conjunto. Para llevar a cabo estas segmentaciones, se han desarrollado varios algoritmos destinados a optimizar (umbral y semilla) el principal proceso de segmentación, basado en el crecimiento de regiones.

En primer lugar, se presentará una breve introducción al problema, donde se abordarán los distintos tumores que se estudiarán. Posteriormente, el enfoque se centrará en los aspectos matemáticos y el desarrollo del algoritmo.

El objetivo principal de este proyecto es evaluar el desempeño del algoritmo de crecimiento de regiones implementado mediante las métricas derivadas del análisis ROC. Para obtener estos resultados, se han comparado las segmentaciones generadas por el algoritmo con las segmentaciones de referencia incluidas en el conjunto de datos utilizado.

**Palabras clave:** Crecimiento de Regiones, Glioma Difuso, Resonancia Magnética, Segmentación, ROC.



## Abstract

This Final Degree Project focuses on the segmentation of different parts of various types of diffuse gliomas (grade IV glioblastomas, grade III and II astrocytomas, and grade II oligodendrogliomas) in contrast-enhanced T1 MRI images. The project addresses differentiated segmentations according to the regions of the tumor: active, necrotic, diffuse, and the tumor lesion. To implement these segmentations, several algorithms have been developed to optimize (threshold and seed) the main segmentation process, based on the growth of regions.

Firstly, a brief introduction to the problem will be presented, addressing the different tumors to be studied. Afterwards, the focus will be on the mathematical aspects and the development of the algorithm.

The main objective of this project is to evaluate the performance of the region growing algorithm implemented using the metrics derived from the ROC analysis. To obtain these results, the segmentations generated by the algorithm have been compared with the reference segmentations included in the dataset used.

**Keywords:** Region growing, Diffuse Glioma, Magnetic Resonance Imaging, Segmentation, ROC.



# ÍNDICE GENERAL

Agradecimientos

Resumen

Abstract

Índice de Figuras

Índice de Tablas

Índice de Gráficos

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
1.1. MOTIVACIÓN.....	11
1.2. OBJETIVO.....	12
1.3. TECNOLOGÍAS UTILIZADAS.....	13
1.4. ESTRUCTURA DE LA MEMORIA.....	14
<b>2. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
2.1. LOS TUMORES CEREBRALES COMO ENFERMEDAD.....	16
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	16
2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES.....	19
2.3.1. CLASIFICACIÓN SEGÚN GRADO DEL TUMOR.....	19
2.3.2. CLASIFICACIÓN DE LOS GLIOMAS SEGÚN MARCADORES MOLECULARES.....	21
2.4. LOS OLIGODENDROGLIOMAS, LOS ASTROCITOMAS Y LOS GLIOBLASTOMAS.....	22
2.4.1. GEN IDH.....	23
2.4.2. O6-METHYLGUANINE-DNA METHYLTRANSFERASE (MGMT).....	25
2.4.3. OLIGODENDROGLIOMA.....	26
2.4.4. ASTROCITOMA.....	28
2.4.5. GLIOBLASTOMA.....	31
2.5. RESONANCIA MAGNÉTICA (MR).....	33
2.6. FORMATO NIFTI.....	36
2.7. MÉTODOS DE SEGMENTACIÓN DE IMAGEN MÉDICA.....	37
2.7.1. UMBRALIZACIÓN.....	38
2.7.2. DIVISIÓN Y FUSIÓN DE REGIONES (SPLIT AND MERGE).....	38
2.7.3. AGRUPAMIENTO (CLUSTERING).....	39
2.7.4. REDES NEURONALES ARTIFICIALES.....	39
2.7.5. ALGORITMO DE CRECIMIENTO DE REGIONES.....	40
2.8. ALGORITMO DE CRECIMIENTO DE REGIONES.....	40
2.9. ANÁLISIS ROC.....	41
<b>3. DESARROLLO DEL PROYECTO</b> .....	<b>45</b>
3.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	45
3.2. BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE IMÁGENES.....	47
3.2.1. DESCRIPCIÓN DEL ARCHIVO UCSF-PDGM.....	47
3.2.2. CRITERIO DE SELECCIÓN DE LAS IMÁGENES.....	51

3.3.	IMPLEMENTACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL ALGORITMO DE CRECIMIENTO DE REGIONES.....	54
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>64</b>
4.1.	IMPLEMENTACIÓN DE LOS ALGORITMOS PARA LA OBTENCIÓN DE RESULTADOS.....	64
4.2.	RESULTADOS DEL ALGORITMO EN FUNCIÓN DEL TIPO Y LA PARTE DEL TUMOR QUE SE ANALIZA	
	71	
4.2.1.	<i>GLIOBLASTOMAS GRADO IV.....</i>	72
4.2.2.	<i>ASTROCITOMAS GRADO III.....</i>	79
4.2.3.	<i>ASTROCITOMAS GRADO II.....</i>	87
4.2.4.	<i>OLIGODENDROGLIOMAS GRADO II.....</i>	91
<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>96</b>
5.1.	CONCLUSIONES.....	96
5.2.	LÍNEAS FUTURAS.....	97
	<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>100</b>
	<b>ANEXO A – CÓDIGO MATLAB PARA EL DESARROLLO DEL TRABAJO .....</b>	<b>104</b>
	<b>ANEXO B: RESULTADOS CURVA ROC .....</b>	<b>121</b>

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Vista a nivel celular de un Oligodendroglioma en el que se puede ver claramente la forma de sus células. [23] .....	27
Figura 2: Vista microscópica que permite ver como son las células características de los astrocitomas. [10].....	30
Figura 3: Imagen de un Glioblastoma de grado IV obtenida de una RM con ponderación T1 con contraste. ....	32
<b>Figura 4: Estructura del formato de imagen NIfTI.</b> .....	<b>37</b>
Figura 5: RM T1 con contraste de: Glioblastoma IV, Astrocitoma III, Astrocitoma II y Oligodendroglioma.....	52
Figura 6: Formato de código utilizado para la lectura de las imágenes. ....	55
Figura 7: Histograma de la parte activa de un glioblastoma. ....	56
Figura 8: Histograma de la parte necrosada de un glioblastoma. ....	56
Figura 9: Resultado del algoritmo seleccionarPunto en un Glioblastoma. ....	57
Figura 10: Resultado de la segmentación por regiongrow en función del umbral seleccionado en un Glioblastoma.....	59
Figura 11: Resultado de la aplicación del algoritmo regiongrow aplicado a la parte necrosada de un glioblastoma y comparación con la segmentación original. ....	62
Figura 12: Representación cualitativa de la segmentación en la parte necrosada de los Glioblastomas. ....	74
Figura 13: Representación cualitativa de la segmentación en la parte activa de los Glioblastomas. ....	76
Figura 14: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Glioblastomas. ....	79
Figura 15: Representación cualitativa de la segmentación en la parte necrosada de los Astrocitomas III. ....	81
Figura 16: Representación cualitativa de la segmentación en la parte activa de los Astrocitomas III. ....	83
Figura 17: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Astrocitomas III. ....	85
Figura 18: Representación cualitativa de la segmentación en la lesión tumoral de los Astrocitomas III. ....	87
Figura 19 Representación cualitativa de la segmentación en la lesión tumoral de los Astrocitomas II.....	89
Figura 20: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Astrocitomas II.....	90
Figura 21: Representación cualitativa de la segmentación en la lesión tumoral de los Oligodendrogliomas II.....	92
Figura 22: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Oligodendrogliomas II.....	94

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Clasificación de los tumores según el grado de supervivencia según la OMS en 2016.[21] .....	21
Tabla 2: Resultado del valor de AUC en parte necrosada del glioblastoma.....	68
Tabla 3: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte necrosada del glioblastoma. ....	73
Tabla 4: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte activa del glioblastoma. ....	75
Tabla 5: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte difusa del glioblastoma. ....	77
Tabla 6: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte necrosada del astrocitoma de grado III. ....	80
Tabla 7: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte activa del astrocitoma de grado III. ....	82
Tabla 8: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte difusa del astrocitoma de grado III. ....	84
Tabla 9: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la región tumoral del astrocitoma de grado III. ....	86
Tabla 10: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la región tumoral del astrocitoma de grado II.....	88
Tabla 11: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la parte difusa del astrocitoma de grado II.....	90
Tabla 12: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la región tumoral del oligodendroglioma de grado II.....	91
Tabla 13: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la parte difusa del oligodendroglioma de grado II.....	93

## ***ÍNDICE DE GRÁFICOS***

Gráfica 1: Incidencia de casos de tumores cerebrales en ambos sexos en la actualidad y en el año 2040 por países de Europa.[20] .....	17
Gráfica 2: Incidencia y mortalidad de casos de tumores cerebrales según continentes y sexo. [20] .....	18
Gráfica 3: Resultado del algoritmo que calcula la curva ROC en función de los umbrales en glioblastoma. ....	65



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. MOTIVACIÓN.

El glioma es uno de los tipos de tumores cerebrales más comunes y agresivos, representando cerca de un 77% de los casos en 2013, dato que según previsiones ha ido aumentando a lo largo de los años [1]. El caso específico de los gliomas difusos es realmente preocupante debido a su naturaleza infiltrativa, hecho que dificulta su identificación y su tratamiento de forma precisa. Es por ello que, con los avances en la detección de este tipo de tumores, mediante imágenes de resonancia magnética y su posterior segmentación, se pueden realizar mejores diagnósticos además de una más eficiente planificación quirúrgica y monitoreo.

El desarrollo de nuevas técnicas automatizadas para la segmentación de gliomas difusos puede revolucionar en un futuro bastante próximo, los campos de la neurocirugía y la oncología. Una segmentación precisa, no solo facilita una intervención quirúrgica de manera más eficaz, sino que también ayuda a avanzar en los planes de tratamiento como la radioterapia y la quimioterapia. Además, otro aspecto importante para el que la segmentación de dichos tumores es importante es para un estudio post mortem de la morfología y demás características del glioma.

Actualmente, las técnicas de segmentación han avanzado bastante, aunque los médicos siguen seleccionando la región de interés (ROI) de manera manual. En casos como los de los gliomas cerebrales difusos, puede dar lugar a inexactitudes ya que la topología del tumor es muy difícil de determinar.

La optimización de la segmentación mediante el algoritmo de crecimiento de regiones se alinea con el objetivo de mejorar la precisión en la identificación de los gliomas difusos. Este enfoque automatizado puede superar las limitaciones de las técnicas manuales actuales, que a menudo introducen inexactitudes debido a la compleja topología de los tumores. Al automatizar y refinar el proceso de

segmentación, se pueden obtener resultados más consistentes y reproducibles, lo que no solo mejora el diagnóstico, sino que también avanza en la planificación de tratamientos como la radioterapia y la quimioterapia. Además, una segmentación más precisa contribuye al estudio post mortem de los tumores, proporcionando información valiosa sobre la morfología y características del glioma, y potencialmente revolucionando el campo de la neurocirugía y la oncología en el futuro cercano.

## 1.2. OBJETIVO

El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es desarrollar y evaluar algoritmos de segmentación para identificar y analizar diferentes tipos de tumores cerebrales en imágenes de resonancia magnética T1 con contraste. En particular, se empleará el algoritmo de crecimiento de regiones para lograr una segmentación precisa de gliomas, que incluyen glioblastomas, astrocitomas y oligodendrogliomas. Este algoritmo permite agrupar píxeles basándose en criterios de similitud de intensidad en escala de grises y propiedades espaciales, facilitando la identificación de estructuras complejas dentro de los tumores.

Además, se busca optimizar los parámetros del algoritmo de crecimiento de regiones mediante la selección y ajuste de umbrales adecuados para cada tipo de tumor y sus diferentes partes, como las regiones activas, necrosadas y difusas. Se empleará MATLAB como herramienta principal para implementar y ajustar estos algoritmos, aprovechando su capacidad para procesar imágenes médicas en formato NIFTI y su robustez en el análisis y desarrollo de técnicas de segmentación.

Otro objetivo importante es realizar una evaluación comparativa entre las segmentaciones generadas por nuestros algoritmos y las segmentaciones proporcionadas en el conjunto de datos. Esta comparación permitirá medir la precisión y fiabilidad de los resultados obtenidos, y proporcionará una base para la mejora continua de las técnicas de segmentación en imágenes médicas. A través de este trabajo, se pretende contribuir al avance en la detección temprana y tratamiento de tumores cerebrales, así como establecer un enfoque más automatizado y preciso para la segmentación de imágenes médicas en el futuro.

Por último, se busca identificar y analizar cómo el algoritmo de crecimiento de regiones y otros métodos de segmentación pueden mejorar la detección y clasificación de diferentes tipos de tumores cerebrales, facilitando una intervención quirúrgica más efectiva y un tratamiento más preciso. Este objetivo tiene como fin último

proporcionar una herramienta valiosa para la neurocirugía y la oncología, optimizando los procesos de diagnóstico y planificación del tratamiento para pacientes con tumores cerebrales.

### 1.3. TECNOLOGÍAS UTILIZADAS

El desarrollo del trabajo se ha llevado a cabo utilizando el software MATLAB, un entorno de programación con su propio lenguaje (M), creado específicamente para el análisis iterativo y el tratamiento de arrays y expresiones matemáticas de forma directa (MathWorks, 1994-2021b).

Una de las razones clave para elegir este software es su capacidad para manejar archivos NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative), ya que las imágenes utilizadas en este proyecto se encuentran en ese formato. MATLAB proporciona funciones especializadas que permiten la manipulación de estos archivos de manera eficiente y sencilla.

El uso del método de crecimiento de regiones, basado en principios matemáticos sólidos, se integra perfectamente en el entorno de MATLAB, que permite expresar el lenguaje matemático de manera intuitiva. Esto facilita tanto el desarrollo como la interpretación del algoritmo de segmentación implementado en el proyecto.

También se han utilizado otras herramientas como Excel versión 2408 (para la generación de tablas) y Notepad ++ v8.6.9 (para modificar el código).

## 1.4. ESTRUCTURA DE LA MEMORIA

El siguiente trabajo se estructura de la siguiente manera:

Capítulo 1. El capítulo actual cuenta con una breve introducción al trabajo donde podemos encontrar, la motivación, el objetivo y las tecnologías que se van a usar.

Capítulo 2. Se representa el marco teórico en el que se ha desarrollado el trabajo, tratando los temas correspondientes a la parte biológica y a la parte de cálculo y algoritmos.

Capítulo 3. Se explica cómo se ha realizado el desarrollo del proyecto, explicando el código para optimizar nuestro algoritmo de crecimiento de regiones.

Capítulo 4. En esta sección encontramos la explicación de los algoritmos utilizados para la obtención de resultados, además de los propios resultados obtenidos.

Capítulo 5. En el capítulo final se hará una conclusión sobre todo lo obtenido en el trabajo y se presentarán algunas líneas futuras.



## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. LOS TUMORES CEREBRALES COMO ENFERMEDAD

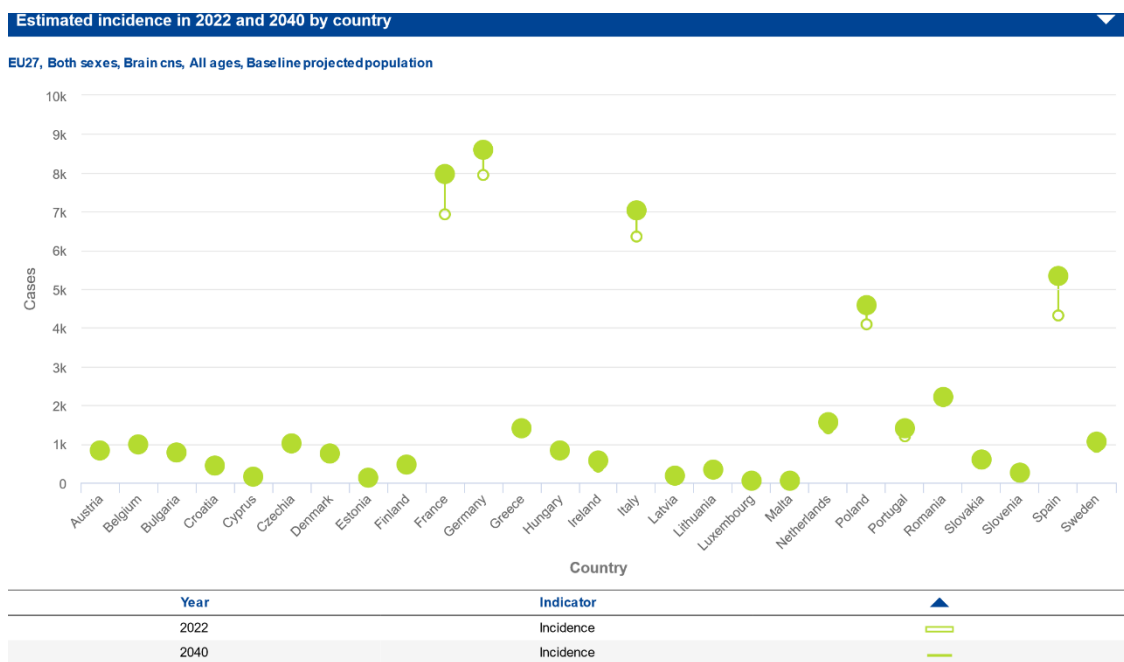
Los gliomas, como ya hemos dicho anteriormente, son los tumores primarios más comunes del SNC, con múltiples grupos histológicos y grados de malignidad. Se originan a partir de las células progenitoras gliales. Este tipo de tumor puede infiltrarse de forma difusa en el parénquima cerebral o localizarse solo de forma local, relacionándose, en cada caso con su comportamiento biológico.

Las limitaciones de la neurocirugía de principios de siglo XX hacían muy difícil el tratamiento de este tipo de tumores, siendo en algunos casos, peor el tratamiento que la propia evolución de la enfermedad. Fue en 1884, donde se diagnosticó y se trató el primer glioma, con resultado poco favorable. Ya con la llegada de la quimioterapia y la radioterapia se han ido mejorando los tratamientos, aunque sin poder ser del todo efectivos [\[13\]](#).

### 2.2. EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, la enfermedad con mayor tasa de mortalidad es el cáncer, responsable de casi 10.000.000 de muertes al año en 2020. En términos de porcentajes, 1 de cada 6 personas que es diagnosticada con esta enfermedad termina falleciendo [\[16\]](#). Otro dato preocupante para tener en cuenta con relación al cáncer es el incremento de casos que se prevé en los años venideros. Se estima que se diagnostiquen más de 35.000.000 de nuevos casos de cáncer en 2050, debido al envejecimiento de la población global, además de los cambios en la exposición de las personas a los factores de riesgo, como son la contaminación del aire, el tabaquismo o la obesidad.

A nivel europeo, las estimaciones para el año 2040 no son muy halagadoras, se prevé que la mayoría de los países aumenten sus casos, tanto de detección como de diagnóstico, con un 12,6% más de casos. Es realmente preocupante en España [22], donde se estima un incremento de casos de cerca del 23,6%. En la gráfica 1 podemos ver la evolución de los tumores cerebrales alrededor de Europa y concretamente en España.



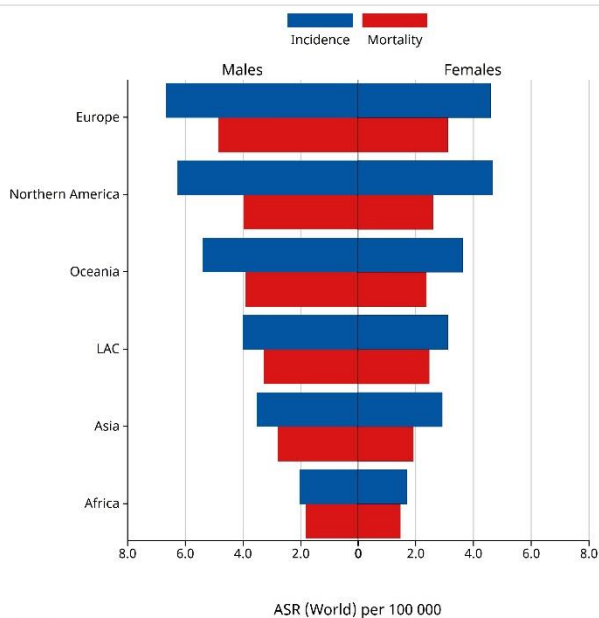
Gráfica 1: Incidencia de casos de tumores cerebrales en ambos sexos en la actualidad y en el año 2040 por países de Europa.[20]

Hacer un estudio demográfico sobre los tumores que afectan al cerebro y el Sistema nervioso Central es relativamente difícil, ya que en los países subdesarrollados no se cuenta con los mismos avances tecnológicos que existen, para una prematura y acertada detección de la enfermedad. Así pues, avanzar en técnicas de diagnóstico avanzado podría evitar muchas muertes alrededor del mundo.

A diferencia del estudio demográfico, el análisis por sexos si es bastante fiable. Como podemos ver en la gráfica 2 los tumores cerebrales y los que aparecen en el

SNC, se puede decir que afectan mucho más a los hombres que a las mujeres, teniendo un porcentaje de mortalidad parecido en ambos casos [20].

**Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Males and Females, in 2022**  
Brain, central nervous system  
Continents



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>  
Data version : Globocan 2022  
© All Rights Reserved 2024



*Gráfica 2: Incidencia y mortalidad de casos de tumores cerebrales según continentes y sexo. [20]*

Las enfermedades que afectan al cerebro siempre han sido objeto de estudio para muchos científicos, médicos y ahora también ingenieros. Los tumores cerebrales afectan a un gran número de personas alrededor del mundo. Solo en Estados Unidos se diagnostican cada año más de 19.000 nuevos casos de gliomas, una ratio de unos 6.24 por cada 100.000 habitantes [1]. En España, este tipo de afecciones representan un 2% (5.000 personas) de los tumores detectados anualmente [22].

Aunque los tumores cerebrales no sean los más frecuentes en las tablas de clasificación, si tienen un alto impacto en la vida de las personas que los padecen. El 80% de la gente que sufre esta dolencia presentará disfunción cognitiva, un 78% disfunción motora y un 37% disfunción en el control de esfínteres, problemas severos que imposibilitan una buena calidad de vida [20].

Los glioblastomas y los astrocitomas son los tumores cerebrales malignos más frecuentes, además de los que tienen una tasa de mortalidad más elevada, aun realizando un diagnóstico precoz.

## 2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los tumores cerebrales pueden ser considerados de bajo o alto grado según su grado de supervivencia. En el primero de los casos, tenemos a los tumores de grados I y II, donde encontramos a los tumores menos agresivos. En cuanto a los de III y IV grado, las opciones de sobrevivir se reducen significativamente [18].

### 2.3.1. CLASIFICACIÓN SEGÚN GRADO DEL TUMOR.

Según el grado los tumores pueden clasificarse en:

- Grado I: se trata de tumores acotados, de crecimiento lento y bajas opciones de convertirse en tumores malignos. Este tipo de tumores suele poder tratarse con neurocirugía.
- Grado II: este tipo de tumores suelen ser de contorno indeterminado, crecimiento lento y, con tendencia a convertirse en tumores cancerosos y de mayor grado.
- Grado III: tumores infiltrantes con células malignas y anormales. Tienen gran capacidad mitótica.
- Grado IV: estos tumores son los más agresivos, tienen una alta tasa de crecimiento, necesitan tratamiento oncológico (radioterapia y quimioterapia) y pueden presentar áreas de necrosis y vasos de neoformación [3].

En la Tabla 1 se puede ver cuál es la clasificación que se hace según la OMS en 2016 referente a los diferentes tipos de gliomas según su grado de supervivencia.

	<b>DIAGNÓSTICO OMS 2016</b>	<b>GRADO OMS</b>
<b>GLIOMAS BAJO GRADO</b>		
Astrocitoma difuso	Astrocitoma difuso IDH mutado	Grado II
	Astrocitoma difuso IDH nativo	Grado II
	Astrocitoma difuso NOS	Grado II
Oligodendroglioma	Oligodendroglioma IDH mutado y 1p19q codeletado	Grado II
	Oligodendroglioma NOS	Grado II
Oligoastrocitoma	Oligoastrocitoma NOS	Grado II
<b>GLIOMAS ALTO GRADO</b>		
Astrocitoma anaplásico	Astrocitoma anaplásico IDH mutado	Grado III
	Astrocitoma anaplásico IDH nativo	Grado III
	Astrocitoma anaplásico NOS	Grado III
Oligodendroglioma anaplásico	Oligodendroglioma anaplásico IDH mutado y 1p/19q codeletado	Grado III
	Oligodendroglioma anaplásico NOS	Grado III
Oligoastrocitoma anaplásico	Oligoastrocitoma NOS	Grado III
Glioblastoma	Glioblastoma IDH mutado	Grado IV
	Glioblastoma IDH nativo	Grado IV
	Glioblastoma NOS	Grado IV

<b>MEDULOBLASTOMA</b>		
Meduloblastoma genéticamente definido	Meduloblastoma SHH activado y p53 mutado	Grado IV
	Meduloblastoma SHH activado y p53 nativo	Grado IV
	Meduloblastoma no WNT no SHH	Grado IV
Meduloblastoma histológicamente definido	Meduloblastoma clásico	Grado IV
	Meduloblastoma desmoplástico/nodular	Grado IV
	Meduloblastoma con nodularidad extensa	Grado IV
	Meduloblastoma de células grandes/anaplásico	Grado IV
	Meduloblastoma NOS	Grado IV

*Tabla 1: Clasificación de los tumores según el grado de supervivencia según la OMS en 2016.[21]*

### 2.3.2. CLASIFICACIÓN DE LOS GLIOMAS SEGÚN MARCADORES MOLECULARES.

Los nuevos avances biotecnológicos, como la aparición de los biomarcadores, han permitido hacer nuevas clasificaciones de los gliomas, para que estos puedan ser tratados de una manera más precisa y eficaz.

Uno de los mayores descubrimientos para la clasificación de los gliomas fue la identificación de la mutación genética del isocitrato deshidrogenasa I (IDH1) y II (IDH2) ubicados en el codón 132 y 172 respectivamente. Este tipo de mutación se encuentra en más del 70% de los astrocitomas y oligodendrogliomas de grado II y III, además de los glioblastomas secundarios.

Los principales métodos de diagnóstico molecular de gliomas son los siguientes:

- Detección de mutaciones de IDH.
- Detección de 1p/19q co-delección.
- Detección de alteraciones de ATRX y mutaciones del promotor TERT.
- Detección de alteraciones genéticas de BRAF y H3F3A.
- Detección de amplificaciones de EGFR y expresiones de EGFRvIII.
- Detección de fusiones RELA.
- Detección de metilación en el gen promotor MGMT.

## 2.4. LOS OLIGODENDROGLIOMAS, LOS ASTROCITOMAS Y LOS GLIOBLASTOMAS.

Dado que el archivo de imágenes que se utilizará en este TFG comprende estos tres tipos de tumores cerebrales, se ha querido profundizar un poco más sobre cada uno de ellos.

Los gliomas difusos son tumores que infiltran de manera agresiva en el sistema nervioso central (SNC) y se desarrollan a partir de las células gliales. Debido a la falta de un límite definido entre el tumor y los tejidos adyacentes, no es posible extirparlos por completo mediante cirugía, lo que aumenta la probabilidad de recaída. La última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre los tumores del SNC (5<sup>a</sup> edición, 2021) distingue entre gliomas difusos en adultos y pediátricos, basándose en criterios histológicos y moleculares. Dentro de los gliomas difusos en adultos, el glioblastoma (GBM, grado 4 según la OMS) es el más común, representando el 54% de todos los tumores malignos del SNC, y es conocido por ser extremadamente agresivo, con una media de vida de 8 meses.

Históricamente, los glioblastomas se dividen en primarios y secundarios. La mayoría de los GBM (entre el 90% y el 95%) son primarios, surgiendo rápidamente

de nuevo en personas mayores sin lesiones precursoras reconocibles, y con una supervivencia limitada. Por otro lado, los GBM secundarios (5-10% de los casos) se desarrollan a partir de gliomas de bajo grado, como el astrocitoma difuso (grado 2 según la OMS) o el astrocitoma anaplásico (grado 3), y generalmente afectan a pacientes más jóvenes, quienes tienden a tener un pronóstico más favorable. Aunque estos tipos de glioblastomas son histológicamente similares, presentan diferencias a nivel genético y epigenético, lo que ha llevado a la OMS a integrar tanto los diagnósticos histológicos como los moleculares en su clasificación.

En cuanto a los gliomas difusos en adultos, se pueden identificar cuatro subtipos principales que se pueden ver en nuestro data set: el astrocitoma con mutación en el isocitrato deshidrogenasa (IDH), el astrocitoma sin mutación en el isocitrato deshidrogenasa (IDH), el oligodendroglioma con mutación en la IDH y deleciones en los cromosomas 1p/19q, y el glioblastoma sin mutación en la IDH [\[11\]](#).

#### 2.4.1. GEN IDH

Las mutaciones de IDH son características distintivas de los GBM secundarios, resultados de la progresión de un tumor cerebral de menor grado (78%), los astrocitomas difusos (75%) y astrocitomas anaplásicos (85%) y rara vez se determinan en los GBM primarios (3%).

En The Cancer Genome Atlas (TCGA), que introdujo una clasificación molecular para los glioblastomas basada en la expresión génica, dividiéndolos en subtipos proneurales, neurales, clásicos y mesenquimales, la mutación de IDH se identifica como un marcador proneural y está vinculada a un mejor pronóstico.

Asimismo, las mutaciones de IDH no solo se encuentran en gliomas, sino que también se han identificado en otras neoplasias malignas. Algunos ejemplos son el condrosarcoma (50%), la leucemia mieloide aguda (LMA; 30%), el colangiocarcinoma

(20%), el linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL), el carcinoma papilar sólido con polaridad inversa (SPCRP), el melanoma y el cáncer de mama.

