

**HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA VISUALIZACIÓN DEL GRADO
DE COMPROMISO DEL PARÉNQUIMA PULMONAR EN UNA INTERFAZ
DE RV PARA DIAGNÓSTICO EN LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE
COLOMBIA (FCV)**

MARIA DANIELA LIZARAZO SANDOVAL

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICOMECAÑICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA**

2022

**HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA VISUALIZACIÓN DEL GRADO
DE COMPROMISO DEL PARÉNQUIMA PULMONAR EN UNA INTERFAZ
DE RV PARA DIAGNÓSTICO EN LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE
COLOMBIA (FCV)**

MARIA DANIELA LIZARAZO SANDOVAL

**Tesis presentada en cumplimiento de los requisitos para el grado de:
Ingeniería de Sistemas e Informática**

Directora:

Lola Xiomara Bautista Rozo

PhD en Automatización, Señales y Procesamiento de Imágenes

Co-Director:

Luis Eduardo Bautista Rojas

MSc Ingeniería de Sistemas e Informática

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICOMECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA**

2022

AGRADECIMIENTOS

Al universo y la matemática.

A mis padres y abuelos, por el valioso regalo de la educación.

A mi directora Lola Bautista, por su paciencia.

A mi codirector Luis Eduardo Bautista por su ayuda y dedicación.

A la Fundación Cardiovascular, cuya colaboración fue fundamental para este proyecto.

Al proyecto 100k Strong in the Americas.

A mis colegas Liz y Alexa, por su apoyo incondicional.

A Cusol UIS.

Índice general

	Pág
INTRODUCCIÓN	11
1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	14
2. OBJETIVOS	16
3. ANTECEDENTES	17
3.1. Marco Teórico	17
3.1.1. Parénquima pulmonar	17
3.1.2. Sistema de intercambio gaseoso	17
3.1.3. Imágenes médicas.	18
3.1.4. Patrones radiológicos.	21
3.1.5. Segmentación 3D.	23
3.1.6. Realidad virtual inmersiva y no inmersiva.	23
3.1.7. U-Net: Redes convolucionales para segmentación biomédica.	24
3.1.8. Formatos de imágenes médicas.	25
3.1.9. Formatos de imágenes 3D	26
3.2. Estado del Arte	27
3.2.1. Segmentación de imágenes TC de pulmón usando redes neuronales profundas. . .	27
3.2.2. Realidad virtual en imágenes médicas inversivas avanzadas: un flujo de trabajo para introducir la realidad virtual como herramienta de soporte en imágenes médicas. .	27
3.2.3. Sistema VOSS.	29
3.2.4. Realidad virtual no inmersiva: Instrumentos electrónicos de aplicación educativa.	29

3.2.5. Sistema de realidad virtual para diagnóstico y planeación terapéutica de aneurismas cerebrales.	30
4. METODOLOGÍA	32
4.1. Desarrollo de las fases	33
4.2. Muestreo.	34
4.3. Exploración (Visualización de los datos).	34
4.3.1. Visualización tridimensional.	34
4.3.2. Visualización general de composición.	35
4.4. Transformación de datos.	36
4.4.1. Normalización	37
4.4.2. K-Means.	37
4.4.3. Erosión y dilatación.	38
4.5. Modelo.	39
4.5.1. Preparación de datos	39
4.5.2. Implementación de red U-Net.	39
4.5.3. Entrenamiento.	41
4.5.4. Predicción.	42
4.5.5. Representación 3D y análisis en Slicer.	42
4.5.6. Visualización en Realidad Virtual.	44
5. EVALUACIÓN Y RESULTADOS	50
5.1. Evaluación del modelo.	50
5.2. Resultados modelo.	50
5.3. Evaluación del entorno.	51
5.3.1. Preparación de los datos.	52
5.3.2. Explicación de la herramienta.	52
5.3.3. Asignación de pacientes.	53

5.4. Resultados de evaluación del entorno. 53

6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES 57

6.1. Discusión 57

6.2. Conclusiones 57

BIBLIOGRAFÍA 59

Índice de figuras

	Pág
Figura 1. Vistas del pulmón	11
Figura 2. Patrones en radiografías pulmonares	19
Figura 3. Patrones en radiografías reales.	20
Figura 4. Reconstrucción 3D a partir de imágenes TC.	22
Figura 5. Arquitectura U-Net.	25
Figura 6. Interfaz gráfica de usuario del sistema VOSS.	30
Figura 7. Simulación en RV de perforación de hueso craneal.	31
Figura 8. Metodología SEMMA	33
Figura 9. Tomografía de paciente FCV visualizada en Slicer3D.	35
Figura 10. Visualización de cortes en CT en Python.	36
Figura 11. Frecuencia de Unidades de Hounsfield.	37
Figura 12. Tratamiento de imágenes.	38
Figura 13. Máscaras resultantes.	39
Figura 14. Emparejamiento de archivos.	40
Figura 15. Resultado de predicción de máscara.	42
Figura 16. Flujo de trabajo para importación de modelos 3D en el entorno virtual.	43
Figura 17. Visualización de patrones en 3D.	44
Figura 18. Entorno de realidad virtual.	46
Figura 19. Botón Ver u Ocultar.	47
Figura 20. Botón porcentaje.	47
Figura 21. Pantalla de ayuda.	48
Figura 22. Anotaciones.	49

Figura 23. Curva de pérdida de Tong, et al. 50
Figura 24. Curva de pérdida. 51
Figura 25. Formas de interpretación de SUS. 55

RESUMEN

TÍTULO: HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA VISUALIZACIÓN DEL GRADO DE COMPROMISO DEL PARÉNQUIMA PULMONAR EN UNA INTERFAZ DE RV PARA DIAGNÓSTICO EN LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA (FCV). *

AUTOR: MARIA DANIELA LIZARAZO SANDOVAL **

PALABRAS CLAVE: Segmentación, red neuronal, realidad virtual, pulmones, tomografías computarizadas, procesamiento de imágenes.

DESCRIPCIÓN: El uso de imágenes médicas es un factor clave para el diagnóstico, particularmente para enfermedades que no son externamente visibles como las enfermedades del parénquima pulmonar. Imágenes como las tomografías computarizadas permiten al personal médico observar con gran detalle el estado del parénquima. No obstante, lograr este nivel de detalle es un reto tecnológico dado que la calidad de las imágenes puede verse fácilmente alterada por factores como el movimiento del paciente o el dispositivo utilizado. A su vez, los patrones visuales que existen en éstas imágenes pueden ser difíciles de detectar y es necesario segmentar el área, de manera que se puedan visualizar con el mayor detalle posible.

Este trabajo de grado tiene como fin usar una técnica de inteligencia artificial para segmentar el parénquima pulmonar que permita la posterior visualización en un entorno de realidad virtual para facilitar el diagnóstico.

La arquitectura de aprendizaje profundo utilizada fue U-Net, y se utilizó la herramienta de 3D Slicer para el procesamiento de resultados.

El parénquima pulmonar fue segmentado, analizado y visualizado en un entorno de realidad virtual que permite la observación de patrones radiográficos para el diagnóstico.

* Trabajo de investigación

** Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas. Escuela de Ingeniería de Sistemas e Informática. Director: Lola Xiomara Bautista Rozo, Ph.D.

ABSTRACT

TITLE: COMPUTING TOOL FOR LUNG PARENCHYMA DAMAGE VISUALIZATION ON A VR/AR INTERFACE FOR DIAGNOSIS IN FUNDACION CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA (FCV) . *

AUTHOR: MARIA DANIELA LIZARAZO SANDOVAL **

KEYWORDS: Segmentation, Neural network, Virtual reality, Lungs, Computed Tomography (CT), Image processing.

DESCRIPTION: Medical images usage is a key factor for diagnosis, particularly for diseases that are not externally visible such as lung parenchyma disease. Medical images as computed tomography scans allow physicians to observe with great detail the state of the lung parenchyma. However, achieving this level of detail can be a challenge because the quality of these images can be easily altered by factors such as the patient's movement or the image device. Similarly, the visual patterns in these images can be difficult to detect, which is why a segmentation of the area is needed in order to visualize the details.

This research project's goal is to apply an artificial intelligence technique for lung parenchyma segmentation that allows 3D visualization in a virtual reality environment for diagnosis.

U-Net was used as the architecture of deep learning, and 3D Slicer was used for processing the results.

The lung parenchyma was segmented, analyzed and visualized in a virtual reality environment where radiographic patterns are visible for diagnosis.

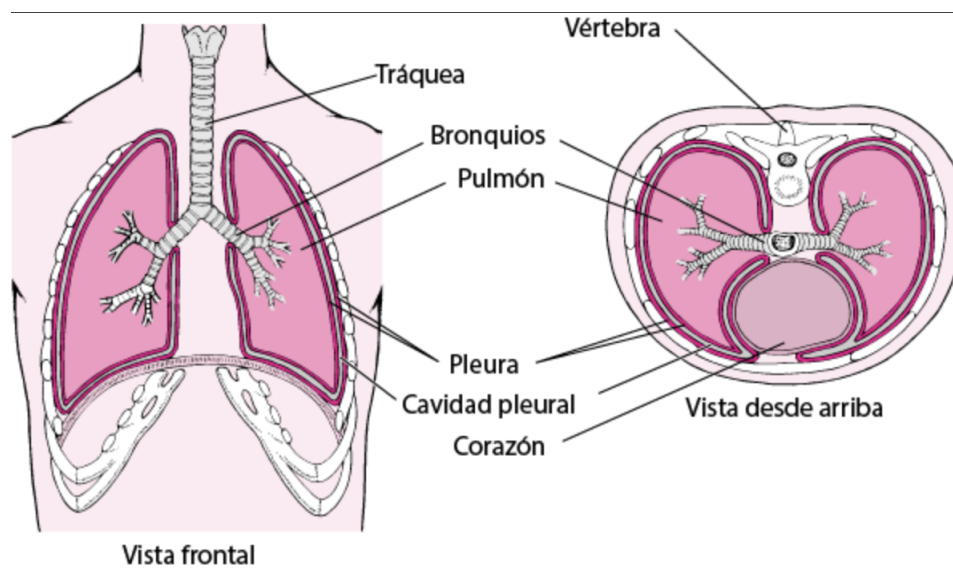
* Research work

** Faculty of Physical-Mechanical Engineering, School of Systems and Computer Engineering. Advisor: Lola Xiomara Bautista Rozo, PhD

INTRODUCCIÓN

Cuando se habla de parénquima pulmonar se hace referencia a la estructura del órgano, es decir al tejido funcional del pulmón, el cual incluye todo el árbol bronquial y otras estructuras para el intercambio de gases: bronquiolos, bronquios, vasos sanguíneos, intersticio (tejido alrededor de los alvéolos) y alvéolos. Es importante diferenciarlo de la pleura pulmonar, pues el parénquima es quien contiene la vascularización y el árbol bronquial, mientras que la pleura es una membrana que protege al pulmón (Ver Figura 1).

Figura 1. Vistas del pulmón



Fuente: Manuales de Merck, y Light, R. W. (2019). Introducción a los trastornos pleurales y del mediastino. Manuales Merck Versión Para El Público General. Disponible en: <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/trastornos-pleurales-y-del-mediastino/introducci%C3%B3n-a-los-trastornos-pleurales-y-del-mediastino>

Las enfermedades del parénquima pulmonar son todas las enfermedades alveolares como la neumonía, o intersticiales, su tratamiento puede ir desde antibióticos hasta requerir intervenciones quirúrgicas, dependiendo del grado de compromiso. Para realizar un diagnóstico los procesos

incluyen exámenes de sangre, exámenes de función pulmonar, toma de pulso con oxímetro, rayos X de pecho, CT de pecho y biopsia quirúrgica. No obstante, en muchas situaciones los exámenes de detección por sangre o fluidos no son suficientes para realizar un diagnóstico adecuado y por lo tanto dar un tratamiento que se encuentre a la medida, esto ha sido notable recientemente durante la emergencia médica por el virus SARS-CoV-2 o COVID-19, pues en primera instancia existe una falta de estándares de diagnóstico unificados, la especificidad y sensibilidad son variables. También, en prácticas clínicas se ha notado una proporción considerable de resultados “falsos negativos” en pruebas de diagnóstico para algunos pacientes¹. De esta manera, las imágenes médicas juegan un papel fundamental en el proceso de diagnóstico y tratamiento, ya que al combinarse con herramientas como pruebas y un estudio clínico del paciente permiten minimizar el margen de error de diagnóstico para considerar las opciones más adecuadas y eficaces de tratamiento.

El objetivo de este proyecto es crear una herramienta que permita visualizar el grado de compromiso del parénquima pulmonar en una interfaz RV (Realidad Virtual) para el diagnóstico de pacientes, usando aprendizaje profundo para el desarrollo de modelos tridimensionales. Esto, se realizará a través de una metodología mixta a partir del procesamiento y segmentación de imágenes médicas con Python por medio de la librería Keras y el uso de una arquitectura denominada U-Net², la cual está basada en aprendizaje profundo utilizando un modelo de red neuronal convolucional.

La metodología que seguirá el proyecto está basada en el método de minería de datos SEMMA, a partir del cual se realiza la construcción del conjunto de datos a partir del preprocesamiento de las imágenes médicas, la implementación de las funciones de la librería Keras para la seg-

¹ Xin Li y col. «Preliminary recommendations for lung surgery during COVID-19 epidemic period». En: *Thoracic Cancer* 11.6 (2020), págs. 1372-1374. DOI: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13423>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1759-7714.13423>.

² Olaf Ronneberger, Philipp Fischer y Thomas Brox. «U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation». En: (2015). Ed. por Nassir Navab y col., págs. 234-241.

mentación, la exportación e importación a un entorno virtual del objeto 3D, y la programación de las funciones de dicho entorno.

Este proyecto multidisciplinar fue llevado a cabo en compañía de la Escuela de Diseño Industrial y la Fundación Cardiovascular (FCV), uno de los complejos médicos más importantes de Colombia y uno de los más destacados a nivel Latinoamericano, dados sus modelos de experiencia al paciente, la prestación de servicios de alta complejidad, modernas instalaciones y equipos de última tecnología.

1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El parénquima pulmonar corresponde a la región del pulmón involucrada directamente en el intercambio de gases. Esta región incluye las paredes y espacios alveolares (con la interfaz alveolar-capilar) a nivel de los sacos alveolares, conductos y bronquiolos respiratorios. Aunque el amplio grupo de trastornos que afectan a estas estructuras se ha descrito tradicionalmente bajo la rúbrica de enfermedad pulmonar intersticial, el término enfermedad pulmonar parenquimatosas difusa se utiliza cada vez más y refleja con mayor precisión la amplitud de la afectación patológica³.

Para evaluar el daño causado por una afección respiratoria existen múltiples formas, la más popular de ellas es “The Murray Score”, el cual es una medida cuantitativa de qué tan grave es una lesión pulmonar aguda, para lo cual se toma en cuenta el PaO_2 (presión parcial de oxígeno, medida de con qué facilidad se desplaza el oxígeno de los pulmones a la sangre), FIO_2 (estimación del contenido de oxígeno que una persona inhala y que se involucre en el intercambio de gases en los alvéolos), grado de infiltración visto en una radiografía o tomografía de tórax, PEEP (Presión de final de espiración positiva) y distensibilidad pulmonar⁴.

De esta manera, poder determinar el grado de compromiso del parénquima pulmonar resulta fundamental para determinar el procedimiento a llevar a cabo. Los médicos en el área de medicina crítica cuentan con múltiples herramientas de diagnóstico, sin embargo, en ocasiones pueden resultar insuficientes para observar completamente el estado del parénquima pulmonar.

