

# PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA



PONTIFICIA  
**UNIVERSIDAD**  
**CATÓLICA**  
DEL PERÚ

## ESTIMACIÓN DE ÁREAS DE HERIDAS DE LEISHMANIASIS POR PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES Y SU CORRELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN AL TRATAMIENTO

Tesis para optar el Título de Ingeniero Electrónico, que presenta el bachiller:

**Juvenal Ormachea Quispe**

ASESOR: Benjamín Castañeda Aphán, Ph.D.

**Lima, agosto del 2011**

## Resumen

La Leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de difícil curación caracterizada por comprometer la piel, mucosas y vísceras. Actualmente, el Grupo de Estudios de Leishmaniasis (GEL) del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTAvH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) evalúa la mejora del tratamiento de lesiones en la piel ocasionada por la Leishmaniasis cutánea (LC) mediante su categorización en estadios. Como posible indicador de mejoría los médicos y personal especializado miden el área de la lesión aproximándola a una elipse y trazando el borde de la misma con una lámina transparente sobrepuesta a la superficie de la piel. Estos procedimientos presentan criterios subjetivos para su evaluación, ya que están basados en la experiencia de cada médico. Por tanto, la percepción de mejoría de la lesión presenta alta variabilidad según el médico encargado de la evaluación del tratamiento.

En este documento se presenta la descripción de la enfermedad, así como una breve referencia al uso del procesamiento de imágenes aplicado a lesiones de piel y su comparación con métodos manuales. Se muestra la metodología aplicada para el reclutamiento, consentimiento y monitoreo de los pacientes y la metodología para la medición manual y automática. Se describe el proceso de adquisición de imágenes, los procedimientos para hallar el área en las mediciones manuales y las etapas del algoritmo automático para clasificar la lesión y estimar su área. Se indica la evolución del área de la lesión durante el tratamiento en distintos pacientes y se compara con los métodos manuales.

Se calculó la variabilidad existente, se obtuvo resultados de hasta un 40% de variabilidad en mediciones manuales, una variabilidad alta para determinar con certeza el valor del área medida. Se mejoró el método de adquisición de imágenes propuesto por el Laboratorio de Imágenes Médicas-PUCP en una investigación previa (Ej. condiciones de iluminación). El algoritmo automático logra estimar el área de manera repetible y este puede ser comparable con los métodos manuales. De esta manera, se corrobora la factibilidad de uso de técnicas de procesamiento de imágenes para obtener el área de la lesión. En los pacientes que dieron su consentimiento para esta investigación, se halló el porcentaje de disminución del área de la lesión respecto al valor inicial, de esta forma, es factible ubicar la lesión en uno de los cinco estadios propuestos por el GEL-UPCH.

Finalmente, se recomienda seguir con la presente investigación haciendo el seguimiento a nuevos pacientes que presenten LC al menos al 95% del tiempo de tratamiento para lograr una validación médica. El área de piel infiltrada no pudo ser estimada debido a que su clasificación depende de la textura de la piel y no del color. Por tanto, se propone y recomienda utilizar alguna técnica de ultrasonido que pueda estimar la rigidez de la piel enferma, de esta manera, se pueda estimar el área para piel infiltrada.

*Dedico este trabajo de tesis a mi familia. A mi madre, Juana, que siempre me apoyó en todas mis decisiones, su aliento y esfuerzo hicieron que no me falte nada. A mi padre, Juvenal, sus consejos siempre me ayudaron a aterrizar mis proyectos de forma madura. A mi hermana, Gissella, sin su actitud, carácter y respaldo no habría podido estudiar en esta universidad. A mi familia en Lima, por acogerme y apoyarme siempre.*

*Agradezco a mi asesor, Benjamín, que me brindó su confianza, apoyo y amistad. Su ejemplo continuará sirviéndome de inspiración como persona y profesional. De igual manera, a mis amigos y compañeros del Laboratorio de Imágenes Médicas, no habría podido realizar este trabajo sin su apoyo para aclarar mis dudas e inquietudes.*