La familia de genes IDH codifica tres tipos de isomerasas: IDH1, IDH2 e IDH3. La enzima isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1), dependiente de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP<sup>+</sup>), se encuentra en el citosol y el peroxisoma, siendo más abundante en el hígado. Las otras dos isomerasas, IDH2 e IDH3, están confinadas a las mitocondrias y se expresan en el tejido muscular, cardíaco y en los linfocitos. Estas enzimas catalizan la descarboxilación oxidativa del isocitrato a  $\alpha$ -cetoglutarato ( $\alpha$ -KG), utilizando NADP<sup>+</sup> y generando dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y NADPH en el proceso, dentro del ciclo de Krebs. La función normal de IDH es crucial para la producción de NADPH, el cual es fundamental para la regeneración de glutatión reducido, uno de los antioxidantes más importantes en las células. Sin embargo, las versiones mutadas de IDH provocan un aumento en el estrés oxidativo y daños en el ADN.

Las mutaciones en los genes IDH se localizan principalmente en los residuos de arginina encargados del reconocimiento del sustrato (R132 en IDH1; R140 y R172 en IDH2). La mutación más común, presente en el 90% de los casos, es una mutación puntual heterocigota en IDH1-IDH1R132), donde la arginina en el codón 132 es reemplazada por histidina, lo que reduce la afinidad de la enzima por el isocitrato.

En resumen, la mutación en los genes IDH1/2 actúa como un factor desencadenante que abre la puerta a una compleja interacción de alteraciones metabólicas, epigenéticas y genéticas. Este proceso afecta la regulación de genes clave en el ciclo celular, la reparación del ADN, la apoptosis, la diferenciación celular, el metabolismo y el equilibrio redox, promoviendo la gliomagénesis, así como las características distintivas de los glioblastomas malignos, tales como su heterogeneidad, plasticidad, invasividad y agresividad [\[11\]](#).

#### 2.4.2. O6-METHYLGUANINE-DNA METHYLTRANSFERASE (MGMT)

El estado de metilación del promotor de la enzima O6-metilguanina-ADN-metiltransferasa (MGMT) se ha reconocido y utilizado ampliamente como un biomarcador predictivo para evaluar la respuesta a la quimioterapia con agentes alquilantes en pacientes con glioblastoma. Aproximadamente el 40% de los GBM con tipo IDH salvaje presentan metilación en el promotor de MGMT.

Un análisis combinado de cinco ensayos clínicos de fase III ha mostrado que la mediana de supervivencia global en pacientes con MGMT metilado es de alrededor de 24 meses, en comparación con 14 meses para aquellos sin metilación en MGMT. Aunque el método óptimo para detectar la metilación de islas de Citosina-fosfato-Guanina (CpG) no está claramente definido, la reacción en cadena de la polimerasa específica de metilación (MSP) es ampliamente utilizada en estudios clínicos. Un problema al informar sobre el estado de metilación de manera binaria con una MSP cualitativa es la posible subestimación del beneficio de la temozolomida (TMZ) en pacientes clasificados como no metilados. La MSP cuantitativa puede proporcionar una evaluación más detallada de la metilación, dividiéndola en rangos alto (altamente metilado), intermedio (parcialmente metilado) y bajo (verdaderamente no metilado). El grupo parcialmente metilado, que representa el 10% de los pacientes considerados «no metilados», muestra una mayor sensibilidad a la TMZ y una supervivencia global significativamente mejor (HR 0,58; IC del 95%: 0,43-0,78;  $p < 0,001$ ) en comparación con los pacientes «verdaderamente no metilados». La metilación de MGMT es un buen predictor de la respuesta al tratamiento estándar con TMZ, incrementando la mediana de la supervivencia global en un 50%. El beneficio de añadir TMZ en pacientes no metilados es menos evidente, y para estos pacientes existe una necesidad urgente de terapias sistémicas eficaces. En los ensayos clínicos actuales, se acepta comúnmente que TMZ puede ser omitida en el tratamiento estándar para facilitar la

evaluación de nuevos agentes y evitar la necesidad de evaluaciones farmacocinéticas y de búsqueda de dosis en combinación con TMZ [15].

### 2.4.3. OLIGODENDROGLIOMA

La definición actual de la OMS de oligodendroglioma es «un tumor bien diferenciado, difusamente infiltrante, de adultos, típicamente localizado en los hemisferios cerebrales y compuesto predominantemente por células morfológicamente parecidas a la oligodendroglía».

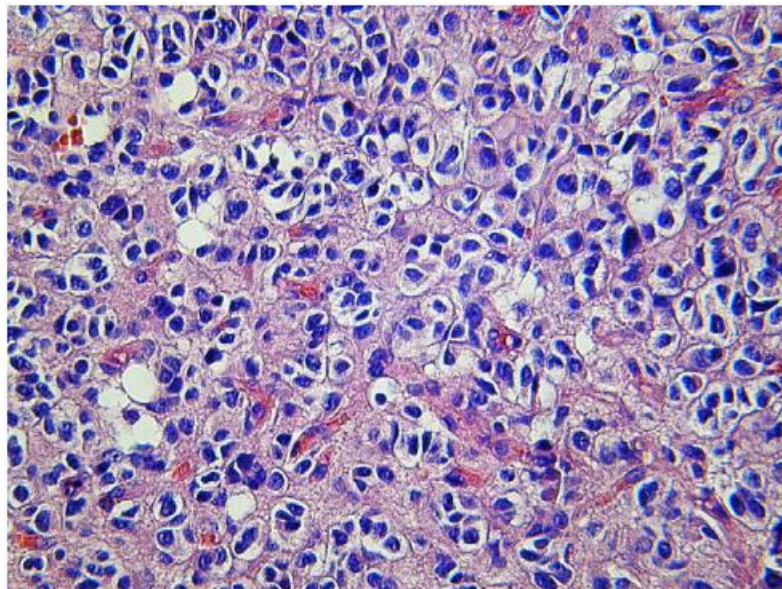
El oligodendroglioma (OD) representa entre el 5% y el 20% de todos los tumores gliales, con aproximadamente 1.500 nuevos casos diagnosticados cada año en Europa. Este tumor afecta principalmente a adultos, con una mayor incidencia observada entre los 40 y 64 años, que abarcan alrededor del 55% de los casos.

La mayoría de los oligodendrogliomas (OD) se desarrollan en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, especialmente en los lóbulos frontales, aunque también pueden aparecer en otras áreas del sistema nervioso central (SNC), como sitios infratentoriales y la médula espinal. Estos tumores tienden a infiltrarse de manera difusa en el tejido cerebral, pero, a diferencia de los astrocitomas, a menudo se pueden observar áreas con bordes bien definidos en relación con el tejido cerebral circundante.

Desde el punto de vista histológico, los oligodendrogliomas de bajo grado se caracterizan por células redondeadas a ovaladas con núcleos esféricos y cromatina de textura suave, con una densidad celular que suele ser baja a moderada. La definición de la OMS para el oligodendroglioma anaplásico es la de un oligodendroglioma que presenta características histológicas de malignidad, ya sean focales o difusas, y que tiene un pronóstico menos favorable. Con el tiempo, estos tumores pueden evolucionar gradualmente de un glioma de bajo grado, a un glioma de alto grado con características anaplásicas, como alta densidad celular, presencia de mitosis, atipia

nuclear, proliferación microvascular y necrosis. Debido a que estos cambios morfológicos suelen desarrollarse de manera progresiva dentro de un glioma, la diferenciación precisa entre oligodendrogliomas de bajo grado y de alto grado (o anaplásico) no siempre es clara. Además, los oligodendrogliomas pueden manifestarse como tumores anaplásicos sin haber mostrado previamente una lesión de bajo grado.

En la Figura 1 podemos ver un oligodendroglioma anaplásico clásico, con elevada celularidad y el aspecto típico de huevo frito: zonas vacías alrededor de los núcleos de las células tumorales.



*Figura 1: Vista a nivel celular de un Oligodendroglioma en el que se puede ver claramente la forma de sus células. [23]*

Aunque no existen marcadores específicos para el OD, la pérdida combinada de los cromosomas 1p y 19q es indicativa de un subconjunto de tumores oligodendrogliales con un pronóstico más favorable. Los oligodendrogliomas pueden presentar una tinción reducida para la proteína ácida fibrilar glial (GFAP), lo que generalmente se debe a la presencia de astrocitos reactivos. En estudios recientes realizados por la EORTC y la RTOG, se han utilizado como criterios arbitrarios la presencia de más del 25% de elementos oligodendrogliales, aunque estos criterios pueden variar entre observadores. Genéticamente, estos tumores se clasifican en

aquellos con pérdida de 1p/19q o aquellos con alteraciones genéticas asociadas con un linaje astrocítico. Anteriormente, se estimaba que el 5% de los tumores gliales eran oligodendrogliales, pero este porcentaje ha aumentado al 20% en investigaciones recientes. Los criterios histológicos para diferenciar los OD de los astrocitomas siguen siendo subjetivos y presentan una considerable variabilidad entre observadores. Sin embargo, la inclusión de pruebas genéticas para la pérdida de 1p/19q en el diagnóstico histopatológico ha demostrado mejorar la identificación de subgrupos de pacientes con pronósticos similares [23].

#### 2.4.4. ASTROCITOMA

En el caso de este tipo de tumor, podemos encontrarlo en el cuerpo humano de tres maneras distintas según su grado determinado en la OMS: Astrocitoma de grado II, Astrocitoma de grado III y Astrocitoma de grado IV (Glioblastoma). En esta sección nos centraremos en los dos primeros.

##### 2.4.4.1. ASTROCITOMA GRADO II

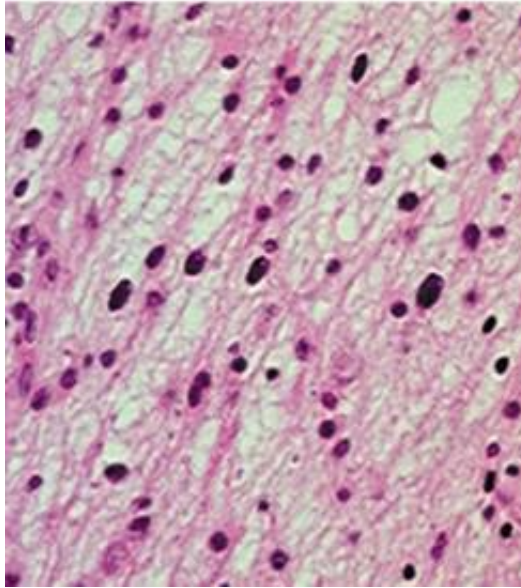
El astrocitoma de grado II, que es la variante más frecuente de glioma de bajo grado, tiene una tasa de incidencia estimada de entre 0,5 y 1,0 por cada 100,000 personas al año. La incidencia de este tipo de tumor alcanza su punto máximo en la adultez temprana, con una edad promedio de diagnóstico que oscila entre los 35 y 40 años. Los casos en pacientes menores de 18 años o mayores de 65 años son bastante infrecuentes. Además, se observa un ligero sesgo en la proporción de sexos, con una relación de 1 a 2 en favor de los hombres. El astrocitoma de grado II generalmente ocurre de manera esporádica y es raro que esté asociado con síndromes tumorales hereditarios.

Los astrocitomas de grado II pueden aparecer en cualquier parte de los hemisferios, pero muestran preferencia por los lóbulos frontal y temporal.

Aproximadamente el 66% de los pacientes con astrocitoma de grado II presentan mutaciones o supresión del gen p53. Este gen codifica una proteína que cumple diversas funciones críticas en los procesos celulares, siendo una de las más importantes la regulación de la transcripción génica.

Dichos tumores pueden clasificarse en tres variantes principales, según el tipo de astrocito predominante en el tumor: fibrilar, gemistocítico y protoplásmico. El astrocitoma fibrilar, que presenta una red extensa de fibrillas neurogliales entre los astrocitos, es el tipo más común. El astrocitoma gemistocítico se distingue por la presencia de astrocitos grandes con núcleos atípicos. Aunque todos estos tumores se clasifican como grado II según la OMS, una alta proporción de gemistocitos (>20%) se ha asociado con una menor supervivencia. Por esta razón, algunos expertos consideran que el astrocitoma gemistocítico podría clasificarse como una variante del astrocitoma anaplásico (grado III de la OMS). Por último, el astrocitoma protoplásmico, que es extremadamente raro, se caracteriza por degeneración mucoide y la formación de micro quistes, y generalmente presenta un curso clínico más indolente [\[10\]](#).

En la Figura 2 podemos ver una representación a nivel microscópico de como son las células características de los astrocitomas de grado III.



*Figura 2: Vista microscópica que permite ver como son las células características de los astrocitomas. [10]*

#### **2.4.4.2. ASTROCITOMA GRADO III**

Aproximadamente el 4% de todos los tumores malignos del sistema nervioso central (SNC) y el 10% de los gliomas se catalogan como AA. La supervivencia de los pacientes con AA depende de la patología molecular específica. Con los tratamientos estándar, la mediana de supervivencia global es de 3 años, mientras que la tasa de supervivencia a los 5 años se encuentra en el 28%.

El astrocitoma anaplásico (AA) o astrocitoma de grado III es un tumor cerebral maligno, primario y de origen astrocítico, que se infiltra de manera difusa. Actualmente, el AA se caracteriza por su atipia nuclear, una mayor densidad celular, actividad proliferativa significativa visible en la presencia de mitosis, y la ausencia de proliferación endotelial o necrosis, las cuales son características distintivas del glioblastoma. Aproximadamente un 25% de los casos de AA se desarrollan como tumores primarios, mientras que el 75% restante se produce a partir de la transformación de astrocitomas de menor grado.

Un glioma anaplásico de grado III, se distingue por su actividad mitótica, una mayor densidad celular, la presencia de marcadores gliales como la proteína ácida

fibrilar glial (GFAP), la ausencia de marcadores neuronales y atipia nuclear. A diferencia del glioblastoma, el AA no presenta necrosis ni microvascularización.

Otra característica importante a nivel molecular de los AA es que pueden tener o no mutaciones en las enzimas isocitrato deshidrogenasa (IDH1 e IDH2), que como se ha mencionado anteriormente, es uno de los marcadores que permite la distinción de los tumores. Además, la presencia o no de esta mutación tiene un gran impacto respecto a la supervivencia del paciente.

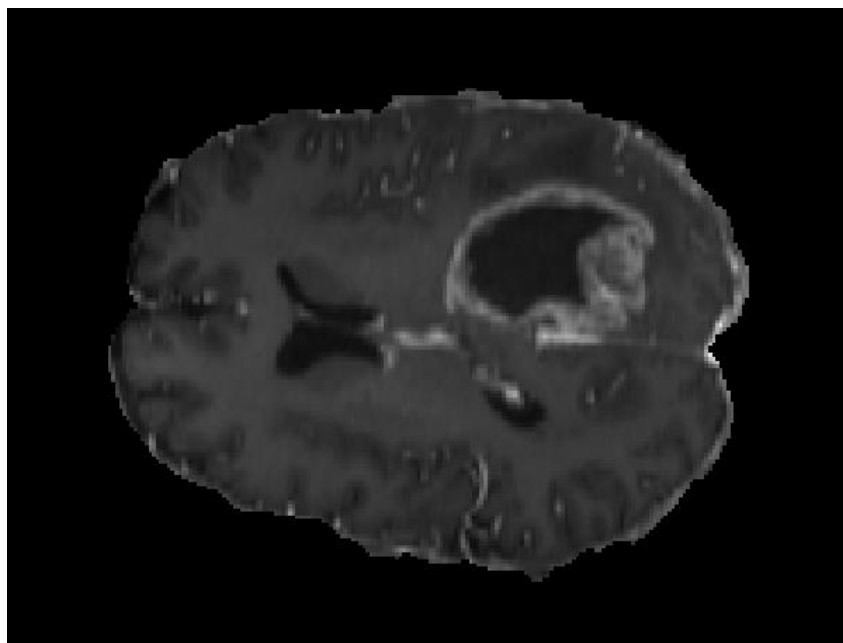
Muchos de estos AA también tienen la presencia del promotor MGMT, característica importante a la hora de tratar el tumor con radioterapia [9].

#### 2.4.5. GLIOBLASTOMA

El glioblastoma constituye el 45,6% de todos los tumores cerebrales malignos primarios, aunque su incidencia anual de 3,1 por cada 100,000 personas es relativamente baja en comparación con los cánceres que afectan a otros órganos, como el de mama, pulmón o próstata. La incidencia anual ajustada por edad del glioblastoma aumenta con la edad, comenzando en 0,15 por cada 100,000 en niños y alcanzando un pico de 15,03 por cada 100,000 en pacientes de 75 a 84 años. La tasa de supervivencia está inversamente relacionada con la edad: sólo el 5% de los pacientes diagnosticados con glioblastoma sobreviven a los 5 años, y este porcentaje se reduce al 2% en pacientes de 65 años o más. Los factores de riesgo para el desarrollo del glioblastoma, además de la edad, no están claramente definidos. Se observa que los hombres tienen una mayor incidencia que las mujeres (con una proporción de 1,6:1) y que los individuos blancos son más frecuentemente afectados que los negros (con una proporción de 2:1).

En la Figura 3 se puede ver la representación de un glioblastoma de grado IV en una Resonancia magnética con ponderación T1 con contraste, que permite hacerse

una idea de lo grande que es el tumor, además de su actividad (parte blanca del tumor). Esto explica la razón de la poca tasa supervivencia en este tipo de gliomas.



*Figura 3: Imagen de un Glioblastoma de grado IV obtenida de una RM con ponderación T1 con contraste.*

No se ha encontrado una asociación significativa entre la localización del glioblastoma en el momento del diagnóstico y la ubicación de las células progenitoras neuronales malignas (CPNM), aunque la mayoría de los glioblastomas tienden a localizarse en el compartimento supratentorial. Esta falta de asociación podría deberse a la dispersión extensa de las células de glioblastoma por todo el cerebro, incluso en etapas tempranas de la enfermedad. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que el glioblastoma se desarrolle a partir de células no progenitoras neurales. La mayoría de los gliomas se encuentran en los lóbulos frontal (25,8%), temporal (19,7%) y parietal (12,2%). En contraste, los gliomas en el lóbulo occipital (3,2%), cerebeloso (2,9%), tronco encefálico (4,2%) y médula espinal (4,3%) son relativamente infrecuentes.

Una de las características histopatológica que mejor identifica la existencia de un glioblastoma es la presencia de necrosis y proliferación microvascular. Otros

indicadores de malignidad en el glioblastoma son la anaplasia, la alta tasa de mitosis y la invasividad, aunque estos también se encuentran en los gliomas anaplásicos, que la OMS clasifica como grado III. Algunos de los marcadores característicos de este tipo de tumor son la proteína ácida fibrilar glial, que confirma la diferenciación astrocítica, y MIB-1/Ki-67, que ayuda a evaluar la proliferación celular. Un anticuerpo específico para la mutación IDH-1 R132H se ha incorporado al diagnóstico estándar en casos sospechosos de glioblastoma. No obstante, es importante destacar que este anticuerpo no detecta otras mutaciones en los genes IDH-1 o IDH-2.

La metilación del promotor de MGMT predice el beneficio de la quimioterapia con temozolomida en el glioblastoma recién diagnosticado y probablemente también en el recurrente. Como se ha dicho anteriormente, desde su descubrimiento el MGMT sigue siendo el biomarcador con mayor impacto en la toma de decisiones clínicas, especialmente en pacientes de edad avanzada con glioblastoma.

Finalmente, en referencia a la supervivencia de los pacientes con glioblastomas las opciones terapéuticas en fase de progresión son limitadas y su impacto en los resultados clínicos es modesto. Los pacientes que participan en ensayos clínicos para glioblastoma recurrente suelen ser una subpoblación con un pronóstico relativamente mejor. Para muchos pacientes que se encuentran en un estado avanzado durante la primera recurrencia, los cuidados de apoyo intensivos pueden ser la mejor opción. [\[1\]](#)

## 2.5. RESONANCIA MAGNÉTICA (MR)

Una de las técnicas no invasivas más utilizadas para detectar tumores cerebrales es la resonancia magnética por imágenes, que proporciona una visualización tridimensional detallada del cerebro. Ésta se fundamenta en una tecnología avanzada que estimula y detecta los cambios en la dirección del eje de rotación de los protones presentes en el agua de los tejidos vivos. Un aspecto a favor de este tipo de tecnología

es que no utiliza radiación ionizante (tomografía computarizada), sino campos magnéticos, por lo que el paciente no se expone a ningún tipo de radiación externa. Los escáneres de IRM son particularmente apropiados para obtener imágenes de las partes no óseas o de los tejidos blandos del cuerpo.

La resonancia magnética (IRM) utiliza imanes potentes para generar un campo magnético fuerte, típicamente de 1.5 a 3 teslas, que alinea los protones en los tejidos del cuerpo. Al aplicar una corriente de radiofrecuencia, los protones se desvían de su alineación con el campo magnético. Cuando se apaga la corriente de radiofrecuencia, los protones comienzan a realinearse con el campo magnético, liberando energía en el proceso. Los sensores de IRM capturan la energía liberada cuando los protones se realinean con el campo magnético. El tiempo que tardan en realinearse y la cantidad de energía liberada dependen del tipo de tejido y de su composición química.

Para ser más concretos, las imágenes por resonancia magnética se basan en la ionización de átomos que tienen un número impar de electrones en su núcleo, en el caso de las RM se trata de los átomos de hidrógeno. La imagen resultante se obtendrá después de someter a los núcleos del hidrógeno al campo magnético en cuestión.

Al incidir el campo sobre estos átomos, éstos se van orientando paralela y antiparalelamente, rotando sobre si mismos en forma de spin. Más de la mitad de los protones se alinean en paralelo con el campo magnético. Esta mayor proporción de núcleos alineados paralelamente es la que genera momentos magnéticos, los cuales son responsables de la señal que se utiliza para crear la imagen por resonancia magnética. Además del spin, los protones del hidrógeno girarán en un movimiento cónico. La frecuencia de este movimiento depende del núcleo que se quiere estudiar y es directamente proporcional al campo magnético que soporta el núcleo. Este movimiento sigue la llamada Ley de Larmor. En términos prácticos, la Ley de

Larmor ayuda a determinar la frecuencia exacta de los pulsos de radiofrecuencia necesarios para interactuar con los núcleos y provocar la resonancia. Cuando los pulsos de radiofrecuencia tienen una frecuencia igual a la frecuencia de precesión de los núcleos (frecuencia de Larmor), los núcleos absorben la energía y se desvían de su alineación.

$$\omega = \gamma \cdot B \quad (1)$$

Dónde:

- $\omega$  es la frecuencia angular de precesión.
- $\gamma$  es la relación giromagnética del núcleo (un valor constante específico para cada tipo de núcleo).
- $B$  es la intensidad del campo magnético aplicado.

Para un correcto funcionamiento de la resonancia, el paciente debe colocarse en el interior de un imán de gran tamaño y, permanecer inmóvil durante todo el tiempo que dura la resonancia para evitar una distorsión de la imagen.

Es importante señalar que, si se expone a un paciente a un campo magnético intenso y se aplican ondas de radiofrecuencia, todo el organismo podría entrar en resonancia simultáneamente, lo que afectaría negativamente la calidad de la imagen. Para evitar esto, se utiliza un gradiente dentro del campo magnético, que permite enfocar la resonancia en un plano específico. Esto asegura que solo el plano deseado tenga la frecuencia de precesión adecuada, mejorando así la precisión de la prueba.

En el archivo de imágenes de este TFG y con el que se trabajará para hacer las segmentaciones (T1C), se le añade al paciente un medio de contraste (en el caso de nuestro data set, dos agentes de contraste a base de gadolinio: gadobutrol a una dosis de 0,1 ml/kg y gadoterato a una dosis de 0,2 ml/kg) que sirve para diferenciar con

mejor precisión las diferentes partes del tumor. Este contraste se suele administrar por vía intravenosa.

Un aspecto crucial a tener en cuenta respecto a las resonancias magnéticas es que, aunque proporcionan imágenes detalladas de los tumores, no revelan información específica sobre su fisiología. Por ello, se emplean técnicas adicionales, como la espectroscopía y las biopsias, para obtener datos sobre la composición química y las características biológicas del tumor. Estos métodos complementarios son fundamentales para una evaluación integral y un tratamiento efectivo.

Las imágenes resultantes suelen tener un formato DICOM, ya que éste permite un buen análisis y trabajo con ellas, sin embargo, para este trabajo, se utilizarán imágenes en formato NIFTI, que se trata de un estándar utilizado para almacenar datos de imágenes cerebrales en su gran mayoría. En el siguiente punto ahondaremos más en este formato y explicaremos cuáles son sus características principales.

## 2.6. FORMATO NIFTI

El formato NIFTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) es un estándar ampliamente utilizado en el campo de la neuroimagen para la representación de datos volumétricos en imágenes médicas. Desarrollado como una mejora del formato ANALYZE 7.5, NIFTI se ha diseñado para facilitar la gestión y el análisis de datos complejos obtenidos mediante técnicas de imagen como la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET).

Los archivos NIFTI se presentan en dos formatos principales: `.nii` y `.nii.gz`. El primero es el formato no comprimido, mientras que el segundo es una versión comprimida utilizando `gzip`, que ayuda a reducir el espacio de almacenamiento. Ambos formatos permiten almacenar datos en 3D (volumétricos) y 4D (con series temporales de imágenes 3D). En este trabajo se va a trabajar con las imágenes en formato comprimido.

Una de las características distintivas del formato NIfTI es su capacidad para almacenar metadatos detallados que describen la geometría de la imagen. Estos metadatos incluyen información crucial como la resolución espacial, el tamaño del voxel, y las matrices de transformación que relacionan las coordenadas del espacio de la imagen con el espacio físico real. Esta información ha sido muy importante para la correcta interpretación y análisis de los datos volumétricos en este trabajo. A continuación, en la Figura 4 podemos ver una estructura de formato NIfTI.

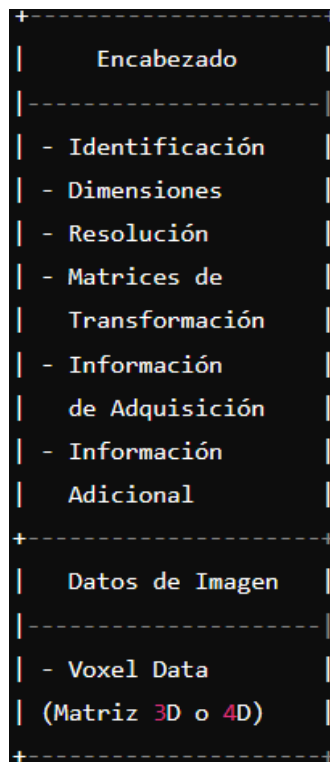


Figura 4: Estructura del formato de imagen NIfTI.

## 2.7. MÉTODOS DE SEGMENTACIÓN DE IMAGEN MÉDICA

En esta sección se tratarán diferentes métodos de segmentación de imagen médica, poniendo énfasis en el algoritmo de crecimiento de regiones, que es el método utilizado en este trabajo para la obtención de resultados.

La segmentación de imágenes consiste en dividir una imagen en múltiples regiones u objetos, donde cada grupo de píxeles representa el objeto de interés y el resto se clasifica como fondo. Este proceso se basa en la identificación de

características comunes dentro de cada región, como el nivel de gris, la intensidad o la textura. Dado que cada imagen posee propiedades únicas, es fundamental elegir el método de segmentación adecuado para maximizar la precisión en la separación de las regiones. En el caso de las imágenes médicas, por ejemplo, los requisitos de segmentación para una imagen de un tumor cerebral pueden diferir de los necesarios para segmentar una imagen de un tumor pulmonar, debido a las características anatómicas y funcionales propias de cada órgano. En este proyecto se trabajará para realizar una correcta segmentación de las diferentes partes de varios tipos de tumor cerebral, según el nivel de gris de sus píxeles.

Además, las imágenes médicas suelen enfrentarse a desafíos adicionales como el ruido, la presencia de volúmenes parciales o artefactos generados por la tecnología de adquisición de imágenes. Estos factores complican el proceso de segmentación, lo que requiere la selección de algoritmos especializados para garantizar una interpretación correcta de los datos. Por ello, la elección del método de segmentación debe adaptarse a las características de la imagen y al propósito del análisis, con el fin de lograr resultados precisos y fiables.

### 2.7.1. UMBRALIZACIÓN

La umbralización (thresholding) es una técnica de segmentación de imágenes que se basa en la asignación de un valor de intensidad, conocido como umbral (threshold), para separar los objetos deseados del fondo de la imagen. Se emplea la binarización por umbral, donde la imagen original  $f(x,y)$  se convierte en una imagen umbralizada  $g(x,y)$  mediante la aplicación de un umbral  $UUU$  definido de la siguiente forma:

$$\begin{cases} g(x,y) = 255, & \text{si } f(x,y) > Umbral \\ g(x,y) = 0, & \text{si } f(x,y) < Umbral \end{cases} \quad (2)$$

Esto nos devuelve una imagen en blanco y negro, que permite diferenciar bien los objetos del fondo.

### 2.7.2. DIVISIÓN Y FUSIÓN DE REGIONES (SPLIT AND MERGE)

Este método de segmentación consiste en dividir la imagen original en un conjunto inicial de regiones, seleccionadas de manera arbitraria. Luego, se aplica una prueba de homogeneidad para evaluar si las regiones adyacentes deben fusionarse o mantenerse separadas. El proceso comienza con la imagen inicial  $I$ , que se subdivide en cuatro regiones. Si alguna de estas subregiones no es homogénea, se vuelve a

dividir en cuatro subregiones adicionales. Este proceso se repite de manera iterativa hasta que todas las regiones resultantes cumplen con el criterio de homogeneidad.

Una vez completada la partición de la imagen, las regiones adyacentes que satisfacen el test de homogeneidad se fusionan, generando áreas más amplias que mantienen características similares. Este enfoque garantiza una segmentación adaptativa, permitiendo que las regiones finales reflejen la estructura interna de la imagen y evitando divisiones innecesarias donde existe homogeneidad.

### 2.7.3. AGRUPAMIENTO (CLUSTERING)

El algoritmo de agrupación o "clustering algorithm" busca dividir un conjunto de datos en subconjuntos llamados clusters, de forma que los elementos dentro de cada cluster compartan características similares. Esta agrupación se basa en criterios de similitud o cercanía entre los elementos. Uno de los métodos más destacados en este campo es el método k-means, que funciona estableciendo inicialmente un número fijo de clusters.

