

ARTÍCULO ORIGINAL

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.5545908>

Estimación del grado de afectación pulmonar por COVID-19 mediante la clasificación supervisada de la imagen de rayos x

*Estimation of the Degree of Lung Affection by COVID-19
through Supervised Classification of the X-Ray Image*

Eduardo Garea Llano

eduardo.garea@cneuro.edu.cu • <https://orcid.org/0000-0001-9101-1589>

Hector Adrian Castellanos Loaces

hector.castellanos@cneuro.edu.cu

Eduardo Martínez Montes

eduardo@cneuro.edu.cu • <https://orcid.org/0000-0002-5852-964X>

Evelio González Dalmau

evelio.gonzalez@cneuro.edu.cu • <https://orcid.org/0000-0003-4569-2103>

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA

Recibido: 2021-06-07 • Aceptado: 2021-06-27

RESUMEN

El trabajo presenta la propuesta de un índice de afectación de los pulmones en imágenes de rayos x de tórax en pacientes diagnosticados con COVID-19 en estado grave de la enfermedad. El índice se obtiene a partir de un algoritmo que combina métodos de procesamiento digital de imágenes y aprendizaje automático para la segmentación de la región pulmonar, la evaluación de su calidad y la clasificación de la imagen segmentada de los pulmones.

Los resultados alcanzados en los experimentos realizados en imágenes de pacientes sanos y afectados por COVID-19 mostraron altos valores de sensibilidad y especificidad en la clasificación. Por otra parte, se estudió la variación de los valores del índice con respecto a variables clínicas en series de tiempo de imágenes de pacientes con COVID 19 ingresados en las unidades de terapia intensiva de hospitales de La Habana, Cuba. El comportamiento de la relación entre el índice y la evolución de la respuesta clínica de los pacientes, evidenció

que pudiera ser utilizado como un indicador de la efectividad de los tratamientos y protocolos aplicados.

PALABRAS CLAVE: Aprendizaje automático; Clasificación supervisada; COVID-19; Imágenes de rayos x; Procesamiento digital de imágenes.

ABSTRACT

This work presents the proposal of a simple quantitative index of lung affection derived from chest x-ray images in patients diagnosed with COVID-19 in an advanced stage of the disease. The index is obtained from an algorithm that combines digital image processing and machine learning methods for the segmentation of the lung region, the evaluation of its quality and the classification of each pixel of the segmented lung image.

The results achieved in the experiments carried out on images of healthy patients and those affected by COVID-19 showed high values of sensitivity and specificity in the classification. The study of the variation of the values of the proposed index in time series of images from patients with COVID 19 admitted to the intensive care units of hospitals in Havana, Cuba, showed a relationship between these variations with the evolution of the disease and the patients' response the proposed index as an indicator of the effectiveness of the treatments and protocols applied.

KEYWORDS: *Machine learning; Supervised classification; COVID-19; x-ray images; Digital image processing.*

INTRODUCCIÓN

Luego de más de un año en la lucha con la pandemia de la COVID-19 los protocolos y formas de actuación en el tratamiento de pacientes en estado grave o crítico han estado en constante renovación en aras de llegar en primera instancia a salvar la vida de estos pacientes.

En Batista *et al.* (2020) se realiza un análisis del papel de las imágenes en el diagnóstico de la neumonía provocada por la COVID-19. Los autores aseguran que en este contexto, las radiografías RX de tórax han demostrado su importancia en la detección temprana y el manejo de manifestaciones pulmonares provocadas por la COVID-19. Estudios recientes demuestran que las anomalías en las imágenes de la radiografía de tórax que son características de las personas infectadas con COVID-19 (Ming-Yen, *et al.*, 2020; Huang, *et al.*, 2020) pueden ir disminuyendo o aumentando en dependencia del estado de gravedad del paciente y de la efectividad de los pro-

protocolos aplicados (Borghesi, *et al.*, 2020; Monaco, *et al.*, 2020) Sin embargo en la revisión bibliográfica realizada no se encontró ninguna investigación que proponga el cálculo automático de un indicador, medida o índice derivado de la clasificación de la imagen de CRX (Monaco, *et al.*, 2020; Schalekamp, *et al.*, 2020; Baratella, *et al.*, 2020; Liang *et al.*, 2020; Zhu, *et al.*, 2020; Teixeira *et al.*, 2020). En este trabajo se propone un índice de afectación de los pulmones en pacientes con COVID-19 a partir de un algoritmo que combina métodos de procesamiento digital de imágenes y aprendizaje automático. La metodología empleada consta de los siguientes pasos para la obtención del índice: 1- Evaluación de la calidad de las imágenes y corrección; 2- Segmentación de los pulmones en la imagen CXR; 3- Clasificación de cada pixel de la imagen; 4- Cálculo de un índice global de afectación

La calidad de una imagen médica está determinada por el método de captura de la imagen, las características del equipo y las variables de imagen seleccionadas por el operador. La calidad de la imagen no es un factor único, sino una combinación de al menos cinco factores: contraste, desenfoque, ruido, artefactos y distorsión (Sprawls, 2021)

De la variedad de factores que influyen de forma negativa en la calidad de las imágenes, el grado de nitidez es uno de los más importantes, ya que si la imagen se encuentra borrosa o fuera de foco podrían perderse los detalles de la textura de los pulmones, o sea, de las estructuras internas del mismo que son las que pueden sufrir las afectaciones de la enfermedad (Samajdar y Quraishi, 2015).

En Chen, *et al.* (2015) se propone un método de evaluación objetiva con el fin ajustar parámetros técnicos para lograr el control del circuito cerrado del sistema de imágenes CXR. Sin embargo el objetivo de este método es el de servir de guía para corregir los problemas de los sensores de rayos x con el objetivo de obtener directamente del equipo imágenes de calidad y no se considera la posibilidad de un proceso de mejoramiento de las imágenes ya adquiridas a partir de los valores obtenidos por el método propuesto.