³ Steven E. Weinberger, Barbara A. Cockrill y Jess Mandel. «8 - Anatomic and Physiologic Aspects of the Pulmonary Parenchyma». En: *Principles of Pulmonary Medicine (Seventh Edition)*. Ed. por Steven E. Weinberger, Barbara A. Cockrill y Jess Mandel. Seventh Edition. Philadelphia: Elsevier, 2019, págs. 126-131. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52371-4.00011-8>.

⁴ Steve Allen y col. «A Review of the Fundamental Principles and Evidence Base in the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Adult Patients». En: *Journal of Intensive Care Medicine* 26.1 (2011). PMID: 21262750, págs. 13-26. DOI: 10.1177/0885066610384061. eprint: <https://doi.org/10.1177/0885066610384061>.

Adicionalmente, aprender a realizar esta clase de diagnósticos es un proceso complejo el cual se puede ver limitado por falta de recursos para el aprendizaje, especialmente en el contexto actual de la emergencia sanitaria por el COVID-19. Sin embargo, nuevas estrategias de formación han surgido y se ha dado popularidad a otras opciones de aprendizaje, una de ellas son los sistemas de simulación de Realidad Virtual (RV), los cuales incluso pueden mejorar los resultados para diferentes procedimientos de formación de varios especialistas médicos⁵ y la Realidad Aumentada (RA) que ofrece la oportunidad de una superposición digital, en un entorno virtual o de área, mezclando lo virtual y físico para generar una experiencia interactiva y envolvente, lo que permite que las aplicaciones de realidad aumentada (ARA) puedan tener un gran potencial en la formación de personal médico⁶.

En este orden de ideas, se propone el tratamiento de imágenes médicas para generar una pieza 3D segmentada en donde se pueda visualizar el grado de compromiso del parénquima pulmonar en un entorno de RV. Derivado del planteamiento de la pregunta de investigación para el desarrollo del proyecto:

¿Cómo elaborar una herramienta de reconstrucción 3D que facilite el diagnóstico de enfermedades del parénquima pulmonar?

⁵ Rasiah Bharathan y col. «Psychomotor skills and cognitive load training on a virtual reality laparoscopic simulator for tubal surgery is effective». En: *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 169.2 (2013), págs. 347-352. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.017>. eprint: [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(13\)00147-4/fulltext](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(13)00147-4/fulltext).

⁶ E. Z. Barsom, M. Graafland y M. P. Schijven. «Systematic review on the effectiveness of augmented reality applications in medical training». En: *Surgical Endoscopy* 30.10 (2016), págs. 4174-4183. DOI: [10.1007/s00464-016-4800-6](https://doi.org/10.1007/s00464-016-4800-6).

2. OBJETIVOS

Objetivo general

Desarrollar una herramienta computacional que permita la reconstrucción 3D del parénquima pulmonar y una visualización óptima de su grado de compromiso en una interfaz RV (Realidad Virtual) con el fin de apoyar el proceso de diagnóstico de pacientes con enfermedad respiratoria aguda.

Objetivos específicos

- Segmentar imágenes médicas, provistas por la Fundación Cardiovascular, mediante la implementación de una red neuronal convolucional.
- Crear un entorno virtual que permita visualizar y navegar el modelo 3D reconstruido para apoyar el diagnóstico de enfermedades del parénquima pulmonar.
- Evaluar el desarrollo como herramienta de ayuda diagnóstica de enfermedades del parénquima pulmonar.

3. ANTECEDENTES

3.1. Marco Teórico

El presente marco teórico tiene como finalidad presentar los conceptos teóricos inscritos tanto en la metodología como en el tratamiento de datos que resultan relevantes para el desarrollo del proyecto.

3.1.1. Parénquima pulmonar El sistema respiratorio se divide en vías respiratorias y parénquima pulmonar. Las vías respiratorias consisten en el bronquio, que se bifurca de la tráquea y se divide en bronquiolos y luego en los alvéolos (Figura 2). El parénquima es responsable del intercambio de gases e incluye los alvéolos, los conductos alveolares y los bronquiolos. Los pulmones tienen una textura esponjosa y un tono gris rosado. Además, anatómicamente se describen con un ápice, tres bordes y tres superficies. Además, se subdividen en lóbulos y segmentos. El parénquima pulmonar también está cubierto por una pleura⁷.

3.1.2. Sistema de intercambio gaseoso La función de los alvéolos es el intercambio de gases (oxígeno y dióxido de carbono) entre el aire alveolar y la sangre que circula por los capilares alveolares.

Los espacios aéreos y los vasos sanguíneos del parénquima pulmonar están diseñados de manera que se favorezca el intercambio gaseoso eficaz entre el aire y la sangre. Para ello el pulmón humano contiene aproximadamente trescientos millones de alvéolos; son cavidades de forma más o menos poliédrica de 0,3 mm de diámetro cada una e íntimamente adosados unos a otros.

⁷ Raheel Chaudhry y Bruno Bordoni. «Anatomy, Thorax, Lungs». en. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, ene. de 2022.

3.1.3. Imágenes médicas.

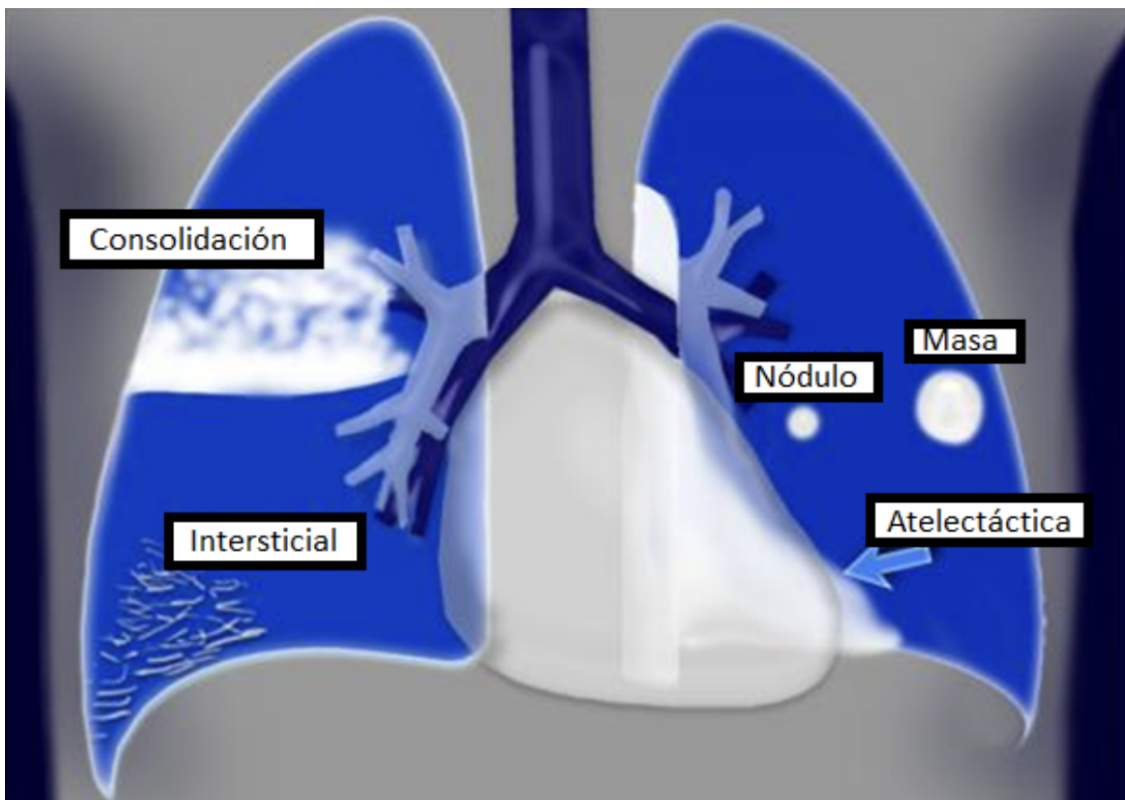
Rayos X. Las enfermedades pulmonares parenquimatosas se pueden dividir en términos generales en aquellas que crean un aumento anormal de la densidad en una radiografía de tórax y aquellas que provocan un aumento de la lucidez. La atenuación de cualquier tejido en una radiografía está relacionada con su densidad y en el pulmón, esto está determinado por la relación entre el gas y el tejido blando circundante (sangre, parénquima pulmonar o estroma), normalmente 11 a 1. Cualquier proceso que aumente la cantidad de tejido blando crea una disminución significativa en esta proporción que resulta en una mayor opacificación. En virtud de la relación normal de gas a tejido blando, esto es más evidente en la radiografía simple que cualquier proceso que disminuya la cantidad de tejido blando, p. Ej. reducción del flujo sanguíneo, destrucción del estroma o del parénquima. La TC, con su resolución de contraste superior, es más sensible al evaluar las disminuciones generales de la densidad radiográfica.⁸ La opacificación pulmonar anormal puede subdividirse en grupos más pequeños según el patrón que crea en los estudios radiográficos. Se ha demostrado que estos patrones representan con precisión los procesos patológicos pulmonares subyacentes y son una forma práctica de generar un diagnóstico diferencial. Los patrones se pueden observar en la Figura 3 y corresponden a:

- opacificación del espacio aéreo: consolidación
- opacificación atelectasia: colapso.
- opacificación intersticial: líneas.
- opacificación nodular: puntos.

En la Figura 4 se pueden observar los patrones de la Figura 3 en radiografías reales.

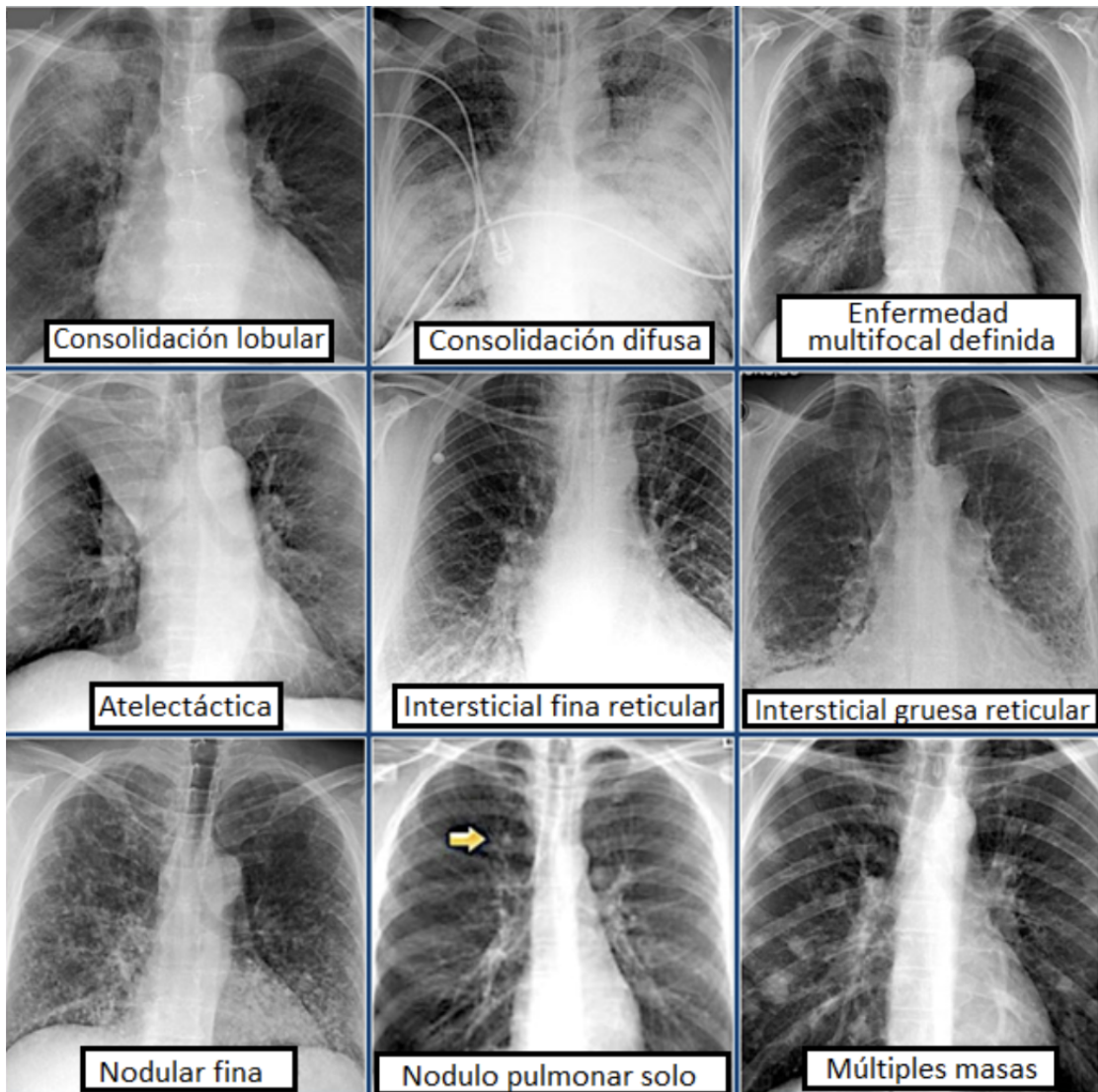
⁸ Mark Thurston y Jeremy Jones. *Parenchymal lung disease*. 2011. DOI: 10.53347/rid-14500.

Figura 2. Patrones en radiografías pulmonares



Fuente: Smithuis, R. (2014, Febrero 1). Enfermedad pulmonar: Enfoque de cuatro patrones. (Lung disease: Four-Pattern Approach. Radiology Assistant). Disponible en: <https://radiologyassistant.nl/chest/chest-x-ray/lung-disease>

Figura 3. Patrones en radiografías reales.



Fuente: Smithuis, R. (2014, Febrero 1). Enfermedad pulmonar: Enfoque de cuatro patrones. (Lung disease: Four-Pattern Approach. Radiology Assistant.) Disponible en: <https://radiologyassistant.nl/chest/chest-x-ray/lung-disease>

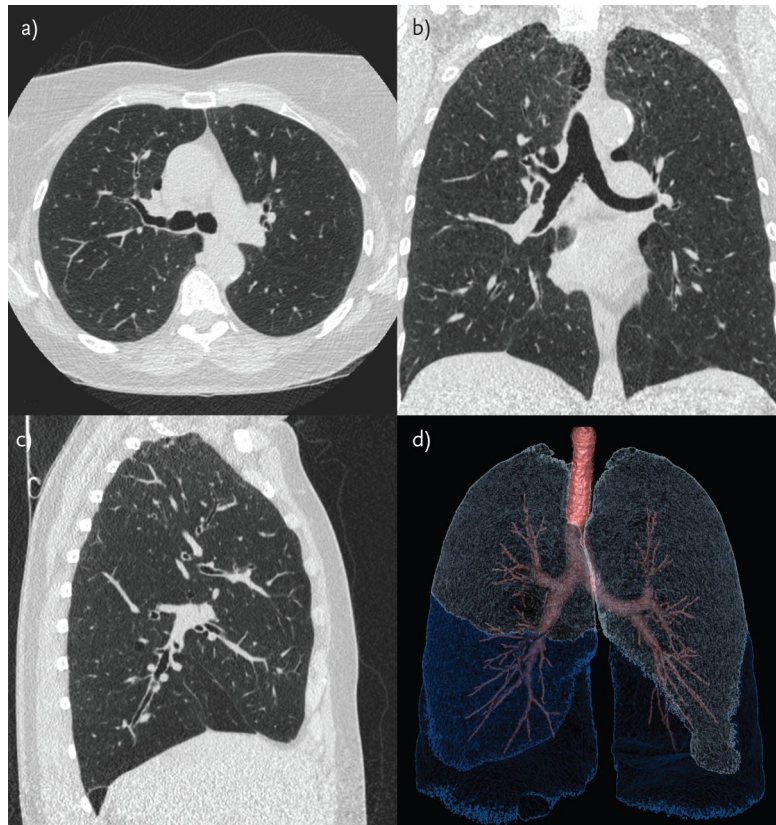
Tomografía computarizada. El desarrollo y la proliferación de los escáneres de tomografía computarizada (TC) ha aumentado enormemente la información disponible para los médicos e investigadores sobre las vías respiratorias y el parénquima pulmonar. Los escáneres CT actuales proporcionan imágenes no invasivas de estas estructuras in vivo similares a las obtenidas en un examen patológico macroscópico. En las décadas de 1980 y 1990, estas imágenes consistían en cortes transversales gruesos (es decir, 10 mm) que parecían “borrosos” debido al promedio de las estructuras dentro del corte. En los últimos 10 años, el desarrollo de escáneres de TC en fila de detectores múltiples (TCMD) ha permitido la adquisición de nuevas imágenes que pueden tener la misma resolución en las dimensiones X, Y y Z (vóxeles isométricos) permitiendo reconstruir las imágenes en cualquier orientación sin pérdida de resolución espacial (Figura 5). Esto ha facilitado enormemente la visualización de las vías respiratorias y los vasos que están orientados en un patrón radial alrededor de la hila pulmonar. Los desarrollos recientes en la TC también han mejorado la precisión de las mediciones de la densidad pulmonar, lo que permite una evaluación precisa no invasiva de la matriz del tejido blando de aire dentro del pulmón periférico. Como resultado, los cambios en la densidad pulmonar se pueden rastrear con precisión utilizando programas de computadora. Estas mediciones de la densidad pulmonar permiten el cálculo de los volúmenes de tejido y gas en el tejido pulmonar periférico.⁹

3.1.4. Patrones radiológicos.

Atelectasia. La atelectasia es la inflamación reducida parcial o completa de los pulmones. Este patrón se puede identificar por una reducción de volumen y el hallazgo de opacidades. La atelectasia se asocia “con desplazamiento anormal de cisuras, bronquios, vasos, diafragma,

⁹ Harvey O. Coxson. «Lung parenchyma density and airwall thickness in airway diseases». En: *Breathe* 9.1 (2012), págs. 36-45. DOI: 10.1183/20734735.018912. eprint: <https://breathe.ersjournals.com/content/9/1/36.full.pdf>.