El proceso de k-means comienza asignando cada elemento a un cluster en función de su proximidad a los centros de los clusters. Posteriormente, se recalculan los centros de los clusters en base a los elementos asignados. Este proceso se repite iterativamente hasta que los clusters alcanzan una convergencia, es decir, cuando los elementos, en este caso píxeles, ya no cambian de cluster. Este método es ampliamente utilizado en la segmentación de imágenes debido a su capacidad de identificar patrones similares en grandes conjuntos de datos [\[4\]](#).

### 2.7.4. REDES NEURONALES ARTIFICIALES

Las Redes Neuronales Artificiales (Artificial Neural Networks - ANN) son sistemas de procesamiento en paralelo formados por nodos o "neuronas", que intentan imitar el proceso de aprendizaje del cerebro humano. En el contexto de segmentación de imágenes, cada neurona de la red está asociada a un píxel de la imagen de entrada. Estas neuronas reciben estímulos tanto externos, como el color o la intensidad del píxel, como locales, provenientes de sus conexiones con neuronas vecinas.

Los estímulos se acumulan en la neurona hasta que superan un umbral, momento en el que se genera una respuesta en la salida. Este mecanismo permite que las ANN sean muy robustas frente al ruido y las variaciones en los parámetros de entrada. Su uso más común en segmentación de imágenes es como clasificador, donde, tras entrenar la red con un conjunto de datos adecuado, la red neuronal aprende a clasificar y segmentar correctamente las distintas regiones de la imagen [\[17\]](#).

## 2.7.5. ALGORITMO DE CRECIMIENTO DE REGIONES

La técnica de crecimiento de regiones es un método de segmentación que agrupa píxeles de una imagen en función de características similares, como la intensidad o el color, para formar regiones coherentes. El proceso comienza seleccionando un conjunto de píxeles iniciales llamados semillas, que representan diferentes regiones de la imagen. A partir de estas semillas, las regiones se expanden gradualmente, añadiendo aquellos píxeles adyacentes que cumplen con una regla de homogeneidad.

La homogeneidad se refiere a que los píxeles añadidos a la región deben compartir las mismas propiedades que los píxeles de la región original, como valores de intensidad similares o características específicas. Si el píxel cumple esta condición, se incluye en la región; de lo contrario, no se añade. El crecimiento de regiones continúa hasta que no haya más píxeles que puedan añadirse sin romper la uniformidad de la región. Este método es útil para segmentar áreas homogéneas en imágenes, como estructuras anatómicas en imágenes médicas, garantizando que los bordes entre diferentes regiones se detecten de manera precisa.

En el siguiente punto se desarrollará más profundamente este algoritmo ya que es el que se va a utilizar para realizar la segmentación de nuestros tumores.

## 2.8. ALGORITMO DE CRECIMIENTO DE REGIONES

El crecimiento de regiones es un procedimiento que agrupa píxeles o subregiones en regiones más grandes, basándose en criterios de crecimiento predefinidos. El proceso comienza con un conjunto de puntos "semilla" y, a partir de ellos, se expanden las regiones añadiendo píxeles vecinos que compartan características similares, como la intensidad o el color. La selección de estas semillas puede depender del problema a resolver, y cuando no se dispone de información previa, se pueden utilizar propiedades de los píxeles, como su nivel de intensidad o textura, para identificar estos puntos de partida.

El algoritmo básico de crecimiento de regiones sigue los siguientes pasos:

1. Identificación de componentes conectadas: Se identifican todas las componentes conectadas en la imagen  $S(x,y)$  y cada componente conectada se reduce a un único píxel, etiquetando estos píxeles encontrados como 1. Todos los demás píxeles en  $S$  se etiquetan como 0.

2. Formación de la imagen predicado: Se crea una imagen  $f_Q$  tal que, en cada punto  $(x,y)$ ,  $f_Q(x,y)=1$  si la imagen de entrada satisface un predicado  $Q$  predefinido en esas coordenadas, y  $f_Q(x,y) = 0$  en caso contrario. Este predicado puede depender de diferencias de intensidad u otras propiedades de la imagen.

3. Expansión de las regiones desde los puntos semilla: A partir de los puntos semilla en  $S$ , se añaden a cada uno de ellos los puntos de valor 1 en  $f_Q$  que estén conectados a 8 vecinos (conectividad 8) a ese punto semilla.

4. Etiquetado de las regiones: Finalmente, se etiqueta cada componente conectada en  $g$  con una etiqueta de región diferente, que puede ser un número o una letra. Esto da como resultado la imagen segmentada obtenida mediante el crecimiento de regiones.

En el contexto de este proyecto, el crecimiento de regiones se aplica para la segmentación de tumores cerebrales en imágenes de resonancia magnética (RM). El algoritmo se adapta para identificar y segmentar diferentes tipos de tumores cerebrales, como glioblastomas, astrocitomas y oligodendrogliomas, mediante la selección y ajuste de valores de semilla específicos para cada tipo de tumor. Al utilizar imágenes segmentadas proporcionadas en el conjunto de datos como referencia, se pueden establecer criterios de similitud y umbrales para optimizar la segmentación.

Esta técnica mejora el análisis de imágenes médicas al proporcionar un método automatizado para delinear regiones de interés, lo que resulta en una mayor eficiencia y exactitud en la detección de tumores cerebrales [8].

## 2.9. ANÁLISIS ROC

La curva ROC se utiliza para evaluar la similitud entre un conjunto de instancias, en este caso, imágenes segmentadas. En el contexto de un clasificador binario, como el que se aplica a la segmentación de imágenes, existen cuatro posibles resultados: verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), falsos negativos (FN) y verdaderos negativos (VN). Estos resultados permiten evaluar la precisión del algoritmo, teniendo en cuenta el problema específico abordado en este trabajo.

Las imágenes procesadas son de tipo lógico, lo que significa que cada píxel tiene un valor binario (0 o 1), y las operaciones realizadas sobre estas imágenes son lógicas, asegurando una clara separación entre las áreas de interés (por ejemplo, el tumor) y el fondo.

- **Verdaderos Positivos (TP):** Son los píxeles que coinciden tanto en la región segmentada mediante el algoritmo de crecimiento de regiones como en la imagen segmentada proporcionada en el data set descargado. Se calculan como la intersección entre ambas imágenes.
- **Falsos Positivos (FP):** Son los píxeles identificados por el algoritmo de crecimiento de regiones que no pertenecen a la región segmentada en la imagen del data set. Se calculan como la resta lógica entre la imagen segmentada por el algoritmo y la imagen de los TP.
- **Falsos Negativos (FN):** Son los píxeles que forman parte de la región segmentada en la imagen del data set, pero que no fueron capturados por el algoritmo de crecimiento de regiones. Se calculan restando lógicamente la imagen del data set y la imagen de TP.
- **Verdaderos Negativos (TN):** Son los píxeles que están fuera tanto de la región segmentada por el algoritmo de crecimiento de regiones como de la imagen segmentada proporcionada por el data set. Se obtienen mediante la negación de la suma lógica de los píxeles TP, FP y FN.

Las fórmulas que se han utilizado para la obtención de todos los parámetros que se van a utilizar en este trabajo son las siguientes:

$$\text{Sensibilidad} = VPR = \frac{VP}{VP+FN} \quad (3)$$

$$\text{Ratio Falsos positivos} = FPR = \frac{FP}{FP+VN} \quad (4)$$

$$\text{Exactitud} = ACC = \frac{VP+VN}{P+N} \quad (5)$$

$$\textit{Especificidad} = 1 - \textit{FPR} \quad (6)$$

$$\textit{Precisión} = \textit{PPV} = \frac{VN}{VN+FN} \quad (7)$$

También se va a determinar el valor del Área bajo la curva (AUC) con el método de los trapecios que se explicará más adelante.



## 3. DESARROLLO DEL PROYECTO

En los siguientes apartados se detallarán cuales han sido las metodologías y algoritmos que se han utilizado para poder cumplir con el objetivo propuesto.

### 3.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El presente trabajo de fin de grado se centra en el desarrollo y optimización de técnicas de segmentación de tumores cerebrales mediante el uso del algoritmo de crecimiento de región (Region Growing), así como la implementación de otros métodos y enfoques que permitan mejorar su eficacia y precisión. La segmentación de tumores cerebrales es una tarea de vital importancia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer, ya que permite una evaluación más precisa del tamaño, forma y localización del tumor, lo que a su vez ayuda a los médicos a tomar decisiones más informadas en cuanto a la planificación del tratamiento. En este sentido, el objetivo principal de este trabajo es implementar el algoritmo de Region Grow en un conjunto de imágenes médicas que contienen tumores cerebrales, optimizar los parámetros clave del algoritmo, como el umbral de segmentación y la selección de la semilla inicial, y evaluar los resultados utilizando herramientas de análisis como la curva ROC.

Para llevar a cabo este estudio, se dispone de un archivo extenso de imágenes médicas en formato NiftI obtenidas de diversos pacientes, con el fin de evaluar una variedad de tipos de tumores cerebrales. Estas imágenes provienen de un data set extraído del NIH y han sido previamente etiquetadas con información relevante sobre la segmentación de los tumores, lo que nos proporciona una base sólida para la optimización del algoritmo. La variedad de imágenes incluye tumores cerebrales de diferentes tipos, entre los que se encuentran glioblastomas de grado IV, astrocitomas

de grados II y III, y oligodendrogliomas de grado II. Cada tipo de tumor presenta características morfológicas y de comportamiento distintas, lo que hace necesario evaluar el rendimiento del algoritmo en función de estas diferencias, ya que cada grupo de imágenes puede requerir ajustes específicos en los parámetros del modelo para lograr una segmentación precisa. Específicamente, la segmentación se realizará sobre las diferentes zonas del tumor, tanto la parte necrosada y la activa, en el caso de estas exista, como la masa tumoral visible (parte del cerebro que presenta la lesión tumoral) y la anomalía FLAIR, que es la parte difusa del tumor, con el fin de distinguir las áreas afectadas de manera más precisa y hacer una caracterización exhaustiva de cada tumor.

Uno de los objetivos centrales de este trabajo es optimizar tanto el umbral de segmentación como la semilla inicial, de manera que el algoritmo sea capaz de identificar de manera más precisa las diferentes regiones de los tumores cerebrales presentes en las imágenes.

Para optimizar estos parámetros, se utilizará la información disponible en el data set de imágenes, que contiene las segmentaciones manuales realizadas por expertos, lo que permite comparar los resultados obtenidos por el algoritmo con las segmentaciones reales y ajustar los parámetros en función de estos resultados. La optimización del umbral de segmentación es especialmente importante, ya que determina los límites de la región de interés y, si no es adecuado, puede incluir píxeles que no pertenecen al tumor o dejar fuera partes importantes del mismo. El umbral óptimo puede variar según el tipo de tumor y las características específicas de la imagen, por lo que se explorarán diferentes técnicas para ajustar este parámetro. Del mismo modo, la selección de la semilla también es crucial, ya que un mal posicionamiento inicial puede llevar a una segmentación errónea o a la necesidad de realizar correcciones manuales posteriores. Se evaluarán diferentes estrategias para la

selección automática de semillas, basadas en la identificación de regiones de alta probabilidad de pertenecer al tumor.

Una vez implementado y optimizado el algoritmo, se procederá a realizar la segmentación sobre los grupos de imágenes de acuerdo con el tipo de tumor y las distintas regiones a analizar (necrosada, activa, lesión tumoral y FLAIR). Esta clasificación permite evaluar la eficacia del algoritmo en función de las características morfológicas y patológicas de los diferentes tipos de tumores cerebrales.

Para evaluar la eficacia de las segmentaciones obtenidas, se utilizarán métricas cuantitativas que permitan comparar los resultados del algoritmo con las segmentaciones reales proporcionadas por el data set. Entre las métricas más relevantes se encuentra el uso de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), que es una herramienta ampliamente utilizada para evaluar el rendimiento de algoritmos de clasificación y segmentación.

## 3.2. BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE IMÁGENES.

### 3.2.1. DESCRIPCIÓN DEL ARCHIVO UCSF-PDGM.

Para la realización de este proyecto se ha hecho una búsqueda de imágenes de resonancia magnética dentro del Archivo Nacional del Cáncer. Finalmente, se ha decidido que, para nuestro trabajo, podíamos obtener resultados satisfactorios y concluyentes con el “UCSF-PDGM | The University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI”.

El archivo de imágenes seleccionado tiene un tamaño de 156 GB y está compuesto por una carpeta que contiene cada uno de los pacientes de los que se hizo el estudio. En cada una de estas carpetas se encuentran diferentes tipos de imágenes comprimidas en formato NIfTI (.nii.gz):

- ASL.

- Brain parenchyma segmentation.
- Brain segmentation.
- DTI Eddy FA.
- DTI Eddy L1.
- DTI Eddy L2.
- DTI Eddy L3.
- DTI Eddy MD.
- DTI Eddy noreg.
- DWI.
- DWI bias.
- FLAIR.
- FLAIR bias.
- SWI.
- SWI bias.
- T1.
- T1 bias.
- T2.
- T2 bias.
- T1c.
- T1c bias.
- T1gad bias.
- Tumor segmentation.

Como ya hemos dicho anteriormente, los gliomas difusos son una de las formas más comunes y agresivas de cáncer cerebral, con pronósticos generalmente desfavorables. Por lo que, mejorar la precisión del diagnóstico, evaluar la progresión de la enfermedad y optimizar las estrategias terapéuticas son aspectos que se deben tener en cuenta y que trataremos durante todo este trabajo.

En esta colección de datos encontramos imágenes de resonancia magnética (MRI) enfocadas a gliomas difusos preoperatorios. Este archivo se creó para facilitar la investigación y el desarrollo de métodos de diagnóstico y tratamiento de gliomas difusos, que son un tipo de tumor cerebral maligno. Además de los datos, tenemos varios documentos, que nos permiten conocer varios aspectos clínicos a destacar sobre los 5 tipos de gliomas que se podrán encontrar en el archivo.

Para este estudio se han tenido en cuenta un total de 501 pacientes, diagnosticados entre 2015 y 2021, con un glioma cerebral difuso de entre II y IV grado, siguiendo la clasificación que se hace en la OMS. La obtención de las imágenes

se ha hecho con un Scanner Tesla 3.0 (Discovery 750, GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin, USA). Se incluye en el protocolo de imágenes 3D diferentes ponderaciones, tales como, T2, T2/FLAIR, ponderación en susceptibilidad (SWI), en difusión (DWI), T1 (antes y después del contraste), imágenes de perfusión 3D con marcaje spin arterial (ASL) e imágenes de difusión 2D de alta resolución angular (HARDI) en 55 direcciones. Durante el periodo de estudio se utilizaron dos agentes de contraste a base de gadolinio: gadobutrol (Gadovist, Bayer, LOC) a una dosis de 0,1 ml/kg y gadoterato (Dotarem, Guerbet, Aulnay-sous-Bois, Francia) a una dosis de 0,2 ml/kg [2].

Igualmente, en nuestro data set aparece la imagen de una segmentación tumoral realizada como parte del 2021 BraTS (Brain Tumor Segmentation Challenge 2021), concurso donde el campeón sería quien diseñaría el algoritmo de segmentación mostrado en el archivo. Finalmente, las imágenes fueron corregidas manualmente por radiólogos expertos y aprobadas por dos revisores especialistas en la temática. En función del tipo de tumor la segmentación puede presentar varios compartimentos tumorales distintos: masa tumoral visible (lesión tumoral), tumor con realce (parte activa del tumor), tumor necrótico (parte muerta del cerebro) y anomalía FLAIR circundante (edema/difusión). Aunque no en todas las imágenes vemos todas las divisiones, si podemos afirmar que en los tumores de alto grado (IV), se pueden observar tres de estos casos.

Como se ha dicho anteriormente, en el archivo UCSF-PDGM podemos encontrar diversos datos detallados por cada paciente. Primero está el ID, que es un identificador único asignado a cada paciente permitiendo rastrear y referirse a cada uno sin usar nombres u otros identificadores personales, garantizando así la privacidad. El dato sobre el sexo del paciente (masculino o femenino) se encuentra a continuación, seguido de la edad en el momento de la resonancia magnética (MRI),

un dato importante para correlacionar la progresión de la enfermedad con la edad del paciente. También se incluye el grado del tumor según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para tumores del sistema nervioso central (CNS), lo cual ayuda a determinar la agresividad del tumor. El diagnóstico patológico final del tumor, basado en los criterios de la OMS de 2021, proporciona una categorización precisa del tipo de tumor presente.

El estado del gen MGMT (O6-metilguanina-ADN metiltransferasa), que puede estar metilado o no metilado, es un biomarcador importante para predecir la respuesta a ciertos tratamientos de quimioterapia. Además, se proporciona un índice cuantitativo que indica el nivel de metilación del gen MGMT. También se incluye el estado de la co-delección de los cromosomas 1p y 19q, una información genética crucial para el diagnóstico y pronóstico de ciertos tipos de gliomas, especialmente los oligodendrogliomas. El estado de la mutación del gen IDH (isocitrato deshidrogenasa), que puede ser mutado o no mutado, está asociado con un mejor pronóstico en ciertos tipos de gliomas.

El archivo también indica el estado vital del paciente (1 si ha fallecido, 0 si está vivo), un dato fundamental para estudios de supervivencia, y la supervivencia general del paciente en meses desde el diagnóstico hasta el fallecimiento o el último seguimiento. Además, se detalla el grado de resección quirúrgica del tumor, indicando cuánto del tumor se ha extirpado (por ejemplo, total, subtotal).

Se incluye si se realizó una biopsia antes de la toma de imágenes MRI, un dato que puede influir en la interpretación de las imágenes y en el diagnóstico. El archivo también proporciona el identificador del paciente en el contexto del desafío BraTS21 [\[2\]](#).

Las imágenes que se van a utilizar tienen un formato 240x240x155 int 16 para las del cerebro completo y 240x240x155 uint 8 para las segmentaciones. El tamaño de

los píxeles se encuentra en valores de entre -30000 para las partes más oscuras y 25000 para las partes más claras.

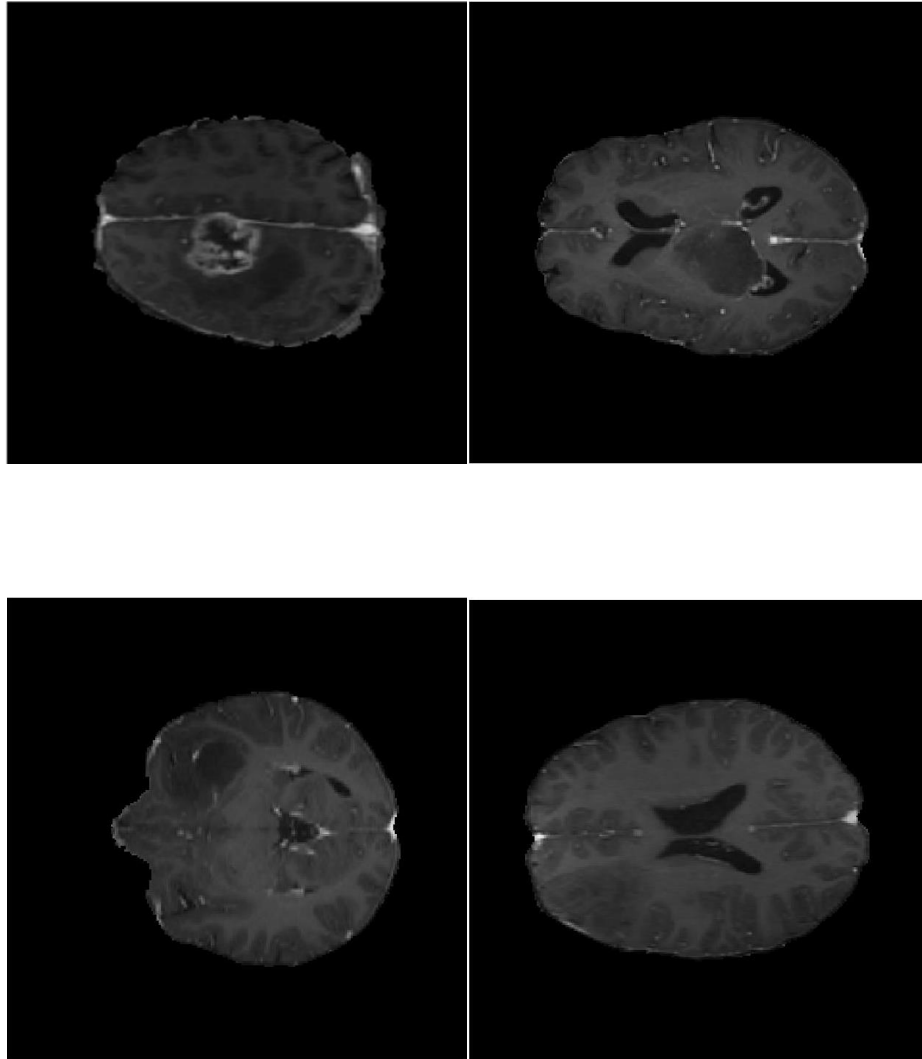
Estos datos combinados proporcionan una visión completa y detallada de cada paciente, permitiendo a los investigadores realizar análisis exhaustivos para avanzar en la comprensión y tratamiento de los gliomas difusos, así como para contribuir significativamente al desarrollo y éxito de este Trabajo de Fin de Grado.

### **3.2.2. CRITERIO DE SELECCIÓN DE LAS IMÁGENES.**

En el marco de mi Trabajo de Fin de Grado (TFG) he seleccionado un conjunto específico de imágenes de resonancia magnética (MRI) del archivo UCSF-PDGM para analizar y estudiar cómo se comporta mi algoritmo de segmentación en los diferentes tipos de tumores cerebrales. El objetivo principal es, implementar diferentes algoritmos que nos permitan optimizar nuestro algoritmo de crecimiento de regiones, en función de diferentes umbrales, para un conjunto de imágenes significativo de cada tipo de tumor. Para evaluar su eficacia se utilizarán los resultados que nos proporciona el análisis ROC (Receiver Operating Characteristic). Este enfoque permitirá mejorar la precisión en el diagnóstico y caracterización de diferentes tipos y grados de gliomas, contribuyendo así al desarrollo de mejores herramientas clínicas y terapéuticas.

Se han seleccionado 86 imágenes de resonancia magnética de gliomas, divididas en cuatro grupos: 25 astrocitomas de grado III, 25 glioblastomas de grado IV, 25 astrocitomas de grado II y 11 oligodendrogliomas de grado II. Las imágenes que se utilizarán para este estudio en concreto son las que se centran en las diferentes partes del tumor utilizando secuencias con T1 contraste, lo cual es crucial para la detección precisa de las regiones tumorales y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

En la Figura 5 se puede ver la representación de los 4 tipos de tumores cerebrales que se van a analizar, en imágenes de RM con T1 contraste.



*Figura 5: RM T1 con contraste de: Glioblastoma IV, Astrocitoma III, Astrocitoma II y Oligodendroglioma.*

Para este estudio que se va a realizar se van a utilizar dos tipos de imágenes que nos proporcionan en el data set, las correspondientes a la T1 con contraste (UCSF-PDGM-0999\_T1c.nii.gz) y la imagen segmentada proporcionada (UCSF-PDGM-0999\_tumor\_segmentation.nii.gz).

En nuestra evaluación se va a estudiar cómo trabajan nuestros algoritmos tanto la parte activa (píxeles blancos en la imagen segmentada) como para la parte necrosada (píxeles más oscuros en la imagen segmentada), en el caso de que estas existan como de la anomalía FLAIR circundante y la propia lesión tumoral.

La razón detrás de esta selección rigurosa radica en la necesidad de realizar una evaluación exhaustiva y significativa en mi investigación. Con esta muestra diversa, podré evaluar cómo funciona mi algoritmo de segmentación de crecimiento de regiones, además de los otros algoritmos que se han implementado para poder aplicar dicha técnica de manera automatizada. Al trabajar con varios tipos de tumor (glioblastomas, astrocitomas y oligodendrogliomas) se deben hacer diferentes ajustes en las funciones implementadas para su correcto estudio, siempre en función de un rango de umbrales determinado. Esto no solo permitirá una evaluación robusta de la precisión del algoritmo en la identificación de las diferentes áreas tumorales, sino que también proporcionará información valiosa para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con gliomas.

Esta selección de imágenes representa un paso crucial para garantizar la validez y relevancia de los resultados obtenidos en mi trabajo. Este enfoque me permitirá mejorar la comprensión y el manejo clínico de los tumores cerebrales mediante herramientas avanzadas de procesamiento de imágenes y análisis computacional.

Después de seleccionar las distintas imágenes que se emplearán en este proyecto, se han almacenado en la carpeta principal denominada "Archivo IMG". Para cada tipo de tumor, se ha creado una subcarpeta específica que, a su vez, contiene dos carpetas adicionales: una que incluye las imágenes completas del cerebro con contraste T1 (T1C) y otra que almacena las imágenes correspondientes a la segmentación proporcionada por el conjunto de datos principal. Este sistema de organización facilita el acceso y manejo de las imágenes para su posterior análisis y segmentación.

### 3.3. IMPLEMENTACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL ALGORITMO DE CRECIMIENTO DE REGIONES

Para el desarrollo de este trabajo se ha usado la herramienta Matlab. El objetivo principal de este proyecto será desarrollar varios algoritmos que permitan obtener la optimización de los parámetros de entrada de nuestro algoritmo de crecimiento de regiones para cada tipo de tumor y sus correspondientes partes.

Las funciones que se han implementado, que explicaremos más en detalle a continuación, para la optimización de estos parámetros son las siguientes:

- seleccionarImagenConMasPuntos.
- obtenerImagenT1COptima
- seleccionarPunto
- ValorUmbralaOptimizar
- regiongrow

La primera parte de este trabajo se centra en la lectura, almacenamiento y manejo de imágenes médicas en formato NIfTI (.nii.gz). En este caso, se aplica para procesar imágenes de tumores cerebrales, específicamente para la modalidad T1 con contraste (T1C). Cabe destacar que el mismo código se reutilizará para todos los tipos de tumores (glioblastomas de grado IV, astrocitomas de grado II y III, y oligodendrogliomas de grado II), simplemente cambiando el nombre de las variables y la ruta correspondiente a cada tipo de tumor. A continuación, se guardarán cada una de las imágenes 3D en un array para su futuro trabajo y descomposición. En la Figura 6 se puede ver cómo sería el formato de esta parte del código.

```

%% GLIOBLASTOMA GRADO 4 Segmentacion
directorio_seg_T1C = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Glioblastoma\SEGM';
archivos_seg_T1C = dir(fullfile(directorio_seg_T1C, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_seg_T1C = cell(1, length(archivos_seg_T1C));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_seg_T1C)
    nombre_archivo_seg_T1C = archivos_seg_T1C(i).name;
    ruta_archivo_seg_T1C = fullfile(directorio_seg_T1C, nombre_archivo_seg_T1C);

    % Leer la imagen NIfTI
    imagen_nii_seg_T1C = niftiread(ruta_archivo_seg_T1C);

    % Obtener la información de la imagen NIfTI
    info_nii_seg_T1C = niftiinfo(ruta_archivo_seg_T1C);

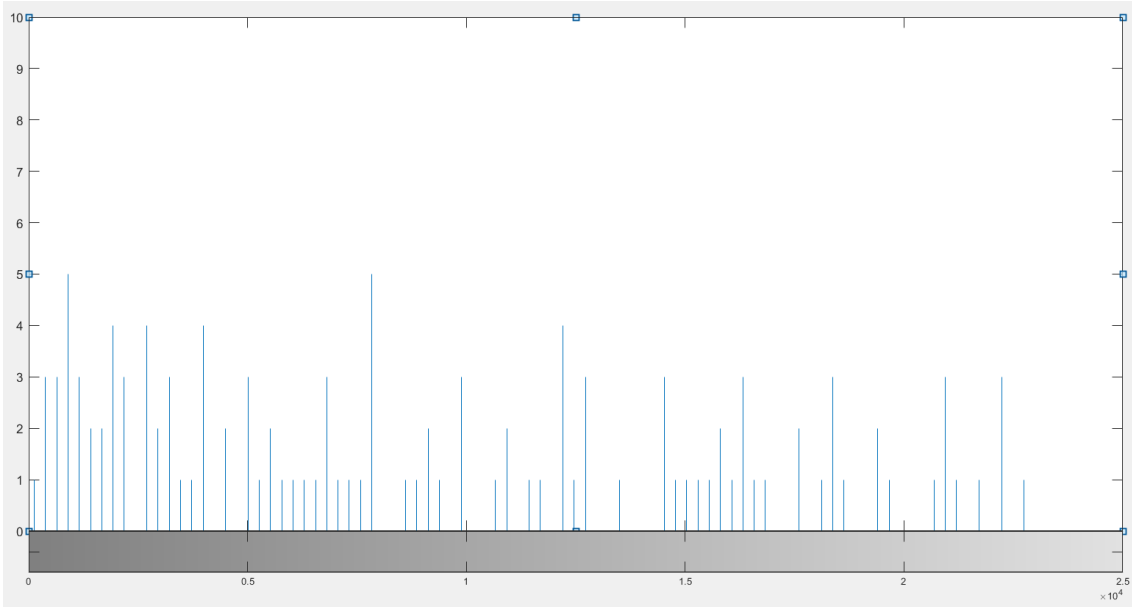
    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_seg_T1C{i} = imagen_nii_seg_T1C;
    informacion_imagenes_seg_T1C{i} = info_nii_seg_T1C;
end

```

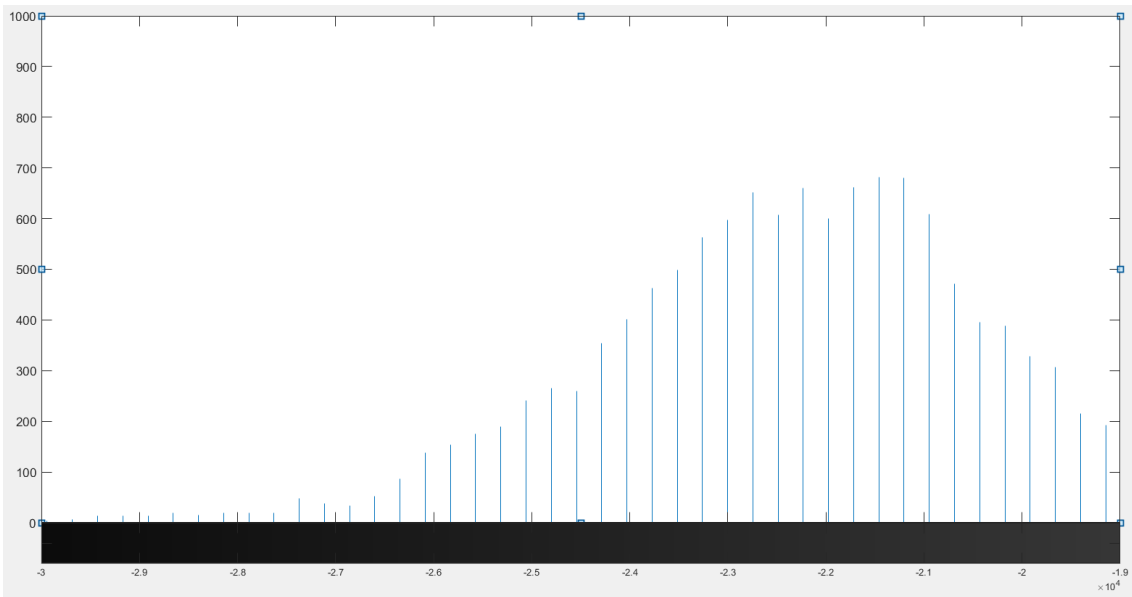
*Figura 6: Formato de código utilizado para la lectura de las imágenes.*

Para optimizar los dos parámetros necesarios para la función `regiongrow`, se comienza utilizando la función `seleccionarImagenConMasPuntos`, la cual revisa el archivo de imágenes segmentadas y selecciona la que contiene el mayor número de píxeles correspondientes a la región del tumor que se desea analizar. Este procedimiento permite obtener la capa más adecuada de la imagen tridimensional (3D) para su posterior segmentación.