En Garea-Llano, *et al.* (2018) se realizó un análisis del uso del filtro de Kang y Park utilizando imágenes de ojos tomadas en el espectro infrarrojo cercano. El kernel es capaz de filtrar las altas frecuencias dentro de la textura de la imagen mejor que otros operadores del estado del arte (Garea-Llano, *et al.*, 2018) además de poseer un bajo costo computacional debido al tamaño reducido del mismo. Por otro lado la entropía de una imagen ha probado ser un buen indicador del volumen de información contenida en ella (González y Woods, 2018). La entropía solo depende del volumen de niveles de gris y la frecuencia de cada nivel.

El objetivo fundamental del proceso de segmentación de los pulmones en la imagen CXR es el de poder concentrar el proceso de clasificación solo en las regiones del pulmón, evitando la interferencia en el proceso que puedan causar el resto de las regiones de la imagen.

La segmentación automática de las CXR se ha estudiado ampliamente desde la década de 1970, al menos en lo que respecta a la segmentación de los pulmones, la caja torácica, el corazón y las clavículas (Toriwaki, *et al.*, 1973; Wechsler y Sklansky, 1977). Los métodos convencionales se basan en conocimientos previos (Zhu, *et al.*, 2009) para delimitar objetos anatómicos a partir de imágenes de rayos x. Los enfoques modernos utilizan redes convolucionales profundas y

han demostrado un rendimiento superior (Gómez, *et al.*, 2020). A pesar de los grandes avances logrados en la segmentación automática de estos órganos, aún persisten limitaciones, como la necesidad de utilizar CXRs de tamaño reducido o la irregularidad e imprecisión de los bordes resultante de la segmentación que reducen su aplicabilidad en entornos clínicos, así como la necesidad de grandes cantidades de imágenes de entrenamiento. Otra limitante sobre todo para su aplicación en lugares donde no existen recursos de cómputo potentes es la necesidad del uso de hardware de altas prestaciones para realizar los entrenamientos de las redes.

El aprendizaje supervisado (Bishop, 2006) es un procedimiento mediante el cual se deduce una función a partir de los datos de entrenamiento, este hecho lo distingue del aprendizaje no supervisado, y permite aproximaciones que pueden aplicarse en una mayor variedad de contextos. En López-Cabrera, *et al.* (2020) se realiza un estudio del estado del arte de los métodos más recientes empleados en la identificación de COVID-19 a partir de imágenes CXR. Se evidencia que la tendencia es a la aplicación de técnicas mediante las redes neuronales profundas. La mayoría de los resultados obtenidos son alentadores, pues reportan resultados muy buenos que llegan incluso a superar a los propios radiólogos aunque no convencen a estos (Laghi, 2020). Los autores de López-Cabrera, *et al.* (2020) profundizan en las peculiaridades de esta tarea y las características de las bases de datos tomadas para el entrenamiento de las redes así de cuáles son los factores que pueden estar provocando sesgos en ellos referidos fundamentalmente a la cantidad de datos, muestras de entrenamiento, los metadatos, y las características de los sensores. Plantean la idea de que el empleo de métodos tradicionales de visión por computadoras y máquinas de aprendizaje (*machine learning*) pudiera conducir a modelos con mayor capacidad de generalización.

METODOLOGÍA

ALGORITMO PARA LA ESTIMACIÓN AUTOMÁTICA DEL GRADO DE AFECTACIÓN DE LOS PULMONES POR COVID-19 EN IMÁGENES CXR

La figura 1 presenta el esquema general del algoritmo propuesto el cual consta de 4 pasos principales: 1) evaluación de la calidad de la imagen; 2) mejoramiento de la imagen si es necesario; 3) segmentación de la región correspondiente a los pulmones y 4) clasificación de los píxeles de la imagen resultante y cálculo del índice. Las siguientes secciones explican en detalle cada uno de estos pasos.

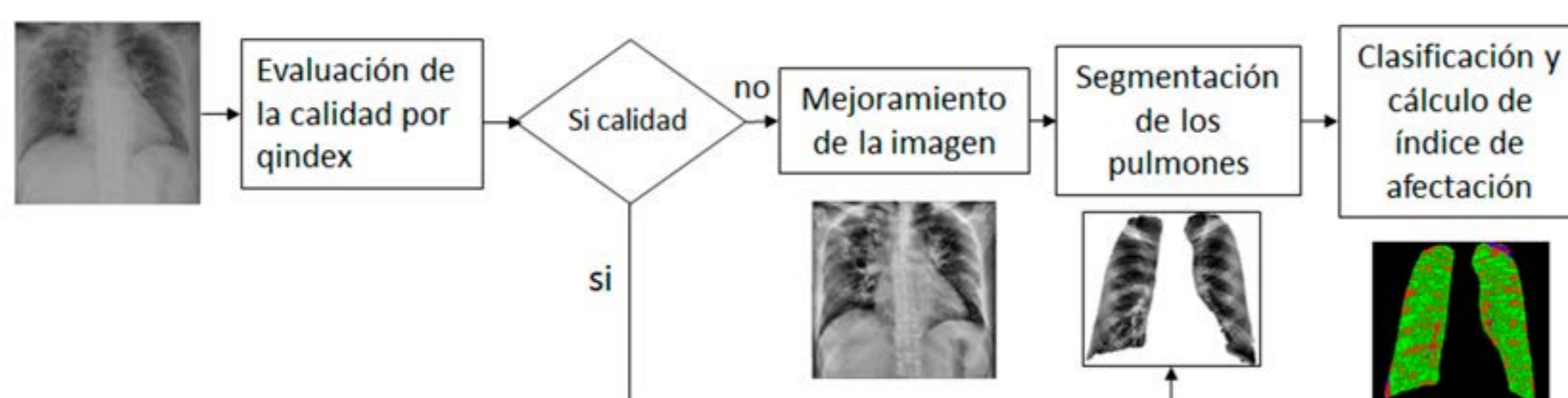


Figura 1. Esquema general del algoritmo propuesto.