Figura 4. Reconstrucción 3D a partir de imágenes TC.



Fuente: Coxson, H. O. (2012). Densidad del parénquima pulmonar y grosor de la pared de aire en enfermedades de vías respiratorias. (Lung parenchyma density and airwall thickness in airway diseases). *Breathe*, 9(1), 36–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/20734735.018912>

corazón o mediastino”.¹⁰

Enfisema. El enfisema es descrito en radiología como la presencia de “espacios aéreos ampliados permanentemente distales al bronquiolo terminal con la destrucción de las paredes alveolares”¹⁰. En una tomografía el enfisema se puede observar como áreas o volúmenes de baja atenuación tal que las paredes no son visibles.¹⁰

¹⁰ Juliana Bueno, Luis Landeras y Jonathan H. Chung. «Updated fleischner society guidelines for managing incidental pulmonary nodules: Common questions and challenging scenarios». En: *RadioGraphics* 38.5 (2018), 1337–1350. DOI: 10.1148/rg.2018180017.

Infiltración (Opacidad en vidrio esmerilado). La infiltración (traducida del inglés puede hacer referencia a múltiples patrones pero en este trabajo se habla de la opacidad en vidrio esmerilado) se manifiesta en una TC como un área con alta opacidad de neblina pulmonar, donde se “preservan los márgenes bronquiales y vasculares”¹⁰.

3.1.5. Segmentación 3D. La segmentación subdivide una imagen en sus regiones u objetos constituyentes. El nivel al que se lleva la subdivisión depende del problema que se quiera resolver. Es decir, la segmentación debe detenerse cuando se hayan aislado los objetos de interés. Por ejemplo, en la inspección automatizada de conjuntos electrónicos, el interés radica en analizar imágenes de los productos con el objetivo de determinar la presencia o ausencia de anomalías específicas, como componentes faltantes o caminos de conexión rotos. No tiene sentido llevar la segmentación más allá del nivel de detalle requerido para identificar esos elementos.

La segmentación de imágenes no triviales es una de las tareas más difíciles en el procesamiento de imágenes. La precisión de la segmentación determina el eventual éxito o fracaso de los procedimientos de análisis computarizados. Por esta razón, se debe tener mucho cuidado para mejorar la probabilidad de segmentación accidentada.

Los algoritmos de segmentación para imágenes monocromáticas generalmente se basan en una de dos propiedades básicas de los valores de intensidad de la imagen: discontinuidad y similitud. En la primera categoría, el enfoque consiste en dividir una imagen en función de cambios abruptos de intensidad, como los bordes de una imagen. Los enfoques principales en la segunda categoría se basan en dividir una imagen en regiones que son similares de acuerdo con un conjunto de criterios predefinidos.¹¹

3.1.6. Realidad virtual inmersiva y no inmersiva. El término realidad virtual (RV) fue usado por primera vez en los años 80 para describir simulaciones por computadora que per-

¹¹ Rafael C. Gonzalez y Richard E. Woods. *Digital Image Processing*. Pearson, 2018.

mitieran interacciones entre humano-computador. Sin embargo, la primera noción de realidad virtual data el año 1935¹², cuando Stanley G. Weinbaum escribió una historia de ciencia ficción que describe un sistema de realidad virtual basado en gafas: “Gafas pigmaliones”. El sistema de VR de Weinbaum era semejante a dispositivos como Oculus, pero también incluía experiencias de tacto y olor. En la actualidad, el término realidad virtual abarca todas aquellas experiencias interactivas en entornos de simulación con apariencia real. Éstas experiencias pueden ser clasificadas en inmersivas y no inmersivas dependiendo del “grado en el que el usuario se encuentra aislado de sus alrededores físicos al interactuar con el entorno virtual”¹³. La realidad virtual inmersiva conecta al usuario con la experiencia a través de dispositivos dispuestos en el cuerpo con el fin de simular tareas motoras. Mientras que la realidad virtual no inmersiva solo requiere de un mouse o palanca de mando. Ambos tipos de RV han probado ser útiles en ámbitos educativos, biomédica y medicina rehabilitativa, particularmente, los sistemas no inmersivos han sido estudiados como herramienta para la mejoría de síntomas en desórdenes neurológicos¹³.

3.1.7. U-Net: Redes convolucionales para segmentación biomédica. El nombre U-Net proviene de la arquitectura que presentan este tipo de redes neuronales, que cuando se visualizan se asemejan a la letra U, como se muestra en la Figura 6. Las imágenes usadas como entradas se obtienen como salidas de un mapa segmentado.¹⁴ La arquitectura es simétrica y consiste de una parte izquierda llamado camino de contracción, que está constituida por un proceso convolucional general, y la parte de la derecha llamado camino expansivo, la cual está constituido por capas transpuestas 2D convolutivas, la cual se puede considerar como una técnica

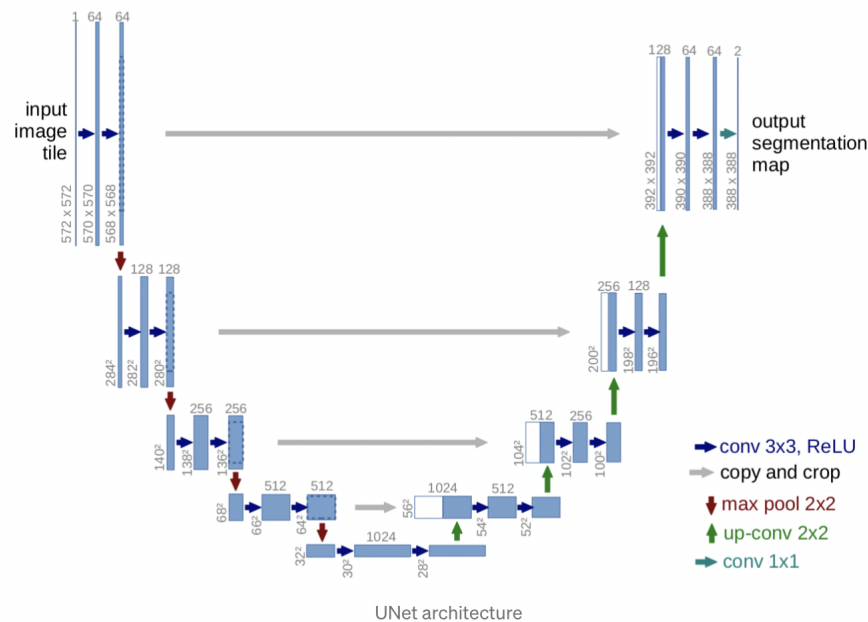
¹² Sergo Martirosov y Pavel Kopecek. «Virtual reality and its influence on training and education - literature review». En: *DAAAM Proceedings* (2017), 0708–0717. DOI: 10.2507/28th.daaam.proceedings.100.

¹³ Roberta Bevilacqua y col. «Non-Immersive Virtual Reality for Rehabilitation of the Older People: A Systematic Review into Efficacy and Effectiveness». En: *Journal of Clinical Medicine* 8.11 (2019). DOI: 10.3390/jcm8111882.

¹⁴ Jeremy Zhang. *UNet — Line by Line Explanation*. 2019.

de muestreo. Cada proceso de convolución es estimulado por una función ReLU de activación. La arquitectura U-net logra un muy buen desempeño en diferentes segmentaciones de imágenes biomédicas. Gracias a la incrementación de datos con deformaciones elásticas, solo necesita que se les de anotaciones a algunas imágenes y tiene un tiempo de entrenamiento de solo 10 horas en una NVidia Titan GPU (6 GB).

Figura 5. Arquitectura U-Net.



Fuente: Zhang, J. (2019, Octubre 18). UNet - Explicación Línea por Línea. (UNet — Line by Line Explanation - Towards Data Science.) Medium [Figura]. [Consultado el: 4 de agosto de 2022]. Disponible en internet: <https://towardsdatascience.com/unet-line-by-line-explanation-9b191c76baf5>

3.1.8. Formatos de imágenes médicas. Entre la comunidad médica y tecnológica se han creado diferentes estándares para las imágenes médicas que faciliten la colaboración entre profesionales de la salud y a su vez el procesamiento de las mismas. Para este proyecto fueron manipulados los siguientes formatos:

DICOM *Digital Imaging and Communications in Medicine (Imágenes Digitales y Comunicaciones en Medicina)*. DICOM es un formato de imagen digital que provee la estructura de las imágenes biomédicas que contiene e información sobre las mismas, por ejemplo: datos del paciente y anotaciones relevantes para el historial médico.¹⁵

NIFTI *Neuroimaging Informatics Technology Initiative (Iniciativa Tecnológica de Informática de Neuroimágenes)*. NIFTI es un formato de datos creado inicialmente para permitir el intercambio de datos proveniente de resonancias magnéticas, pero que es usado para cualquier clase de imagen médica que cuente con coordenadas espaciales (x,y,z).¹⁶

NRRD *Nearly Raw Raster Data (Datos Raster Casi Crudos)*. El formato NRRD es usado para representar espacialmente volúmenes basados en voxels como las resonancias magnéticas.¹⁷

3.1.9. Formatos de imágenes 3D

STL *Standard Triangle Language (Lenguaje Triangular Estándar)*. STL es un formato comúnmente utilizado para impresiones 3d y prototipado pero también puede ser utilizado como cualquier otro formato de imagen 3d.

FBX FBX es un formato utilizado para intercambiar información de estructuras 3d y animaciones. Es utilizado por múltiples softwares de edición 3d.

¹⁵ W. D. Bidgood y col. «Understanding and using DICOM, the data interchange standard for Biomedical Imaging». En: *Journal of the American Medical Informatics Association* 4.3 (1997), 199–212. DOI: 10.1136/jamia.1997.0040199.

¹⁶ NIFTI. *NIFTI-1 data format - Neuroimaging Informatics Technology Initiative*. <https://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1>.

¹⁷ NA-MIC. *Namic Wiki:DTI:NRRD format*. https://www.na-mic.org/wiki/NAMIC_Wiki:DTI:Nrrd_format. 2010.

3.2. Estado del Arte

Los avances en investigación e innovación respecto al tratamiento de imágenes médicas y segmentación 3D que se exponen a continuación fueron proyectos de investigación tomados como referencia y comparación del presente proyecto.

3.2.1. Segmentación de imágenes TC de pulmón usando redes neuronales profundas.

18

Por medio de esta investigación se aborda el reto de diseñar un método de segmentación eficiente, especialmente para tejidos anormales o con alto daño en el parénquima pulmonar, en donde los nódulos y los vasos sanguíneos deben ser segmentados en conjunto con el parénquima. De esta manera, proponen el uso de una red neuronal convolucional como herramienta de aprendizaje de máquina profundo, dado que permite lograr niveles altos de abstracción cuando se trata de aprender a representar datos. La arquitectura de la red que utilizan es U-net, eliminando información innecesaria en las imágenes TC. La segmentación obtenida tiene una buena precisión con un coeficiente de Sorensen-Dice de 0.9502, basado en un set de imágenes pequeño que contiene algunas que fueron segmentadas manualmente.

3.2.2. Realidad virtual en imágenes médicas invasivas avanzadas: un flujo de trabajo para introducir la realidad virtual como herramienta de soporte en imágenes médicas.

19

En este trabajo de investigación se introduce un flujo de trabajo realizado con un solo programa

¹⁸ Brahim Ait Skourt, Abdelhamid El Hassani y Aicha Majda. «Lung CT Image Segmentation Using Deep Neural Networks». En: *Procedia Computer Science* 127 (2018). PROCEEDINGS OF THE FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON INTELLIGENT COMPUTING IN DATA SCIENCES, ICDS2017, págs. 109-113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.01.104>.

¹⁹ Markus M. Knodel y col. «Virtual reality in Advanced Medical Immersive Imaging: A workflow for introducing virtual reality as a supporting tool in medical imaging». En: *Computing and Visualization in Science* 18.6 (2018), 203-212. DOI: [10.1007/s00791-018-0292-3](https://doi.org/10.1007/s00791-018-0292-3).

para procesar grupos de imágenes médicas de TC, producir un volumen 3D y una superficie renderizada, para finalmente incluir los datos en un sistema de realidad virtual equipado con un detector de movimiento para la cabeza. Las tareas propuestas en el estudio realizado por Knodel, et al. son:

- Importación y lectura de datos DICOM
- Representación de un solo corte y movimiento entre corte a corte.
- Restricción del rango de iluminación (ventaneo).
- Para el caso de reconstrucción:
 1. Filtrado y segmentación (tras procesar la información de la imagen para medir el contraste y distinguir entre el material y el fondo).
 2. Reconstrucción de superficie, usando diferentes algoritmos.
 3. Renderización (visualización) de la información ya sea en una sola pantalla o en un entorno virtual (en ese caso CAVE).
 4. En caso de datos volumétricos: renderización del volumen de solo voxels (unidad cúbica de un objeto tridimensional) usando ventaneo (el ventaneo hace referencia a extraer solo una parte definida de la imagen donde hay una mayor intensidad dentro de un región definida por el usuario).
 5. En caso de datos de superficie: Renderización superficial de los datos de superficie triangulados.
 6. Observación de los datos en la proyección de realidad virtual.

3.2.3. Sistema VOSS. ²⁰ En este estudio se desarrolló un sistema simulación virtual de Ostomías (Virtual Osteotomy Simulator System, VOSS), el cual es un simulador virtual 3D para planeamiento de cirugías de ostomía mandibular ortognática (Govea-Valladares et al. 2012). Fue desarrollado por medio de la combinación de Python y Blender 2.59, y cuenta con las siguientes características:

- Visualización 3D de herramienta y modelos anatómicos
- Manipulación e interacción 3D libre de herramientas de corte, hueso y fragmentos de hueso.
- Simulación de una y múltiples osteotomías.
- Osteotomías con trayectorias de corte libre.