Posteriormente, se procede a determinar los valores de las semillas para la segmentación. Para esto, se analizaron diferentes histogramas correspondientes a varios tipos de tumores. En las Figuras 7 y 8 se presentan ejemplos de los histogramas empleados para analizar el rango del umbral y el rango de puntos a utilizar como semilla.



*Figura 7: Histograma de la parte activa de un glioblastoma.*



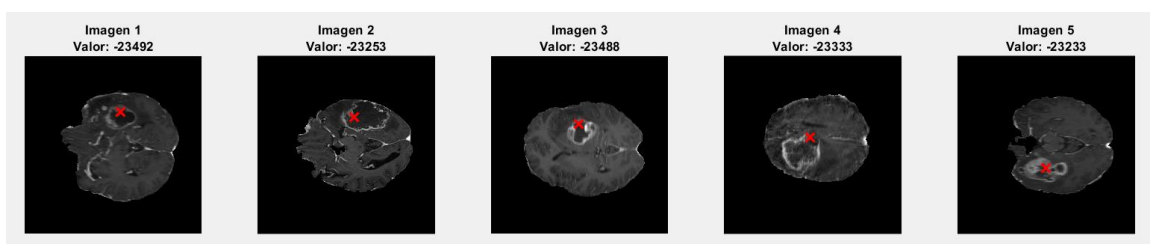
*Figura 8: Histograma de la parte necrosada de un glioblastoma.*

La función `seleccionarPunto` está diseñada para seleccionar puntos específicos en imágenes médicas que cumplen con ciertos criterios predefinidos, lo cual es esencial para optimizar la segmentación utilizando el algoritmo de crecimiento de región (Region Grow). El objetivo principal es identificar píxeles en las imágenes que correspondan a regiones de interés, como las áreas afectadas por tumores, basándose en valores de intensidad y etiquetas específicas.

El proceso comienza evaluando un conjunto de imágenes, donde cada par de imágenes está compuesto por una imagen a evaluar y una imagen segmentada óptima. La función busca puntos en la imagen a evaluar que se ajusten a un rango de valores determinado, que está relacionado con características específicas de las regiones tumorales. Además, estos valores deben coincidir con etiquetas específicas en la imagen segmentada para asegurar que el punto encontrado sea relevante para la segmentación.

Durante la evaluación, se examinan los píxeles de la imagen a evaluar para encontrar aquellos que cumplen con los criterios de intensidad establecidos, los cuales están adaptados a los diferentes tipos de tumores y sus características. Una vez que se encuentra un píxel que cumple con estos criterios, se verifica que este valor no esté presente en otras partes de la imagen donde la etiqueta sea diferente, garantizando que el punto sea único y específico para la región de interés.

Este enfoque permite seleccionar un punto representativo en cada imagen, que se utiliza posteriormente para ajustar los parámetros del algoritmo de crecimiento de región. Así, se optimiza la segmentación de los tumores al establecer semillas adecuadas que reflejan las características de cada tipo de tumor. Este proceso es crucial para asegurar una segmentación precisa y eficaz, y para mejorar la calidad del análisis de las imágenes médicas en el contexto del estudio de tumores cerebrales. En la Figura 9 podemos ver un ejemplo de cómo funciona el proceso para la parte necrosada de 5 glioblastomas.



*Figura 9: Resultado del algoritmo seleccionarPunto en un Glioblastoma.*

La función `ValorUmbralOptimizar` tiene como objetivo optimizar el umbral utilizado en el proceso de segmentación de imágenes médicas, específicamente para la técnica de crecimiento de región (`Region Grow`). Este procedimiento es crucial para ajustar los parámetros de segmentación y mejorar la precisión en la identificación de diferentes tipos de tumores cerebrales.

En primer lugar, se definen los valores de umbral que se van a probar para la segmentación. El rango de estos umbrales varía según el tipo de tumor y la sección específica del tumor que se desea segmentar. Este enfoque permite adaptar los valores de umbral a las características particulares de cada tipo de tumor y la región específica en la imagen.

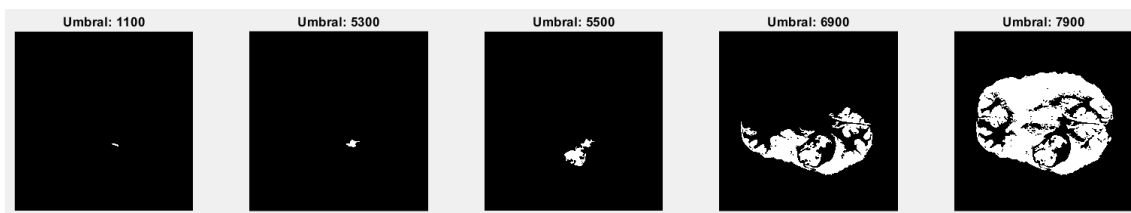
Para cada imagen en el conjunto proporcionado, la función extrae la imagen actual y los puntos de interés encontrados previamente, los cuales representan las regiones tumorales relevantes. Si los puntos encontrados tienen valores válidos (es decir, no son NaN), se crea una máscara que marca todos los píxeles en la imagen que coinciden con estos valores específicos.

Luego, se aplica la técnica de crecimiento de región utilizando cada umbral definido en el rango específico para esa imagen. Para cada valor de umbral, se llama a la función de segmentación `regiongrow` con la imagen actual y la máscara de puntos creada. Los resultados de la segmentación para cada umbral se almacenan en una celda correspondiente.

En el caso de que los puntos encontrados en una imagen no sean válidos, el proceso de segmentación se omite para esa imagen y se completa con una imagen en blanco para todos los umbrales (esto es necesario para la obtención de resultados a futuro) y se imprime un mensaje de advertencia. En esta situación, se inicializa una celda vacía para los resultados de segmentación de esa imagen.

Finalmente, la función devuelve una celda que contiene, para cada imagen, un array con los resultados de la segmentación para cada umbral probado. Este enfoque permite evaluar cómo varía la segmentación con diferentes valores de umbral, facilitando la selección del umbral óptimo que mejor se adapte a las características de la imagen y mejore la precisión en la identificación de las regiones tumorales.

Optimizar el umbral es un paso fundamental para ajustar los parámetros del algoritmo de segmentación, ya que un umbral adecuado puede hacer una gran diferencia en la calidad de la segmentación, asegurando que las regiones tumorales sean identificadas con mayor precisión en las imágenes médicas. En la Figura 10 podemos apreciar que en función del umbral que se selecciona, como actúa el método de crecimiento de regiones.



*Figura 10: Resultado de la segmentación por regiongrow en función del umbral seleccionado en un Glioblastoma.*

La implementación del algoritmo de segmentación (regiongrow) que se ha implementado en este proyecto se ha obtenido del libro Digital image processing using MATLAB (2nd ed.) [7].

La función regiongrow está diseñada para realizar la segmentación de imágenes médicas utilizando la técnica de crecimiento de región. Este procedimiento es esencial para identificar y segmentar áreas de interés, como regiones tumorales, basándose en valores de intensidad y un umbral específico.

Para el correcto funcionamiento del algoritmo de crecimiento de regiones, se deben proporcionar tres parámetros esenciales:

- En primer lugar, la imagen que se quiere analizar ( $img$ ).
- El valor de la semilla ( $S$ ), que puede ser un solo punto o un conjunto de puntos en la imagen.
- El valor del umbral ( $U$ ) que se desea optimizar, que determina el rango de intensidad alrededor del valor de la semilla para la segmentación.

El proceso comienza convirtiendo la imagen de entrada en un formato de punto flotante para asegurar una mayor precisión en los cálculos. Luego, la función verifica si el conjunto de semillas  $S$  contiene un solo punto o múltiples puntos. Si el conjunto de semillas contiene solo un punto, se crea una máscara binaria que marca todos los píxeles en la imagen que tienen el mismo valor que la semilla. En caso de que haya múltiples puntos de semilla, se utiliza la operación `bwmorph` [14] para reducir la máscara de semilla a una forma más simple y compacta. La operación de "shrink" (reducción) elimina los píxeles de los bordes de la región binaria, resultando en una versión "esquelética" de la máscara de semilla. Esto asegura que las semillas estén bien definidas y no contengan elementos espurios que puedan afectar la segmentación. La operación `bwmorph` se basa en conceptos de la teoría de conjuntos y geometría, específicamente en la erosión morfológica, que reduce el tamaño de los objetos en la imagen binaria eliminando píxeles en el borde del objeto.

A continuación, se inicializa una máscara para almacenar la imagen segmentada. Para cada valor de semilla encontrado en la imagen, se genera una máscara binaria que marca todos los píxeles cuyo valor está dentro del rango definido por el umbral  $U$  alrededor del valor de la semilla. Esta máscara se combina con la máscara de segmentación existente mediante una operación OR, acumulando los píxeles que cumplen con los criterios de intensidad para todas las semillas.

Una operación OR es una operación lógica que se utiliza en programación y procesamiento de imágenes para combinar dos conjuntos de datos binarios. En el

contexto de imágenes y procesamiento de imágenes, esta operación se emplea para combinar dos máscaras binarias, donde el resultado de la operación OR en cada píxel es determinado por el valor en cada máscara binaria. Su funcionamiento es el siguiente:

- $0 \circ 0 = 0$ .
- $0 \circ 1 = 1$ .
- $1 \circ 0 = 1$ .
- $1 \circ 1 = 1$ .

El siguiente paso es aplicar la reconstrucción morfológica utilizando la máscara de semillas inicial y la máscara de segmentación acumulada. La función `imreconstruct` realiza la reconstrucción morfológica rellenando las regiones definidas por los marcadores (máscara de semillas) y ajustando los detalles de la segmentación según la imagen original y los marcadores. Este proceso se basa en el teorema de reconstrucción de imágenes morfológicas, que establece que una imagen reconstruida es el resultado de aplicar una serie de operaciones de dilatación y erosión hasta que la imagen reconstruida no cambie. Este teorema asegura que los objetos reconstruidos sean los más grandes posibles sin exceder los límites definidos por los marcadores.

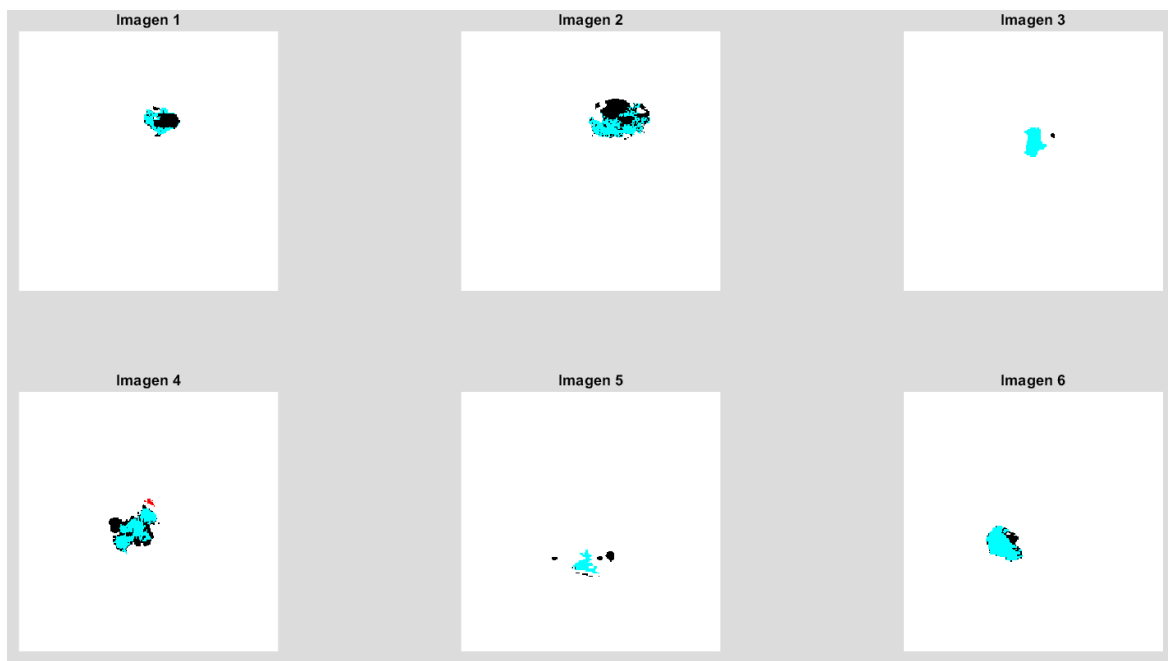
Finalmente, se genera la imagen segmentada a partir de la reconstrucción, donde los píxeles que forman parte de la región segmentada tienen valores mayores a cero. La función devuelve la imagen segmentada, así como máscaras auxiliares, aunque en este caso, el resultado para la variable NR se deja vacío.

Este enfoque ha permitido segmentar de manera efectiva regiones específicas en nuestro archivo de imágenes médicas, como las regiones tumorales tanto de la propia lesión tumoral, la parte activa, la necrosada y la anomalía FLAIR, al ajustar los parámetros de semillas y umbral. La técnica de crecimiento de región, junto con las operaciones morfológicas como `bwmorph` y `imreconstruct`, ayuda a identificar y

separar áreas de interés basadas en la intensidad de los píxeles y es fundamental para optimizar la segmentación de tumores cerebrales en el contexto de la imagen médica.

En la Figura 11 se puede ver cómo se ha realizado la segmentación (utilizando el mejor umbral posible en cada caso) de la parte necrosada de los glioblastomas de grado IV. El código de colores que se utiliza es el siguiente:

- Azul claro: Píxeles pertenecientes a la segmentación con el algoritmo regiongrow que coincide con la segmentación proporcionada en nuestro data set.
- Rojo: Píxeles pertenecientes a la segmentación con el algoritmo regiongrow que no coincide con la segmentación proporcionada en nuestro data set.
- Negro: Píxeles pertenecientes a la segmentación que encontramos en nuestro data set que no coincide con la segmentación realizada por nuestro algoritmo regiongrow.



*Figura 11: Resultado de la aplicación del algoritmo regiongrow aplicado a la parte necrosada de un glioblastoma y comparación con la segmentación original.*



## 4. RESULTADOS

En el siguiente apartado se mostrará de manera más detallada que algoritmos se han implementado para la obtención de resultados.

### 4.1. IMPLEMENTACIÓN DE LOS ALGORITMOS PARA LA OBTENCIÓN DE RESULTADOS.

En la siguiente sección se van a describir cuáles son las funciones utilizadas para la obtención de resultados en nuestro proyecto, tanto los resultados cuantitativos como los cualitativos. Estas son las funciones desarrolladas:

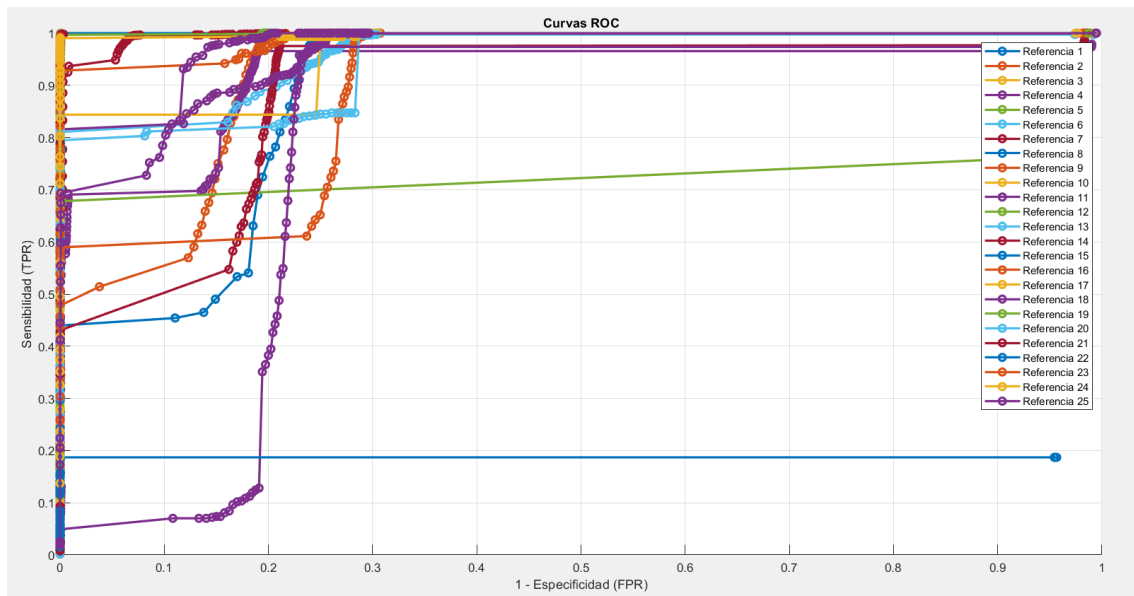
- `calcular_metrics_roc`
- `calcular_AUC`
- `find_optimal_rows`
- `display_images`

La función `calcular_metrics_roc` tiene como objetivo evaluar el rendimiento de las segmentaciones realizadas comparándolas con imágenes de referencia. Para cada imagen de referencia, la función calcula métricas clave como Verdaderos Positivos (VP), Verdaderos Negativos (VN), Falsos Positivos (FP) y Falsos Negativos (FN). Estas métricas se utilizan para calcular otras medidas de rendimiento, tales como la precisión, sensibilidad, especificidad y exactitud. Los resultados de estas métricas se almacenan en una tabla y se guardan en un archivo Excel para su análisis posterior.

El cálculo de las métricas se realiza iterando sobre cada imagen segmentada y comparando los resultados con las imágenes de referencia. Para cada combinación de segmentación y umbral, la función evalúa los valores de los píxeles en la imagen segmentada y en la imagen de referencia para determinar el número de VP, VN, FP y FN. A partir de estos valores, se calculan las métricas de rendimiento, y los resultados se recopilan en una tabla que se guarda para cada imagen de referencia.

A continuación, la función genera gráficos de las curvas ROC, que representan la relación entre la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) y la tasa de falsos positivos ( $1 - \text{especificidad}$ ). Este gráfico permite visualizar el rendimiento del modelo de segmentación a diferentes umbrales. Se utiliza una leyenda para distinguir entre diferentes imágenes de referencia, y se muestra una gráfica con la sensibilidad en función de  $1$  menos la especificidad para cada conjunto de datos.

En la Gráfica 3 se puede ver la representación de la curva ROC en función de los diferentes valores del umbral. Esta representación gráfica se ha hecho sobre la parte necrosada de los glioblastomas de grado IV.



*Gráfica 3: Resultado del algoritmo que calcula la curva ROC en función de los umbrales en glioblastoma.*

Para evaluar el rendimiento general de los modelos de segmentación, se calcula el Área Bajo la Curva (AUC) de la curva ROC utilizando la función `calcular_AUC` que tiene implementado el método de los trapecios. Este método numérico se emplea para aproximar el área bajo la curva ROC y proporciona una medida cuantitativa del rendimiento del modelo en términos de su capacidad para distinguir entre clases positivas y negativas. El método de los trapecios consiste en dividir el

área bajo la curva en segmentos trapezoidales, calculando el área de cada uno de estos segmentos y sumando estas áreas para obtener el valor total del AUC.

En términos matemáticos, el método de los trapezoides calcula el área bajo la curva como la suma de las áreas de los trapezoides formados entre puntos consecutivos en la gráfica. La fórmula general para el área de un solo trapezoide es:

$$A = \frac{1}{2} * (b_1 + b_2) * h \quad (8)$$

donde  $b_1$  y  $b_2$  son las longitudes de las bases del trapezoide, y  $h$  es la altura (o la diferencia en la abscisa) entre las dos bases. En el contexto de la curva ROC, las bases son las tasas de verdaderos positivos (TPR) y las tasas de falsos positivos (FPR) en puntos consecutivos, y la altura es la diferencia en FPR entre esos puntos.

En MATLAB, el cálculo del AUC usando el método de los trapezoides se realiza con la función `trapz`, que implementa esta fórmula de manera eficiente para un conjunto de datos. La función `trapz` calcula el área bajo una curva dado un vector de valores y otro vector que define la distancia entre esos valores. La fórmula utilizada por MATLAB para la integral es:

$$I = \int_{x_0}^{x_n} y dx \quad (9)$$

Que utilizando el método de Newton-Cote y simplificando con Hence nos queda:

$$I = \int_{x_0}^{x_n} y dn = nh \left[ y_0 + \frac{n}{2} \Delta y_0 + \frac{n(2n-3)}{12} \Delta^2 y_0 + \frac{n(n-2)^2}{24} \Delta^3 y_0 + \dots \right] \quad (10)$$

Sustituyendo  $n = 1$  i considerando la curva  $y = f(x)$  a través de los puntos  $(x_0, y_0)$  y  $(x_1, y_1)$  como una línea recta tenemos:

$$I = \int_{x_0}^{x_1} y dx = h \left[ y_0 + \frac{1}{2} \Delta y_0 \right] = \frac{h}{2} \left[ y_0 + \frac{1}{2} (y_1 - y_0) \right] = \frac{h}{2} (y_0 + y_1) \quad (11)$$

Que quedaría como:

$$I = \int_{x_{n-1}}^{x_n} y dx = \frac{h}{2} (y_{n-1} + y_n) \quad (12)$$

Sumando todas las integrales nos quedaría:

$$I = \sum_{i=1}^n I_i = \int_{x_0}^{x_n} y dx = \frac{h}{2} [X + 2I] \quad (13)$$

Entonces, nuestro AUC = I.

Esta fórmula nos puede servir para sumar el área de cada segmento trapezoidal formado por puntos adyacentes de la curva ROC, proporcionando una estimación precisa del área bajo la curva [5].

La función `calcular_AUC` realiza la tarea de calcular el AUC a partir de los resultados obtenidos de las métricas ROC. Para cada conjunto de datos, la función extrae las tasas de verdaderos positivos (TPR) y las tasas de falsos positivos (FPR) de la tabla de resultados y utiliza el método de los trapezoides para calcular el AUC. Esta función asegura que los datos estén ordenados correctamente y maneja casos en los que pueda haber valores NaN en las métricas. Finalmente, se genera un vector con los valores de AUC para cada conjunto de datos, proporcionando una medida cuantitativa del rendimiento general del modelo de segmentación. En la Tabla 2 se puede ver cuál sería el resultado de nuestro método implementado para la parte necrosada del glioblastoma de grado IV. Valores elevados del AUC (cerca de 1) son indicativos de que el modelo empleado es altamente eficaz, ya que demuestra una gran capacidad para diferenciar correctamente entre clases positivas y negativas. En la figura mostrada, se puede observar que, en la mayoría de los casos, esta condición se cumple, lo que refuerza la fiabilidad del modelo en términos de predicción. Esto implica que el algoritmo utilizado tiene un buen rendimiento en la segmentación, proporcionando resultados precisos y coherentes en la identificación de esta sección del tumor.

Imágenes	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC
1-5	0.8749	0.9120	0.0004	0.8966	0.7056
5-10	0.9518	0.8690	0.9895	0.8874	0.9508
10-15	0.9488	0.0004	0.9228	0.9806	0.0007
15-20	0.9715	0.0009	0.7749	0.9874	0.0010
20-25	0.0031	0.1789	0.000071	0.9746	0.9613

*Tabla 2: Resultado del valor de AUC en parte necrosada del glioblastoma.*

La función `find_optimal_rows` está diseñada para identificar las filas óptimas de varias tablas de resultados, enfocándose en métricas clave de rendimiento como la precisión y la sensibilidad. Este proceso es esencial para seleccionar los mejores resultados en términos de segmentación y evaluación, teniendo en cuenta el AUC (Área Bajo la Curva) asociado a cada conjunto de resultados.

En el contexto de la segmentación de imágenes médicas, como la identificación de tumores cerebrales, se prioriza la precisión y la sensibilidad en lugar de la exactitud y la especificidad debido a varias razones críticas relacionadas con la naturaleza del diagnóstico médico.

La sensibilidad, que mide la capacidad del modelo para identificar correctamente los casos positivos, es especialmente importante en la detección de tumores. Esta métrica asegura que la mayoría de los tumores presentes sean detectados, minimizando así los falsos negativos. En el ámbito médico, un falso negativo, que ocurre cuando un tumor está presente pero no es detectado, puede tener consecuencias graves al resultar en la falta de tratamiento adecuado para el paciente. Por lo tanto, maximizar la sensibilidad es crucial para garantizar que la mayoría de los tumores sean identificados y tratados a tiempo.

Por otro lado, la precisión evalúa qué tan bien el modelo identifica los casos positivos entre todos los casos que ha marcado como positivos. En el análisis de

imágenes médicas, donde los tumores pueden ser pequeños y variar en apariencia, la precisión es esencial para asegurar que los resultados positivos realmente correspondan a la presencia de tumor. Esto evita la generación de resultados falsos positivos, que pueden llevar a diagnósticos erróneos y potencialmente innecesarios.

La exactitud puede ser engañosa en situaciones donde las clases están desequilibradas, como en el caso de tumores que pueden ser relativamente raros en comparación con el tejido normal. Un alto valor de exactitud podría reflejar simplemente que el modelo clasifica la mayoría de los píxeles como normales, sin tener en cuenta la detección efectiva de tumores. En estos casos, la sensibilidad proporciona una medida más precisa de la capacidad del modelo para detectar verdaderos positivos, mientras que la precisión asegura que los positivos detectados sean realmente correctos.

Además, en el proceso de optimización de parámetros para técnicas como el crecimiento de regiones, se busca ajustar umbrales para maximizar la detección de tumores y minimizar los falsos positivos. Aquí, la precisión y la sensibilidad son métricas directas que permiten ajustar los parámetros de manera más efectiva para mejorar la segmentación y, en última instancia, la calidad del diagnóstico.

Es importante destacar que cuando se obtienen buenos valores de precisión y sensibilidad, los valores de exactitud y especificidad del algoritmo también tienden a ser bastante satisfactorios.

El primer paso en la función es verificar que el número de elementos en `Resultado_AUC` coincida con el número de tablas en `Resultado_umbral`. Esta validación garantiza que cada tabla de resultados tenga una métrica AUC correspondiente, asegurando la integridad de los datos.

La función itera a través de cada tabla en el array de celdas `Resultado_umbral`. Para cada tabla, se filtran las filas en las que el valor de la columna de precisión

(columna 8) es al menos 0.8. Este umbral de precisión se establece para seleccionar únicamente aquellas filas que cumplen con un criterio mínimo de precisión, garantizando que solo se consideren los resultados con un rendimiento aceptable. Entre las filas válidas, se elige aquella que tenga el valor máximo en la columna de sensibilidad (columna 9), que indica el porcentaje de casos positivos correctamente identificados, proporcionando una métrica clave sobre el desempeño de la segmentación.

Si no se encuentran filas que cumplan con el umbral de precisión, la función selecciona la fila con el valor máximo en la columna de sensibilidad de toda la tabla. En esta situación, las últimas cuatro columnas de la fila seleccionada se reemplazan con el número 2, que puede indicar una categorización adicional o un ajuste para proporcionar información adicional en la tabla.

Una vez identificada la fila óptima para cada tabla, se añade el valor de AUC correspondiente de `Resultado_AUC` a esa fila. Finalmente, todas las filas óptimas se recopilan en una tabla final `optimalRows`, que se devuelve como el resultado de la función. Esta tabla consolidada ofrece una visión clara de los mejores resultados basados en las métricas de precisión y sensibilidad, junto con el valor del AUC, facilitando la evaluación y selección de los umbrales más efectivos para la segmentación de imágenes.

Finalmente, para obtener un resultado cualitativo de nuestra segmentación se ha aplicado un algoritmo que está diseñado para mostrar un conjunto de imágenes generadas a partir de varias fuentes: las imágenes umbralizadas (`mejor_umbral_T1C`), una lista de filas con posiciones óptimas (`optimalRows`), y unas imágenes de máscara (`maskImages`). El número de imágenes que se va a mostrar está determinado por el número de filas en `optimalRows`, y se crea una figura que las organiza en una cuadrícula de 5x5. Para cada imagen, se toma una posición específica

desde `optimalRows`, se extrae la imagen umbralizada correspondiente y su máscara asociada. A partir de esto, se genera una imagen combinada en la que se aplican diferentes colores según condiciones específicas: se superponen colores azul claro, rojo o negro en función de la relación entre los valores de la imagen original y la máscara.