CONTEXTO DE APLICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS DATOS

Para lograr el mejor acercamiento posible al contexto de aplicación práctica del algoritmo propuesto, se construyó una base de datos de imágenes CXR de 3 hospitales que trabajan en el enfrentamiento a la pandemia de la COVID-19 en La Habana, Cuba. Las imágenes fueron tomadas en el periodo de marzo a diciembre de 2020. La base de datos está dividida en dos subconjuntos de imágenes. El subconjunto 1 consta de 333 imágenes de igual cantidad de pacientes, de ellos 179 imágenes de pacientes diagnosticados con COVID-19 y 154 imágenes de personas sanas. Las imágenes originales fueron obtenidas a partir del escaneo digital en formato jpg de las placas impresas en acetato y de los ficheros en formato Dicom obtenidos directamente de los equipos digitales de rayos x, para el trabajo experimental todas las imágenes fueron convertidas a formato jpg.

El subconjunto 2 de la base de datos corresponde a un estudio longitudinal y consta de 77 imágenes de 10 pacientes con COVID-19, o sea, forman parte de 10 series temporales de entre 3 y 13 imágenes por cada paciente, tomadas en las unidades de terapia intensiva de dos hospitales de La Habana, Cuba. Todas las imágenes fueron obtenidas a partir del escaneo digital de las placas impresas en acetato a formato jpg.

Esta no es una base de datos pública y solo ha sido utilizada con fines de investigación bajo el consentimiento de las instituciones hospitalarias. Para esto, se llevó a cabo un proceso que incluye anonimizar los datos por parte de las instituciones hospitalarias por lo que los investigadores no tuvieron acceso a los datos biográficos de los pacientes. En el caso del subconjunto 2, aunque se proveyeron las descripciones de la evolución clínica de cada uno de los 10 pacientes, estas no poseen los datos de identidad de los mismos.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS IMÁGENES

En este trabajo proponemos un método de evaluación de la calidad de la imagen de rayos x de tórax que se basa en el cálculo de un índice de calidad (*qindex*). Este se obtiene a partir de la estimación de la nitidez de la imagen y del nivel de diversidad de la textura presente en la misma, utilizando una combinación del filtro de Kang y Park y una medida de la entropía de la imagen. La medida *qindex* propuesta es obtenida por la ecuación 1.

$$qindex = \frac{kpk * ent}{tkpk * tent} \quad (1)$$

Donde *kpk* es el valor promedio de los pixeles de la imagen obtenida como resultado de la convolución de la imagen de rayos x de entrada con el kernel de Kang y Park. *tkpk* es el umbral estimado de *kpk* para obtener una imagen de calidad, en Garea-Llano, *et al.* (2018), los autores, a partir de sus resultados experimentales, recomiendan un umbral=15. *ent* es el valor de la entropía de la imagen. *tent* es el umbral estimado de *ent* con el cual es posible obtener una imagen de calidad.

La entropía o información promedio de una imagen se puede determinar aproximadamente a partir del histograma de la imagen (González y Woods, 2018).

Para la definición del umbral de entropía (*tent*) realizamos un experimento para el cual creamos un conjunto de 300 imágenes CXR de buena calidad seleccionadas a partir de criterios de expertos en radiología

Para determinar el valor mínimo de entropía para una imagen de calidad. La distribución de frecuencia de la entropía evidenció que las imágenes de CXR de buena calidad poseen una entropía mayor que 4, (en un rango de 4.3 a 5.6, con $\bar{X}= 4.9$ y $s=0.65$). por lo que proponemos asumir este valor como el valor de *tent*.

La medida *qindex* puede alcanzar valores que dependen de los umbrales seleccionados para *kpk* y *ent*. De esta manera considerando los valores de los umbrales *tkpk*=15 obtenido experimentalmente en Garea-Llano, *et al.* (2018) y *tent*=4 obtenido experimentalmente por nosotros, el mínimo valor de *qindex* para obtener una imagen CXR de calidad será de 1, valores mayores denotaran a imágenes de mayor calidad y valores menores que 1 denotaran imágenes de baja calidad.

Luego de la evaluación de la calidad de la imagen de entrada el algoritmo propuesto establece un paso condicional que permite mejorar la calidad de la imagen de entrada si esta presenta un *qindex* < 1. Para ello se escogió el método de ecualización de histograma adaptativo limitado por contraste (CLAHE) (Zuiderveld K., 1994) que ha dado buenos resultados en el mejoramiento de imágenes de rayos x (Koonsanit, *et al.*, 2017). Este método permite mejorar la imagen incluso en las regiones que son más oscuras o más claras que la mayor parte de la imagen. Luego de aplicado el método CLAHE a las imágenes cuyo *qindex* es menor que 1 se logra el mejoramiento de la misma y se eleva el *qindex* a niveles mayores o cercanos a 1 (ver sección de resultados), lo que permite continuar los subsiguientes pasos del algoritmo propuesto.

SEGMENTACIÓN DE LOS PULMONES

Para el paso de segmentación de nuestro algoritmo proponemos un método de segmentación que se basa en la combinación de técnicas de procesamiento digital de imágenes. La ventaja de este método radica en que su uso es posible en entornos donde las capacidades de cómputo no son elevadas a la par de lograr una exactitud aceptable en el proceso de segmentación. El uso de este método permite una cierta estandarización de forma que la influencia de la segmentación sea similar en todos los casos y no implique grandes diferencias en los índices obtenidos en análisis subsiguientes de la imagen ya segmentada. Tiene como primer paso la selección manual de la región de interés de los pulmones mediante un rectángulo (variante 1, cuando la imagen esta horizontalmente orientada en un ángulo entre 0 y 5 grados respecto a su eje vertical) o la selección manual de tres puntos fiduciales en la imagen correspondientes al extremo de la clavícula derecha, extremo de la clavícula izquierda y el punto más inferior del pulmón izquierdo (variante 2, se aplica cuando la imagen esta girada en más de 5 grados respecto a su eje vertical). A partir de la región de interés definida se realiza un corte de la imagen desechando aquellos elementos que quedan fuera de la misma. En el caso de la variante 1 como tercer paso se realiza el re-escalado de la imagen a un tamaño estándar, en la variante 2 se realiza una transformación

afín y re-escalado de la imagen a un tamaño estándar. El proceso de transformación afín permite rectificar la posición de la imagen respecto a su eje vertical. Una vez obtenida la imagen de la región de interés normalizada se realiza una operación lógica (and) entre esta y una máscara binaria promedio de los pulmones obtenida a partir de la segmentación manual de 300 imágenes de nuestra base de datos para finalmente obtener la imagen segmentada de los pulmones. La selección del método de segmentación se deja a criterio del usuario. En la sección de resultados se prueba el comportamiento de ambos métodos.