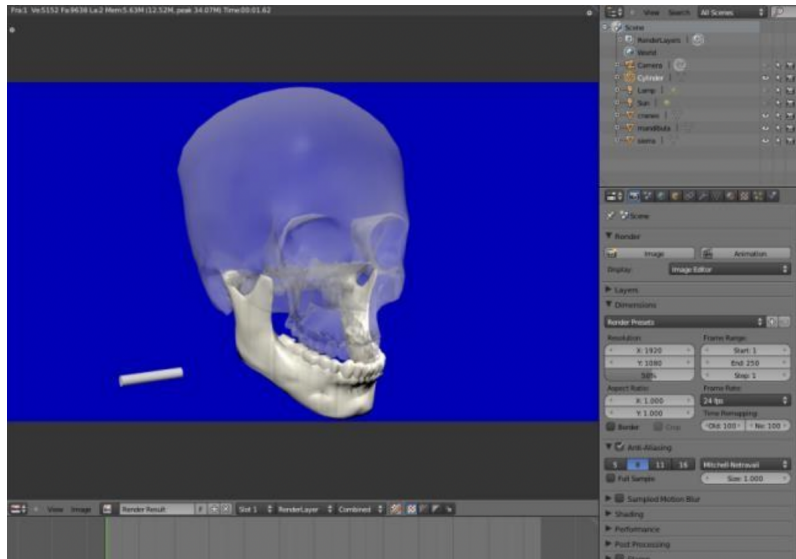
3.2.4. Realidad virtual no inmersiva: Instrumentos electrónicos de aplicación educativa ²¹

El trabajo investigativo de Luengas et al. tiene como fin crear un espacio de realidad virtual no inmersiva para la formación musical para tocar flauta dulce. Ésta “flauta electrónica” es capaz de capturar notas musicales y la presión de soplo por medio de un sensor óptico y uno de presión. La precisión en los resultados e implementación fueron factores fundamentales dado que “datos capturados por los sensores deben ser evaluados para emitir una retroalimentación significativa en el aprendizaje del usuario”²¹. Los resultados de la implementación de este sistema pedagógico confirman la utilidad de los espacios de realidad virtual no inmersiva dado que no

²⁰ Germanico y Espinosa Castañeda Raquel y Valladares Eder y Lim T. Medellín-Castillo Hugo y Gonzalez-Badillo. «Desarrollo de Aplicaciones de Realidad Virtual y Sistemas Hápticos en Ingeniería, Medicina y Arte». En: (sep. de 2014).

²¹ D. A. y Galeano K. J. Luengas L. A. y Rincón López. «Realidad virtual no inmersiva: instrumentos electrónicos de aplicación educativa». En: *Visión electronica* 4.1 (sep. de 2010), págs. 94-105. DOI: 10.14483/22484728-275.

Figura 6. Interfaz gráfica de usuario del sistema VOSS.



Fuente: Medellín, et al. (2014). Desarrollo de Aplicaciones de Realidad Virtual y Sistemas Hápticos en Ingeniería, Medicina y Arte. 77–93.

solo proveen acompañamiento en el proceso de aprendizaje sino también tienen bajos costos de implementación y mayor tasa de aceptación en los usuarios.

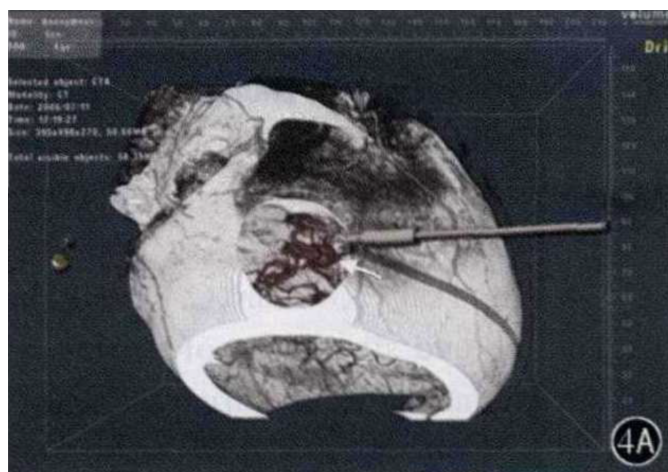
3.2.5. Sistema de realidad virtual para diagnóstico y planeación terapéutica de aneurismas cerebrales. ²²

Los sistemas de realidad virtual han sido utilizados como apoyo para diagnósticos en medicina. Da-peng et al., investigaron la aplicación de un sistema de RV para el diagnóstico y planeación terapéutica (y quirúrgica) de aneurismas cerebrales. En esta investigación se tomaron 24 casos cuyos diagnósticos fueron realizados por medio de una angiografía por sustracción digital tridimensional (3D-DSA) o tomografías angiográficas basadas en sistemas de VR. Ambos medios fueron utilizados para comparar medidas y distancias entre aneurismas y vasos sanguíneos.

²² Da peng MO y col. «Virtual reality system for diagnosis and therapeutic planning of cerebral aneurysms». En: *Chinese Medical Journal* 123.16 (2010), págs. 2206-2210. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.16.009. eprint: <https://mednexus.org/doi/pdf/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.16.009>.

Entre los resultados de este estudio, se puede destacar el alto desempeño del sistema de RV al permitir observar relaciones espaciales entre aneurismas y cráneo e incluso simular procedimientos quirúrgicos (Figura 7). Paralelamente, el nivel de detalle observable en el entorno de realidad virtual fue efectivo para asistir al diagnóstico y elección de tratamiento de aneurismas cerebrales²².

Figura 7. Simulación en RV de perforación de hueso craneal.



Fuente: Da-Peng, et al. (2010). Sistema de realidad virtual para diagnóstico y planeación terapéutica de aneurismas cerebrales.

4. METODOLOGÍA

Este proyecto fue desarrollado siguiendo la metodología SEMMA²³ (*Sample (Muestrear), Explore (Explorar), Modify (Modificar), Model (Modelar), and Assess (Evaluar)*), la cual es usada en aplicaciones de minería de datos. La metodología SEMMA ha sido eficaz en aplicaciones médicas dado que su ejecución permite proteger la privacidad de datos sensibles sin perjudicar el rendimiento del modelo²⁴. A su vez, la metodología SEMMA es congruente con el marco ético para Inteligencia Artificial en Colombia el cual establece el deber de "*implementar mecanismos que permitan asegurar que esta información mantendrá su confidencialidad*"²⁵. Las fases propuestas por esta metodología son:

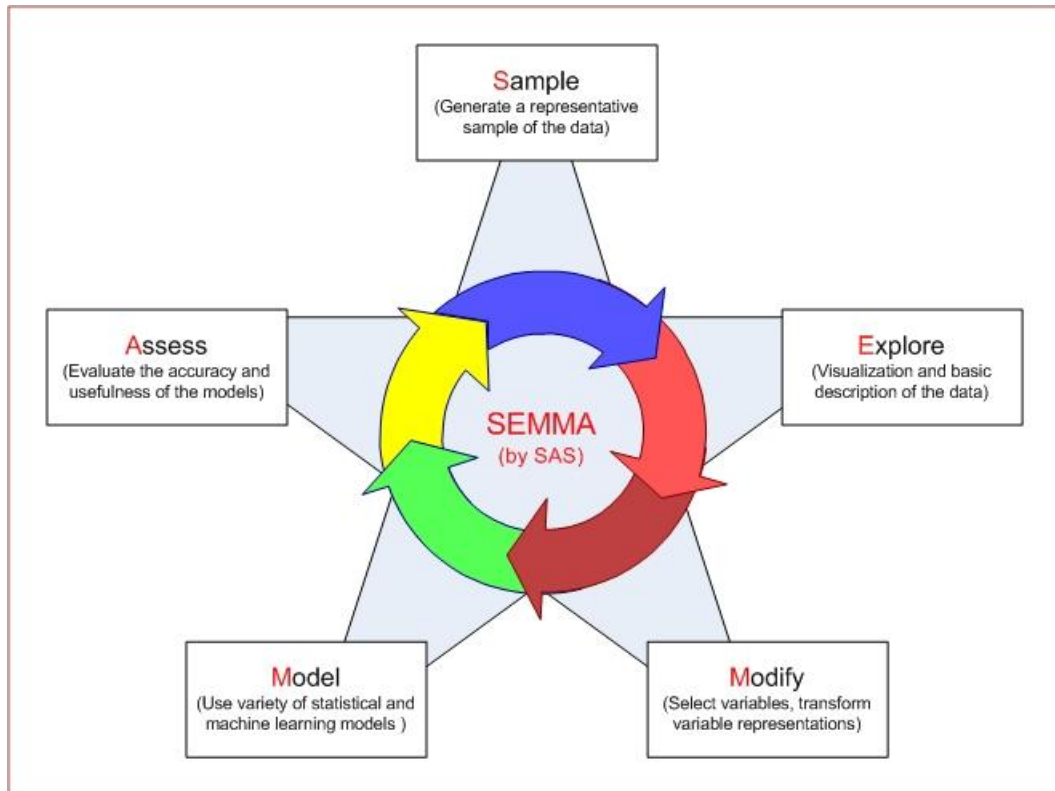
1. Muestreo.
2. Exploración (Visualización de los datos).
3. Transformación de datos.
4. Modelos (Aplicación de técnicas).
5. Evaluación del modelo y sus resultados.

²³ Originalmente se planteó el uso de la metodología SCRUM, sin embargo al iniciar el proyecto y conociendo la naturaleza de los datos se consideró adecuado implementar una metodología que tuviera mayor enfoque en el procesamiento de los datos.

²⁴ Mary K. Obenshain. «Application of Data Mining Techniques to Healthcare Data». En: *Infection Control and Hospital Epidemiology* 25.8 (2004), 690–695. DOI: 10.1086/502460.

²⁵ Armando Guío Español y col. Departamento Administrativo de la Presidencia de la República, 2021.

Figura 8. Metodología SEMMA



Fuente: Sano, D. (2014, Noviembre 4). Procesos en Minería de Datos. (Processes in Data Mining). WikiAssignments - School of Information System, BINUS University [Figura]. [Consultado el: 4 de agosto de 2022]. Disponible en internet: <https://sisbinus.blogspot.com/2014/11/processes-in-data-mining.html>

4.1. Desarrollo de las fases

Esta metodología fue aplicada en orden utilizando diferentes técnicas de procesamiento de datos y aprendizaje profundo con el fin de segmentar y visualizar el parénquima pulmonar en TC, las cuales se alinean con el flujo de trabajo para introducir entornos de RV como herramientas de apoyo en imágenes médicas propuesto por Knodel, et al¹⁹.

4.2. Muestreo.

El conjunto de datos inicial fue provisto por la Fundación Cardiovascular, el cual consistía de 6 tomografías en formato DICOM de pacientes diagnosticados con COVID-19 en diferentes estadios y 2 pacientes sanos. Con el fin de ampliar el conjunto de datos se adicionaron 20 imágenes de un dataset segmentando (con fines de entrenamiento) proveniente de The Cancer Imaging Archive (TCIA), el cual contiene tomografías de pacientes con lesiones pulmonares o enfermedad metastásica²⁶, y 10 imágenes del repositorio de pacientes de COVID-19 provisto por Shakouri, et al.²⁷.

4.3. Exploración (Visualización de los datos).

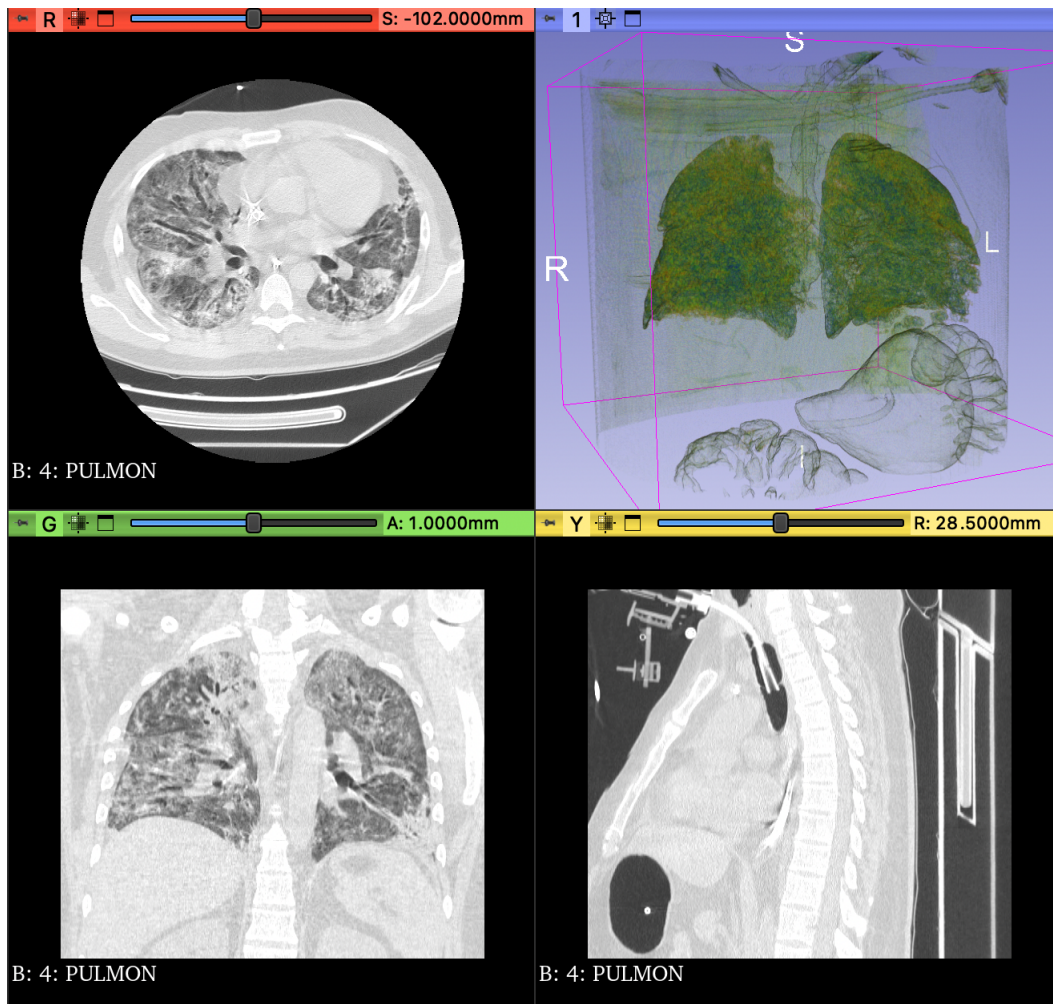
La exploración de los datos, cuyo objetivo es conocer de manera tentativa posibles relaciones entre las variables y a su vez detectar posibles anomalías, consistió en dos fases:

4.3.1. Visualización tridimensional. De acuerdo con Knodel, et al. importar y leer los archivos DICOM es el primer paso en el flujo de trabajo propuesto en su investigación. Por medio de la herramienta de software 3D Slicer, se hizo una observación inicial de las imágenes DICOM, de manera que se pudiera observar la calidad de los cortes en cada dimensión (sagital, coronal y axial) y estimar la capacidad inicial de visualización 3d en base a la misma. 9 Durante la visualización 3D fueron notables diferencias de calidad en las imágenes entre pacientes que se encontraban recibiendo oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO en inglés o OMEC en español), lo cual fue tomado en cuenta en las siguientes fases. A su vez algunas TC

²⁶ Tomomi Nobashi Blaine Rister Kaushik Shivakumar y Daniel L. Rubin. *CT-ORG: CT volumes with multiple organ segmentations [Dataset]*. 2019. DOI: 10.7937/tcia.2019.tt7f4v7o.