Específicamente, la imagen combinada se crea sobre un fondo blanco. Luego, según los valores de la máscara y la imagen, se aplican distintos colores: azul claro donde la máscara tiene un valor específico, que puede ser 255, 127 o 64, dependiendo de la parte del tumor que se esté analizando, y la imagen tiene valor 1. Se aplica rojo donde la máscara tiene valor 0 y la imagen es 1, y negro donde la máscara tiene uno de estos valores específicos (255, 127 o 64) y la imagen tiene valor 0, como se ha comentado en el punto 3.3. de la memoria. Finalmente, estas imágenes combinadas se muestran en subplots dentro de la figura. Si no es posible encontrar la imagen adecuada, se presenta una imagen en blanco. Este proceso se repite para cada imagen dentro del conjunto, permitiendo visualizar las variaciones entre la imagen original y la imagen umbralizada, con las máscaras superpuestas, ajustadas a los valores que corresponden a las diferentes partes del tumor.

## 4.2. RESULTADOS DEL ALGORITMO EN FUNCIÓN DEL TIPO Y LA PARTE DEL TUMOR QUE SE ANALIZA

Dado que el conjunto de datos abarca distintos tipos de tumores, ha sido necesario ajustar las selecciones en el espectro de semillas y calibrar la obtención de resultados según cada umbral específico. Para presentar los resultados, se han comparado las imágenes segmentadas obtenidas mediante los algoritmos aplicados con las imágenes de referencia proporcionadas en el conjunto de datos. Esta comparación permite evaluar la precisión y eficacia de los métodos de segmentación en función de los distintos tipos de tumores con sus distintas partes, incluidos en el conjunto de datos. El código de colores que se mostrará en las siguientes figuras es el mencionado en el punto 3.3 de la memoria, en la página 66.

#### 4.2.1. GLIOBLASTOMAS GRADO IV

En el caso de los glioblastomas se van a aplicar todos los algoritmos tanto a la parte necrosada del tumor, a su parte activa y a la parte difusa.

- **Parte necrosada**

Para lograr una segmentación precisa en esta sección de los glioblastomas, se ha empleado un valor de semilla dentro del rango de -23,500 a -23,000. Para este caso en concreto, se obtiene la semilla comparando con los píxeles con valor 64 en la imagen segmentada proporcionada en el data set. Con el objetivo de optimizar el umbral de segmentación, los valores se calcularán siguiendo un intervalo definido de 1000:100:10000. En la Tabla 3 podemos ver un resumen de los resultados en función del mejor umbral según mi función `find_optimal_rows`.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	3200	244	57025	20	311	0,9943	0,9996	0,9242	0,4396	0,8749
2	2800	664	56194	17	725	0,9871	0,9997	0,9750	0,4780	0,9120
3	8300	354	57225	6	15	0,9996	0,9999	0,9833	0,9593	0,0004
4	3600	629	56419	76	476	0,9904	0,9987	0,8922	0,5692	0,8966
5	8100	216	57225	52	107	0,9972	0,9991	0,8060	0,6687	0,7056
6	2400	599	56849	12	140	0,9974	0,9998	0,9804	0,8106	0,9518
7	4300	488	56446	21	645	0,9884	0,9996	0,9587	0,4307	0,8690
8	6700	778	56790	32	0	0,9994	0,9994	0,9605	1,0000	0,9895
9	2900	435	56822	40	303	0,9940	0,9993	0,9158	0,5894	0,8874
10	4700	135	57425	15	25	0,9993	0,9997	0,9000	0,8438	0,9508
11	2700	597	56868	0	135	0,9977	1,0000	1,0000	0,8156	0,9488
12	9200	353	57227	20	0	0,9997	0,9997	0,9464	1,0000	0,0004
13	6700	666	56722	40	172	0,9963	0,9993	0,9433	0,7947	0,9228
14	3200	1589	55692	156	163	0,9945	0,9972	0,9106	0,9070	0,9806
15	6100	377	57092	24	107	0,9977	0,9996	0,9401	0,7789	0,0007
16	6100	528	57028	3	41	0,9992	0,9999	0,9944	0,9279	0,9715
17	5600	122	57460	18	0	0,9997	0,9997	0,8714	1,0000	0,0009
18	1500	12	57027	3	558	0,9903	0,9999	0,8000	0,0211	0,7749
19	5800	648	56887	63	2	0,9989	0,9989	0,9114	0,9969	0,9874
20	8900	672	56889	38	1	0,9993	0,9993	0,9465	0,9985	0,0010
21	6600	1006	56534	58	2	0,9990	0,9990	0,9455	0,9980	0,0031
22	8800	94	57070	22	414	0,9924	0,9996	0,8103	0,1850	0,1789
23	10000	2057	55525	4	14	0,9997	0,9999	0,9981	0,9932	0,0001
24	5200	310	57285	2	3	0,9999	1,0000	0,9936	0,9904	0,9746

25	2500	486	56861	38	215	0,9956	0,9993	0,9275	0,6933	0,9613
----	------	-----	-------	----	-----	--------	--------	--------	--------	--------

*Tabla 3: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte necrosada del glioblastoma.*

El análisis de los resultados obtenidos revela que todos los algoritmos presentan una alta precisión global, con valores que oscilan entre 0.9871 y 0.9997. Esto indica un rendimiento sobresaliente en la clasificación general. La especificidad, que mide la capacidad del algoritmo para identificar correctamente las áreas no necróticas, es excepcionalmente alta en casi todos los umbrales, alcanzando hasta 1.0000 en varios casos. Esto sugiere que los algoritmos tienen una capacidad robusta para evitar falsos positivos en las regiones no afectadas.

La precisión, que evalúa la capacidad del algoritmo para identificar correctamente las áreas necróticas, varía entre 0.8060 y 0.9944. Los algoritmos con alta precisión minimizan los falsos positivos, siendo más fiables en la identificación de necrosis. La sensibilidad, que mide la capacidad de detectar las verdaderas áreas necrosadas, varía considerablemente, desde 0.0211 hasta 1.0000. Los algoritmos con alta sensibilidad muestran una mejor capacidad para detectar todas las áreas necrosadas, aunque a veces esto resulta en un aumento de los falsos positivos. El área bajo la curva ROC (AUC) muestra valores variados, la mayoría de los cuales están en el rango de 0.8700 a 0.9895, lo que indica una buena capacidad de discriminación en la mayoría de los casos.

En la Figura 12 se puede ver cómo ha actuado el algoritmo implementado según una evaluación cualitativa comparando las imágenes segmentadas por nuestro algoritmo y las imágenes proporcionadas en el data set original.

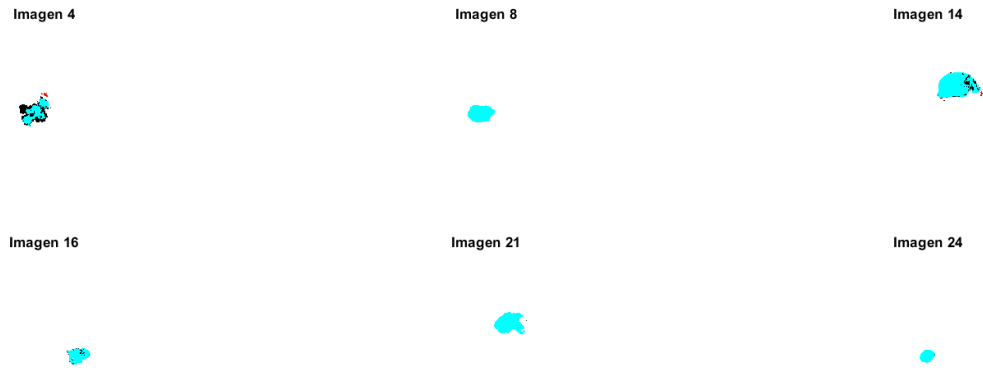


Figura 12: Representación cualitativa de la segmentación en la parte necrosada de los Glioblastomas.

- **Parte activa.**

En esta sección se abordará la segmentación de la parte activa de los glioblastomas de grado IV, utilizando semillas dentro del rango de 1,000 a 5,000. Para identificar el valor de la semilla, se analizará la imagen segmentada del conjunto de datos, seleccionando el píxel correspondiente con un valor de 255. En cuanto a la selección de umbrales, se empleará un rango de valores comprendido entre 9,000 y 25,000, con incrementos de 100 unidades. Esta metodología permitirá una segmentación más precisa de la parte activa del tumor, optimizando los parámetros necesarios para una mejor detección. En la Tabla 4 se puede ver cuál es el mejor umbral para cada una de las imágenes que se han analizado.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	23300	838	56579	159	24	0,9968	0,9972	0,8405	0,9722	0,2544
2	21300	852	56343	133	272	0,9930	0,9976	0,8650	0,7580	0,1356
3	15600	727	56650	92	131	0,9961	0,9984	0,8877	0,8473	0,2326
4	17700	1125	56184	128	163	0,9949	0,9977	0,8978	0,8734	0,1765
5	20800	1238	56058	85	219	0,9947	0,9985	0,9358	0,8497	0,1920
6	9000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
7	20000	678	55694	162	1066	0,9787	0,9971	0,8071	0,3888	0,1191
8	19300	692	56750	59	99	0,9973	0,9990	0,9214	0,8748	0,1794
9	25000	570	49061	7918	51	0,8616	0,8610	0,0672	0,9179	0,1214
10	22500	550	56898	125	27	0,9974	0,9978	0,8148	0,9532	0,2536
11	18300	988	56078	241	293	0,9907	0,9957	0,8039	0,7713	0,2018
12	17200	325	57190	20	65	0,9985	0,9997	0,9420	0,8333	0,2261

<b>13</b>	15100	601	56305	10	684	0,9880	0,9998	0,9836	0,4677	0,2595
<b>14</b>	18300	152	56750	1	697	0,9879	1,0000	0,9935	0,1790	0,1569
<b>15</b>	18800	793	56633	77	97	0,9970	0,9986	0,9115	0,8910	0,1941
<b>16</b>	17300	364	57027	72	137	0,9964	0,9987	0,8349	0,7265	0,2065
<b>17</b>	15500	266	57100	12	222	0,9959	0,9998	0,9568	0,5451	0,1806
<b>18</b>	21100	30	55891	3	1676	0,9709	0,9999	0,9091	0,0176	0,0953
<b>19</b>	18500	962	56220	239	179	0,9927	0,9958	0,8010	0,8431	0,1007
<b>20</b>	22400	1038	56380	101	81	0,9968	0,9982	0,9113	0,9276	0,2070
<b>21</b>	19300	1008	56330	159	103	0,9955	0,9972	0,8638	0,9073	0,2331
<b>22</b>	16300	1228	56179	63	130	0,9966	0,9989	0,9512	0,9043	0,1930
<b>23</b>	12000	690	56567	132	211	0,9940	0,9977	0,8394	0,7658	0,1966
<b>24</b>	18100	253	57215	53	79	0,9977	0,9991	0,8268	0,7620	0,2885
<b>25</b>	17900	162	57128	40	270	0,9946	0,9993	0,8020	0,3750	0,1610

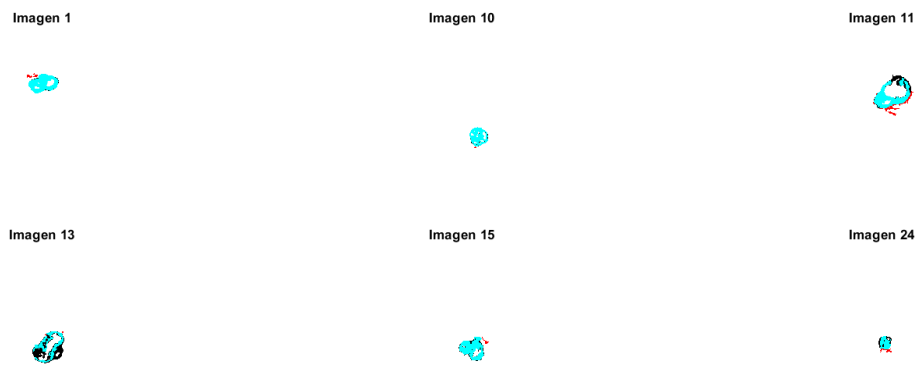
*Tabla 4: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte activa del glioblastoma.*

La tabla presenta los resultados de la segmentación de glioblastomas de grado IV en la región activa del tumor utilizando diferentes umbrales. En general, la mayoría de los umbrales muestran altos niveles de precisión (superior al 0.99), especificidad elevada (alrededor de 0.998) y una precisión variable. La imagen 1 destaca con una sensibilidad de 0.9722 y buena precisión (0.8405), siendo efectivo en la identificación de positivos y con pocos falsos negativos. Otras imágenes como 5 y 7 mantienen un buen balance entre sensibilidad y especificidad, con altos valores en ambas métricas, mientras que la imagen 9 muestra una alta sensibilidad (0.9179) pero con una precisión muy baja (0.0672), lo que sugiere muchos falsos positivos. En cambio, la imagen 13 resalta por su alta precisión (0.9836), aunque con una baja sensibilidad (0.4677), lo que refleja un sesgo hacia la clasificación de negativos. Los resultados sugieren que los umbrales más altos tienden a balancear mejor las métricas clave para la segmentación del tumor.

Los valores de AUC (Área Bajo la Curva ROC) en la tabla son inusualmente bajos, lo que en principio podría parecer contradictorio, ya que los otros indicadores como la precisión y la especificidad son elevados en muchos umbrales. Sin embargo, estos bajos valores de AUC podrían deberse a que la segmentación

es consistentemente buena para todos los umbrales, lo que hace que la curva ROC no muestre grandes variaciones en la relación entre la tasa de verdaderos positivos y falsos positivos.

A continuación, en la Figura 13 mostraremos una evaluación cualitativa de algunos ejemplos de la segmentación realizada por nuestro algoritmo en comparación a la segmentación del archivo principal.



*Figura 13: Representación cualitativa de la segmentación en la parte activa de los Glioblastomas.*

- **Parte difusa del tumor.**

Para lograr una segmentación precisa de la parte difusa de los glioblastomas, se ha utilizado un rango de valores de semilla entre -29,000 y -21,000. Este rango se emplea para comparar los píxeles con un valor de 127 en las imágenes segmentadas del conjunto de datos. La optimización del umbral de segmentación se llevará a cabo ajustando los valores dentro de un intervalo que comienza en 1,000 y se incrementa en pasos de 100, hasta alcanzar los 10,000. Este enfoque busca asegurar una segmentación detallada y precisa de la región difusa del tumor, adaptando el umbral de manera precisa para capturar correctamente las características del glioblastoma.

En la Tabla 5 podemos ver una representación detallada de la selección del mejor umbral en cada imagen.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	1200	1159	53069	184	3188	0,9415	0,9965	0,8630	0,2666	0,9588
2	7100	2213	42692	12695	0	0,7796	0,7708	0,1484	1,0000	0,9732
3	1600	193	55507	47	1853	0,9670	0,9992	0,8042	0,0943	0,1641
4	1700	258	54996	31	2315	0,9593	0,9994	0,8927	0,1003	0,1002
5	5800	2282	41298	14020	0	0,7566	0,7466	0,1400	1,0000	0,1957
6	9000	3881	40460	13254	5	0,7698	0,7532	0,2265	0,9987	0,1412
7	8600	562	50357	6681	0	0,8840	0,8829	0,0776	1,0000	0,0880
8	9700	1705	756	55138	1	0,0427	0,0135	0,0300	0,9994	0,9720
9	9500	691	38902	18005	2	0,6874	0,6836	0,0370	0,9971	0,8649
10	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,2664
11	8900	1516	659	55416	9	0,0378	0,0118	0,0266	0,9941	0,9501
12	1800	426	56329	104	741	0,9853	0,9982	0,8038	0,3650	0,1738
13	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,2704
14	8200	1356	39029	17215	0	0,7011	0,6939	0,0730	1,0000	0,2566
15	9700	1631	426	55543	0	0,0357	0,0076	0,0285	1,0000	0,8990
16	2800	235	55823	45	1497	0,9732	0,9992	0,8393	0,1357	0,1835
17	1700	1063	55747	76	714	0,9863	0,9986	0,9333	0,5982	0,2017
18	6400	843	44827	11930	0	0,7929	0,7898	0,0660	1,0000	0,9333
19	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1466
20	7800	2269	39229	16102	0	0,7205	0,7090	0,1235	1,0000	0,2584
21	9000	1526	44489	11585	0	0,7989	0,7934	0,1164	1,0000	0,1721
22	3200	81	56500	19	1000	0,9823	0,9997	0,8100	0,0749	0,9434
23	2500	72	56238	8	1282	0,9776	0,9999	0,9000	0,0532	0,0844
24	1700	42	57026	0	532	0,9908	1,0000	1,0000	0,0732	0,1488
25	6700	1816	41841	13943	0	0,7579	0,7501	0,1152	1,0000	0,2149

*Tabla 5: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte difusa del glioblastoma.*

En la evaluación de la segmentación de glioblastomas de grado IV, los resultados varían significativamente entre las diferentes imágenes y umbrales utilizados. Por ejemplo, la Imagen 1, con un umbral de 3, muestra una precisión de 0.9415 y una especificidad alta (0.9965), pero una sensibilidad relativamente baja (0.2666). Esto sugiere que, aunque el modelo es muy eficaz en identificar los

negativos correctamente, tiene dificultades para detectar los casos positivos, lo que se refleja en su AUC de 0.9588.

En contraste, la Imagen 2, con un umbral de 62, presenta una sensibilidad perfecta de 1.0000, detectando todos los casos positivos, pero con una precisión baja (0.7796) y una especificidad deficiente (0.7708). Este umbral parece muy inclusivo, resultando en una alta tasa de falsos positivos y, por lo tanto, un AUC de 0.9732 que indica que el modelo no discrimina bien entre las clases.

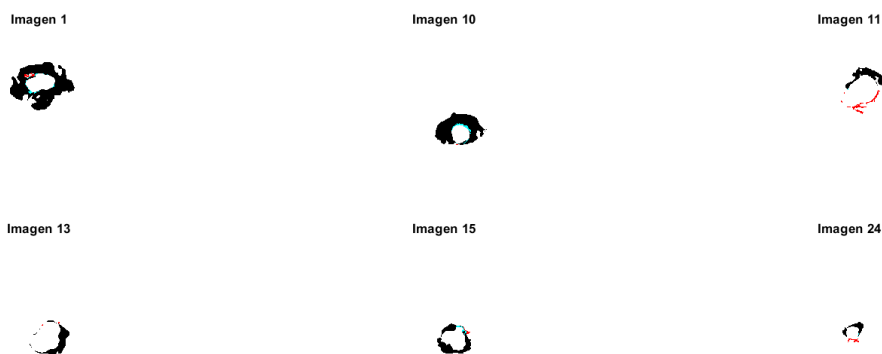
Por otro lado, la Imagen 6, con un umbral de 81, ofrece un equilibrio más razonable con una sensibilidad de 0.2265 y una especificidad de 0.7532. Aunque el AUC es relativamente bajo (0.1412), la imagen muestra un desempeño moderado en identificar positivos y negativos.

En la Imagen 16, con un umbral de 19, se observa una alta especificidad (0.9992) y una precisión de 0.9732, pero la sensibilidad es baja (0.1357) y el AUC es de 0.1835. Esto indica que el modelo es muy efectivo en clasificar negativos, pero no en detectar positivos.

Finalmente, la Imagen 24 muestra una especificidad perfecta (1.0000) y una precisión alta (0.9908), con una sensibilidad de 0.0732 y un AUC de 0.1488. Esto refuerza la tendencia de que el modelo está sesgado hacia una alta tasa de verdaderos negativos, mientras que su capacidad para detectar positivos es limitada.

En resumen, los resultados reflejan una amplia gama de desempeños en la segmentación, con algunos umbrales siendo muy efectivos en la detección de negativos, pero deficientes en la identificación de positivos, mientras que otros umbrales logran capturar todos los casos positivos, pero con un costo elevado en falsos positivos, en conclusión, no se realiza una buena segmentación con este

método, para este tipo de imágenes (T1C) como podía ser de esperar. En la Figura 14 se puede ver una representación cualitativa del resultado mencionado.



*Figura 14: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Glioblastomas.*

#### 4.2.2. ASTROCITOMAS GRADO III

En el siguiente apartado se mostrarán los resultados correspondientes a la segmentación de los astrocitomas de grado III, tanto de la parte correspondiente a la lesión tumoral principal como a su parte difusa, como a las partes necrosada y activa.

- **Parte necrosada.**

Para lograr una segmentación precisa en esta sección de los astrocitomas de grado III, se ha empleado un valor de semilla dentro del rango de -29,000 a -21,000. Como en el caso de los glioblastomas, se está haciendo la comparación de la semilla con los píxeles con valor 64 en la imagen segmentada proporcionada en el data set. Con el objetivo de optimizar el umbral de segmentación, los valores se calcularán siguiendo un intervalo definido de 1000:100:10000.

En este caso, la mayoría de los tumores no presentan parte necrosada, ya que en la mayoría de los Astrocitomas no es una característica común. Esto puede observarse en la Tabla 6.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
2	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
3	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
4	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
5	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
6	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
7	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
8	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
9	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
10	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
11	4000	41	57543	10	6	0,9997	0,9998	0,8039	0,8723	0,2121
12	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
13	10000	992	56578	0	30	0,9995	1,0000	1,0000	0,9706	0,0000
14	4900	11	57588	1	0	1,0000	1,0000	0,9167	1,0000	0,9908
15	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
16	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
17	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
18	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
19	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
20	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
21	3000	4	57593	0	3	0,9999	1,0000	1,0000	0,5714	0,9604
22	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
23	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
24	1000	0	0	57600	0	0	0	0	0	0
25	2700	304	57269	13	14	0,9995	0,9998	0,9590	0,9560	0,1971

Tabla 6: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte necrosada del astrocitoma de grado III.

Para los casos en los que se ha encontrado parte necrosada del tumor vemos que el algoritmo ha obtenido buenos resultados con relación a la precisión, especificidad y exactitud y en la mayoría de los casos se observa una buena sensibilidad. EL valor de nuestra AUC es correcto en la mayoría de los casos, ya que en los que se obtiene un valor más bajo es debido a que la segmentación funciona de manera satisfactoria con un gran número de umbrales.

En la Figura 15 vemos cómo se comporta nuestro algoritmo en comparación a la segmentación proporcionada en nuestro data set para la parte necrosada del Astrocitoma de grado III.

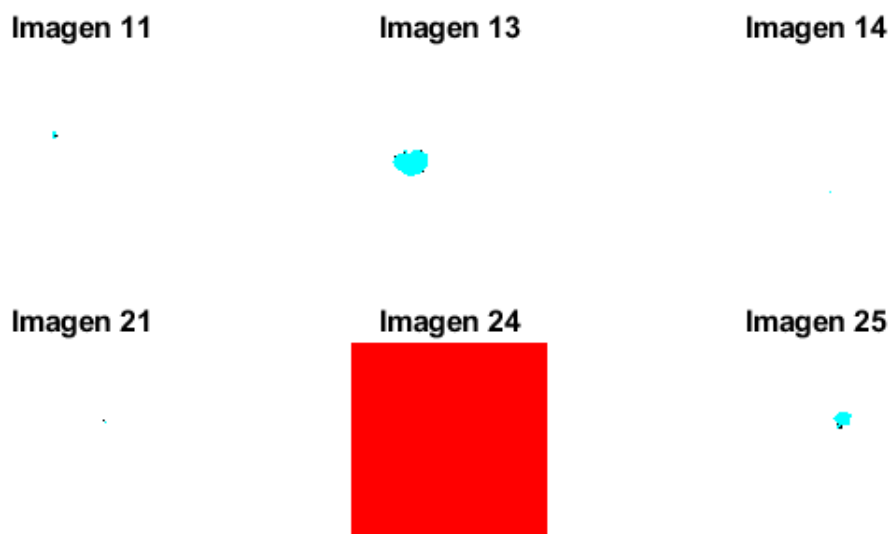


Figura 15: Representación cualitativa de la segmentación en la parte necrosada de los Astrocitomas III.

- **Parte activa.**

Para lograr una segmentación precisa en esta sección de los astrocitomas de grado III, se ha empleado un valor de semilla dentro del rango de 1,150 a 5,000. En este proceso, la comparación de la semilla se realiza con los píxeles que tienen un valor de 255 en las imágenes segmentadas del conjunto de datos, asegurando así que se están comparando los elementos correctos. Es importante destacar que los valores de la semilla son siempre positivos. Con el objetivo de optimizar el umbral de segmentación, los valores se han calculado utilizando un intervalo definido que va de 9,000 a 25,000 con un incremento de 100 en cada iteración. Para este tipo de tumores es difícil encontrar parte activa del tumor, como puede verse en la Tabla 7.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0

7	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	24700	136	57440	21	3	0,9996	0,9996	0,8662	0,9784	0,2069
11	17700	304	56723	20	553	0,9901	0,9996	0,9383	0,3547	0,1755
12	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	12300	1606	55580	263	151	0,9928	0,9953	0,8593	0,9141	0,2668
14	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	25000	2572	41580	13013	435	0,7665	0,7616	0,1650	0,8553	0,0764
16	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	21900	71	51703	0	5826	0,8989	1,0000	1,0000	0,0120	0,0132
25	9000	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*Tabla 7: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte activa del astrocitoma de grado III.*

En este análisis de umbrales aplicado a los astrocitomas de grado III, se observó que la mayoría de las filas presentan resultados nulos, lo que indica la ausencia de detecciones en ciertos umbrales, como era previsible dada la naturaleza de los tumores, que no presentan parte activa. Sin embargo, algunas imágenes ofrecen resultados destacados. La imagen 10 muestra un excelente equilibrio entre precisión (0.8662), especificidad (0.9996) y una alta sensibilidad (0.9784), con pocos falsos positivos y negativos. Por su parte, la imagen 11 exhibe una alta precisión (0.9383), aunque su sensibilidad baja a 0.3547 debido a un aumento en falsos negativos. La imagen 13 logra un balance decente entre sensibilidad (0.9141) y precisión (0.8593), aunque con más errores que el umbral 158. En contraste, la imagen 15 resalta por su alta sensibilidad (0.8553), aunque a costa de un incremento en falsos positivos, mientras que la imagen 24 ofrece una precisión perfecta, pero casi no detecta casos positivos, lo que limita su valor en la segmentación.

En la Figura 16 podemos ver cómo se ha comportado el algoritmo para la parte activa en los Astrocitomas de grado III.

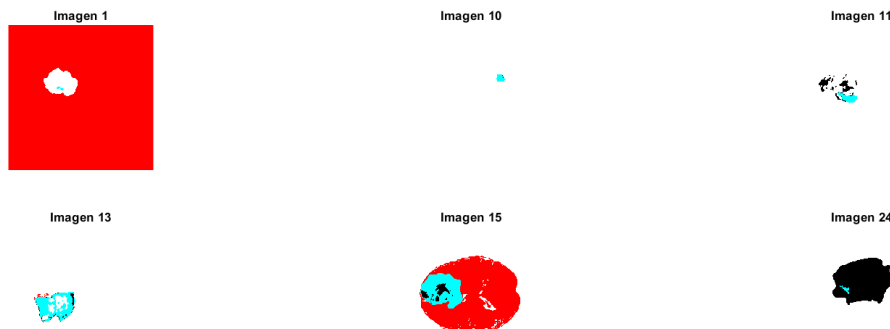


Figura 16: Representación cualitativa de la segmentación en la parte activa de los Astrocitomas III.

- **Parte difusa del tumor.**

Para lograr una segmentación precisa de los astrocitomas de grado III, se ha empleado un rango de valores de semilla comprendido entre -29,000 y -21,000. Este rango se utiliza para comparar los píxeles con un valor de 127 en las imágenes segmentadas del conjunto de datos. La optimización del umbral de segmentación se lleva a cabo ajustando los valores dentro de un intervalo que inicia en 1,000 y se incrementa en pasos de 100, hasta alcanzar los 10,000. Este enfoque tiene como objetivo garantizar una segmentación detallada y precisa de la región difusa del tumor, adaptando el umbral para capturar adecuadamente las características específicas de los astrocitomas de grado III. La Tabla 8 proporcionada presenta una representación detallada de la selección del mejor umbral para cada imagen, reflejando la efectividad de las diferentes configuraciones en la segmentación del tumor.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	9800	1885	539	55167	9	0,0421	0,0097	0,0330	0,9952	0,9572
2	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
3	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
4	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

5	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
6	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
7	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
8	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
9	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
10	2900	1300	55305	115	880	0,9827	0,9979	0,9187	0,5963	0,1961
11	5000	1346	53430	334	2490	0,9510	0,9938	0,8012	0,3509	0,1148
12	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
13	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
14	1100	259	56815	62	464	0,9909	0,9989	0,8069	0,3582	0,2598
15	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
16	1800	1671	54382	307	1240	0,9731	0,9944	0,8448	0,5740	0,9217
17	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
18	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
19	3000	158	56854	8	580	0,9898	0,9999	0,9518	0,2141	0,1582
20	4100	671	56092	115	722	0,9855	0,9980	0,8537	0,4817	0,2052
21	2100	611	55309	92	1588	0,9708	0,9983	0,8691	0,2779	0,9198
22	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
23	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
24	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
25	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

*Tabla 8: Selección del mejor umbral según métricas ROC para parte difusa del astrocitoma de grado III.*

En la evaluación de la segmentación de la parte difusa de astrocitomas de grado III, se observa una notable variabilidad en el rendimiento de los umbrales utilizados. Es relevante destacar que algunas imágenes no presentan parte difusa detectable del tumor, resultando en valores nulos para todas las métricas de rendimiento.