CLASIFICACIÓN SUPERVISADA DE LA IMAGEN DE PULMONES Y CÁLCULO DEL ÍNDICE DE AFECTACIÓN

En nuestra propuesta, para la clasificación de los píxeles de la imagen escogimos un algoritmo clásico de aprendizaje automático, el *Random Forest*. Este algoritmo crea múltiples árboles de decisión y los combina para obtener una predicción. En este algoritmo se agrega aleatoriedad adicional al modelo, mientras crecen los árboles, en lugar de buscar la característica más importante al dividir un nodo, busca la mejor característica entre un subconjunto aleatorio de características, esto da como resultado una amplia diversidad que generalmente resulta en un mejor modelo (Gelbowitz, 2021).

Las imágenes de rayos x de la región de los pulmones son imágenes en tonos de grises donde en pacientes sanos se diferencian los elementos anatómicos que componen esta región donde se encuentran la masa pulmonar, los huesos de las costillas y clavículas. Por otro lado estudios radiológicos (Kanne, *et al.*, 2020) de las afectaciones provocadas por la COVID-19 han determinado que las opacidades de vidrio esmerilado (GGO) y la consolidación con o sin agrandamiento vascular, engrosamiento septal interlobular y signo de broncograma aéreo son las afectaciones más comunes que se observan en las imágenes de rayos x de la región pulmonar. Estos elementos se manifiestan en el cambio de tonos de la región pulmonar de tonos oscuros para las regiones sanas del pulmón y tonos más claros para las regiones afectadas. Tomando en cuenta estos elementos en este trabajo proponemos utilizar como rasgo para la clasificación de la imagen los tonos de las regiones a clasificar, las cuales dividiremos en tres clases: pulmón sano, huesos y afectaciones.

Para el entrenamiento del clasificador se dividió en dos partes el subconjunto 1 de nuestra base de datos de forma aleatoria, una primera parte de 180 imágenes se tomó como conjunto de entrenamiento. Las imágenes comprenden 90 imágenes de pulmón sano y 90 imágenes de pulmón afectado por COVID-19. De este conjunto se tomaron de forma aleatoria 4500 muestras (píxeles), 1500 muestras de cada clase. La totalidad (100 %) de las muestras correspondientes a las afectaciones provocadas por la COVID-19 fueron tomadas de las imágenes de pacientes con la enfermedad, mientras que el 90 % de las muestras de las dos clases restantes (pulmón sano y huesos) corresponden a imágenes de personas sanas y el 10 % a pacientes con COVID-19. Como conjunto de prueba se designó al resto de las imágenes que comprenden el subconjunto. Una vez obtenido el clasificador este puede ser aplicado a nuevas imágenes para lograr su clasificación y el posterior cálculo del índice de afectación.

Tomando en cuenta que la clasificación de la imagen se desarrolla en cada píxel de la imagen y que como resultado de su aplicación es posible cuantificar la cantidad de píxeles pertenecientes a cada clase (pulmón sano, huesos y afectaciones) y establecer una relación entre cada región clasificada de la imagen. Para ello proponemos el cálculo de este índice Iaf por la siguiente expresión (4):

$$Iaf = \frac{P1}{P0 + P2} \quad (4)$$

Donde: $P0$, es la sumatoria de los píxeles clasificados como región afectada $P1$, es la sumatoria de los píxeles clasificados como región sana $P2$, es la sumatoria de los píxeles clasificados como región de huesos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El algoritmo propuesto fue integrado en 4 funciones básicas (evaluación de la calidad, mejoramiento, segmentación y clasificación) que componen el pipeline versión Beta implementado en lenguaje *c++* utilizando además el conjunto de funcionalidades para el procesamiento de imágenes y visión por computadoras de la biblioteca *OpenCv* (<https://opencv.org/>).

Para la evaluación de la medida de calidad propuesta ($qindex$) se tomaron las 333 imágenes del subconjunto 1 de nuestra base de datos, y se calculó la calidad de las mismas mediante el índice $qindex$. Los resultados obtenidos muestran que en el caso de las imágenes de personas sanas, 43 (37%) presentan mala calidad, sin embargo, en las imágenes de personas con COVID-19 sucede lo contrario con 143 (80%) imágenes de mala calidad. Esto puede estar dado por el efecto que causan las afecciones del tipo como las opacidades de vidrio esmerilado en las imágenes con COVID-19 o el origen de una parte de estas imágenes que fueron obtenidas a partir del escaneo de las placas.

La aplicación del método de mejoramiento a las imágenes con $qindex < 1$, mostró un aumento de la calidad de las imágenes y con un aumento del $qindex$ para las imágenes de personas sanas ($\bar{X}=0.38$, $s=0.071$) y personas con COVID-19 ($\bar{X}=0.30$, $s=0.27$) respectivamente. En el caso de las imágenes de personas sanas, solo 5 imágenes quedaron con un $qindex$ por debajo de 1 pero muy cercanos a este valor; mientras que las imágenes de personas con COVID-19 también aumentaron su calidad incluso en las 43 imágenes que quedaron con $qindex$ menores que 1. Estos resultados muestran la utilidad del método de mejoramiento pues con su aplicación se garantiza que las imágenes que pasarán al proceso de clasificación tengan mejor calidad que las imágenes originales lo que puede redundar en mejores resultados en la clasificación.

Para la evaluación del método de segmentación propuesto se conformó de forma aleatoria un subconjunto de imágenes de nuestra base de datos, a las cuales se les realizó la segmentación de forma manual por dos especialistas médicos para obtener los *ground truth* de sus máscaras de segmentación. Debido a la complejidad del proceso de segmentación manual y el

poco tiempo disponible por los especialistas, el subconjunto estuvo formado por 20 imágenes (10 normales y 10 COVID-19).