²⁷ Shokouh Shakouri y col. «COVID19-CT-dataset: An open-access chest CT image repository of 1000+ patients with confirmed covid-19 diagnosis». En: *BMC Research Notes* 14.1 (2021). DOI: 10.1186/s13104-021-05592-x.

Figura 9. Tomografía de paciente FCV visualizada en Slicer3D.

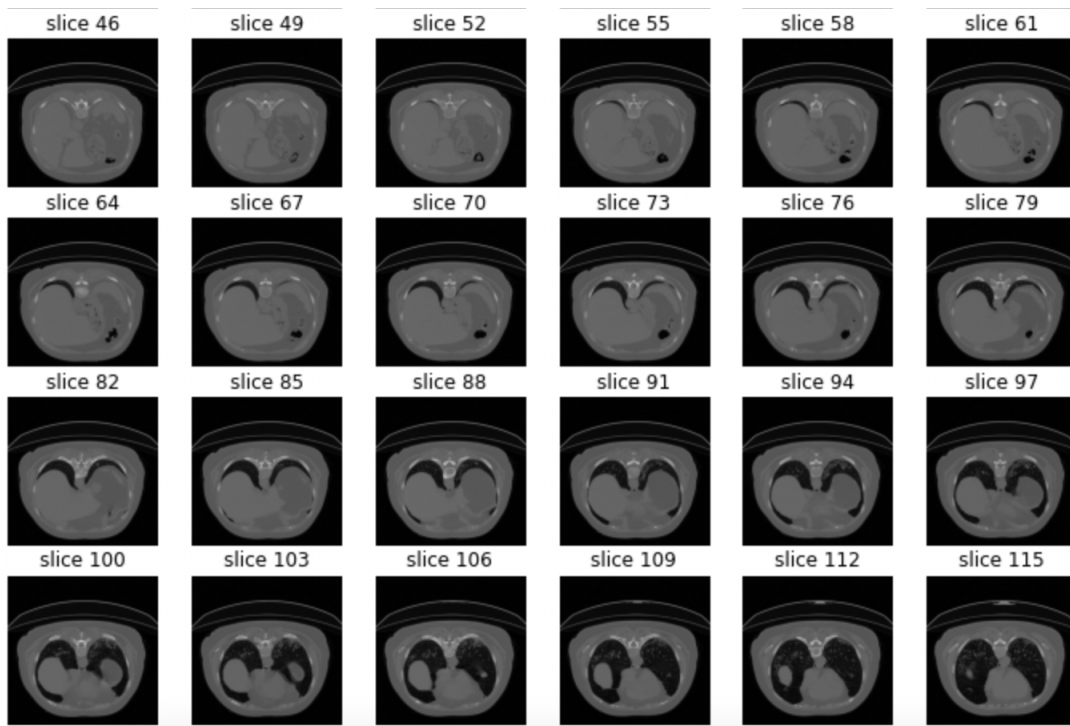


contenían ruido debido al movimiento del paciente durante la toma de estas.

4.3.2. Visualización general de composición. Las imágenes fueron visualizadas por cortes (siendo este también el segundo paso en el flujo de trabajo de Knodel, et al.) en una sola vista en Jupyter Notebooks transformando las imágenes DICOM en jpg.

Al observar dichos cortes se decidió también observar las unidades Hounsfield presentes en las imágenes. En la figura 9 se puede observar la composición de uno de los cortes iniciales en donde la mayor cantidad de unidades corresponden a aire, luego agua y finalmente pulmón (500

Figura 10. Visualización de cortes en CT en Python.



Hu). Esto con el fin de: 1) Entender la composición de las tomografías. 2) Preparar los datos para la posterior distinción entre material y fondo. 3) Facilitar la elaboración de máscaras en la siguiente fase.

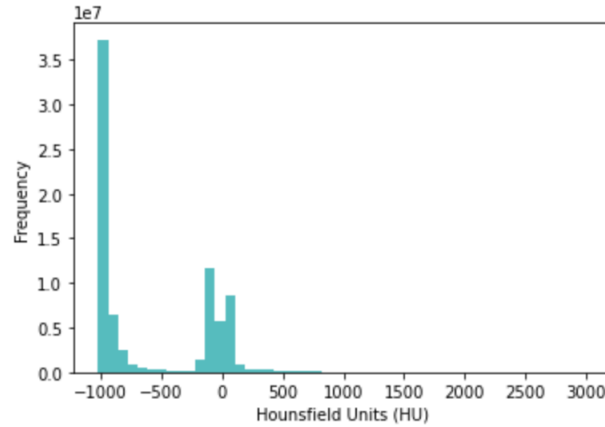
Por medio de estas visualizaciones fue posible establecer un plan de acción para el procesamiento de las imágenes para la fase de transformación de los datos:

1. Reducción de ruido visual.
2. Segmentación del tejido pulmonar para elaboración de la máscara.

4.4. Transformación de datos.

Los objetivos en esta fase fueron eliminar el ruido y segmentar las tomografías provistas por la cardiovascular para la elaboración de las máscaras en las mismas. Para ello, se hizo una

Figura 11. Frecuencia de Unidades de Hounsfield.



revisión de las investigaciones realizadas por Aitskourt et al.¹⁸, Zhang, et al.²⁸, y Howard Chen²⁹ respecto a la transformación de los datos y se decidió seguir la guía propuesta por Chen para la transformación de las imágenes DICOM. La guía de Chen establece los siguiente procesos: normalización, aplicación de K-Means clustering, y finalmente erosión y dilatación.

4.4.1. Normalización Con el fin de encontrar los bordes que delimitan el tejido pulmonar se requiere normalización de los píxeles. Para ello se utiliza puntuación tipificada o estándar para cada corte.

$$\frac{X - \mu}{\sigma} \quad (1)$$

4.4.2. K-Means. La aplicación de un algoritmo de K-Means sobre la normalización se ve necesaria con el fin de garantizar que cada pixel de la imagen corresponda con la región o cluster adecuado. Se establecen 2 clusters que corresponden a tejido blando y hueso (primer plano) vs

²⁸ Kenneth Zhang. *Lung Segmentation and COVID-19 Infection Prediction*. <https://github.com/kennethZhangML/lungSegmentation>. 2020.

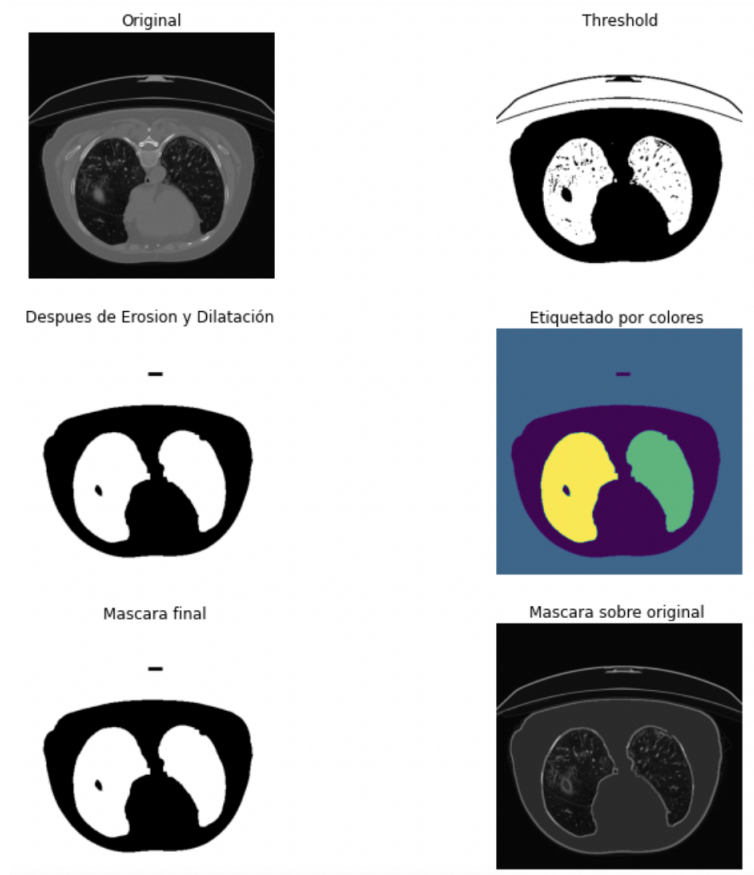
²⁹ Howard Chen. *DICOM Processing and Segmentation in Python*. 2017.

aire y pulmones (segundo plano).

```
kmeans = KMeans(n_clusters=2).fit(np.reshape(middle [np.prod(middle.shape),1]))
centros = sorted(kmeans.cluster_centers_.flatten())
umbral = np.mean(centros)
umbral_img = np.where(img<umbral,1.0,0.0)
```

4.4.3. Erosión y dilatación. Finalmente se aplica erosión para remover pixeles innecesarios, y dilatación para definir las líneas limítrofes de la máscara del pulmón.

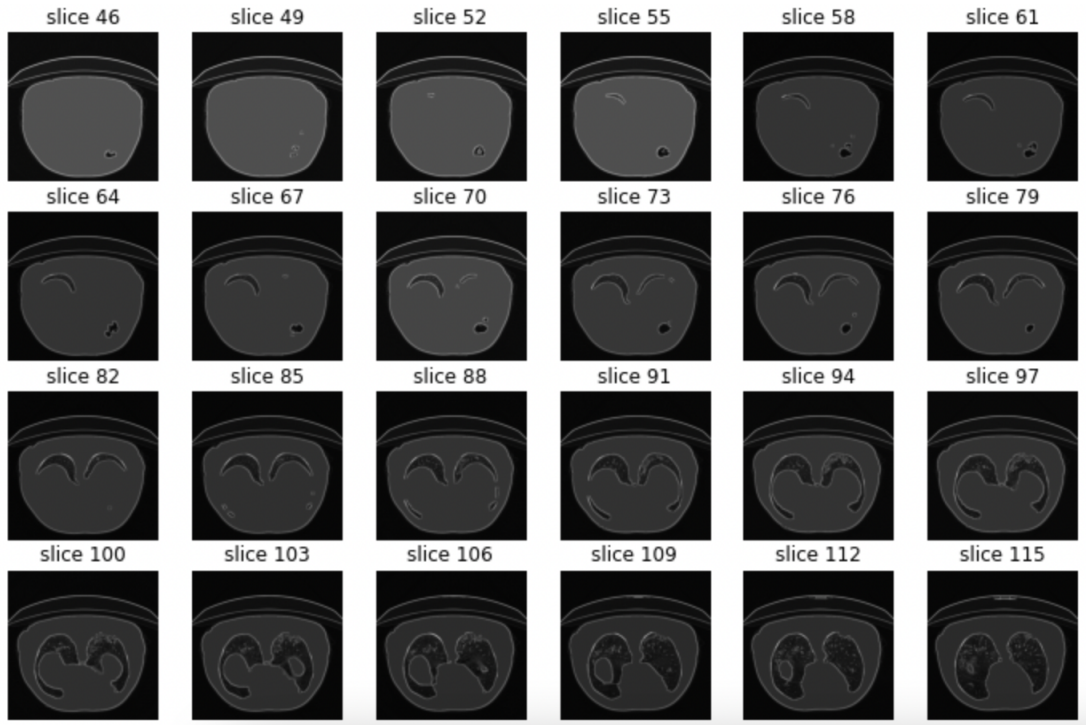
Figura 12. Tratamiento de imágenes.



Este proceso se repite para cada corte y la máscara resultante se guarda en un archivo de tipo

*.nrrd

Figura 13. Máscaras resultantes.



4.5. Modelo.

4.5.1. Preparación de datos En la fase anterior se obtuvieron las máscaras en formato *.nrrd para el conjunto de TC provistos por la FCV. No obstante, el dataset de imágenes obtenidas por medio de The Cancer Imaging Archive se encuentra en formato NIfTI. Por este motivo se requirió convertir el dataset provisto por la FCV de NIfTI a nrrd utilizando 3D Slicer. Para cada tomografía por paciente se crearon dos carpetas con las máscaras e imágenes correspondientes. La correspondencia entre las mismas fue especificada en un archivo csv para facilitar el procesamiento masivo.

4.5.2. Implementación de red U-Net. La función encargada de construir la red U-Net (adaptada de la investigación para detección de COVID-19 realizada por Zhang)²⁸ recibe como

Figura 14. Emparejamiento de archivos.

	ct_scan	mask
0	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...
1	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...
2	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...
3	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...
4	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...	C:/Users/Daniela/PulmonarSegmentation/EXAMPLE/...

parámetros una capa inicial y el número de neuronas o características iniciales.

```
def construir_modelo(capa_input, neuronas_iniciales):  
    conv1 = Conv2D(neuronas_iniciales * 1, (3, 3), activation="relu",  
                  padding="same")(capa_input)  
    conv1 = Conv2D(neuronas_iniciales * 1, (3, 3), activation="relu",  
                  padding="same")(conv1)  
    pool1 = MaxPooling2D((2, 2))(conv1)  
    pool1 = tf.keras.layers.Dropout(0.25)(pool1)
```

En estas primeras líneas de código la función Conv2D crea un kernel convolucional con la capa inicial (Conv 3x3, ReLu). Esta función se ejecuta dos veces sobre el tensor resultante, sobre el cual se aplica “Max Pooling 2D” para reducir la muestra de entrada. Dando así inicio a la ruta de contracción donde el número de filtros se duplicará en relación al número de neuronas iniciales elevado a la profundidad, en este caso 2^4 .

Después de alcanzar el último nivel de profundidad se da inicio a la deconvolución o extracción cuyo desarrollo es el mismo de la contracción pero en sentido inverso, es decir, reduciendo el número de filtros proporcionalmente.

```
deconv4 = tf.keras.layers.Conv2DTranspose(neuronas_iniciales * 8, (3, 3),  
                                           strides=(2, 2), padding="same")(conv4)  
uconv4 = concatenate([deconv4, conv4])  
uconv4 = tf.keras.layers.Dropout(0.5)(uconv4)
```

```

uconv4 = Conv2D(neuronas_iniciales * 8, (3, 3), activation="relu",
padding="same")(uconv4)
uconv4 = Conv2D(neuronas_iniciales * 8, (3, 3), activation="relu",
padding="same")(uconv4)

deconv3 = tf.keras.layers.Conv2DTranspose(neuronas_iniciales * 4, (3, 3),
strides=(2, 2), padding="same")(uconv4)
uconv3 = concatenate([deconv3, conv3])
uconv3 = tf.keras.layers.Dropout(0.5)(uconv3)
uconv3 = Conv2D(neuronas_iniciales * 4, (3, 3), activation="relu",
padding="same")(uconv3)
uconv3 = Conv2D(neuronas_iniciales * 4, (3, 3), activation="relu",
padding="same")(uconv3)

```

En última instancia se crea la capa de salida por medio de activación sigmoide, la cual también corresponde al parámetro de salida de la función que construye el modelo.

```

capa_salida = Conv2D(1, (1,1), padding="same", activation="sigmoid")(uconv1)

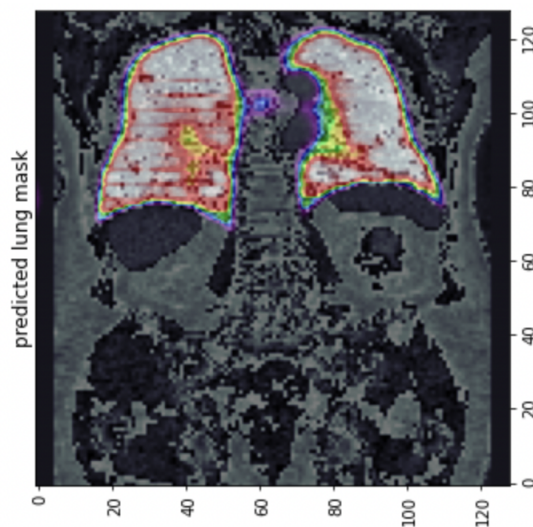
```

4.5.3. Entrenamiento. El entrenamiento se llevó a cabo usando el objeto “Model” de la librería keras, usando como parámetros de entrada la capa de entrada y de salida (model U-Net). El modelo es compilado seleccionando un optimizador tipo ‘adam’ y medida de pérdida ‘binary cross entropy’. La ejecución se realiza con la función *fit*, donde se define un número de epoch = 100.