*Al Dr. Braulio Valencia y al Dr. Alejandro Llanos del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por su apoyo en los entrenamientos, capacitaciones y asistencia con los pacientes.*

*Al Programa de Apoyo a la Iniciación en la Investigación (PAIN - 2010) de la Pontificia Universidad Católica del Perú, por el financiamiento otorgado a este trabajo.*

*A mis mejores amigos Diego, Ítalo y Fernando. Su amistad, el tesoro más apreciado que tengo, fue motor para continuar y seguir adelante durante toda la carrera.*

*A mis amigos y compañeros de la Rama Estudiantil IEEE PUCP, gracias al trabajo realizado en nuestra querida organización, pude desarrollar el carácter, actitud y liderazgo que fueron necesarios para concretar todos mis proyectos, sobre todo este trabajo de tesis.*

## Índice

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 1 .....</b>	<b>2</b>
<b>Leishmaniasis y la problemática de la Leishmaniasis Cutánea en el Perú ..</b>	<b>2</b>
1.1    Generalidades: .....	2
1.2    La Leishmaniasis en el Perú .....	3
1.2.1.    Historia .....	3
1.2.2.    Aspectos Epidemiológicos.....	3
1.2.3.    Aspectos clínicos .....	5
1.2.4.    Diagnóstico y tratamientos actuales .....	6
1.3    Hipótesis de la Tesis.....	7
1.4    Objetivos.....	8
<b>Capítulo 2 .....</b>	<b>9</b>
<b>Medición manual y procesamiento digital de imágenes aplicado a lesiones de piel .....</b>	<b>9</b>
2.1    Procesamiento de imágenes y mediciones manuales en lesiones de piel. 9	9
2.2    Estudio de variabilidad de mediciones manuales.....	9
2.3    Técnicas de procesamiento digital de imágenes empleadas en lesiones de piel.....	10
2.3.1    Adquisición de la imagen.....	10
2.3.2    Espacios de color .....	11
2.3.3    Técnicas de segmentación por procesamiento de imágenes .....	12
2.4    Ventajas del procesamiento automatizado de imágenes en el área médica.....	19

<b>Capítulo 3</b> .....	<b>20</b>
<b>Metodología de medición manual y algoritmos de procesamiento digital de imágenes para obtención de áreas de lesiones de Leishmaniasis cutánea</b> .....	<b>20</b>
3.1    Metodología aplicada.....	20
3.1.1    Consentimiento informado y monitoreo .....	20
3.1.2    Metodología de medición manual.....	21
3.1.3    Adquisición de imágenes digitales.....	22
3.2.    Estimación del área de la lesión en mediciones manuales y en imágenes digitales.....	24
3.2.1    Obtención de áreas en imágenes con trazado manual.....	24
3.2.2    Procesamiento digital de imágenes aplicado a lesiones de LC en imágenes digitales .....	26
<b>Capítulo 4</b> .....	<b>34</b>
<b>Pruebas y análisis de resultados</b> .....	<b>34</b>
4.1    Pruebas .....	34
4.2    Resultados.....	38
4.2.1    Estimación de área de la lesión con los tres métodos utilizados ...	38
4.2.2    Variabilidad de mediciones manuales .....	44
4.3    Discusión de la estimación del área y la variabilidad del trazado manual 47	
<b>Conclusiones</b> .....	<b>49</b>
<b>Recomendaciones</b> .....	<b>51</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>52</b>

## Introducción

La Leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de difícil curación caracterizada por comprometer la piel, mucosas y vísceras. Actualmente, el Grupo de Estudios de Leishmaniasis (GEL) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) evalúa la mejora del tratamiento de lesiones en la piel ocasionada por la Leishmaniasis cutánea (LC) mediante su categorización en estadios. Este procedimiento presenta criterios subjetivos para su evaluación, ya que está basada en la experiencia de cada médico, por tanto, la percepción de mejoría de la lesión presenta variabilidad según el médico encargado de la evaluación del tratamiento. La presente tesis tiene como objetivo hallar la variabilidad existente al realizar la medición manual de la superficie de la herida y obtener el área de la lesión a través del procesamiento digital de imágenes, realizar un estudio piloto y corroborar la factibilidad de uso de este valor como posible biomarcador adicional en la clasificación de la lesión por estadios propuesto por el GEL. De esta manera se busca que la evaluación del tratamiento sea independiente a la experiencia del médico a cargo, evitando criterios subjetivos en el proceso de medición.