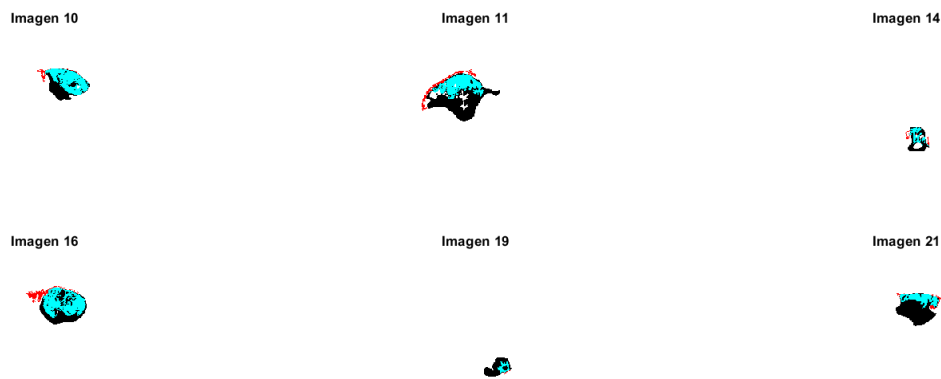
La Imagen 10, destaca por su alta precisión y especificidad, aunque presenta una sensibilidad moderada y una AUC baja. Esto sugiere que el modelo es eficiente en identificar casos negativos, pero tiene un desempeño limitado en detectar positivos, indicando que se podría mejorar el equilibrio entre verdaderos positivos y falsos negativos.

En contraste, la Imagen 16, muestra un buen equilibrio entre precisión, especificidad y sensibilidad, con una AUC alta que refleja un sólido rendimiento en la segmentación de la parte difusa del tumor. La Imagen 19, tiene una precisión y

especificidad muy altas, pero su baja sensibilidad limita su eficacia en la detección de positivos. Finalmente, la Imagen 20, ofrece un rendimiento moderado en la detección tanto de positivos como de negativos, con una AUC que sugiere que se puede mejorar la capacidad de detectar verdaderos positivos.

Como conclusión a esta segmentación, se puede afirmar que, según los resultados obtenidos con nuestros algoritmos, para lograr una segmentación óptima, los valores de umbrales deben situarse dentro del rango de 4,000 a 6,000. También se puede decir que el algoritmo para este tipo de imagen (T1C) no es del todo preciso.

A continuación, en la Figura 19 se muestra varias imágenes cualitativas de cómo ha actuado nuestro algoritmo.



*Figura 17: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Astrocitomas III.*

- **Lesión tumoral principal.**

En el caso de la lesión tumoral propiamente dicha, sin tener en cuenta la región difusa de este, o cualquier otra parte del tumor, se van a tener en cuenta valores de semilla en el rango de -25,600 y -22000. Este rango se va a comparar con el punto 255 de la segmentación del data set. Para la optimización del umbral se ha tenido en cuenta el siguiente intervalo, 1000:100:10000. En la Tabla 9 que se mostrará a

continuación se podrán ver los resultados óptimos de la aplicación de nuestros algoritmos.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2	1900	510	56392	111	587	0,9879	0,9980	0,8213	0,4649	0,2761
3	9800	1411	41277	14907	5	0,7411	0,7347	0,0865	0,9965	0,1422
4	2100	256	56460	55	829	0,9847	0,9990	0,8232	0,2359	0,9140
5	9600	2629	321	54644	6	0,0512	0,0058	0,0459	0,9977	0,8162
6	1500	460	56152	89	899	0,9828	0,9984	0,8379	0,3385	0,2470
7	7600	2067	39019	16511	3	0,7133	0,7027	0,1113	0,9986	0,8760
8	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
9	6100	379	45249	11972	0	0,7922	0,7908	0,0307	1,0000	0,2412
10	9900	58	45057	12404	81	0,7832	0,7841	0,0047	0,4173	0,0619
11	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
12	2400	51	56382	0	1167	0,9797	1,0000	1,0000	0,0419	0,1981
13	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
14	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
15	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1892
16	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,3188
17	4500	217	56716	0	667	0,9884	1,0000	1,0000	0,2455	0,8404
18	9900	1276	42429	13893	2	0,7588	0,7533	0,0841	0,9984	0,2202
19	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
20	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
21	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
22	6000	1191	56127	191	91	0,9951	0,9966	0,8618	0,9290	0,2584
23	3000	865	56126	164	445	0,9894	0,9971	0,8406	0,6603	0,1742
24	3900	4165	50909	794	1732	0,9561	0,9846	0,8399	0,7063	0,9293
25	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

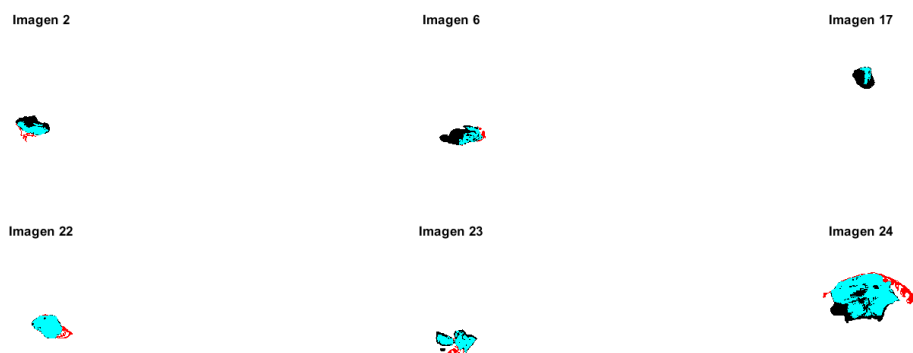
Tabla 9: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la región tumoral del astrocitoma de grado III.

En el análisis de la segmentación de la lesión tumoral principal de astrocitomas de grado III, se observa una variabilidad significativa en el rendimiento de las diferentes imágenes y umbrales utilizados. Las imágenes con valores de 0 en todas las métricas indican que no contienen una parte tumoral detectable con los umbrales empleados, resultando en valores nulos para todas las métricas.

Por otro lado, algunas imágenes muestran un buen rendimiento en la segmentación. La imagen 2, presenta una precisión elevada (0.9879) y una especificidad alta (0.9980), lo que sugiere un buen equilibrio en la detección de

positivos y negativos. De manera similar, la imagen 24, destaca con una alta precisión (0.9561) y una AUC sólida (0.9293), lo que indica un rendimiento efectivo en la segmentación de la lesión tumoral principal. Sin embargo, otras imágenes, como la imagen 5, muestran un rendimiento limitado, con baja precisión y especificidad, lo que refleja dificultades en la detección de la parte tumoral en esos casos.

En la Figura 18 podemos ver el resultado cualitativo de aplicar el algoritmo de crecimiento de regiones en comparación con la segmentación original del archivo.



*Figura 18: Representación cualitativa de la segmentación en la lesión tumoral de los Astrocitomas III.*

#### 4.2.3. ASTROCITOMAS GRADO II

En el siguiente punto se mostrarán los resultados correspondientes a la segmentación de los Astrocitomas de grado II, tanto de la parte correspondiente a la lesión tumoral principal como a su parte difusa.

- **Lesión tumoral principal.**

En este caso se han tomado los mismos parámetros que en el astrocitoma de grado III para hacer las optimizaciones correspondientes. En la Tabla 10 podemos ver el resultado obtenido en este caso.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	6500	1083	46845	9672	0	0,8321	0,8289	0,1007	1,0000	0,9735
2	8770	1637	39727	16236	0	0,7181	0,7099	0,0916	1,0000	0,1834
3	6400	1868	40087	15645	0	0,7284	0,7193	0,1067	1,0000	0,8188
4	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1860
5	1400	892	54709	198	1801	0,9653	0,9964	0,8183	0,3312	0,9429
6	6400	758	42350	14492	0	0,7484	0,7450	0,0497	1,0000	0,9738
7	6800	387	46965	10248	0	0,8221	0,8209	0,0364	1,0000	0,1144
8	3000	1471	55644	25	460	0,9916	0,9996	0,9833	0,7618	0,2510
9	2100	1749	53599	127	2125	0,9609	0,9976	0,9323	0,4515	0,2576
10	2000	603	56351	146	500	0,9888	0,9974	0,8051	0,5467	0,9700
11	6100	2450	37685	17465	0	0,6968	0,6833	0,1230	1,0000	0,8667
12	1300	558	56354	125	563	0,9881	0,9978	0,8170	0,4978	0,9836
13	1200	317	56834	35	414	0,9922	0,9994	0,9006	0,4337	0,9631
14	10000	100	46607	10891	2	0,8109	0,8106	0,0091	0,9804	0,1386
15	3700	201	52736	4663	0	0,9190	0,9188	0,0413	1,0000	0,9845
16	1500	535	55667	22	1376	0,9757	0,9996	0,9605	0,2800	0,9659
17	9800	1313	41927	14353	7	0,7507	0,7450	0,0838	0,9947	0,9700
18	1400	1834	54317	419	1030	0,9748	0,9923	0,8140	0,6404	0,9767
19	2400	435	56758	93	314	0,9929	0,9984	0,8239	0,5808	0,9514
20	4700	471	56141	116	872	0,9828	0,9979	0,8024	0,3507	0,1200
21	2600	371	56053	57	1119	0,9796	0,9990	0,8668	0,2490	0,7642
22	3500	85	54053	0	3462	0,9399	1,0000	1,0000	0,0240	0,1737
23	2600	252	56971	27	350	0,9935	0,9995	0,9032	0,4186	0,9221
24	3200	4	56747	1	848	0,9853	1,0000	0,8000	0,0047	0,8193
25	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

*Tabla 10: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la región tumoral del astrocitoma de grado II.*

En la evaluación de la segmentación para astrocitomas de grado II, se observan diferencias notables en el rendimiento según los umbrales utilizados. Las imágenes con umbrales que generan resultados de 0 en todas las métricas indican que no se detecta la lesión tumoral con esos umbrales, resultando en valores nulos para precisión, especificidad, sensibilidad y AUC.

En contraste, varias imágenes muestran un desempeño destacado. Por ejemplo, la imagen 13, presenta una alta precisión (0.9922) y especificidad (0.9994), junto con una AUC robusta (0.9631), sugiriendo una detección efectiva de la lesión tumoral. De manera similar, la imagen 10, muestra un equilibrio favorable con precisión (0.8051) y

sensibilidad (0.5467), y una AUC considerable (0.9700), lo que indica un rendimiento sólido en la segmentación. Sin embargo, algunas imágenes como la imagen 7 con un presentan desafíos en la detección de positivos, con baja sensibilidad y AUC, limitando la efectividad en la identificación de la lesión tumoral principal.

A continuación, en la Figura 19 se muestra algunos de los mejores resultados al aplicar la segmentación a este grupo de imágenes.

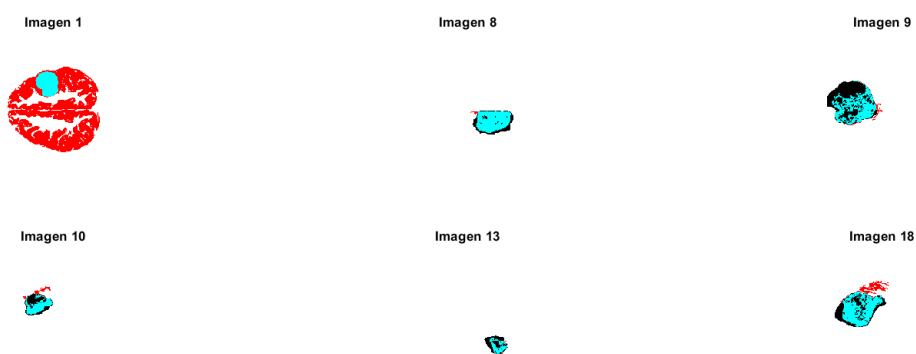


Figura 19 Representación cualitativa de la segmentación en la lesión tumoral de los Astrocitomas II.

- **Parte difusa.**

En este apartado no se encuentran muchas imágenes que contengan parte difusa, por lo tanto, no se podrán extraer resultados muy concluyentes. Para la selección de las semillas se han utilizado el siguiente intervalo -25,000 a -20,000. Para seleccionar el umbral se sigue el correspondiente a 1000:100:10000. En la Tabla 11 se pueden ver los resultados obtenidos.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
3	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
4	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
5	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
6	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
7	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
8	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

9	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
10	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
11	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
12	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
13	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
14	2800	494	56922	29	155	0,9968	0,9995	0,9446	0,7612	0,2339
15	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
16	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
17	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
18	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
19	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
20	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
21	3800	44	57541	15	0	0,9997	0,9997	0,7458	1,0000	0,8233
22	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
23	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
24	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
25	1900	257	54007	31	3305	0,9421	0,9994	0,8924	0,0722	0,1691

Tabla 11: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la parte difusa del astrocitoma de grado II.

Para la evaluación de resultados sería necesario tener un mayor número de tumores con parte difusa, como en este caso no es así y los resultados obtenidos, en los casos en los que se puede aplicar la segmentación, presentan valores muy variables, no se puede obtener ninguna conclusión razonable.

Sin embargo, se mostrará el resultado cualitativo en la Figura 20.

**Imagen 14**



**Imagen 21**



**Imagen 25**



Figura 20: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Astrocitomas II

#### 4.2.4. OLIGODENDROGLIOMAS GRADO II

En el siguiente punto se mostrarán los resultados correspondientes a la segmentación de los oligodendrogliomas de grado II, tanto de la parte correspondiente a la lesión tumoral principal como a su parte difusa.

- **Lesión tumoral principal.**

Para obtener los resultados de la lesión tumoral en los oligodendrogliomas se han utilizado las mismas métricas que en los apartados anteriores de optimización de semilla y umbral. En la Tabla 12 podemos ver dichos resultados.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,2810
2	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
3	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
4	1400	66	56946	0	588	0,9898	1,0000	1,0000	0,1009	0,1068
5	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
6	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
7	1500	567	56296	135	602	0,9872	0,9976	0,8077	0,4850	0,2510
8	2600	1101	55567	246	686	0,9838	0,9956	0,8174	0,6161	0,2463
9	2000	31	57136	1	432	0,9925	1,0000	0,9688	0,0670	0,1542
10	4500	919	55201	80	1400	0,9743	0,9986	0,9199	0,3963	0,1150
11	2300	553	56544	46	457	0,9913	0,9992	0,9232	0,5475	0,9535

Tabla 12: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la región tumoral del oligodendroglioma de grado II.

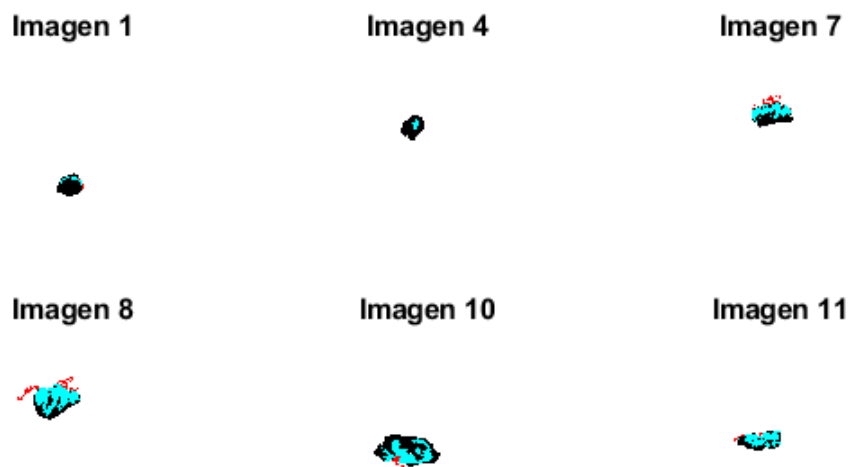
En la evaluación de la segmentación de oligodendrogliomas de grado II, se observa que varias imágenes con umbrales específicos presentan desafíos significativos. Las imágenes con umbrales que generan resultados de 0 en todas las métricas indican que no se detecta la lesión tumoral con esos umbrales, resultando en valores nulos para precisión, especificidad, sensibilidad y AUC.

Por otro lado, algunas imágenes muestran un rendimiento destacable. Por ejemplo, la Imagen 7, presenta una alta especificidad (0.9976) y precisión (0.8077), con una sensibilidad moderada (0.4850) y una AUC de 0.2510, lo que sugiere una capacidad razonable para identificar la lesión con un umbral específico. De manera

similar, la Imagen 11, muestra una alta precisión (0.9232) y especificidad (0.9992), junto con una sensibilidad notable (0.5475) y una AUC de 0.9535, indicando una buena capacidad para detectar la lesión tumoral principal. Sin embargo, algunos umbrales, como el de la Imagen 10, muestran una menor efectividad en la detección de positivos, a pesar de la alta especificidad, reflejando un desafío en equilibrar la detección y la precisión.

En este caso, como se puede observar en la tabla, los umbrales óptimos son relativamente bajos, esto sugiere que, para obtener una buena segmentación en este tipo de imagen, se necesitan valores de umbral entre 2000 y 3000.

En la Figura 21 se representarán las imágenes, con carácter cualitativo, correspondientes a dicha segmentación.



*Figura 21: Representación cualitativa de la segmentación en la lesión tumoral de los Oligodendrogliomas II.*

- **Parte difusa.**

En este caso no existen muchos tumores que contengan parte difusa y puedan ser determinados por nuestros algoritmos. En concreto, tenemos solo tres casos. Para la optimización de la semilla se han utilizado valores de entre -23,000 y -20,000. Para

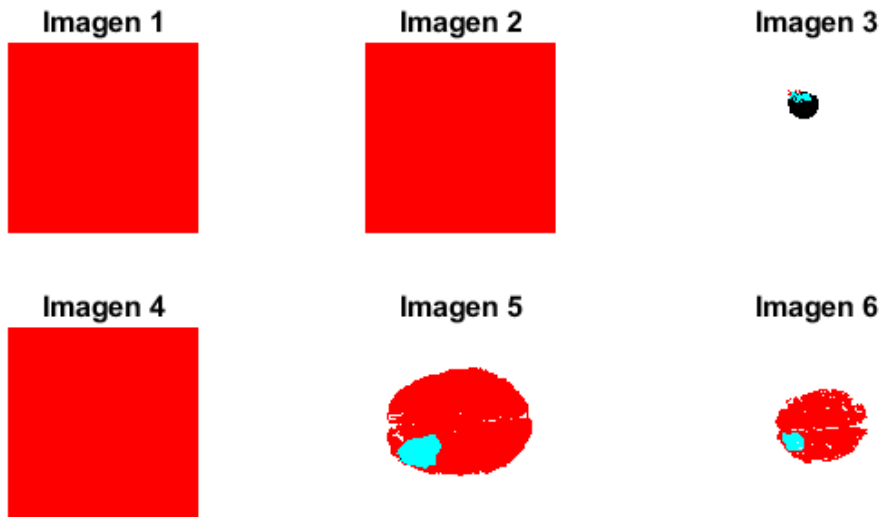
la optimización del umbral se sigue utilizando el rango de medida que se ha usado hasta ahora. En la Tabla 13, podemos ver la optimización de estos tres tumores.

Imagen	Umbral	VP	VN	FP	FN	Accuracy	Specificity	Precision	Sensitivity	AUC
1	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
3	1900	220	56494	26	860	0,9846	0,9995	0,8943	0,2037	0,1193
4	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
5	7300	1666	38043	17887	4	0,6894	0,6802	0,0852	0,9976	0,2701
6	5000	529	49892	7179	0	0,8754	0,8742	0,0686	1,0000	0,9537
7	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
8	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
9	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
10	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
11	1000	0	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

*Tabla 13: Selección del mejor umbral según métricas ROC para la parte difusa del oligodendroglioma de grado II.*

En este caso al tener un número de imágenes muy pequeño a las que poder aplicar el algoritmo, además de que, dentro de estas, muy pocas cumplen los requisitos para la optimización de parámetros, no se pueden obtener conclusiones muy robustas. Además, los tres casos del los que obtenemos una solución presentan resultados bastante diversos en sus parámetros.

A continuación, en la Figura 22 se mostrarán las imágenes correspondientes a la segmentación realizada.



*Figura 22: Representación cualitativa de la segmentación en la parte difusa de los Oligodendrogliomas II.*



## 5. CONCLUSIONES

### 5.1. CONCLUSIONES.

Este Trabajo de Fin de Grado ha abordado el importante reto de la segmentación de tumores cerebrales, un campo de gran relevancia en la neurocirugía y la oncología. La identificación y clasificación de gliomas, entre ellos los glioblastomas y astrocitomas, son fundamentales para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes. La segmentación precisa de los tumores en imágenes de resonancia magnética no solo es vital para planificar intervenciones quirúrgicas, sino también para diseñar tratamientos oncológicos personalizados, como la radioterapia y la quimioterapia. En este contexto, se ha implementado un enfoque automatizado utilizando algoritmos de procesamiento de imágenes que facilitan la detección de estas estructuras tumorales de forma más eficiente y precisa que los métodos manuales empleados actualmente.

El algoritmo de crecimiento de regiones ha sido una de las técnicas principales utilizadas en este proyecto para segmentar los tumores cerebrales. Este método se ha mostrado eficaz para agrupar píxeles que comparten características similares, como la intensidad de los píxeles en las imágenes de resonancia magnética. A través de la selección de semillas y la expansión de estas en función de criterios de homogeneidad, se ha logrado definir las diferentes regiones del tumor de manera precisa. La implementación de este algoritmo ha permitido dividir las imágenes en regiones de interés que representan las áreas activas y necróticas del tumor, además de las áreas difusas y de la propia lesión tumoral, facilitando así su análisis y estudio.

Uno de los principales desafíos ha sido la optimización de los umbrales de segmentación, ya que los diferentes tipos de tumores y sus características requerían ajustes específicos para cada caso. A través de pruebas iterativas y ajustes finos, se ha podido identificar un rango de umbrales óptimo, que varía en función de la intensidad de las imágenes procesadas. Este proceso ha sido fundamental para mejorar la precisión de la segmentación y garantizar que las regiones tumorales se identifiquen de manera fiable. Además, se ha demostrado la utilidad de MATLAB como plataforma de desarrollo, ya que permite una manipulación sencilla y eficaz de las imágenes médicas en formato NIFTI, lo que ha facilitado la implementación del algoritmo y la evaluación de resultados.

La comparación de las segmentaciones obtenidas con las proporcionadas por el data set ha sido otro aspecto clave de este trabajo. Esta evaluación comparativa ha permitido identificar las fortalezas y limitaciones del algoritmo desarrollado,

destacando su capacidad para segmentar correctamente los tumores en la mayoría de los casos. Sin embargo, en algunos casos de gliomas difusos, la complejidad de las estructuras infiltrativas ha representado un desafío adicional.

En resumen, este proyecto ha logrado cumplir los objetivos planteados, proporcionando una herramienta automatizada para la segmentación de tumores cerebrales en imágenes médicas. A través del uso del algoritmo de crecimiento de regiones, se ha podido segmentar con éxito las imágenes del data set proporcionado, lo que representa un avance significativo hacia una segmentación más precisa y automatizada en la práctica clínica.

## 5.2. LÍNEAS FUTURAS.

En este apartado del proyecto se mencionarán algunas de las líneas futuras que se podrían seguir para obtener un mejor resultado en la segmentación de gliomas difusos, con el fin de mejorar la precisión y aplicabilidad de los métodos desarrollados en este trabajo.

- **Fusión de resultados de resonancia magnética:** El archivo de imágenes descargado incluye varios tipos de resultados de RM, como T1, T2 y FLAIR, que podrían aprovecharse de manera más eficiente. Aplicando el algoritmo de crecimiento de regiones a cada una de estas modalidades de imagen y fusionando los resultados obtenidos de todas ellas, sería posible obtener una segmentación mucho más precisa. Esta integración multimodal permitiría identificar de manera más efectiva las diferentes áreas del tumor, especialmente en aquellos casos en los que las características tumorales no son claramente visibles en una sola modalidad de RM.
- **Desarrollo de nuevos algoritmos combinados:** Además de la mejora en la precisión que aportaría la fusión de imágenes, sería posible desarrollar nuevos algoritmos de segmentación que, en combinación con los ya existentes, permitan una segmentación óptima. La combinación de métodos como el

crecimiento de regiones, algoritmos basados en clustering (como k-means), y técnicas más avanzadas como redes neuronales o deep learning, puede ofrecer un enfoque más robusto y preciso para la segmentación de tumores, adaptándose a las complejidades inherentes a los gliomas difusos.

- **Aplicación de filtros y estandarización de parámetros:** Otra línea futura podría centrarse en la aplicación de filtros específicos a las imágenes de resonancia magnética. Esto permitiría estandarizar los parámetros de las imágenes, como el contraste, la intensidad o el ruido, facilitando la posterior aplicación de los algoritmos de segmentación. La estandarización proporcionaría una base de datos más homogénea, reduciendo la variabilidad y mejorando la precisión del crecimiento de regiones y de cualquier otro algoritmo empleado.
- **Ampliación de la metodología a otros tipos de tumores:** Finalmente, una de las aplicaciones más prometedoras sería la extensión de estos desarrollos a otros tipos de tumores. Aunque este proyecto se ha centrado en gliomas cerebrales, las mismas técnicas de segmentación podrían aplicarse en imágenes de otros órganos afectados por cáncer, como los pulmones o el hígado. Esto abriría nuevas posibilidades en la detección temprana y precisa de tumores en diversas áreas del cuerpo, mejorando significativamente el diagnóstico y el tratamiento de una amplia variedad de tipos de cáncer.



## Referencias

- [1] **Berger, M.** (2016). *Gliomas* (M. S. Berger & M. Weller, Eds.). Elsevier.
- [2] **Cancer Imaging Archive.** (n.d.).  
<https://wiki.cancerimagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=119705830#119705830274abcd390744380adfaae47d0aa528e>
- [3] **Contreras, L. E.** (2017). Epidemiología de tumores cerebrales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(3), 332–338.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.05.001>
- [4] **Coto, E.** (2003). *Métodos de segmentación de imágenes médicas*. Universidad Central de Venezuela: Lecturas en Ciencias de la Computación.
- [5] **Dukkipati, R.** (2023). *Applied numerical methods using Matlab*. Mercury Learning & Information.
- [6] **European Cancer Information System.** (n.d.).  
[https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-4\\$1-All\\$4-1,2\\$3-44\\$6-0,85\\$5-2022,2040\\$7-7\\$21-0\\$CLongtermChart1 1\\$X0 -1-AE27\\$CLongtermChart1 2\\$X1 -1-AE27\\$CLongtermChart1 3\\$X2 -1-AE27\\$CLongtermChart1 4\\$X3 14-\\$X3 -1-AE27\\$CLongtermTable1 6\\$X4 -1-AE27](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-4$1-All$4-1,2$3-44$6-0,85$5-2022,2040$7-7$21-0$CLongtermChart1 1$X0 -1-AE27$CLongtermChart1 2$X1 -1-AE27$CLongtermChart1 3$X2 -1-AE27$CLongtermChart1 4$X3 14-$X3 -1-AE27$CLongtermTable1 6$X4 -1-AE27)
- [7] **González, R. C., Woods, R. E., Eddins, S. L., Woods, R. E., Eddins, S. L., González, R. C., Woods, R. E., & Eddins, S. L.** (2009). *Digital image processing using MATLAB* (2nd ed.). Gatesmark.
- [8] **Gonzalez, R., & Woods, R.** (2017). *Digital Image Processing, Global Edition* (4th ed.). Pearson Education, Limited.