En la primera etapa de entrenamiento se entrenó el modelo utilizando un solo paciente, con el fin de evaluar los parámetros y la eficacia del modelo. En la segunda etapa se incorporó el conjunto de datos completo que posteriormente fue dividido manualmente en subconjuntos con el fin de obtener datos de entrenamiento, validación y pruebas.

4.5.4. Predicción. El modelo es utilizado sobre el conjunto de datos de pruebas, donde la segmentación resultante es guardada en formato NiFti. Los resultados de la predicción de la máscara fueron visualizados desde el arreglo resultante (Figura 15). La segmentación resultante es importada al software 3D Slicer junto con la tomografía original en formato DICOM, donde es posible visualizar el modelo 3D segmentado resultante.

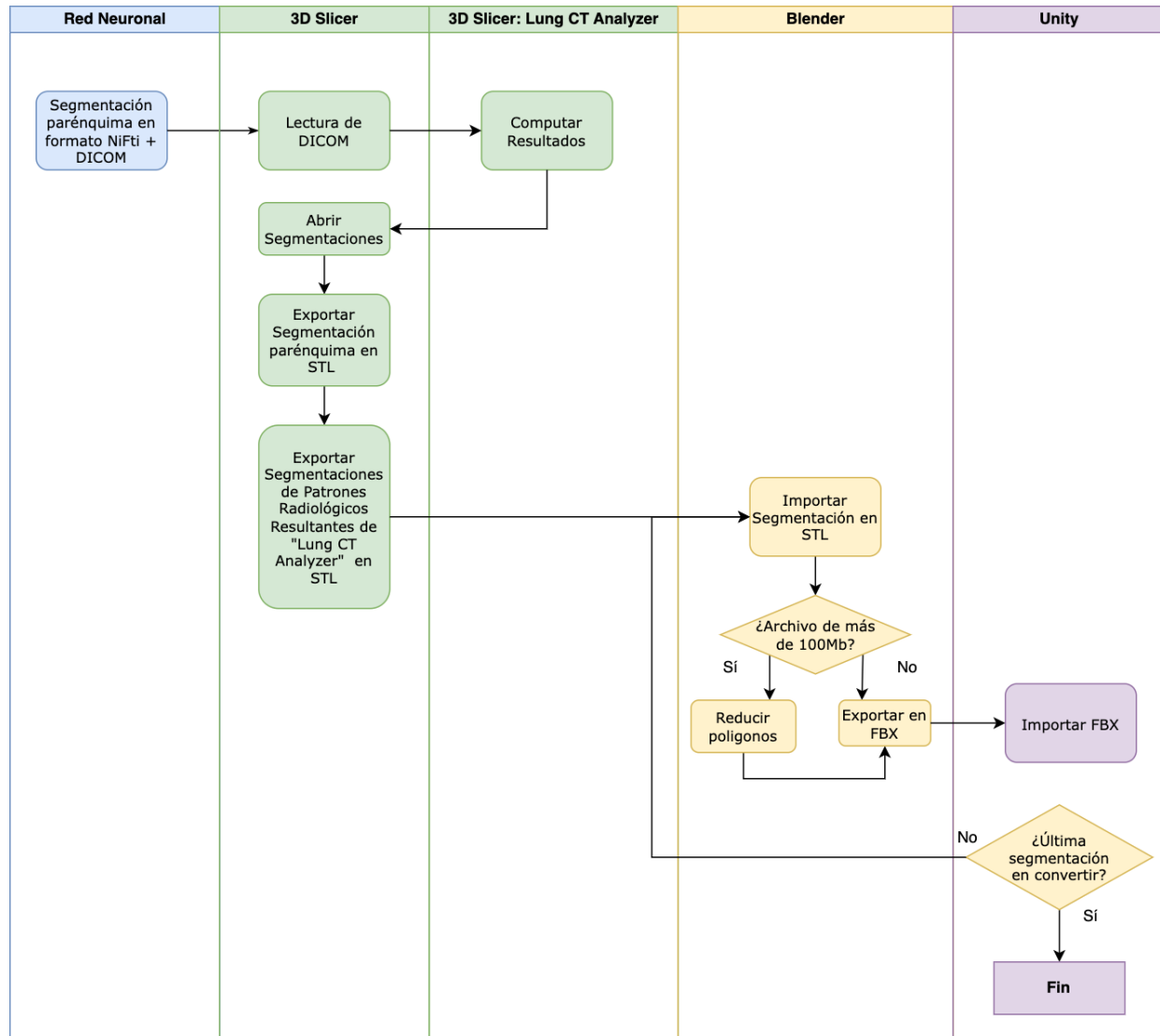
Figura 15. Resultado de predicción de máscara.



Siguiendo los objetivos propuestos para configurar una herramienta de apoyo al diagnóstico de enfermedades del parénquima pulmonar se requiere un análisis sobre la segmentación del parénquima pulmonar que permita delimitar patrones radiográficos importantes para el diagnóstico. Para que estos patrones radiográficos puedan ser importados junto con la segmentación en 3D al entorno de realidad virtual es necesario procesar, convertir y optimizar la segmentación. De esta manera, las siguientes fases están enfocadas en un flujo de trabajo (Figura 16) que finaliza con la importación de los modelos 3D en el entorno virtual de Unity.

4.5.5. Representación 3D y análisis en Slicer. Con el fin de evaluar la capacidad de los resultados, se utiliza la herramienta de 3D Slicer (<http://www.slicer.org>) por medio del “Lung CT Analyzer project” (<https://github.com/rbumm/SlicerLungCTAnalyzer/>), cuyo objetivo

Figura 16. Flujo de trabajo para importación de modelos 3D en el entorno virtual.

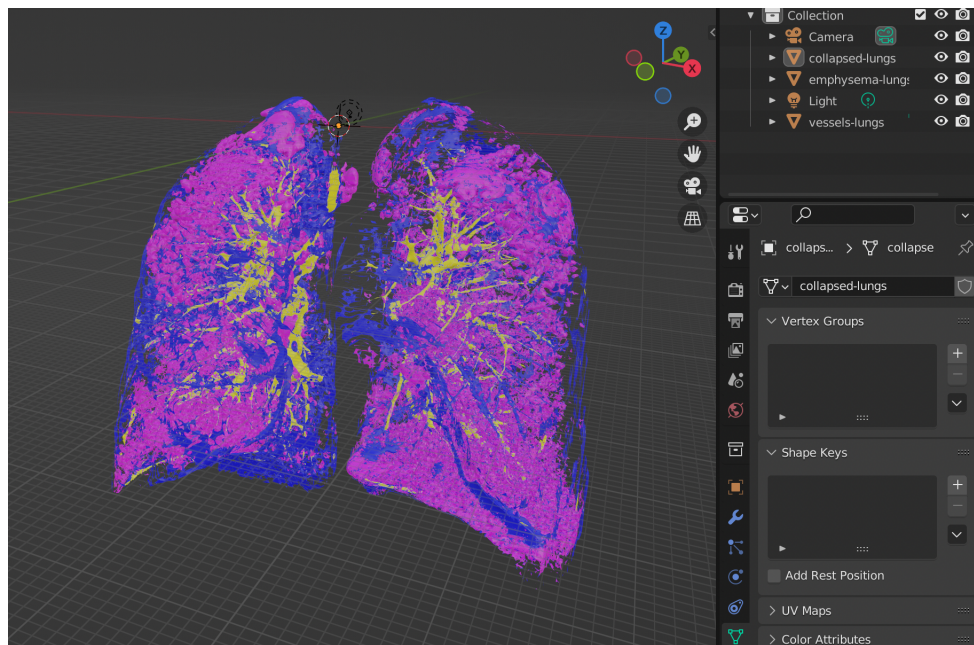


es realizar un análisis en búsqueda de patrones radiográficos sobre el modelo. De esta manera, se obtienen segmentos que corresponden a áreas del parénquima pulmonar que presentan patrones radiográficos indicadores de posibles enfermedades del parénquima pulmonar. Entre algunas de las enfermedades que es posible diagnosticar por medio de estos patrones se encuentran:

contracción pulmonar, donde se observa la opacificación atelectasia (colapso)³⁰, enfisema donde se observan diferentes patrones en los lóbulos pulmonares³¹ y neumonía donde se buscan patrones de infiltrados o también llamados infiltración.

Estas regiones o segmentos son guardados en formato *.STL y son importados en el software de diseño 3D Blender con el fin de optimizar los modelos. Para dicha optimización se realiza una reducción del 50% de polígonos si el archivo excede los 100MB para cada segmento y se guarda en formato *.FBX (Figura 17).

Figura 17. Visualización de patrones en 3D.



4.5.6. Visualización en Realidad Virtual. En la etapa final del flujo de trabajo, los modelos son importados a Unity, donde se crea un entorno de realidad virtual no inmersiva

³⁰ Daniel Bell y Yuranga Weerakkody. «Lung Atelectasis». En: *Radiopaedia.org* (2012). DOI: 10.53347/rid-19437.

³¹ Masashi Takahashi. «Imaging of pulmonary emphysema: A pictorial review». En: *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* Volume 3 (2008), 193–204. DOI: 10.2147/copd.s2639.

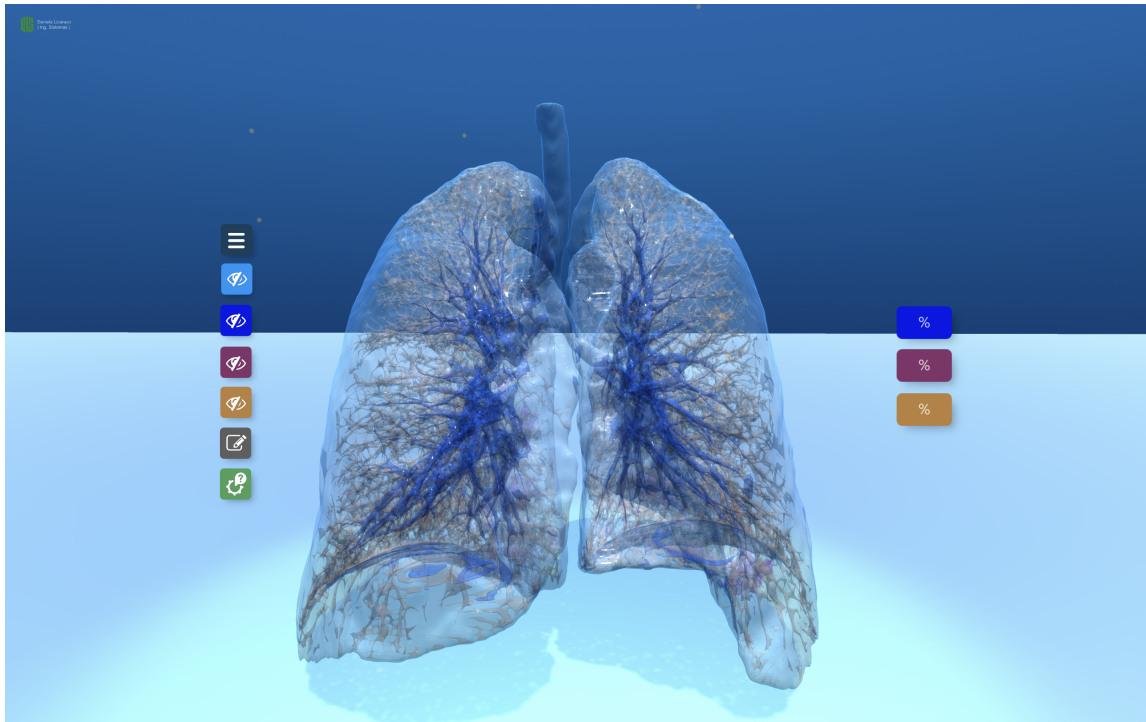
dado que este tipo de RV no inmersiva ha demostrado una mayor tasa de aceptación en nuevos usuarios²¹ y una menor sobrecarga perceptiva, especialmente aquellos de un rango de edad mayor³². Las funcionalidades planteadas para la interacción con el modelo 3D son definidas como:

1. Ver cada segmento: parénquima pulmonar, atelectasia, enfisema, e infiltración.
2. Ocultar cada segmento: parénquima pulmonar, atelectasia, enfisema, e infiltración.
3. Ver porcentaje de compromiso para cada segmento.
4. Acercar pantalla.
5. Alejar pantalla.
6. Rotar modelo completo.
7. Anotar observaciones.

Composición del entorno de Realidad Virtual. La implementación de las funcionalidades establecidas se realiza por medio de botones y entradas del usuario las cuales combinan mecánicas establecidas manualmente en Unity y acciones programadas en C# que permiten ejercer cada una de las funciones planteadas. Para apoyo al lector, las funciones pueden ser visualizadas en este vídeo.

³² Adéla Plechatá y col. «Age-related differences with immersive and non-immersive virtual reality in memory assessment». En: *Frontiers in Psychology* 10 (2019). DOI: 10.3389/fpsyg.2019.01330.

Figura 18. Entorno de realidad virtual.



Para ver u ocultar cada segmento del modelo, se establecieron botones con iconos para cada segmento que representan la acción que se desea realizar y cambian de icono dependiendo de si el segmento es visible o no, es decir, si el segmento es visible la funcionalidad del botón será ocultar el segmento (Figura 19). Los segmentos pueden ser visualizados u ocultados individualmente, algunos o todos al tiempo. Adicionalmente el color de cada botón corresponde con el color del segmento o patrón visualizado: celeste para el contorno del parénquima pulmonar, azul oscuro para atelectasia, rosado oscuro para enfisema y amarillo para infiltración.

Los botones de ver u ocultar también activan un nuevo botón que permite leer el porcentaje aproximado de volumen ocupado de dicho patrón al pasar el cursor por encima del botón (Figura 20).

Las funciones de acercar, alejar y rotar el modelo son implementadas por entradas del teclado

Figura 19. Botón Ver u Ocultar.