En el Capítulo 2 se hace una breve referencia al uso del procesamiento de imágenes aplicado a lesiones de piel y su comparación con métodos manuales. Se presenta las necesidades de hallar la variabilidad existente al realizar mediciones manuales y algunas técnicas aplicadas en el procesamiento de imágenes. Asimismo, se mencionan las ventajas del procesamiento de imágenes en el área médica. El siguiente capítulo muestra la metodología aplicada para el reclutamiento, consentimiento y monitoreo de los pacientes, así como la metodología para la medición manual y automática. Se describe el proceso de adquisición de imágenes, los procedimientos para hallar el área en las mediciones manuales y finalmente, las etapas del algoritmo automático para clasificar la lesión y estimar su área. El cuarto y último capítulo presenta las pruebas de segmentación con los distintos métodos planteados. Se indica la evolución del área de la lesión durante el tratamiento en distintos pacientes y se compara con los métodos manuales. Se muestra, además, la variabilidad hallada en las mediciones manuales realizadas.

Finalmente, se indican las conclusiones, recomendaciones y bibliografía utilizada para realizar la presente investigación.

## Capítulo 1 Leishmaniasis y la problemática de la Leishmaniasis Cutánea en el Perú

El presente capítulo presenta la definición de la enfermedad, su desarrollo y problemática en nuestro medio. Además, presenta la hipótesis y los objetivos del trabajo de tesis.

### 1.1 Generalidades:

La Leishmaniasis es una enfermedad causada por un protozoo del género *Leishmania*, se caracteriza por comprometer la piel, mucosas y vísceras dependiendo del tipo de *Leishmania* causante, es un grave problema de salud pública que presenta problemas a nivel psicológico, social y económico que afecta alrededor de 12 millones de personas en todo el mundo [1].

Según las manifestaciones clínicas, la Leishmaniasis se clasifica en cuatro: Leishmaniasis visceral (LV), Cutánea difusa (LD), mucocutánea (LM) y cutánea (LC) [2]. Cada una presenta distinta inmunopatología, morbilidad y mortalidad. Así, la LV presenta casos fatales, si la enfermedad no es tratada, y la LC se cura sin la ayuda de algún tratamiento en un periodo de 18 meses [1]. Además, la LC es la más común, reportándose 1-1.5 millones de casos anualmente alrededor del mundo [2].

La Leishmaniasis es una enfermedad con alta prevalencia en las zonas subtropicales y tropicales, siendo la LC y LM las que se presentan mayormente en 24 países de América y su extensión va desde el sur de USA hasta el norte de Argentina [1]. En Sudamérica, se han reportado más de 14000 casos por año de Leishmaniasis Cutánea en Bolivia, Colombia, Venezuela y Perú [2]. Estos aspectos han determinado que la Leishmaniasis sea considerada como una de las seis enfermedades tropicales de mayor importancia en términos de investigación por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1].

La base del tratamiento de la Leishmaniasis se basa en el uso de antimonio pentavalente, el cual fue desarrollado hace 50 años. Sin embargo, el tratamiento con antimonio pentavalente es caro (\$300-\$400 en Perú), de larga duración y presenta complicación por toxicidad. Debido a que la resistencia al tratamiento va incrementando en zonas donde la enfermedad es endémica, nuevos métodos para el tratamiento se han venido desarrollándose, combinando otros compuestos junto al antimonio pentavalente como la Anfotericina B, Miltefosina o Imiquimod crema [3].

## 1.2 La Leishmaniasis en el Perú

En el Perú, la Leishmaniasis es la segunda endemia de tipo tropical y la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles, después de la Malaria y la Tuberculosis [1]. Además, ocupa un cuarto lugar entre las enfermedades que generan un mayor impacto negativo (social, económico, psicológico, laboral) [4].