- [9] **Grimm, S. A., & Chamberlain, M. C.** (2016). *CNS Oncology*, 5(3), 145–157. <https://doi.org/10.2217/cns-2016-0002>
- [10] **Hirtz, A., Rech, F., Dubois-Pot-Schneider, H., & Dumond, H.** (2020). Astrocytoma: A hormone-sensitive tumor? *International Journal of Molecular Sciences*, 21(23), 9114. <https://doi.org/10.3390/ijms21239114>
- [11] **Jovanović, N., Lazarević, M., Cvetković, V. J., Nikolov, V., Kostić Perić, J., Ugrin, M., Pavlović, S., & Mitrović, T.** (2022). The significance of MGMT promoter methylation status in diffuse glioma. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 13034. <https://doi.org/10.3390/ijms232113034>
- [12] **Kessler, T., Sahm, F., Sadik, A., Stichel, D., Hertenstein, A., Reifenberger, G., Zacher, A., Sabel, M., Tabatabai, G., Steinbach, J., Sure, U., Krex, D., Grosu, A.-L., Bewerunge-Hudler, M., Jones, D., Pfister, S. M., Weller, M., Opitz, C., Bendszus, M., ... Wick, W.** (2018). Molecular differences in IDH wildtype glioblastoma according to MGMT promoter methylation. *Neuro-Oncology*, 20(3), 367–379. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox160>
- [13] **Las Heras, F., & Diocares, G.** (2017). Neuropatología: Diagnóstico con biología molecular. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(3), 352–359. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.05.004>
- [14] **MathWorks.** (n.d.). IMFUSE. <https://es.mathworks.com/help/images/ref/imfuse.html>
- [15] **Melhem, J. M., Detsky, J., Lim-Fat, M. J., & Perry, J. R.** (2022). Updates in IDH-wildtype glioblastoma. *Neurotherapeutics*, 19(6), 1705–1723. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01251-6>

- [16] **Ocampo Navia, M. I., Gómez Vega, J. C., & Feo Lee, O. H.** (2019). Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. *Universitas Médica*, 60(1).  
<https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-1.cere>
- [17] **Olabe, X. B.** (1998). *Redes neuronales artificiales y sus aplicaciones*. Publicaciones de la Escuela de Ingenieros.
- [18] **Organización Mundial de la Salud.** (n.d.).  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [19] **Organización Mundial de la Salud.** (2024, 1 de febrero). Global cancer burden growing amidst mounting need for services.  
<https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing-amidst-mounting-need-for-services>
- [20] **Organización Mundial del Cáncer.** (n.d.).  
[https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0\\_1&mode=population&cancers=31&sort\\_by=value1&sexes=1\\_2](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0_1&mode=population&cancers=31&sort_by=value1&sexes=1_2)
- [21] **Sinning, M.** (2017). Clasificación de los tumores cerebrales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(3), 339–342.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.05.002>
- [22] **Sociedad Española de Neurología.** (n.d.).  
<https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link406.pdf>
- [23] **Van den Bent, M. J., Reni, M., Gatta, G., & Vecht, C.** (2008). Oligodendroglioma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 66(3), 262–272.  
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2007.11.007>



## ANEXO A – CÓDIGO MATLAB PARA EL DESARROLLO DEL TRABAJO

```
%% GLIOBLASTOMA GRADO 4 Segmentacion
directorio_seg_T1C = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Glioblastoma\SEGM';
archivos_seg_T1C = dir(fullfile(directorio_seg_T1C, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_seg_T1C = cell(1, length(archivos_seg_T1C));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_seg_T1C)
    nombre_archivo_seg_T1C = archivos_seg_T1C(i).name;
    ruta_archivo_seg_T1C = fullfile(directorio_seg_T1C, nombre_archivo_seg_T1C);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_seg_T1C = niftiread(ruta_archivo_seg_T1C);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_seg_T1C = niftiinfo(ruta_archivo_seg_T1C);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_seg_T1C{i} = imagen_nii_seg_T1C;
    informacion_imagenes_seg_T1C{i} = info_nii_seg_T1C;
end

%% ASTROCYTROMA GRADO 2
directorio_seg_T1C_A2 = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Astrocytroma_2\SEGM';
archivos_seg_T1C_A2 = dir(fullfile(directorio_seg_T1C_A2, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_seg_T1C_A2 = cell(1, length(archivos_seg_T1C_A2));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_seg_T1C_A2)
    nombre_archivo_seg_T1C_A2 = archivos_seg_T1C_A2(i).name;
    ruta_archivo_seg_T1C_A2 = fullfile(directorio_seg_T1C_A2, nombre_archivo_seg_T1C_A2);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_seg_T1C_A2 = niftiread(ruta_archivo_seg_T1C_A2);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_seg_T1C_A2 = niftiinfo(ruta_archivo_seg_T1C_A2);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_seg_T1C_A2{i} = imagen_nii_seg_T1C_A2;
    informacion_imagenes_seg_T1C_A2{i} = info_nii_seg_T1C_A2;
end
```

```

%% ASTROCYTROMA GRADO 3
directorio_seg_T1C_A3 = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Astrocytroma\SEGM';
archivos_seg_T1C_A3 = dir(fullfile(directorio_seg_T1C_A3, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_seg_T1C_A3 = cell(1, length(archivos_seg_T1C_A3));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_seg_T1C_A3)
    nombre_archivo_seg_T1C_A3 = archivos_seg_T1C_A3(i).name;
    ruta_archivo_seg_T1C_A3 = fullfile(directorio_seg_T1C_A3, nombre_archivo_seg_T1C_A3);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_seg_T1C_A3 = niftiread(ruta_archivo_seg_T1C_A3);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_seg_T1C_A3 = niftiinfo(ruta_archivo_seg_T1C_A3);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_seg_T1C_A3{i} = imagen_nii_seg_T1C_A3;
    información_imagenes_seg_T1C_A3{i} = info_nii_seg_T1C_A3;
end

%% OLIGODENDROGLIOMA GRADO 2
directorio_seg_T1C_O = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Oligodendroglioma\SEGM';
archivos_seg_T1C_O = dir(fullfile(directorio_seg_T1C_O, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_seg_T1C_O = cell(1, length(archivos_seg_T1C_O));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_seg_T1C_O)
    nombre_archivo_seg_T1C_O = archivos_seg_T1C_O(i).name;
    ruta_archivo_seg_T1C_O = fullfile(directorio_seg_T1C_O, nombre_archivo_seg_T1C_O);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_seg_T1C_O = niftiread(ruta_archivo_seg_T1C_O);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_seg_T1C_O = niftiinfo(ruta_archivo_seg_T1C_O);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_seg_T1C_O{i} = imagen_nii_seg_T1C_O;
    información_imagenes_seg_T1C_O{i} = info_nii_seg_T1C_O;
end

%% SEGMENTACION PARA IMAGENES GLIOBLASTOMA T1C_G

% Directorio de Glioblastoma T1C_G
directorio_T1C_G = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Glioblastoma\T1C';
archivos_T1C_G = dir(fullfile(directorio_T1C_G, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_T1C_G = cell(1, length(archivos_T1C_G));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_T1C_G)
    nombre_archivo_T1C_G = archivos_T1C_G(i).name;
    ruta_archivo_T1C_G = fullfile(directorio_T1C_G, nombre_archivo_T1C_G);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_T1C_G = niftiread(ruta_archivo_T1C_G);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_T1C_G = niftiinfo(ruta_archivo_T1C_G);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_T1C_G{i} = imagen_nii_T1C_G;
    información_imagenes_T1C_G{i} = info_nii_T1C_G;
end

```

```

%%
directorio_T1C_A3 = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Astrocytroma\T1C';
archivos_T1C_A3 = dir(fullfile(directorio_T1C_A3, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_T1C_A3 = cell(1, length(archivos_T1C_A3));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_T1C_A3)
    nombre_archivo_T1C_A3 = archivos_T1C_A3(i).name;
    ruta_archivo_T1C_A3 = fullfile(directorio_T1C_A3, nombre_archivo_T1C_A3);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_T1C_A3 = niftiread(ruta_archivo_T1C_A3);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_T1C_A3 = niftiinfo(ruta_archivo_T1C_A3);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_T1C_A3{i} = imagen_nii_T1C_A3;
    informacion_imagenes_T1C_A3{i} = info_nii_T1C_A3;
end

%% SEGMENTACION PARA IMAGENES T1C_A2

directorio_T1C_A2 = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Astrocytroma_2\T1C';
archivos_T1C_A2 = dir(fullfile(directorio_T1C_A2, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_T1C_A2 = cell(1, length(archivos_T1C_A2));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_T1C_A2)
    nombre_archivo_T1C_A2 = archivos_T1C_A2(i).name;
    ruta_archivo_T1C_A2 = fullfile(directorio_T1C_A2, nombre_archivo_T1C_A2);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_T1C_A2 = niftiread(ruta_archivo_T1C_A2);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_T1C_A2 = niftiinfo(ruta_archivo_T1C_A2);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_T1C_A2{i} = imagen_nii_T1C_A2;
    informacion_imagenes_T1C_A2{i} = info_nii_T1C_A2;
end

%% SEGMENTACION PARA IMAGENES T1C_O

directorio_T1C_O = 'C:\Users\34662\Documents\Málaga\TFG\Archivo IMG\Oligodendroglioma\T1C';
archivos_T1C_O = dir(fullfile(directorio_T1C_O, '*.nii.gz'));

% Inicializar una celda para almacenar las imágenes
imagenes_T1C_O = cell(1, length(archivos_T1C_O));

% Iterar sobre cada archivo de imagen
for i = 1:length(archivos_T1C_O)
    nombre_archivo_T1C_O = archivos_T1C_O(i).name;
    ruta_archivo_T1C_O = fullfile(directorio_T1C_O, nombre_archivo_T1C_O);

    % Leer la imagen NIFTI
    imagen_nii_T1C_O = niftiread(ruta_archivo_T1C_O);

    % Obtener la información de la imagen NIFTI
    info_nii_T1C_O = niftiinfo(ruta_archivo_T1C_O);

    % Guardar la imagen y la información en la celda
    imagenes_T1C_O{i} = imagen_nii_T1C_O;
    informacion_imagenes_T1C_O{i} = info_nii_T1C_O;
end

```

```

%% Main de todos los datos a utilizar

%% Bucle para poner en cada celda una imagen con sus capas de glioblastoma
% Supongamos que 'imagenes_seg_T1C' es una celda que contiene varias imágenes 3D
num_imagenes = numel(imagenes_seg_T1C); % Número de imágenes

% Inicializamos una celda para almacenar las celdas de cada imagen
imagenes_celdas_totales = cell(1, num_imagenes);

% Iterar sobre cada imagen en 'imagenes_seg_T1C'
for i = 1:num_imagenes
    imagen_seg_T1C = imagenes_seg_T1C{i}; % Selecciona la imagen actual

    % Inicializa la celda para almacenar las capas de la imagen actual
    imagenes_celdas = cell(1, size(imagen_seg_T1C, 3));

    % Iterar sobre cada capa y guardarla en la celda
    for k = 1:size(imagen_seg_T1C, 3)
        imagenes_celdas{k} = imagen_seg_T1C(:, :, k);
    end

    % Guardar la celda de la imagen actual en 'imagenes_celdas_totales'
    imagenes_celdas_totales{i} = imagenes_celdas;
end

%% Bucle para poner en cada celda una imagen con sus capas de Astrocytoma G2
num_imagenes_A2 = numel(imagenes_seg_T1C_A2); % Número de imágenes

% Inicializamos una celda para almacenar las celdas de cada imagen
imagenes_celdas_totales_A2 = cell(1, num_imagenes_A2);

% Iterar sobre cada imagen'
for i = 1:num_imagenes_A2
    imagen_seg_T1C_A2 = imagenes_seg_T1C_A2{i}; % Selecciona la imagen actual

    % Inicializa la celda para almacenar las capas de la imagen actual
    imagenes_celdas_A2 = cell(1, size(imagen_seg_T1C_A2, 3));

    % Iterar sobre cada capa y guardarla en la celda
    for k = 1:size(imagen_seg_T1C_A2, 3)
        imagenes_celdas_A2{k} = imagen_seg_T1C_A2(:, :, k);
    end

    % Guardar la celda de la imagen actual en 'imagenes_celdas_totales_A2'
    imagenes_celdas_totales_A2{i} = imagenes_celdas_A2;
end

```

```

%% Bucle para poner en cada celda una imagen con sus capas de Astrocytoma G3
num_imagenes_A3 = numel(imagenes_seg_T1C_A3); % Número de imágenes

% Inicializamos una celda para almacenar las celdas de cada imagen
imagenes_celdas_totales_A3 = cell(1, num_imagenes_A3);

% Iterar sobre cada imagen'
for i = 1:num_imagenes_A3
    imagen_seg_T1C_A3 = imagenes_seg_T1C_A3(i); % Selecciona la imagen actual

    % Inicializa la celda para almacenar las capas de la imagen actual
    imagenes_celdas_A3 = cell(1, size(imagen_seg_T1C_A3, 3));

    % Iterar sobre cada capa y guardarla en la celda
    for k = 1:size(imagen_seg_T1C_A3, 3)
        imagenes_celdas_A3{k} = imagen_seg_T1C_A3(:, :, k);
    end

    % Guardar la celda de la imagen actual en 'imagenes_celdas_totales_A3'
    imagenes_celdas_totales_A3{i} = imagenes_celdas_A3;
end

%% Bucle para poner en cada celda una imagen con sus capas de Oligodndroglioma G2
num_imagenes_O = numel(imagenes_seg_T1C_O); % Número de imágenes

% Inicializamos una celda para almacenar las celdas de cada imagen
imagenes_celdas_totales_O = cell(1, num_imagenes_O);

% Iterar sobre cada imagen en 'imagenes_seg_T1C'
for i = 1:num_imagenes_O
    imagen_seg_T1C_O = imagenes_seg_T1C_O(i); % Selecciona la imagen actual

    % Inicializa la celda para almacenar las capas de la imagen actual
    imagenes_celdas_O = cell(1, size(imagen_seg_T1C_O, 3));

    % Iterar sobre cada capa y guardarla en la celda
    for k = 1:size(imagen_seg_T1C_O, 3)
        imagenes_celdas_O{k} = imagen_seg_T1C_O(:, :, k);
    end

    % Guardar la celda de la imagen actual en 'imagenes_celdas_totales_O'
    imagenes_celdas_totales_O{i} = imagenes_celdas_O;
end

%% seleccionarImagenConMasPuntos1
%Glio
%imagen_seg_necro = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales);
%GlioA
%imagen_seg_act = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales);
%GlioF
%imagen_seg_f = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales);
%Astro3
%imagen_seg_act_A3 = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_A3);
%Astro3n
%imagen_seg_necro_A3 = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_A3);
%Astro3f
%imagen_seg_f_A3 = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_A3);
%Astro3r
%imagen_seg_r_A3 = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_A3);
%Astro2
%imagen_seg_r_A2 = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_A2);
%Astro2f
%imagen_seg_f_A2 = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_A2);
%Oligo
%imagen_seg_r_O = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_O);
%Oligo
%imagen_seg_f_O = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales_O);

```

```

%% obtenerImagenT1COptima

%Glio
%mejor_imagen_G_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_G, imagen_seg_necro);
%mejor_imagen_G_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C, imagen_seg_necro);
%GlioA
%mejor_imagen_Gn_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_G, imagen_seg_act);
%mejor_imagen_Gn_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C, imagen_seg_act);
%Gliof
%mejor_imagen_Gf_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_G, imagen_seg_f);
%mejor_imagen_Gf_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C, imagen_seg_f);
%Astro3
%mejor_imagen_A3_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_A3, imagen_seg_act_A3);
%mejor_imagen_A3_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_A3, imagen_seg_act_A3);
%Astro3n
%mejor_imagen_A3n_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_A3, imagen_seg_necro_A3);
%mejor_imagen_A3n_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_A3, imagen_seg_necro_A3);
%Astro3f
%mejor_imagen_A3f_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_A3, imagen_seg_f_A3);
%mejor_imagen_A3f_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_A3, imagen_seg_f_A3);
%Astro3r
%mejor_imagen_A3r_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_A3, imagen_seg_r_A3);
%mejor_imagen_A3r_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_A3, imagen_seg_r_A3);
%Astro2
%mejor_imagen_A2r_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_A2, imagen_seg_r_A2);
%mejor_imagen_A2r_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_A2, imagen_seg_r_A2);
%Astro2f
%mejor_imagen_A2f_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_A2, imagen_seg_f_A2);
%mejor_imagen_A2f_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_A2, imagen_seg_f_A2);
%Oligo
%mejor_imagen_Or_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_O, imagen_seg_r_O);
%mejor_imagen_Or_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_O, imagen_seg_r_O);
%Oligo
%mejor_imagen_Of_T1C = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1C_O, imagen_seg_f_O);
%mejor_imagen_Of_seg = obtenerImagenT1COptima(imagenes_seg_T1C_O, imagen_seg_f_O);

```

```

%% seleccionarPunto

%Glio
%mejor_punto_T1C_necro = seleccionarPunto(mejor_imagen_G_T1C, mejor_imagen_G_seg);
%GlioA
%mejor_punto_T1C_act = seleccionarPunto(mejor_imagen_Gn_T1C, mejor_imagen_Gn_seg);
%GlioF
%mejor_punto_T1C_f = seleccionarPunto(mejor_imagen_Gf_T1C, mejor_imagen_Gf_seg);
%Astro3
%mejor_punto_T1C_act_A3 = seleccionarPunto(mejor_imagen_A3_T1C, mejor_imagen_A3_seg);
%Astro3n
%mejor_punto_T1C_necro_A3 = seleccionarPunto(mejor_imagen_A3n_T1C, mejor_imagen_A3n_seg);
%Astro3f
%mejor_punto_T1C_f_A3 = seleccionarPunto(mejor_imagen_A3f_T1C, mejor_imagen_A3f_seg);
%Astro3r
%mejor_punto_T1C_r_A3 = seleccionarPunto(mejor_imagen_A3r_T1C, mejor_imagen_A3r_seg);
%Astro2
%mejor_punto_T1C_r_A2 = seleccionarPunto(mejor_imagen_A2r_T1C, mejor_imagen_A2r_seg);
%Astro2f
mejor_punto_T1C_f_A2 = seleccionarPunto(mejor_imagen_A2f_T1C, mejor_imagen_A2f_seg);
%Oligor
%mejor_punto_T1C_r_O = seleccionarPunto(mejor_imagen_Or_T1C, mejor_imagen_Or_seg);
%Oligof
%mejor_punto_T1C_f_O = seleccionarPunto(mejor_imagen_Of_T1C, mejor_imagen_Of_seg);

%% ValorUmbralOptimizar

%Glio
%mejor_umbral_T1C_necro = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_G_T1C, mejor_punto_T1C_necro);
%GlioA
%mejor_umbral_T1C_act = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_Gn_T1C, mejor_punto_T1C_act);
%GlioF
%mejor_umbral_T1C_f = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_Gf_T1C, mejor_punto_T1C_f);
%Astro3
%mejor_umbral_T1C_act_A3 = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_A3_T1C, mejor_punto_T1C_act_A3);
%Astro3n
%mejor_umbral_T1C_necro_A3 = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_A3n_T1C, mejor_punto_T1C_necro_A3);
%Astro3f
%mejor_umbral_T1C_f_A3 = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_A3f_T1C, mejor_punto_T1C_f_A3);
%Astro3r
%mejor_umbral_T1C_r_A3 = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_A3r_T1C, mejor_punto_T1C_r_A3);
%Astro2
%mejor_umbral_T1C_r_A2 = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_A2r_T1C, mejor_punto_T1C_r_A2);
%Astro2
mejor_umbral_T1C_f_A2 = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_A2f_T1C, mejor_punto_T1C_f_A2);
%Oligo
%mejor_umbral_T1C_r_O = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_Or_T1C, mejor_punto_T1C_r_O);
%Oligo
%mejor_umbral_T1C_f_O = ValorUmbralOptimizar(mejor_imagen_Of_T1C, mejor_punto_T1C_f_O);

```

```

%% calcular_metrics_roc

%Glio
%Resultado_umbral_necro = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_necro, mejor_imagen_G_seg);
%GlioA
%Resultado_umbral_act = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_act, mejor_imagen_Gn_seg);
%Gliof
%Resultado_umbral_f = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_f, mejor_imagen_Gf_seg);
%Astro3
%Resultado_umbral_act_A3 = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_act_A3, mejor_imagen_A3_seg);
%Astro3n
%Resultado_umbral_necro_A3 = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_necro_A3, mejor_imagen_A3n_seg);
%Astro3f
%Resultado_umbral_f_A3 = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_f_A3, mejor_imagen_A3f_seg);
%Astro3r
%Resultado_umbral_r_A3 = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_r_A3, mejor_imagen_A3r_seg);
%Astro2
%Resultado_umbral_r_A2 = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_r_A2, mejor_imagen_A2r_seg);
%Astro2f
Resultado_umbral_f_A2 = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_f_A2, mejor_imagen_A2f_seg);
%Oligo
%Resultado_umbral_r_O = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_r_O, mejor_imagen_Or_seg);
%Oligo
%Resultado_umbral_f_O = calcular_metrics_roc(mejor_umbral_T1C_f_O, mejor_imagen_Of_seg);
%% calcular_AUC
%Glio
%Resultado_AUC_G_necro = calcular_AUC(Resultado_umbral_necro);
%GlioA
%Resultado_AUC_G_act = calcular_AUC(Resultado_umbral_act);
%Gliof
%Resultado_AUC_G_f = calcular_AUC(Resultado_umbral_f);
%Astro3
%Resultado_AUC_A3_act = calcular_AUC(Resultado_umbral_act_A3);
%Astro3n
%Resultado_AUC_A3_necro = calcular_AUC(Resultado_umbral_necro_A3);
%Astro3f
%Resultado_AUC_A3_f = calcular_AUC(Resultado_umbral_f_A3);
%Astro3r
%Resultado_AUC_A3_r = calcular_AUC(Resultado_umbral_r_A3);
%Astro2
%Resultado_AUC_A2_r = calcular_AUC(Resultado_umbral_r_A2);
%Astro2
Resultado_AUC_A2_f = calcular_AUC(Resultado_umbral_f_A2);
%Oligo
%Resultado_AUC_O_r = calcular_AUC(Resultado_umbral_r_O);
%Oligof
%Resultado_AUC_O_f = calcular_AUC(Resultado_umbral_f_O);

```

```

%% find_optimal_rows

%Glio
%mejor_umbral_T1C_necro_final = find_optimal_rows(Resultado_umbral_necro, Resultado_AUC_G_necro);
%Glio
%mejor_umbral_T1C_act_final = find_optimal_rows(Resultado_umbral_act, Resultado_AUC_G_act);
%GlioF
%mejor_umbral_T1C_f_final = find_optimal_rows(Resultado_umbral_f, Resultado_AUC_G_f);
%Astro3
%mejor_umbral_T1C_act_final_A3 = find_optimal_rows(Resultado_umbral_act_A3, Resultado_AUC_A3_act);
%Astro3n
%mejor_umbral_T1C_necro_final_A3 = find_optimal_rows(Resultado_umbral_necro_A3, Resultado_AUC_A3_necro)
%Astro3f
%mejor_umbral_T1C_f_final_A3 = find_optimal_rows(Resultado_umbral_f_A3, Resultado_AUC_A3_f);
%Astro3r
%mejor_umbral_T1C_r_final_A3 = find_optimal_rows(Resultado_umbral_r_A3, Resultado_AUC_A3_r);
%Astro2
%mejor_umbral_T1C_r_final_A2 = find_optimal_rows(Resultado_umbral_r_A2, Resultado_AUC_A2_r);
%Astro2f
mejor_umbral_T1C_f_final_A2 = find_optimal_rows(Resultado_umbral_f_A2, Resultado_AUC_A2_f);
%Oligo
%mejor_umbral_T1C_r_final_O = find_optimal_rows(Resultado_umbral_r_O, Resultado_AUC_O_r);
%Oligo
%mejor_umbral_T1C_f_final_O = find_optimal_rows(Resultado_umbral_f_O, Resultado_AUC_O_f);

%% display_images

%Glio
%display_images(mejor_umbral_T1C_necro, mejor_umbral_T1C_necro_final, mejor_imagen_G_seg);
%GlioA
%display_images(mejor_umbral_T1C_act, mejor_umbral_T1C_act_final, mejor_imagen_Gn_seg);
%GlioF
%display_images(mejor_umbral_T1C_f, mejor_umbral_T1C_f_final, mejor_imagen_Gf_seg);
%Atsro3
%display_images(mejor_umbral_T1C_act_A3, mejor_umbral_T1C_act_final_A3, mejor_imagen_A3_seg);
%Atsro3n
%display_images(mejor_umbral_T1C_necro_A3, mejor_umbral_T1C_necro_final_A3, mejor_imagen_A3n_seg);
%Atsro3f
%display_images(mejor_umbral_T1C_f_A3, mejor_umbral_T1C_f_final_A3, mejor_imagen_A3f_seg);
%Atsro3r
%display_images(mejor_umbral_T1C_r_A3, mejor_umbral_T1C_r_final_A3, mejor_imagen_A3r_seg);
%Atsro2r
%display_images(mejor_umbral_T1C_r_A2, mejor_umbral_T1C_r_final_A2, mejor_imagen_A2r_seg);
%Atsro2f
display_images(mejor_umbral_T1C_f_A2, mejor_umbral_T1C_f_final_A2, mejor_imagen_A2f_seg);
%Oligo
%display_images(mejor_umbral_T1C_r_O, mejor_umbral_T1C_r_final_O, mejor_imagen_Or_seg);
%Oligo
%display_images(mejor_umbral_T1C_f_O, mejor_umbral_T1C_f_final_O, mejor_imagen_Of_seg);

```

```

%% display_images_m

%Glio
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_necro, mejor_umbral_T1C_necro_final, mejor_imagen_G_seg);
%GlioA
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_act, mejor_umbral_T1C_act_final, mejor_imagen_Gn_seg);
%GlioF
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_f, mejor_umbral_T1C_f_final, mejor_imagen_Gf_seg);
%Atsro3
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_act_A3, mejor_umbral_T1C_act_final_A3, mejor_imagen_A3_seg);
%Atsro3n
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_necro_A3, mejor_umbral_T1C_necro_final_A3, mejor_imagen_A3n_seg);
%Atsro3f
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_f_A3, mejor_umbral_T1C_f_final_A3, mejor_imagen_A3f_seg);
%Atsro3r
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_r_A3, mejor_umbral_T1C_r_final_A3, mejor_imagen_A3r_seg);
%Atsro2r
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_r_A2, mejor_umbral_T1C_r_final_A2, mejor_imagen_A2r_seg);
%Atsro2f
display_images_m(mejor_umbral_T1C_f_A2, mejor_umbral_T1C_f_final_A2, mejor_imagen_A2f_seg);
%Oligo
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_r_O, mejor_umbral_T1C_r_final_O, mejor_imagen_Or_seg);
%Oligof
%display_images_m(mejor_umbral_T1C_f_O, mejor_umbral_T1C_f_final_O, mejor_imagen_Of_seg);
%%
% Crear la figura 2 para mostrar las imágenes
figure(6);

% Número de imágenes
numImages = numel(mejor_imagen_Of_T1C);%mejor_imagen_A2_T1C, mejor_imagen_A3_T1C, mejor_imagen_O_T1C

% Crear una cuadrícula de 5x5 para mostrar las imágenes
rows = 5;
cols = 5;

% Recorrer cada celda en mejor_imagen_G_T1C
for i = 1:numImages
    % Obtener la imagen desde la celda
    img = mejor_imagen_Of_T1C{i};%mejor_imagen_A2_T1C, mejor_imagen_A3_T1C, mejor_imagen_O_T1C

    % Crear un subplot para la imagen actual
    subplot(rows, cols, i); % Ajusta la disposición a 5x5 para 25 imágenes

    % Mostrar la imagen
    imshow(img, []); % [] escala la imagen automáticamente si es int16

    % Añadir un título con el índice de la imagen
    title(sprintf('Imagen %d', i));
end

```

```

function [resultados] = seleccionarImagenConMasPuntos(imagenes_celdas_totales)
% Inicializar la estructura de resultados
num_imagenes = length(imagenes_celdas_totales);
resultados = cell(num_imagenes, 1);

% Iterar sobre cada conjunto de celdas de imagen
for i = 1:num_imagenes
    imagenes_celdas = imagenes_celdas_totales{i};

    % Inicializar el contador máximo para la imagen actual
    max_puntos_64 = 0;
    mejor_indice = 1; % Inicializar el mejor índice como 1 por defecto

    % Iterar sobre cada capa en la celda
    for k = 1:length(imagenes_celdas)
        capa = imagenes_celdas{k};

        % Contar el número de píxeles con valor 64 en la capa
        num_puntos_64 = sum(capa(:) == 127); %%255 o 64

        % Si el número de píxeles con valor 64 en la capa actual es mayor que el máximo encontrado
        if num_puntos_64 > max_puntos_64
            max_puntos_64 = num_puntos_64;
            mejor_indice = k;
        end
    end

    % Guardar los resultados para la imagen actual
    resultados(i) = struct('indice', mejor_indice, 'num_puntos_64', max_puntos_64);
end

% Mostrar el resultado para cada imagen
for i = 1:num_imagenes
    fprintf('Imagen %d: Mejor capa %d, Número de valores: %d\n', i, resultados(i).indice, resultados(i).num_puntos_64);
end
end

```

```

function imagen_T1C_optima = obtenerImagenT1COptima(imagenes_T1, mejor_segmento_necro)
% Inicializar el array de salida
num_imagenes = length(imagenes_T1);
imagen_T1C_optima = cell(num_imagenes, 1);

% Recorrer cada imagen en imagenes_T1
for i = 1:num_imagenes
    % Obtener el índice de la mejor capa para la imagen actual desde mejor_segmento_necro
    mejor_indice = mejor_segmento_necro{i}.indice;

    % Extraer la imagen correspondiente al mejor índice
    mejor_imagen = imagenes_T1{i}(:, :, mejor_indice);

    % Guardar la imagen en el array de salida
    imagen_T1C_optima{i} = mejor_imagen;
end
end

```

```

function puntos_encontrados = seleccionarPunto(imagen_a_evaluar, imagen_segmentada_optima)
% Inicializar el array de salida
num_imagenes = length(imagen_a_evaluar);
puntos_encontrados = cell(num_imagenes, 1);

% Recorrer cada par de imágenes
for i = 1:num_imagenes
% Obtener las imágenes actuales
imagen_eval = imagen_a_evaluar{i};
imagen_seg_opt = imagen_segmentada_optima{i};

% Inicializar una variable para almacenar el punto encontrado
punto = [];

% Recorrer cada pixel de la imagen
for x = 1:size(imagen_eval, 1)
for y = 1:size(imagen_eval, 2)
% Verificar si el valor Glio en imagen_eval está entre -23500 y -23000
% Verificar si el valor Glica act en imagen_eval está entre 1000 y 5000
% Verificar si el valor Gliof en imagen_eval está entre -29000 y -21000
% Verificar si el valor Astro3 y Astro2 r en imagen_eval está entre ->255 -25600 y -22000
% Verificar si el valor Astro3 en imagen_eval está entre ->127 -25600 y -22000
% Verificar si el valor Astro3a act en imagen_eval está entre 1150 y 5000
% Verificar si el valor Astro3n en imagen_eval está entre -25000 y -21000
% Verificar si el valor Astro2f en imagen_eval está entre -25000 y -21000
% Verificar si el valor Oligo en imagen_eval está entre ->255 -25600 y -22000
% Verificar si el valor Oligo en imagen_eval está entre ->127 -23000 y -20000
% y si el valor en imagen_seg_opt en la misma posición es 64
if imagen_eval(x, y) >= -25000 && imagen_eval(x, y) <= -20000 && imagen_seg_opt(x, y) == 127 %%64 y 255
% Comprobar si el valor seleccionado se repite en alguna otra
% posición donde imagen_seg_opt no sea 64
mascara = (imagen_eval == imagen_eval(x, y)) & (imagen_seg_opt ~= 127) ; %%64 y 255
if sum(mascara(:)) == 0
% Guardar el punto (x, y) y el valor correspondiente
punto = struct('x', x, 'y', y, 'valor', imagen_eval(x, y));
break;
end
end
end
% Si se encuentra un punto, salir del bucle
if ~isempty(punto)
break;
end
end

% Guardar el punto encontrado en el array de salida
if ~isempty(punto)
puntos_encontrados{i} = punto;
else
puntos_encontrados{i} = struct('x', NaN, 'y', NaN, 'valor', NaN);
fprintf('No se encontró un punto coincidente en la imagen %d\n', i);
end
end
end
end