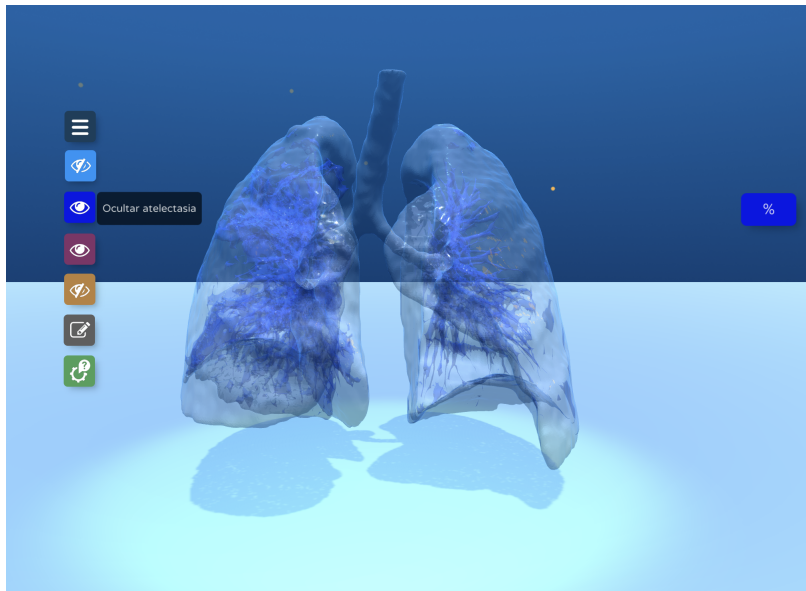
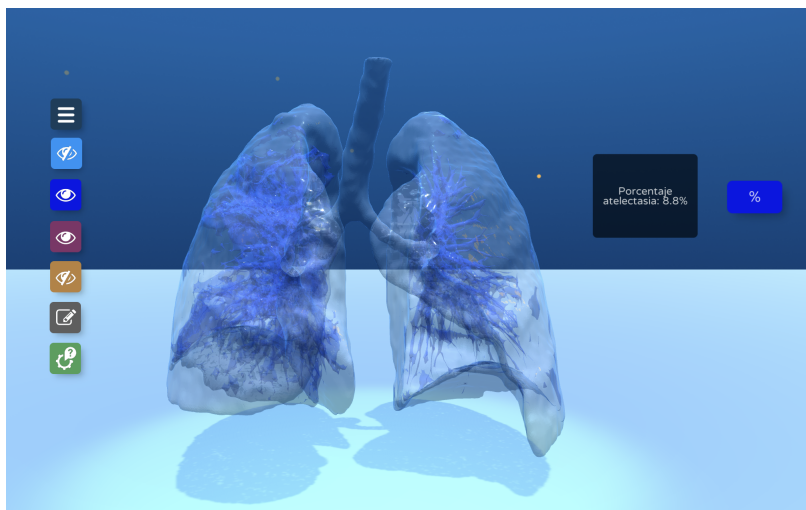


Figura 20. Botón porcentaje.

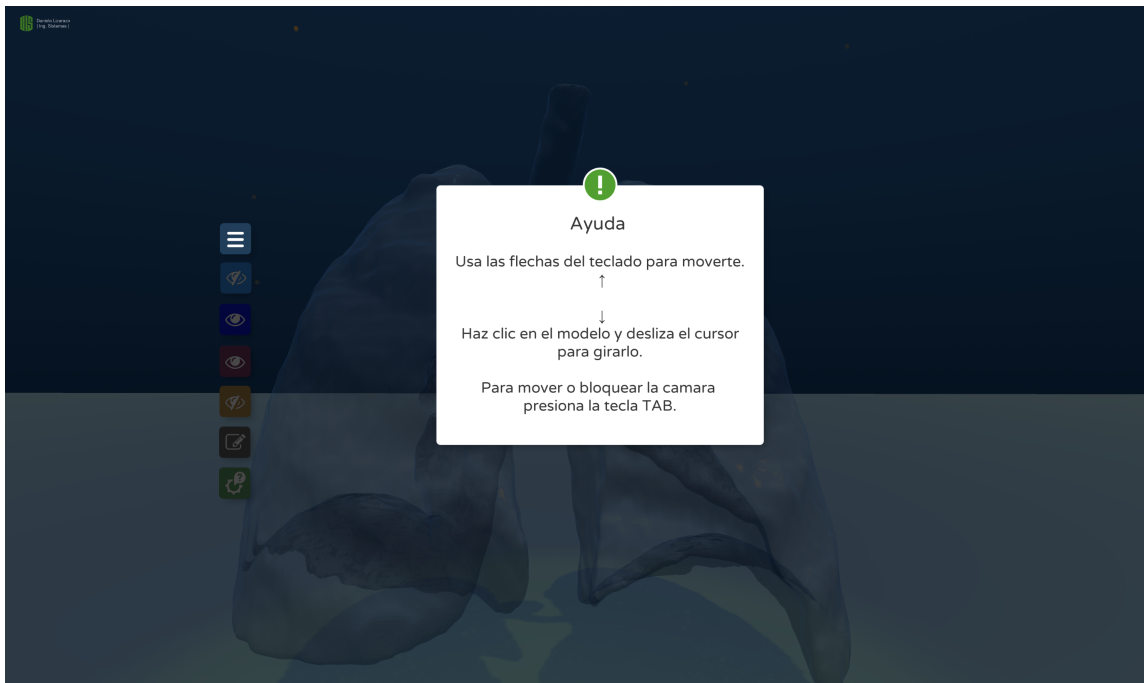


y mouse. Para acercar y alejar se utilizan las flechas verticales y para rotar el modelo el mouse haciendo clic en el mismo y deslizando en el sentido de rotación deseado (la rotación es restringida para el eje X) (Figura 21).

Estas funciones al ser las herramientas principales de interacción con la interfaz son mostradas

al hacer clic en el botón de ayuda en una ventana emergente (Figura 22).

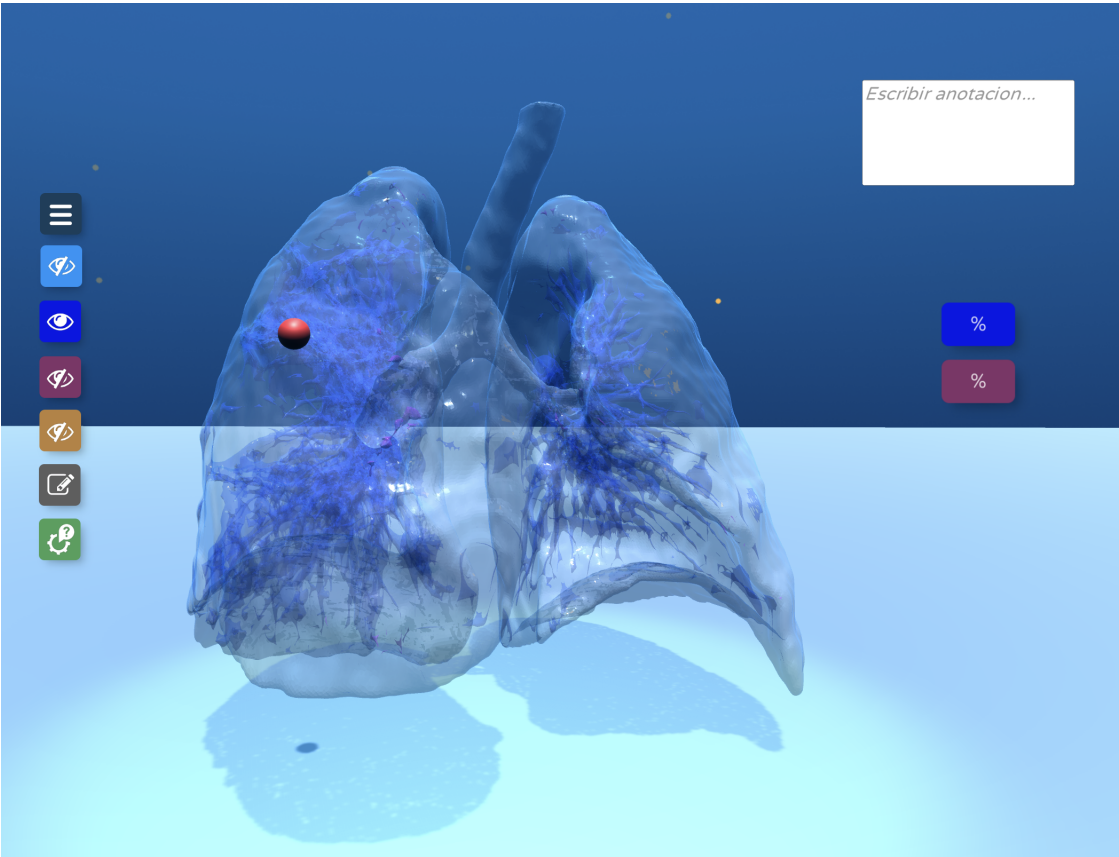
Figura 21. Pantalla de ayuda.



Finalmente, la opción de realizar anotaciones directamente en puntos del modelo se encuentra disponible haciendo clic en el botón de anotar. Esta acción activa un modo especial del cursor que permite agregar notas que señalan un hallazgo o coordenada del modelo (Figura 23).

El entorno virtual junto con su utilidad para el apoyo de diagnóstico médico fueron evaluados por tres profesionales médicos expertos en el área de neumología y/o radiología. Para ello, el entorno virtual fue exportado para sistemas operativos Windows y macOS. La evaluación del modelo de predicción se realizó por medio de la métrica de pérdida. Los resultados de estas evaluaciones corresponden a la fase final de la metodología, la cual se explica en el siguiente capítulo.

Figura 22. Anotaciones.



5. EVALUACIÓN Y RESULTADOS

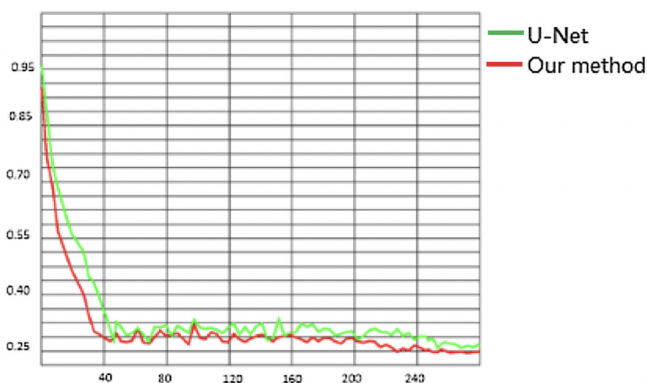
5.1. Evaluación del modelo.

La evaluación del modelo de red neuronal fue realizada en comparación con la investigación de Tong, et al. y la métrica utilizada en el mismo (curva de pérdida) dado que el método implementado en la presente investigación presenta similitudes con Tong, et al.

5.2. Resultados modelo.

Los resultados obtenidos fueron comparados respecto al trabajo investigativo realizado por Tong, et al.: Red U-NET mejorada para segmentación de nódulos pulmonares³³, cuyo objetivo principal es proponer un método para mejorar la precisión en segmentaciones pulmonares.

Figura 23. Curva de pérdida de Tong, et al.



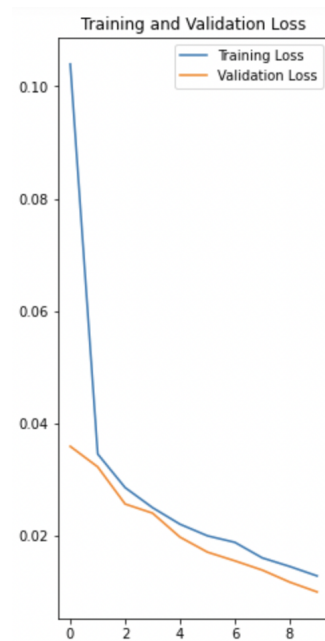
El método propuesto en este trabajo utilizó 975 tomografías para realizar el entrenamiento y estableció la tasa de pérdida como métrica de evaluación dado que la función de pérdida permite

³³ Guofeng Tong y col. «Improved U-NET network for pulmonary nodules segmentation». En: *Optik* 174 (2018), págs. 460-469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2018.08.086>.

evaluar inconsistencias entre valores reales y predicciones. Entre más pequeño sea el valor de la función de pérdida, el modelo se considera con mejor rendimiento y cohesión.

En comparación con el presente proyecto, el cual utilizó 15 tomografías para el entrenamiento se puede observar que desde los primeros 10 epochs la curva de pérdida es proporcional a los resultados de Tong, et al. La función pérdida decreció desde más del 10 % hasta alcanzar el 1 % en entrenamiento y del 4 % al 0.5 % en validación (Figura 13).

Figura 24. Curva de pérdida.



5.3. Evaluación del entorno.

La evaluación de la interfaz de realidad virtual con médicos expertos en neumología tuvo como objetivo evaluar la interfaz desarrollada como herramienta de ayuda diagnóstica de parénquima pulmonar. Para ello se reunió un grupo de 3 neumólogos a quienes se les dio acceso a la herramienta desarrollada y al conjunto de DICOM original y se les pidió completar una valoración de la misma. Esta valoración se realizó en 3 fases:

5.3.1. Preparación de los datos. Las segmentaciones del parénquima pulmonar y de patrones radiológicos fueron obtenidas para 3 pacientes del dataset provisto por Shakouri, et al.²⁷, dado que presentaban la mayor cantidad de patrones visibles ideales para la evaluación. Los modelos 3D resultantes de las segmentaciones fueron importados en la interfaz de RV para cada paciente y los ejecutables de la interfaz (para sistema operativo Windows y macOS) fueron comprimidos y subidos en un servicio de almacenamiento de archivos en línea (Google Drive), junto con las tomografías originales en formato DICOM para los mismos pacientes. Las carpetas que contenían las TC contaban con el número asignado al paciente, e.g. "paciente_1001". Esta misma nomenclatura se usó para los ejecutables de la interfaz de manera que los especialistas pudieran distinguir entre distintos pacientes e.g. "windows_paciente_1001". De manera paralela, se organizaron 2 encuestas. La primera con el fin de evaluar la interfaz como herramienta de ayuda diagnóstica, la cual consistía en dos preguntas que variarían dependiendo del caso asignado para cada médico:

- ¿Es posible observar el grado de compromiso del parénquima pulmonar en DICOM/Interfaz RV para el paciente #_?
- Observaciones y/o diagnóstico en DICOM/Interfaz RV para el paciente #_

La segunda encuesta, cuyo objetivo es evaluar la usabilidad de la interfaz, fue realizada en base a las preguntas establecidas para medir usabilidad en la escala de SUS (Sistema de Escalas de Usabilidad. Siglas en inglés: System Usability Scale).³⁴

5.3.2. Explicación de la herramienta. Una vez los datos fueron preparados, se realizaron reuniones con cada uno de los 4 neumólogos elegidos en donde se explicaron los objetivos y metodología del presente proyecto y el procedimiento a seguir en la evaluación una vez se les enviaran los datos de los pacientes asignados de manera aleatoria. Este procedimiento, co-

³⁴ John Brooke. «SUS: A quick and dirty usability scale». En: *Usability Eval. Ind.* 189 (nov. de 1995).

mo se explicó anteriormente, consiste en el completamiento de ambas encuesta en base a las observaciones en la interfaz de RV y las TC en DICOM originales.

5.3.3. Asignación de pacientes. La cantidad de casos o pacientes asignados para cada especialista fue un total de 2 o 3 dependiendo de la disponibilidad de tiempo. Esta asignación se realizó de manera aleatoria pero garantizando que al menos 1 de los casos fuese enviado en ambos formatos (DICOM e interfaz). Al mismo tiempo fueron enviadas ambas encuestas necesarias para la evaluación de los resultados.

Una vez se obtuvieron las respuestas de todos los profesionales, se inició la fase final de compilación de resultados.

5.4. Resultados de evaluación del entorno.

Los resultados, es decir, las respuestas evaluativas de los especialistas, fueron compilados de manera que para cada paciente se pudiese comparar las diferentes observaciones y la facilidad de diagnóstico en cada formato (Tabla 1).

De esta manera, es posible notar que los casos visualizados en tomografías en DICOM permitieron visualizar el grado de compromiso y consecuentemente realizar un diagnóstico con más precisión que la interfaz de RV de manera individual. Este fue el caso del paciente 13, el cual fue revisado por un médico exclusivamente en formato DICOM y por otro médico diferente exclusivamente en la interfaz de RV, donde se evidenció la necesidad de complementariedad de los dos formatos.