Se ha reportado mayor incidencia de casos de Leishmaniasis cutánea en los valles interandinos y en los andes [1], conociendo a la LC con el nombre quechua de “Uta”. Así mismo, existen reportes de casos de Leishmaniasis mucocutánea en la región de selva alta y baja, esta última, conocida por el nombre de “Espundia” [5].

El tratamiento a la enfermedad es de larga duración y con un costo elevado, presentando efectos colaterales como fatiga, cardiopatías y pancreatitis. Los resultados a lo largo del tratamiento no presentan, en muchos casos, una mejoría inmediata, por lo que, muchos pacientes dejan el tratamiento generando una resistencia al tratamiento recibido [5].

### 1.2.1. Historia

Cerámicas antropomórficas de la cultura Mochica y Chimú retratan a personas con secuelas deformantes o destructivas [6]. De esta manera, se demuestra claramente la presencia de Leishmaniasis durante el periodo Pre-Colombino [3].

Cronistas españoles se refieren a la enfermedad como una llaga de difícil curación que ataca a los indígenas mayormente de las zonas de la sierra, valles calientes y húmedos donde se cultivaba la coca [6].

### 1.2.2. Aspectos Epidemiológicos

#### 1.2.2.1. Agente Etiológico

El agente etiológico de la Leishmaniasis es un protozooario dimórfico del género *Leishmania*, orden Kinetoplastía y pertenece a la familia Trypanosomatidae. Se tiene dos subgéneros del género *Leishmania* (*L. (Leishmania) spp.* y *L. (Viannia) spp.*). Existen cerca de 30 especies alrededor del mundo, de las cuales, 24 pueden infectar al hombre [1].

La Leishmaniasis se presenta en forma de amastigote (forma ovalada o redondeada de 2 a 3 micras de diámetro) en el interior de los macrófagos del huésped vertebrado. Los amastigotes están adaptados a la temperatura corporal y al medio ácido de los fagolisosomas de los macrófagos donde residen [1].

En el Perú se tienen cinco especies reconocidas. Tres en la región amazónica conocidas como Espundia: *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) guyanensis* y *L. (V.) braziliensis*, siendo esta última la de mayor importancia en la zona. En la zona andina se han reportado casos de *L. (V.) lainsoni* y *L. (V.) peruviana*, esta última, es causante de la Leishmaniasis Cutánea andina (Uta) [1].

La figura 1.1 muestra las zonas endémicas de Leishmaniasis cutánea reportadas en nuestro país.