Como segundo paso se segmentaron las 20 imágenes por el método propuesto y el resultado de la segmentación de cada imagen se comparó con su correspondiente ground truth, utilizando para ello el cálculo de la tasa de error $E1$ propuesto en el protocolo NICEI (<http://nice1.di.ubi.pt/>). Esta métrica estima la proporción de los píxeles no coincidentes entre la segmentación y el *ground truth*, mientras más cercano sea el valor de $E1$ a 1.0, mejor será el resultado de la segmentación.

En los resultados el método alcanza un valor $E1$ de ($\bar{X}=0.83$, $s=0.031$) que el método automático, sin embargo en este experimento no es posible conocer la influencia que este tendría sobre los resultados del proceso de clasificación, lo que sería un elemento a evaluar en el próximo experimento.

Para la evaluación del método de clasificación propuesto se tomó el conjunto de prueba conformado por las 153 imágenes que no fueron utilizadas en el conjunto de entrenamiento del clasificador: Este conjunto de prueba estuvo conformado por 77 imágenes de pacientes con COVID-19 y 76 de pacientes sanos. A estas se les aplicó el algoritmo propuesto. Previamente se realizó por parte de dos expertos un proceso de segmentación y etiquetado manual de las regiones afectadas por COVID-19 que permitió contabilizar la cantidad total de píxeles que conforman esta clase y como píxeles correspondientes a las clases pulmón sano y huesos al resto de los píxeles dentro de la región pulmonar.

A estas imágenes del conjunto de prueba se le aplicó la clasificación automática y se calcularon las métricas de Sensibilidad y Especificidad, tomando en cuenta para cada clase los píxeles correctamente clasificados (TP), los clasificados como de esa clase pero que realmente pertenecen a otra clase (FP), los clasificados como de otra clase pero que pertenecen a la clase evaluada (FN) y los clasificados como de otras clases y que realmente lo son (TN). Las métricas fueron calculadas por las expresiones en (5). Se obtuvieron además las matrices de confusión promedio de cada clase.

$$Sens = \frac{TP}{(TP + FN)} \quad Espec = \frac{TN}{(TN + FP)} \quad (5)$$

Además, se realizó un sencillo proceso de validación cruzada para el experimento. La base de datos de prueba se dividió en dos subconjuntos y se llevó a cabo el proceso de prueba y entrenamiento cruzado. En la tabla 1 se muestran las matrices de confusión, los valores de sensibilidad, especificidad y desviación estándar (S) obtenidos. Como puede observarse en todos los resultados los valores de sensibilidad y especificidad se mantienen altos lo que indica un buen desempeño del clasificador obtenido.

Por otro lado la presencia de píxeles falsamente clasificados como afectaciones se debe en buena parte a la similitud de los tonos de los huesos con los tonos que presentan las verdaderas afectaciones dentro del área del pulmón (ver figura 2). Esto es un problema que pudiese ser solucionado o atenuado si la clasificación se realizara no etiquetando las clases píxel a píxel

sino asignando las etiquetas a regiones anatómicas del pulmón, por lo que es un aspecto que exploraremos en las futuras investigaciones.

Tabla 1. Resultados obtenidos en la clasificación de 77 imágenes de rayos x de pacientes con COVID-19 y 76 sanos

Pixeles x clase	no	si	Sensibilidad	S	Especificidad	S
CLASE SANO= SANO + HUESOS						
13683810	13215522	468288	0.964	0.012	0.966	0.018
10712730	382610	10330120				
CLASE AFECTACIONES						
53612730	51200269	2412461	0.9840	0.01	0.955	0.004
13788810	220639	13568171				

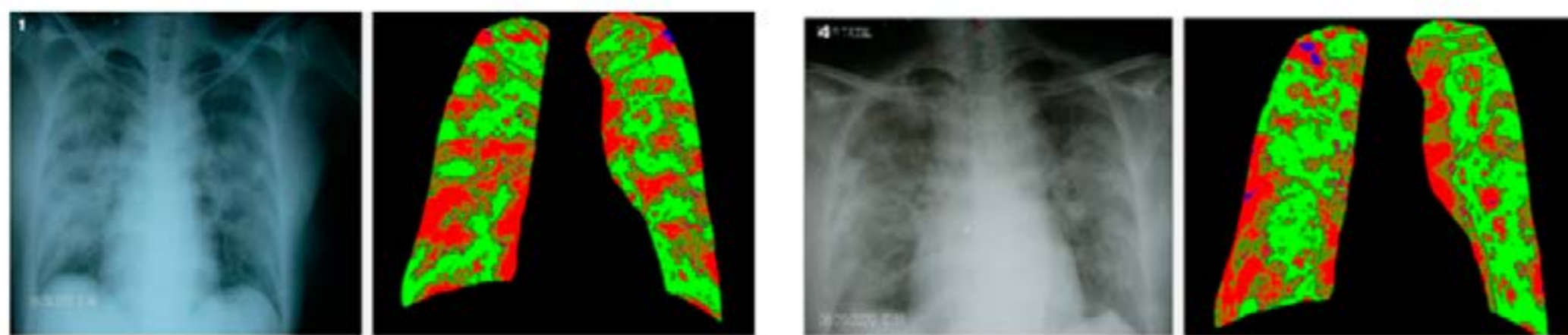


Figura 1. Esquema general del algoritmo propuesto.

ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE AFECTACIÓN PROPUESTO Y LA RESPUESTA DE LOS PACIENTES A LOS PROTOCOLOS Y TRATAMIENTOS

Para la realización de este experimento se tomó el subconjunto 2 de la base de datos consta de 77 imágenes de 10 pacientes con COVID-19 y forman parte de 10 series temporales de entre 3 y 13 imágenes por cada paciente tomadas en las unidades de cuidados intensivos de dos hospitales de La Habana, Cuba. Adicionalmente se tenía la descripción clínica de la evolución de cada paciente durante la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), donde se describen los síntomas al ingreso en la UTI, la evolución en cuanto a mejoramiento o empeoramiento del paciente en el tiempo y la necesidad o no de ventilación mecánica.