Por el contrario, en los casos en que los especialistas recibieron el mismo paciente en ambos formatos (Paciente 1001 y Paciente 1002), las observaciones fueron congruentes y el grado de compromiso visualizado en la interfaz de RV coincidió con el estimado en la revisión del DICOM. Aunque la visibilidad del grado de compromiso en la interfaz de RV fue parcial para

Pacientes	<i>Observaciones DICOM</i>	Visibilidad grado de compromiso DICOM	<i>Observaciones Interfaz RV</i>	Visibilidad grado de compromiso Interfaz RV
13	Opacidades múltiples, bilaterales principalmente en vidrio esmerilado, posible neumonía viral	Sí	Opacidades y atenuación.	No definible
1001	Áreas de diferente densidad por atenuación en mosaico lóbulos inferiores	Sí	Informa 5.5 % de atelectasia y 66 % de opacidad o infiltración.	Parcial
	Atelectasias visibles. Alto mosaico de atenuación, vidrio esmerilado presente de manera minima. Aparente enfisema. Factores de confusion notados: El paciente estaba en espiración. Diagnostico: Posible COVID-19.	Sí	Atelectasia: Observación de opacidad Infiltración: Alteraciones periféricas. Enfisema minimo.	Parcial
	Diferentes densidades por atenuación, posible EPOC	Sí	Diferentes densidades por atenuación	Sí
1002	Vidrio esmerilado de forma periférica y atenuaciones. Posible COVID-19.	Sí	Posible vidrio esmerilado periferico al revisar la coloración de infiltración de manera opuesta.	Parcial

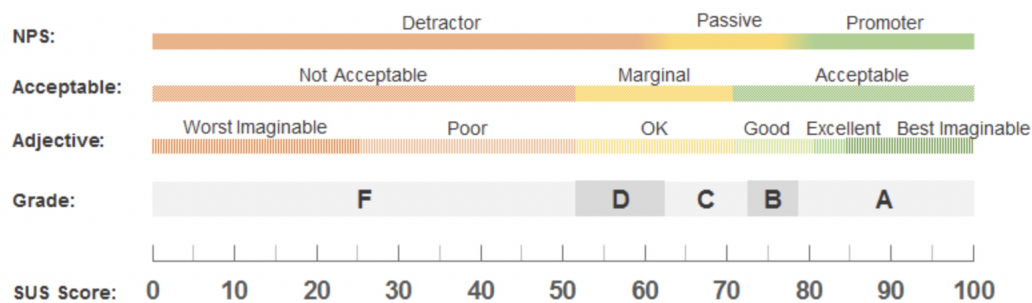
Tabla 1. Tabla de resultados de evaluación del entorno.

la mayoría, los especialistas que observaron el mismo caso en la interfaz antes que en formato DICOM estuvieron de acuerdo en que la visualización en ésta coincide y apoya las observaciones e hipótesis de diagnóstico realizadas en formato DICOM. Los especialistas explicaron que el motivo por el cual la visualización del grado de compromiso fue considerada parcial se debía al contraste con las observaciones en DICOM que permiten detectar una mayor cantidad de patrones radiológicos.

Adicionalmente, fue notable en la evaluación de la interfaz que las funcionalidades de ver y ocultar los segmentos junto con el porcentaje de volumen ocupado resultaron ser las más útiles para los expertos en el proceso de diagnóstico, a diferencia de la función de realizar anotaciones, la cual no fue utilizada por la mayoría.

En términos de diseño de interfaz, la herramienta obtuvo un puntaje promedio de 72.5 en la escala de SUS. Este número se encuentra por encima del promedio (68)³⁴ y puede ser interpretado de distintas maneras (Figura 25), por ejemplo en la escala de Aceptabilidad (Acceptable) la interfaz es considerada con un nivel aceptable de usabilidad.

Figura 25. Formas de interpretación de SUS.



Otra forma de interpretar este resultado es relacionar su valor con el "Net Promoter Score" (NPS), este término hace referencia a una herramienta que permite calcular qué tan probable es que un cliente recomiende un producto clasificándolos en: Promotores, Neutrales y Detracto-

res. La escala de SUS y NPS se encuentran fuertemente correlacionados³⁵, de manera que si una interfaz o producto obtiene un valor en la escala de SUS entre 0 y 60 el cliente puede clasificarse como un Detractor (Figura 25).

Los valores obtenidos en la escala de SUS de la presente investigación para cada usuario de prueba fueron de 70, 72.5 y 72.25, los cuales de acuerdo al NPS corresponden a usuarios Neutrales, es decir, se encuentran satisfechos con la interfaz de manera conforme pero aún no al nivel de un promotor.

³⁵ Jeff Sauro. *Predicting net promoter scores from system usability scale scores*. 2012.

6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

6.1. Discusión

Para obtener resultados con mayor eficiencia computacional se propone el estudio de otras técnicas de aprendizaje profundo que permitan procesar mayor cantidad de datos, por ejemplo, una técnica que se sugiere explorar es el uso de grafos en redes neuronales convolucionales³⁶ en imágenes médicas. De manera similar, la herramienta puede ser mejorada creando una interfaz de usuario que una todos los procesos. Para ello se recomienda tener en cuenta la optimización de las imágenes y el reto que supone la conversión entre formatos. En futuras investigaciones, se recomienda el uso de un conjunto de datos más grande, en lo posible proveniente de la misma fuente y calidad óptima para garantizar una mayor consistencia y precisión de los resultados. Finalmente, la visualización de más patrones radiológicos es deseable para aumentar el rango de enfermedades diagnosticables con la herramienta junto con visibilización de las cisuras que separan los lóbulos pulmonares.

6.2. Conclusiones

- Fue posible segmentar las tomografías computarizadas que se encontraban en buena calidad provistas por la Fundación Cardiovascular. Sin embargo, la cantidad de estas fue mínima y por ello fue necesario buscar más datos. El uso de un conjunto de datos adicional fue tomado de "The Cancer Imaging Archive", los cuales se encontraban en un formato diferente a los que fueron provistos por la FCV. Consecuentemente se requirió procesamiento e investigación adicional para convertir los datos. La implementación de

³⁶ Mingjie Xu y col. «Segmentation of lung parenchyma in CT images using CNN trained with the clustering algorithm generated dataset». En: *BioMedical Engineering OnLine* 18.1 (2019). DOI: 10.1186/s12938-018-0619-9.

la red neuronal en los datos de fuentes externas tuvo resultados satisfactorios para los recursos computacionales con que se contaban. Fue notable que la calidad de imagen de los resultados es proporcional a la calidad en los datos originales.

- Por medio de los resultados del modelo se creó un entorno virtual que permite navegar los diferentes componentes del modelo 3D: Segmentación original y segmentaciones resultantes del análisis realizado en Slicer3D. A través del entorno virtual es posible observar e interactuar con el parénquima pulmonar.
- La segmentación y los patrones radiográficos presentes en el modelo 3D del entorno virtual fueron identificados como apoyos para el diagnóstico de enfermedades del parénquima pulmonar por el grupo de neumólogos. Los expertos resaltaron la importancia y utilidad de la cuantificación y visualización de los patrones mostrados para determinar el grado de compromiso del parénquima pulmonar dada la baja consistencia que existe actualmente entre intraobservador e interobservador en tomografías pulmonares.
- La interfaz obtuvo un nivel de satisfacción de usuarios suficiente y aceptable para una primera versión de la herramienta en base a la interpretación de la escala de SUS respecto a Aceptabilidad y NPS. Sin embargo, la usabilidad tiene campo abierto para mejoría en caso de que se requiera un NPS con alto porcentaje de usuarios promotores.
- Se desarrolló una herramienta computacional que permite observar el parénquima pulmonar de manera interactiva en una interfaz de realidad virtual no inmersiva. La interfaz de RV apoya el proceso de diagnóstico de pacientes en la medida en que se use como herramienta complementaria a los métodos de diagnóstico tradicionales dado que permite respaldar hipótesis de diagnóstico provenientes de observaciones en imágenes de DICOM.

BIBLIOGRAFÍA

- Ait Skourt, Brahim, Abdelhamid El Hassani y Aicha Majda. «Lung CT Image Segmentation Using Deep Neural Networks». En: *Procedia Computer Science* 127 (2018). PROCEEDINGS OF THE FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON INTELLIGENT COMPUTING IN DATA SCIENCES, ICDS2017, págs. 109-113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.01.104> (vid. págs. 27, 37).
- Allen, Steve y col. «A Review of the Fundamental Principles and Evidence Base in the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Adult Patients». En: *Journal of Intensive Care Medicine* 26.1 (2011). PMID: 21262750, págs. 13-26. DOI: [10.1177/0885066610384061](https://doi.org/10.1177/0885066610384061). eprint: <https://doi.org/10.1177/0885066610384061> (vid. pág. 14).
- Barsom, E. Z., M. Graafland y M. P. Schijven. «Systematic review on the effectiveness of augmented reality applications in medical training». En: *Surgical Endoscopy* 30.10 (2016), págs. 4174-4183. DOI: [10.1007/s00464-016-4800-6](https://doi.org/10.1007/s00464-016-4800-6) (vid. pág. 15).
- Bell, Daniel y Yuranga Weerakkody. «Lung Atelectasis». En: *Radiopaedia.org* (2012). DOI: [10.53347/rid-19437](https://doi.org/10.53347/rid-19437) (vid. pág. 44).
- Bevilacqua, Roberta y col. «Non-Immersive Virtual Reality for Rehabilitation of the Older People: A Systematic Review into Efficacy and Effectiveness». En: *Journal of Clinical Medicine* 8.11 (2019). DOI: [10.3390/jcm8111882](https://doi.org/10.3390/jcm8111882) (vid. pág. 24).
- Bharathan, Rasiah y col. «Psychomotor skills and cognitive load training on a virtual reality laparoscopic simulator for tubal surgery is effective». En: *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 169.2 (2013), págs. 347-352. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.011>

- org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.017. eprint: [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(13\)00147-4/fulltext](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(13)00147-4/fulltext) (vid. pág. 15).
- Bidgood, W. D. y col. «Understanding and using DICOM, the data interchange standard for Biomedical Imaging». En: *Journal of the American Medical Informatics Association* 4.3 (1997), 199–212. DOI: 10.1136/jamia.1997.0040199 (vid. pág. 26).
- Blaine Rister Kaushik Shivakumar, Tomomi Nobashi y Daniel L. Rubin. *CT-ORG: CT volumes with multiple organ segmentations [Dataset]*. 2019. DOI: 10.7937/tcia.2019.tt7f4v7o (vid. pág. 34).
- Brooke, John. «SUS: A quick and dirty usability scale». En: *Usability Eval. Ind.* 189 (nov. de 1995) (vid. págs. 52, 55).
- Bueno, Juliana, Luis Landeras y Jonathan H. Chung. «Updated fleischner society guidelines for managing incidental pulmonary nodules: Common questions and challenging scenarios». En: *RadioGraphics* 38.5 (2018), 1337–1350. DOI: 10.1148/rg.2018180017 (vid. págs. 22, 23).
- Chaudhry, Raheel y Bruno Bordoni. «Anatomy, Thorax, Lungs». en. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, ene. de 2022 (vid. pág. 17).
- Chen, Howard. *DICOM Processing and Segmentation in Python*. 2017 (vid. pág. 37).
- Coxson, Harvey O. «Lung parenchyma density and airwall thickness in airway diseases». En: *Breathe* 9.1 (2012), págs. 36-45. DOI: 10.1183/20734735.018912. eprint: <https://breath.ersjournals.com/content/9/1/36.full.pdf> (vid. pág. 21).
- Gonzalez, Rafael C. y Richard E. Woods. *Digital Image Processing*. Pearson, 2018 (vid. pág. 23).

- Guío Español, Armando y col. Departamento Administrativo de la Presidencia de la República, 2021 (vid. pág. 32).
- Knodel, Markus M. y col. «Virtual reality in Advanced Medical Immersive Imaging: A workflow for introducing virtual reality as a supporting tool in medical imaging». En: *Computing and Visualization in Science* 18.6 (2018), 203–212. DOI: 10.1007/s00791-018-0292-3 (vid. págs. 27, 33).
- Li, Xin y col. «Preliminary recommendations for lung surgery during COVID-19 epidemic period». En: *Thoracic Cancer* 11.6 (2020), págs. 1372-1374. DOI: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13423>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1759-7714.13423> (vid. pág. 12).
- Luengas L. A. y Rincón López, D. A. y Galeano K. J. «Realidad virtual no inmersiva: instrumentos electrónicos de aplicación educativa». En: *Visión electronica* 4.1 (sep. de 2010), págs. 94-105. DOI: 10.14483/22484728-275 (vid. págs. 29, 45).
- Martirosov, Sergio y Pavel Kopecek. «Virtual reality and its influence on training and education - literature review». En: *DAAAM Proceedings* (2017), 0708–0717. DOI: 10.2507/28th.daaam.proceedings.100 (vid. pág. 24).
- Medellín-Castillo Hugo y Gonzalez-Badillo, Germanico y Espinosa Castañeda Raquel y Valladares Eder y Lim T. «Desarrollo de Aplicaciones de Realidad Virtual y Sistemas Hápticos en Ingeniería, Medicina y Arte». En: (sep. de 2014) (vid. pág. 29).
- MO, Da peng y col. «Virtual reality system for diagnosis and therapeutic planning of cerebral aneurysms». En: *Chinese Medical Journal* 123.16 (2010), págs. 2206-2210. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.16.009. eprint: <https://mednexus.org/doi/pdf/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.16.009> (vid. págs. 30, 31).

NA-MIC. *Namic Wiki:DTI:NRRD format*. https://www.na-mic.org/wiki/NAMIC_Wiki:DTI:Nrrd_format. 2010 (vid. pág. 26).

NIFTI. *NIFTI-1 data format - Neuroimaging Informatics Technology Initiative*. <https://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1> (vid. pág. 26).

Obenshain, Mary K. «Application of Data Mining Techniques to Healthcare Data». En: *Infection Control and Hospital Epidemiology* 25.8 (2004), 690–695. DOI: 10.1086/502460 (vid. pág. 32).

Plechata, Adéla y col. «Age-related differences with immersive and non-immersive virtual reality in memory assessment». En: *Frontiers in Psychology* 10 (2019). DOI: 10.3389/fpsyg.2019.01330 (vid. pág. 45).

Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer y Thomas Brox. «U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation». En: (2015). Ed. por Nassir Navab y col., págs. 234-241 (vid. pág. 12).

Sauro, Jeff. *Predicting net promoter scores from system usability scale scores*. 2012 (vid. pág. 56).

Shakouri, Shokouh y col. «COVID19-CT-dataset: An open-access chest CT image repository of 1000+patients with confirmed covid-19 diagnosis». En: *BMC Research Notes* 14.1 (2021). DOI: 10.1186/s13104-021-05592-x (vid. págs. 34, 52).

Takahashi, Masashi. «Imaging of pulmonary emphysema: A pictorial review». En: *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* Volume 3 (2008), 193–204. DOI: 10.2147/copd.s2639 (vid. pág. 44).

Thurston, Mark y Jeremy Jones. *Parenchymal lung disease*. 2011. DOI: 10.53347/rid-14500 (vid. pág. 18).

Tong, Guofeng y col. «Improved U-NET network for pulmonary nodules segmentation». En: *Optik* 174 (2018), págs. 460-469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2018.08.086> (vid. pág. 50).

Weinberger, Steven E., Barbara A. Cockrill y Jess Mandel. «8 - Anatomic and Physiologic Aspects of the Pulmonary Parenchyma». En: *Principles of Pulmonary Medicine (Seventh Edition)*. Ed. por Steven E. Weinberger, Barbara A. Cockrill y Jess Mandel. Seventh Edition. Philadelphia: Elsevier, 2019, págs. 126-131. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52371-4.00011-8> (vid. pág. 14).

Xu, Mingjie y col. «Segmentation of lung parenchyma in CT images using CNN trained with the clustering algorithm generated dataset». En: *BioMedical Engineering OnLine* 18.1 (2019). DOI: [10.1186/s12938-018-0619-9](https://doi.org/10.1186/s12938-018-0619-9) (vid. pág. 57).

Zhang, Jeremy. *UNet — Line by Line Explanation*. 2019 (vid. pág. 24).

Zhang, Kenneth. *Lung Segmentation and COVID-19 Infection Prediction*. <https://github.com/kennethZhangML/lungSegmentation>. 2020 (vid. págs. 37, 39).