```

```

function resultado_segmentacion = ValorUmbralaOptimizar(imagenes, puntos_encontrados)
    % Definir los valores de umbral a utilizar
    umbrales = 1000:100:10000; %para activa 9000:100:25000 necro 1000:100:10000
    num_imagenes = length(imagenes);
    num_umbrales = length(umbrales);

    % Inicializar el array de salida
    resultado_segmentacion = cell(num_imagenes, 1);

    % Recorrer cada imagen y puntos correspondientes
    for i = 1:num_imagenes
        % Inicializar el array para las imágenes segmentadas de esta imagen
        segmentaciones_por_imagen = cell(num_umbrales, 1);

        % Extraer la imagen y el valor de los puntos encontrados
        imagen_actual = imagenes(i);
        puntos_actuales = puntos_encontrados(i).valor; % Puntos con un valor específico

        % Verificar si el valor de puntos es válido
        if ~isnan(puntos_actuales)
            % Crear una máscara de puntos que contenga ese valor en toda la imagen
            puntos_mascara = (imagen_actual == puntos_actuales);

            % Aplicar regiongrow con cada umbral para la máscara de puntos
            for j = 1:num_umbrales
                umbral_actual = umbrales(j);

                % Llamar a regiongrow con la máscara de puntos
                [g, ~, ~, ~] = regiongrow(imagen_actual, puntos_mascara, umbral_actual);
                segmentaciones_por_imagen{j} = g;
            end
        else
            fprintf('Punto no válido en la imagen %d, se completa con imagen blanca de 240x240.\n', i);
            % Llenar con imágenes de 240x240 lógicas con todos los valores en true (blanco)
            segmentaciones_por_imagen = repmat({true(240, 240)}, num_umbrales, 1);
        end

        % Guardar el array de segmentaciones en el array de salida
        resultado_segmentacion{i} = segmentaciones_por_imagen;
    end
end

function [g, NR, SI, TI] = regiongrow(img, S, U)
img = double(img);
if numel(S) == 1
    SI = img == S;
    S1 = double(S);
else
    SI = bwmorph(S, 'shrink', Inf);
    J = find(SI);
    S1 = img(J);
end

TI = false(size(img));
for K = 1:length(S1)
    seedvalue = S1(K);
    S = abs(img - seedvalue) <= U;
    TI = TI | S;
end

reconstructed = imreconstruct(SI, TI);
g = reconstructed > 0;
NR = [];
end

```

```

function [results_cell_array] = calcular_metrics_roc(segmentaciones, imagenes_referencia)
    % Cantidad de imágenes de referencia
    num_referencias = length(imagenes_referencia);

    % Inicializar contenedores para las métricas
    VP_array = cell(1, num_referencias);
    VN_array = cell(1, num_referencias);
    FP_array = cell(1, num_referencias);
    FN_array = cell(1, num_referencias);
    accuracy_array = cell(1, num_referencias);
    specificity_array = cell(1, num_referencias);
    precision_array = cell(1, num_referencias);
    sensitivity_array = cell(1, num_referencias);

    % Inicializar celda para resultados
    results_cell_array = cell(1, num_referencias);

    % Iterar sobre cada conjunto de imágenes
    for ref_idx = 1:num_referencias
        imagen_ref = imagenes_referencia(ref_idx);
        num_segmentaciones = length(segmentaciones(ref_idx));

        % Inicializar arrays para las métricas de cada umbral
        VP_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        VN_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        FP_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        FN_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        accuracy_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        specificity_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        precision_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);
        sensitivity_array(ref_idx) = zeros(1, num_segmentaciones);

        % Inicializar array para almacenar los resultados de esta referencia
        all_results = [];

        % Iterar sobre cada segmentación para cada umbral
        for seg_idx = 1:num_segmentaciones
            imagen_seg = segmentaciones(ref_idx){seg_idx};

            % Inicializar contadores para los valores de la curva ROC
            VP = 0; % Verdaderos Positivos
            VN = 0; % Verdaderos Negativos
            FP = 0; % Falsos Positivos
            FN = 0; % Falsos Negativos

            % Iterar sobre cada pixel de las dos imágenes
            for i = 1:size(imagen_seg, 1)
                for j = 1:size(imagen_seg, 2)
                    valor_imagen_seg = imagen_seg(i, j);
                    valor_imagen_ref = imagen_ref(i, j);

                    % Calcular VP, VN, FP y FN basado en la imagen de referencia
                    if valor_imagen_ref == 127 % Tumor presente (positivo) %%255 y 64
                        if valor_imagen_seg == 1
                            VP = VP + 1; % Verdadero Positivo: Detectado y está presente
                        else
                            FN = FN + 1; % Falso Negativo: No detectado, pero está presente
                        end
                    elseif valor_imagen_ref == 0 || valor_imagen_ref == 255 || valor_imagen_ref == 64 % No tumor (negativo) %%127
                        if valor_imagen_seg == 0
                            VN = VN + 1; % Verdadero Negativo: No detectado y no está presente
                        else
                            FP = FP + 1; % Falso Positivo: Detectado, pero no está presente
                        end
                    end
                end
            end

            % Almacenar los resultados en los arrays correspondientes
            VP_array(ref_idx)(seg_idx) = VP;
            VN_array(ref_idx)(seg_idx) = VN;
            FP_array(ref_idx)(seg_idx) = FP;
            FN_array(ref_idx)(seg_idx) = FN;
            accuracy_array(ref_idx)(seg_idx) = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN);
            specificity_array(ref_idx)(seg_idx) = VN / (VN + FP);
            precision_array(ref_idx)(seg_idx) = VP / (VP + FP);
            sensitivity_array(ref_idx)(seg_idx) = VP / (VP + FN);

            % Agregar resultados a la tabla
            results = [seg_idx, VP, VN, FP, FN, accuracy_array(ref_idx)(seg_idx), ...
                specificity_array(ref_idx)(seg_idx), precision_array(ref_idx)(seg_idx), ...
                sensitivity_array(ref_idx)(seg_idx)];
            all_results = [all_results; results];
        end

        % Convertir los resultados a una tabla
        results_table = array2table(all_results, 'VariableNames', {'Umbral', 'VP', 'VN', 'FP', 'FN', 'Accuracy', 'Specificity', 'Precision', 'Sensitivity'});

        % Guardar la tabla en la celda correspondiente
        results_cell_array(ref_idx) = results_table;

        % Guardar los resultados en un archivo Excel
        writetable(results_table, sprintf('Resultados_Metricas_ROC_Referencia_%d.xlsx', ref_idx));
    end
end

```

```

% Mostrar el gráfico de curvas ROC
figure (8);
hold on;
for ref_idx = 1:num_referencias
    % Filtrar los puntos donde tanto VP como FP son 0
    valid_idx = ~(VP_array(ref_idx) == 0 & FP_array(ref_idx) == 0);
    if any(valid_idx)
        plot(1-specificity_array(ref_idx)(valid_idx), sensitivity_array(ref_idx)(valid_idx), '-o', 'LineWidth', 2, ...
            'DisplayName', ['Referencia ', num2str(ref_idx)]);
    end
end
xlabel('1 - Especificidad (FPR)');
ylabel('Sensibilidad (TPR)');
title('Curvas ROC');
legend show;
grid on;
hold off;
end

function AUC_values = calcular_AUC(resultado_umbral)
    % Número de celdas en el array de celdas
    numCells = numel(resultado_umbral);

    % Inicializar un vector para almacenar los valores de AUC
    AUC_values = zeros(1, numCells);

    % Iterar sobre cada celda en el array de celdas
    for i = 1:numCells
        % Obtener la tabla actual
        tableData = resultado_umbral{i};

        % Inicializar vectores para almacenar las tasas de verdaderos y falsos positivos
        TPR = [];
        FPR = [];

        % Verificar si hay NaN en Accuracy, Specificity, Precision o Sensitivity
        if any(isnan(tableData(:, {'Accuracy', 'Specificity', 'Precision', 'Sensitivity'}))), 'all')
            % Si hay NaN, asignar AUC como 0
            AUC_values(i) = 0;
        else
            % Calcular TPR y FPR para cada fila
            for j = 1:height(tableData)
                VP = tableData.VP(j);
                FP = tableData.FP(j);
                VN = tableData.VN(j);
                FN = tableData.FN(j);

                % Tasa de verdaderos positivos (TPR)
                TPR(end+1) = VP / (VP + FN);
                % Tasa de falsos positivos (FPR)
                FPR(end+1) = FP / (FP + VN);
            end

            % Calcular la AUC usando la fórmula de trapezoides
            % Asegurarse de que FPR y TPR estén ordenados por FPR
            [FPR_sorted, sort_idx] = sort(FPR);
            TPR_sorted = TPR(sort_idx);
            AUC_values(i) = trapz(FPR_sorted, TPR_sorted);
        end
    end
end
end

```

```

function optimalRows = find_optimal_rows(Resultado_umbral, Resultado_AUC)
% Número de tablas en el array de celdas
numTables = numel(Resultado_umbral);

% Inicializar una tabla vacía para almacenar todas las filas óptimas
optimalRows = table();

% Asegurarse de que Resultado_AUC tenga el mismo número de elementos que Resultado_umbral
if numel(Resultado_AUC) ~= numTables
    error('El número de elementos en Resultado_AUC debe coincidir con el número de tablas en Resultado_umbral.');
```

```

end

% Recorrer cada tabla en el array de celdas
for i = 1:numTables
    % Obtener la tabla actual
    tableData = Resultado_umbral(i);

    % Filtrar las filas donde la columna 8 es al menos 0.8
    validRows = tableData(tableData(:, 8) >= 0.8, :);

    if ~isempty(validRows)
        % Si hay filas válidas, encontrar el índice de la fila con el valor máximo en la columna 9
        [~, maxIndex] = max(validRows(:, 9));
        optimalRow = validRows(maxIndex, :);
    else
        % Si no hay filas válidas, seleccionar la fila con el valor máximo en la columna 9
        [~, maxIndex] = max(tableData(:, 9));
        optimalRow = tableData(maxIndex, :);

        % Verificar si el valor máximo en la columna 9 es NaN
        if isnan(tableData(maxIndex, 9))
            % Reemplazar las últimas 4 columnas con el número 2
            numCols = width(tableData);
            optimalRow(:, (numCols-3):numCols) = 2;
        end
    end

    % Añadir el valor de AUC correspondiente a la fila óptima
    optimalRow.AUC = Resultado_AUC(i);

    % Verificar si el umbral (primera columna) es 1
    if optimalRow(1, 1) == 1
        % Si el umbral es 1, poner 0 en toda la fila excepto la columna del umbral
        numCols = width(optimalRow);
        optimalRow(1, 2:numCols-1) = 0; % Mantener la columna del umbral, modificar las demás
    end

    % Añadir la fila óptima a la tabla final
    optimalRows = [optimalRows; optimalRow];
end
end
end

```

```

function display_images(mejor_umbral_T1C, optimalRows, maskImages)
    % Número de imágenes a mostrar (debería ser 25 en este caso)
    numImages = height(optimalRows);

    % Crear una figura para mostrar las imágenes
    figure;

    % Recorrer cada fila de optimalRows
    for i = 1:numImages
        % Obtener la posición de la imagen desde optimalRows
        pos = optimalRows(i, 1); % Primer valor en la primera columna

        % Obtener el array de imágenes desde mejor umbral T1C
        imageArray = mejor_umbral_T1C(i); % Aquí 'i' debería ser un índice adecuado

        % Obtener la imagen de máscara correspondiente
        maskImg = maskImages(i); % Aquí 'i' debería ser un índice adecuado

        % Obtener la imagen correspondiente usando la posición
        if pos <= length(imageArray)
            img = imageArray(pos);

            % Crear una imagen de fondo blanca
            combinedImg = uint8(255 * ones(size(maskImg, 1), size(maskImg, 2), 3));

            % Crear las máscaras de superposición
            mask0 = (maskImg == 0);
            mask64 = (maskImg == 127); %255 64
            mask1 = (img == 1);
            mask0_and_mask64 = (maskImg == 127) & (img == 0); %255 64

            % Aplicar el color azul claro sobre los píxeles de la imagen original que tienen valor 1 y coinciden con 64 en la máscara
            combinedImg(:, :, 1) = combinedImg(:, :, 1) .* uint8(~(mask1 & mask64)) + uint8((mask1 & mask64) * 0); % Rojo
            combinedImg(:, :, 2) = combinedImg(:, :, 2) .* uint8(~(mask1 & mask64)) + uint8((mask1 & mask64) * 255); % Verde
            combinedImg(:, :, 3) = combinedImg(:, :, 3) .* uint8(~(mask1 & mask64)) + uint8((mask1 & mask64) * 255); % Azul

            % Aplicar el color rojo sobre los píxeles de la imagen original que tienen valor 1 y coinciden con 0 en la máscara
            combinedImg(:, :, 1) = combinedImg(:, :, 1) .* uint8(~(mask1 & mask0)) + uint8((mask1 & mask0) * 255); % Rojo
            combinedImg(:, :, 2) = combinedImg(:, :, 2) .* uint8(~(mask1 & mask0)) + uint8((mask1 & mask0) * 0); % Verde
            combinedImg(:, :, 3) = combinedImg(:, :, 3) .* uint8(~(mask1 & mask0)) + uint8((mask1 & mask0) * 0); % Azul

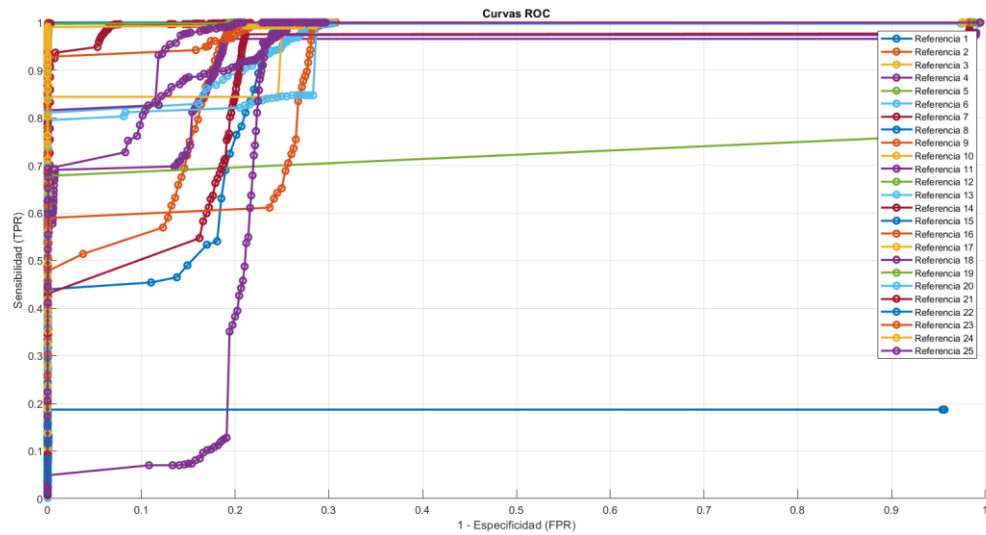
            % Aplicar el color negro sobre los píxeles de la imagen original que tienen valor 0 y coinciden con 64 en la máscara
            combinedImg(:, :, 1) = combinedImg(:, :, 1) .* uint8(~(mask0_and_mask64)); % Rojo
            combinedImg(:, :, 2) = combinedImg(:, :, 2) .* uint8(~(mask0_and_mask64)); % Verde
            combinedImg(:, :, 3) = combinedImg(:, :, 3) .* uint8(~(mask0_and_mask64)); % Azul
        else
            % Si no se puede obtener la imagen original, mostrar una imagen en blanco
            combinedImg = uint8(255 * ones(size(maskImg, 1), size(maskImg, 2), 3));
        end

        % Crear un subplot para la imagen combinada
        subplot(5, 5, i); % Ajusta la disposición a 5x5 para 25 imágenes
        imshow(combinedImg); % Mostrar la imagen
        title(sprintf('Imagen %d', i)); % Añadir título
    end
end
end

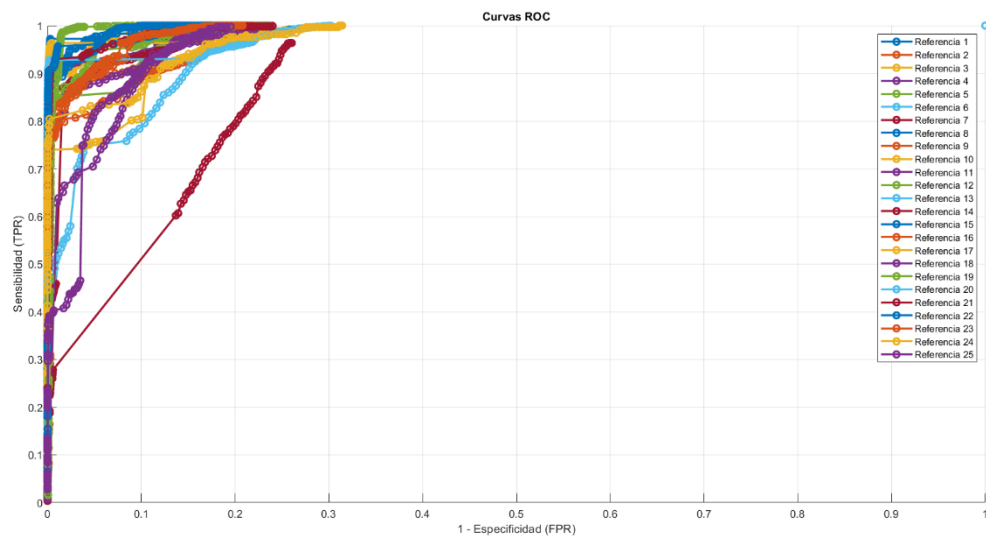
```

## ANEXO B: RESULTADOS CURVA ROC

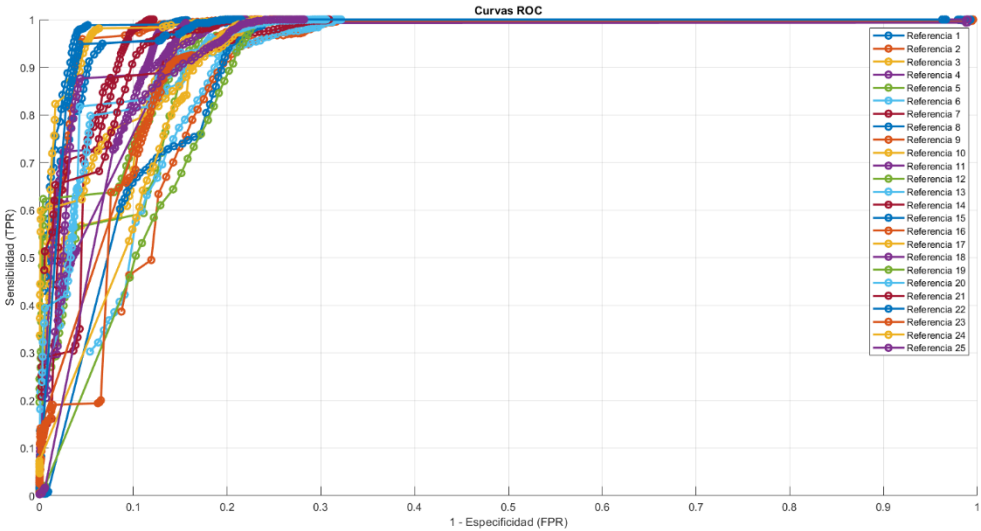
### Glioblastoma parte Necrosada



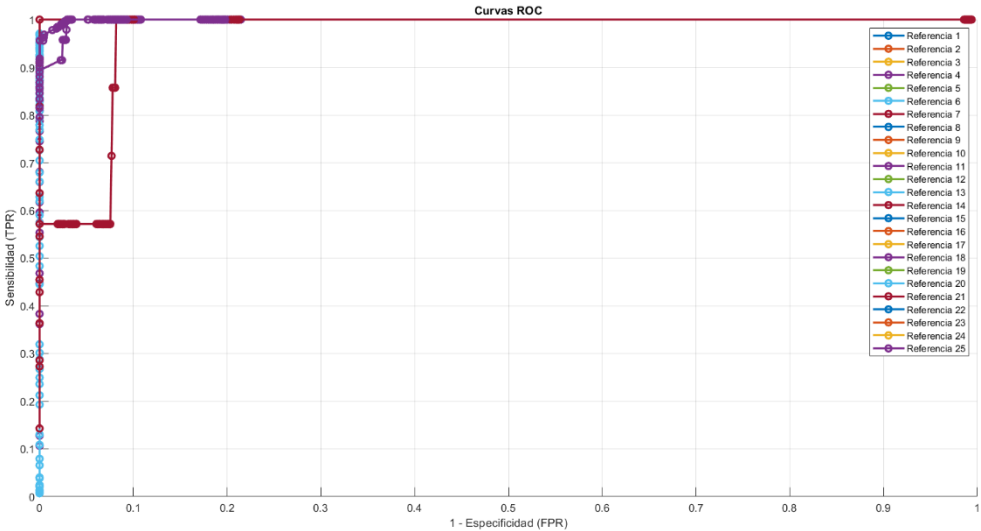
### Glioblastoma parte Activa



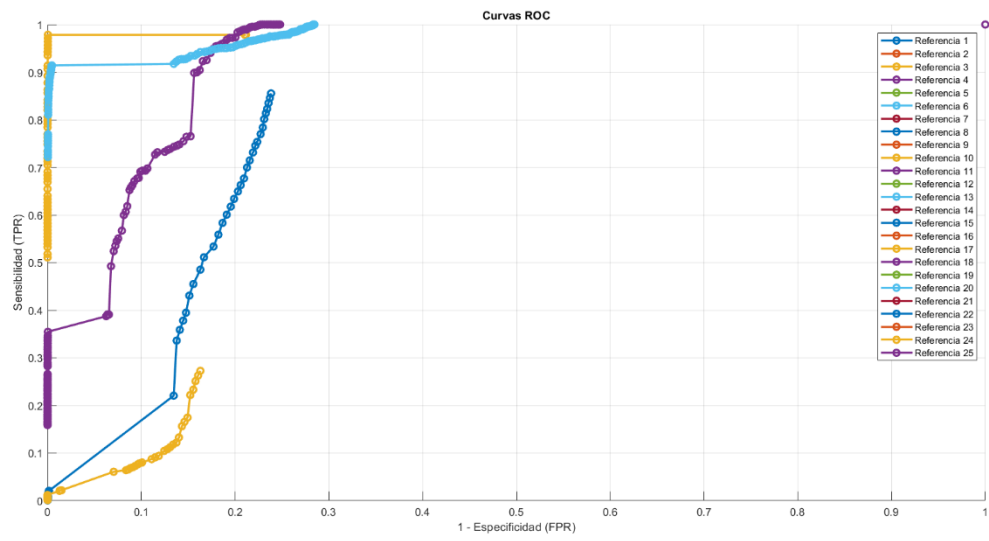
Glioblastoma parte difusa



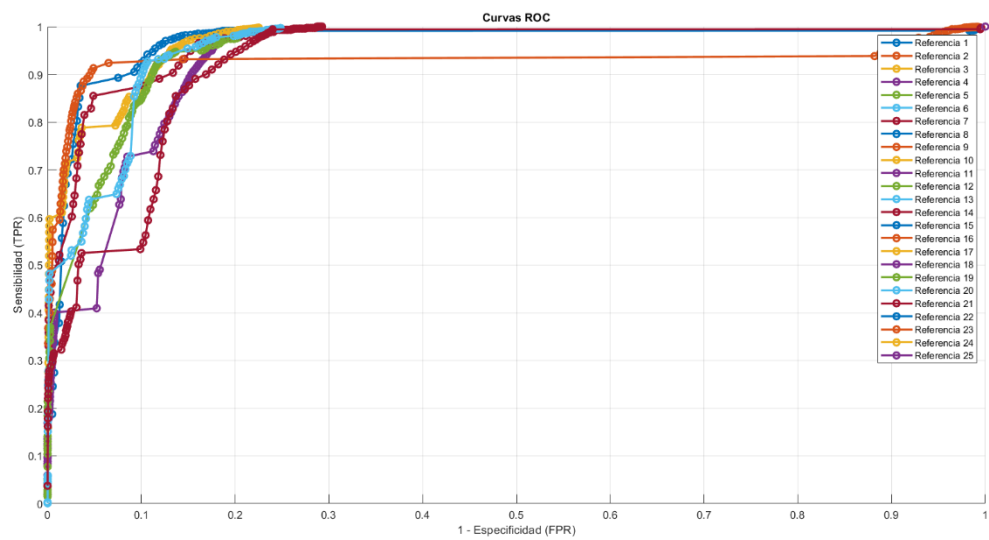
Astrocitoma III parte Necrosada



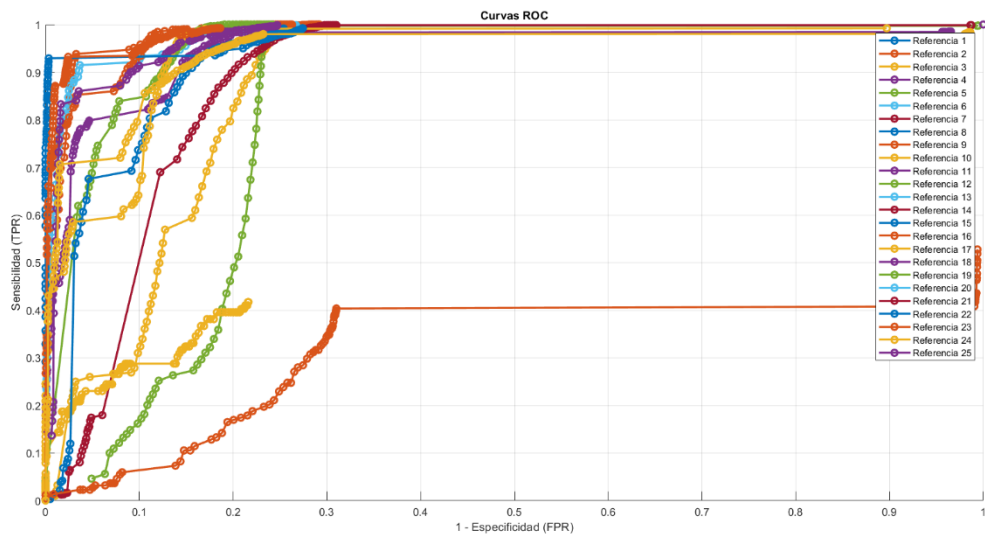
## Astrocitoma III parte Activa



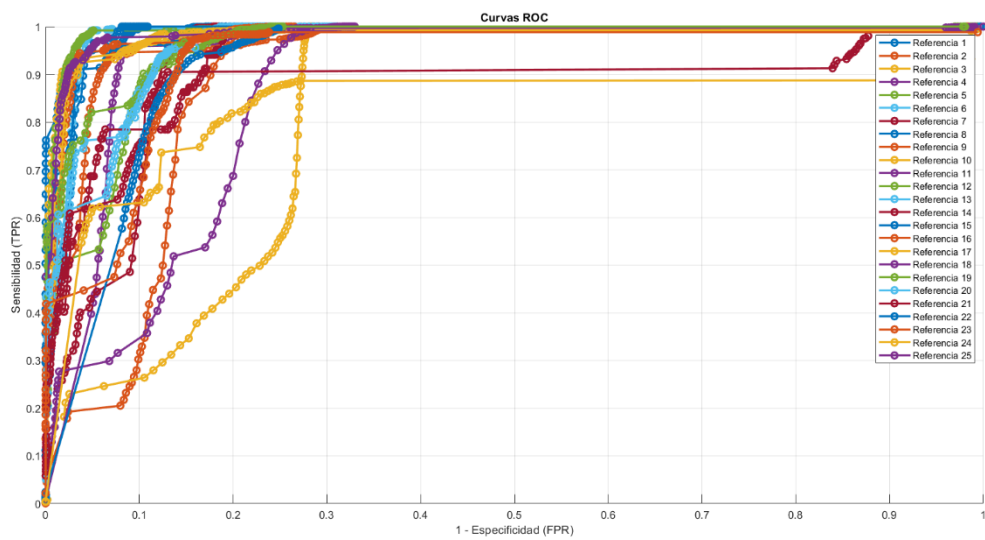
## Astrocitoma III parte Difusa



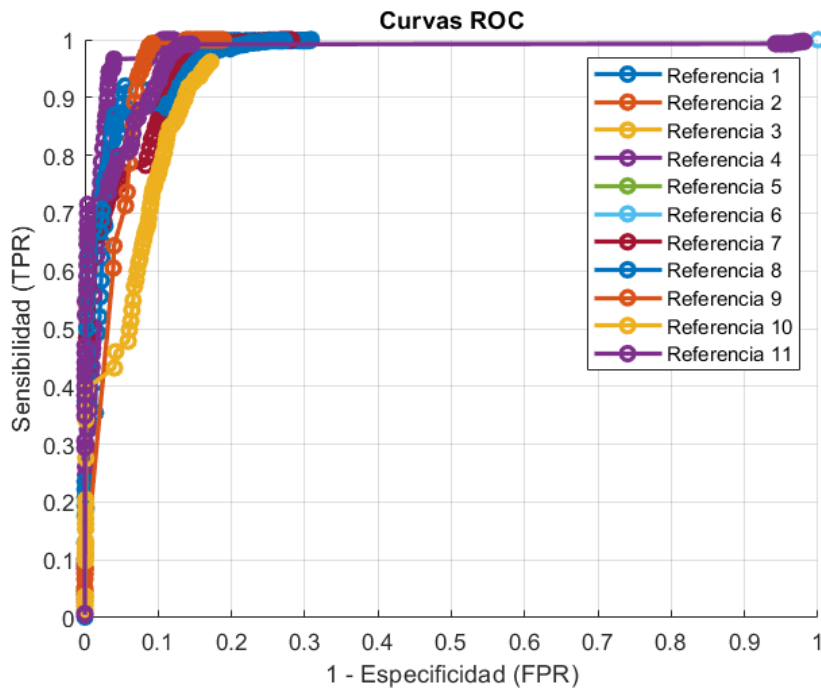
### Astrocitoma III lesión tumoral



### Astrocitoma II lesión tumoral



### Oligodendroglioma II lesión tumoral



### Oligodendroglioma II parte Difusa