Para establecer esta posible relación se procesaron las imágenes de cada serie temporal por el algoritmo propuesto calculando el valor del Iaf para cada imagen. Luego se realizó un proceso de codificación de los valores de Iaf ($IafCod$) y las descripciones clínicas de los pacientes en tres instantes de la serie de cada paciente (inicio ($Iaf1$), día de mayor empeoramiento ($Iaf2$), salida de la UTI ($Iaf3$))

$$IafCod = \begin{cases} 0 & Iaf1 \\ 1 & Iafi > Iaf(i-1), \quad i > 1 \\ -1 & Iafi < Iaf(i-1), \quad i > 1 \end{cases} \quad (6)$$

El valor del Iaf codificado se inicia con el valor cero siempre, el valor 1 representa empeoramiento y -1 mejoría. De la misma forma se realizó la codificación de las descripciones clínicas de cada paciente mediante la siguiente codificación: Como primer valor a la descripción del primer día en la UTI se le asignó valor cero. Se tomó la descripción del día al que corresponde la radiografía de valor máximo de Iaf calculado y se le asignó valor 1 si el paciente presentó empeoramiento de su condición o mantuvo el mismo estado del día de ingreso, si el paciente

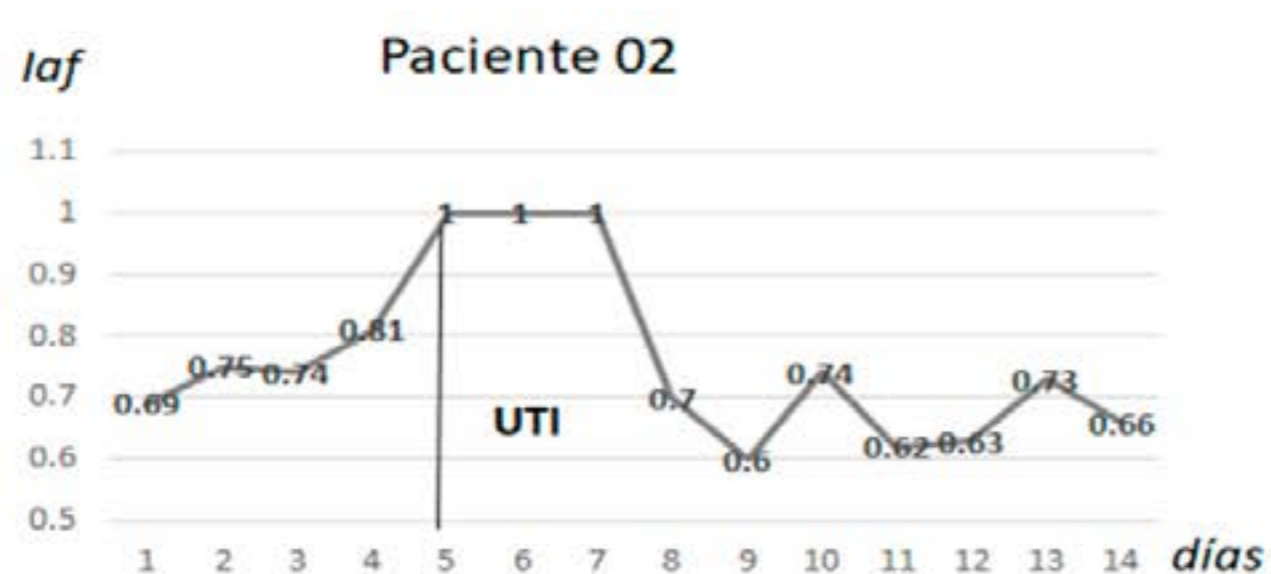
mejoró su estado se le asigna valor -1. Como tercer valor, a la descripción del día que corresponde a la última radiografía tomada en la UTI se le asigna valor 1 si el paciente presentó empeoramiento de su condición o mantuvo el mismo estado del día al que corresponde a la radiografía de valor máximo y -1 si el paciente mejoró su estado. Como resultado se obtuvieron dos matrices que contienen los valores codificados. En la tabla 2 se presentan los resultados del proceso descrito para los 10 sujetos.

Para realizar la correlación de los valores *Iaf* con las descripciones clínicas de cada paciente se utilizó el coeficiente de correlación normalizada (Satendra, *et al.*, 2020) que establece la correlación entre dos matrices. El valor de correlación calculado fue de 0.8 lo que indica para estos 10 casos una fuerte correlación entre el *Iaf* propuesto y la evolución de los pacientes.

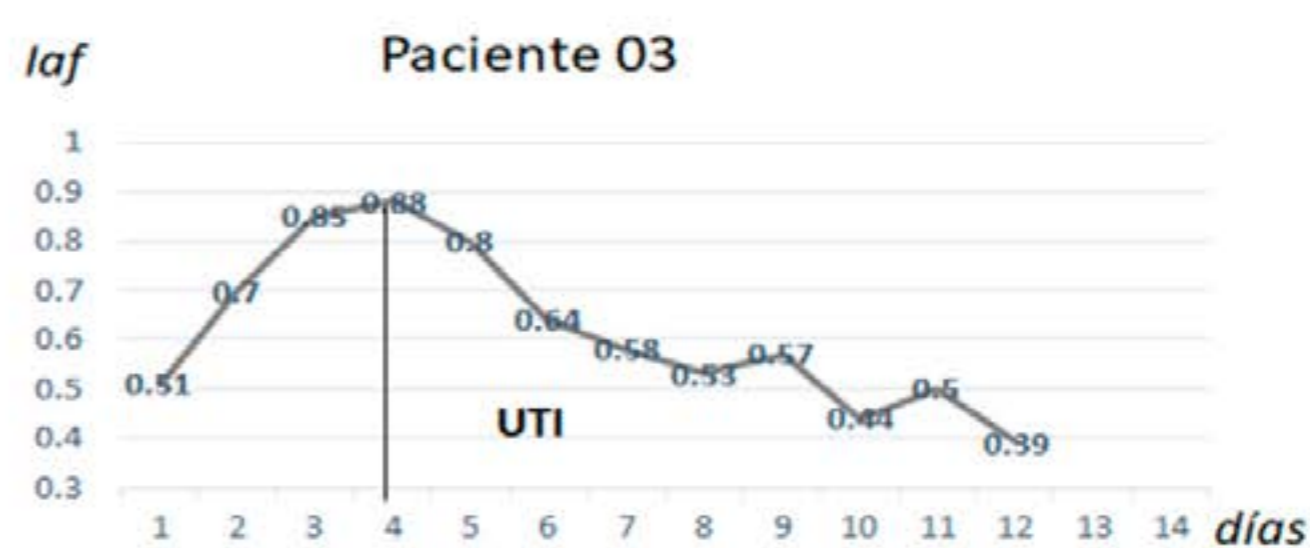
En la figura 3 se muestran las gráficas de los 2 pacientes representativos de este subconjunto, donde por el eje y se colocaron los valores de *Iaf* y por el eje x se colocaron los días transcurridos en la UTI por este.

Tabla 2. Resultados de la normalización de los valores de *Iaf* y las descripciones clínicas.

Pacientes	P01	P02	P03	P04	P05	P06	P07	P08	P09	P10
Valores de <i>Iaf</i>										
día ingreso UTI	1.27	1	0.88	1.09	0.95	0.86	1.29	0.90	0.88	1.14
día máximo	1.28	1	0.80	1.23	2.34	1.96	1.51	0.90	1.35	1.56
día final	1.01	0.66	0.39	1.23	1	0.69	1.31	0.94	1.30	1.12
Valor codificado de <i>Iaf</i>										
día ingreso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
día máximo	1	1	-1	1	1	1	1	1	1	1
día final	-1	-1	-1	1	-1	-1	-1	1	-1	-1
Descripción de la evolución clínica del paciente										
día ingreso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
día máximo	1	1	-1	1	1	1	1	1	1	1
día final	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1



Días	Descripción
1-2	Fiebre, tos
3	Fiebre, tos, astenia, mialgias
4	Agudización de los síntomas, disnea acentuada
5	Marcado empeoramiento del cuadro clínico, marcada disnea. Ingresos en UTI
6-7-8	Estado crítico estable, necesita respiración mecánica.
9-11	Mejoramiento de síntomas. Se mantiene con ventilación mecánica
12-14	Mejoramiento de los síntomas, no necesitó ventilación artificial



Días	Descripción
1-2	Fiebre, odinofagia, diarrea
3-4	Empeoramiento del cuadro clínico, marcada polipnea. Ingreso en la UTI con ventilación mecánica
5-9	Mantiene síntomas con tendencia a estabilidad, ventilación mecánica.
9-11	Mejoramiento de los síntomas, no necesitó ventilación mecánica
12	Alta de la UTI

Figura 3. Gráfica temporal de valores de *Iaf* y descripción clínica de la evolución de pacientes con COVID-19.

Estos resultados aunque muy limitados debido al número de pacientes de la base de datos nos permiten establecer una posible relación entre las variaciones del *Iaf* determinado por el algoritmo propuesto con la evolución y la respuesta de los pacientes, por lo que este hecho nos permite sugerir la hipótesis de que el índice propuesto puede ser un indicador de la efectividad de los tratamientos y protocolos aplicados en la recuperación de estos pacientes y una herramienta para la ayuda a la toma de decisiones para los intensivistas. Esta hipótesis debe ser comprobada en un estudio con mayor cantidad de pacientes y con la participación de especialistas médicos.

CONCLUSIONES

En este trabajo se propone el índice *Iaf* de afectación de los pulmones en imágenes CXR en pacientes diagnosticados con COVID-19. El *Iaf* se obtiene a partir de un algoritmo que comprende cuatro pasos fundamentales que comienza con la evaluación de la calidad de las imágenes para lo cual se propone el índice de calidad *qindex* a partir del cual se realiza un proceso de mejoramiento de la imagen de forma selectiva. Seguidamente se realiza la segmentación de la región de los pulmones. Con la imagen segmentada se realiza la clasificación supervisada de la misma y se calcula el índice de afectación *Iaf*.

Los resultados alcanzados en los experimentos realizados en imágenes de pacientes sanos y afectados por COVID-19 mostraron altos valores de sensibilidad y especificidad en la clasificación. El estudio de la variación de los valores del índice *Iaf* en series de tiempo de imágenes de pacientes con COVID 19 ingresados en las UTI de hospitales de La Habana, Cuba, permitió sugerir la hipótesis de que el índice propuesto puede ser un indicador de la efectividad de los tratamientos y protocolos aplicados en la recuperación de estos pacientes

Como trabajos futuros nos proponemos investigar y evaluar los pasos de segmentación de la imagen y su clasificación bajo el enfoque de aprendizaje profundo por ser un área en pleno desarrollo con resultados muy prometedores en muchas de las tareas de visión por computadora.

Por otro lado nos proponemos realizar un estudio más amplio de correlación entre el índice *Iaf* propuesto con la evolución y respuesta de los pacientes a los protocolos y tratamientos aplicados que nos permita comprobar la hipótesis formulada.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo forma parte del proyecto “Perfeccionamiento de protocolo de enfrentamiento al COVID-19 usando RX-Tórax como instrumento de diagnóstico y pronóstico”, financiado por el Centro de Neurociencias de Cuba. Agradecemos la ayuda, de la Sociedad Cubana de Imagenología y de los Hospitales “Luis Díaz Soto” (Naval), Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” y “Salvador Allende” por su contribución a la conformación de las bases de datos de imágenes que nos permitieron desarrollar la investigación.

REFERENCIAS

- Baratella E, Crivelli P, Marrocchio C, Bozzato AM, De Vito A, Madeddu G (2020). Severity of lung involvement on chest X-rays in SARS-coronavirus-2 infected patients as a possible tool to predict clinical progression: an observational retrospective analysis of the relationship between radiological, clinical, and laboratory data. *J Bras Pneumol.* 2020; 46(5):20200226.
- Batista. J.A, Araujo-Filho. M., Sawamura Y., Nathan-Costa A., Cerri G.G. , Higa-Nomura C (2020). COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis?. *J Bras Pneumol.* 2020;46(2):e20200114. <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200114>.
- Bishop C.M. (2006), *Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer.2006.
- Borghesi A., Zigliani A., Masciullo R., Golem S., Maculotti P., Farina D., and Maroldi R (2020) . Radiographic severity index in COVID-19 pneumonia: relationship to age and sex in 783 Italian patients. *Radiol Med.* 2020 May 1: 1–4.
- Chen F., Pan J., Han Y. An Effective Image Quality Evaluation Method of X-Ray Imaging System. *Journal of Computational Information Systems* 7:4 (2011) 1278-1285.
- Garea-Llano E, García-Vázquez M, Colores -Vargas JM, Zamudio-Fuentes LM, Ramírez-Acosta AA (2018). Optimized robust multi-sensor scheme for simultaneous video and image iris recognition. *Pattern Recognition Letters* 2018, 101: 44-45.
- Gelbowitz A. (2021). *Decision Trees and Random Forests Guide: An Overview Of Decision Trees And Random Forests: Machine Learning Design Patterns*. Independently Published, 2021.
- Gómez, O., Mesejo, P., Ibáñez, O. (2020). Deep architectures for high-resolution multi-organ chest X-ray image segmentation. *Neural Comput & Applic* 32, 15949–15963 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00521-019-04532-y>
- Gonzalez R.C., Woods R.E. (2018), *Digital Image Processing*, 4th edition, 2018, 8 Image Compression and Watermarking.
- He L., Ren X., Gao Q., Zhao X., Yao B., Chao Y (2017)., The connected-component labeling problem: A review of state-of-the-art algorithms, *Pattern Recognition*, Volume 70, 2017, Pages 25-43, ISSN 0031-3203.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, china. *The Lancet*, 395(10223), 2020. 1
- Kanne J P., MD • Brent P. Little, MD • Jonathan H. Chung, MD • Brett M. Elicker, MD • Loren H. Ketai, MD (2020). Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology* Vol. 296, No. 2.
- Koonsanit K., Thongvigitmanee S., Pongnapang N. and Thajchayapong P (2017)., “Image enhancement on digital x-ray images using N-CLAHE,” 2017 10th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), Hokkaido, Japan, 2017, pp. 1-4, doi: 10.1109/BMEiCON.2017.8229130.

- Laghi, A. (2020). Cautions about radiologic diagnosis of COVID-19 infection driven by artificial intelligence. *The Lancet Digital Health*, 2(5), e225. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30079-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30079-0)
- Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C. (2020). Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(8):1081-1089.<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
- López-Cabrera, J. D., Portal Díaz, J. A., Orozco Morales, R., & Pérez Díaz, M. (2020). Revisión crítica sobre la identificación de COVID-19 a partir de imágenes de rayos x de tórax usando técnicas de inteligencia artificial. *Revista Cubana De Transformación Digital*, 1(3), 67–99. Recuperado a partir de <https://rctd.uic.cu/rctd/article/view/103>
- Ming-Yen N., Lee Y. P. , Yang J., Yang F. , Li X. , Wang Hongx , Lui M.M. , Lo C. , Leung B. , Khong PL., Hui C. , Yuen K. , Kuo M.D. (2020) . Imaging profile of the COVID-19 infection: Radiologic findings and literature review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 2(1), 2020. 1
- Monaco C.G., Zaottini F., Schiaffino S., Villa A., Della-Pepa G., Carbonaro L.A., Menicagli L., Cozzi A., Carriero S., Arpaia F., Di Leo G., Astengo D., Rosenberg I. and Sardanelli F.(2020). Chest x-ray severity score in COVID-19 patients on emergency department admission: a two-centre study. *European Radiology Experimental* (2020) 4:68 <https://doi.org/10.1186/s41747-020-00195-w>
- Otsu N. (1979). A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans. Sys., Man., Cyber.* 9: 62-66.
- Samajdar T., Quraishi M.I. (2015) Analysis and Evaluation of Image Quality Metrics. In: Mandal J., Satapathy S., Kumar Sanyal M., Sarkar P., Mukhopadhyay A. (eds) *Information Systems Design and Intelligent Applications. Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol 340. Springer, New Delhi. https://doi.org/10.1007/978-81-322-2247-7_38
- Satendra P. S., Gaurav B., (2020). Chapter 1 - Perceptual hashing-based novel security framework for medical images, Editor(s): Amit Kumar Singh, Mohamed Elhoseny, In *Intelligent Data-Centric Systems, Intelligent Data Security Solutions for e-Health Applications*, Academic Press, 2020, Pages 1-20, ISBN 9780128195116,<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819511-6.00001-7>.
- Schalekamp S, Huisman M, van Dijk RA, Boomsma MF, Freire Jorge PJ, de Boer WS (2020). Model-based Prediction of Critical Illness in Hospitalized Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Aug 13]. *Radiology.* 2020; 202723.<https://doi.org/10.1148/radiol.2020202723>
- Sprawls P.(13 de Abril de 2021) Image Characteristics and Quality. In *Physical Principles of Medical Imaging*. Online, Resources for Learning and Teaching <http://www.sprawls.org/resources>
- Teixeira P.P, Loureiro-Irion K., Marchiori E. (2020). COVID-19: chest X-rays to predict clinical outcomes. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* vol.46 no.5 São Paulo, 2020. Epub Nov 02, 2020. <http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200464>

- Toriwaki J-I, Suenaga Y, Negoro T, Fukumura T (1973) Pattern recognition of chest X-ray images. *Comput Vis Graph* 2(3):252–271
- Wechsler H, Sklansky J (1977) Finding the rib cage in chest radiographs. *Pattern Recognition* 9(1):21–30
- Zhu J, Shen B, Abbasi A, Hoshmand-Kochi M, Li H, Duong TQ (2020). Deep transfer learning artificial intelligence accurately stages COVID-19 lung disease severity on portable chest radiographs. *PLoS One*. 2020; 15(7): e0236621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236621>
- Zhu Y, Prummer S, Wang P, Chen T, Comaniciu D, Ostermeier M (2009). Dynamic layer separation for coronary DSA and enhancement in fluoroscopic sequences. In: *MICCAI*, pp 877–884
- Zuiderveld K. (1994). “Graphics gems iv,” chapter Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization, pp. 474–485. Academic Press Professional, Inc., San Diego, CA, USA, 1994.

Copyright © 2021 Garea-Llano, E., Castellanos-Loaces, H. A., Martínez-Montes, E., Gonzalez-Dalmau, E.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0 Internacional