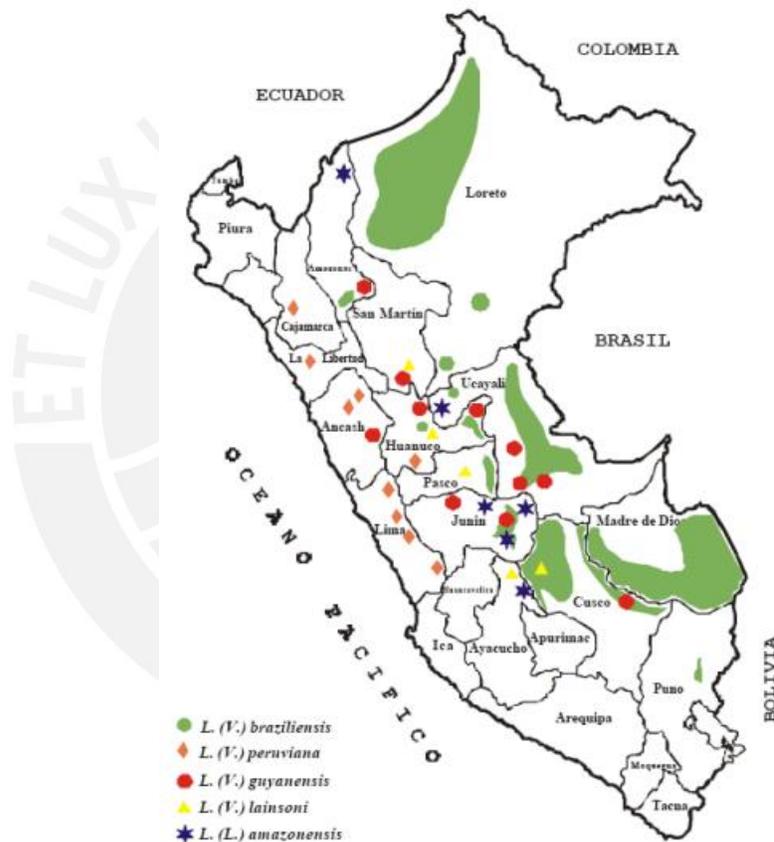


Figura 1.1. Zonas endémicas de Leishmaniasis Cutánea. Tomado de [1]

#### 1.2.2.2. Vector

El agente transmisor de *Leishmania* es llamado vector de infección. Se conocen a dos géneros de flebótomos como transmisores: los *Phlebotomos* en Europa, Asia y África y *Lutzomyia* en América. Su hábitat se encuentra en lugares húmedos, oscuros y abundante vegetación [1].

En nuestro país, la *Lutzomyia* es conocida como “Manta Blanca” o “Titira”. Este mosquito, de 1,5 – 2 mm de tamaño, puede volar distancias de hasta 200m de la zona donde se cría y aparece, preferentemente, al anochecer. Esta especie entra a las casas para su alimentación, siendo la sangre humana la más importante al interior de estas. Su picadura es muy dolorosa y deja una mancha roja y circular [1].

#### 1.2.2.3. Reservorio

Una amplia variedad de animales silvestres y domésticos son considerados reservorios de especies de *Leishmania*. En áreas andinas, se han encontrado infectados a perros domésticos (*Canis familiaris*) y a roedores como la rata (*Rattus rattus*). Estudios de especies encontradas en la región de la selva no se han realizado [1].

#### 1.2.2.4. Transmisión

La enfermedad se transmite al humano cuando un flebótomo se alimenta de la sangre infectada de algún animal y posteriormente pica al ser humano [5].

Podemos considerar dos factores relacionados a la transmisión: el primero es la presencia de brotes de Leishmaniasis debido a derrumbes de bosques para la construcción de carreteras, migración de áreas endémicas para la extracción de oro, madera, recolección de café, campañas militares, etc. Por lo que, podemos decir que la Leishmaniasis es considerada una enfermedad ocupacional. El segundo factor está relacionado con zonas de colonización antigua, no está asociada al derrumbe de los bosques, en este caso, el contacto con reservorios portadores de Leishmaniasis como perros, equinos y roedores tienen un papel importante en la transmisión del parásito [1].

Otros motivos de exposición a los vectores son: la colonización de nuevas zonas sin adecuada planificación, migración masiva de zonas rurales a zonas urbanas, el turismo de aventura [5].

#### 1.2.3. Aspectos clínicos

Las manifestaciones clínicas de la Leishmaniasis son variables y dependen del agente infectante, la respuesta inmune del hospedero y la zona geográfica (medio ambiente). En Leishmaniasis cutánea, el periodo de incubación para desarrollar la enfermedad es, en promedio, dos semanas a dos meses, posteriormente aparece una lesión inicial con forma de una pápula eritematosa de 3mm [1].

La forma cutánea presenta lesiones del tipo ulcerosas. Las primeras manifestaciones son lesiones que tienen semejanza a la picadura de insectos, máculas rosadas o rojas, pruriginosas del tamaño de una lenteja son sus características. Pocos días después, éstas se elevan y adquieren un carácter papuloso, presentando una base firme e hiperémica. Por estas características, la enfermedad es difícilmente detectada y desapercibida por el propio enfermo. Después de varios días, la lesión se ulcera espontáneamente, se recubre de un líquido amarillento que posteriormente generará la costra. Dicha úlcera tiene bordes definidos, es indolora y de forma redondeada. Cuando la costra se desprende, se ve un fondo granuloso, limpio y no hay tendencia a un sangrado espontáneo en la úlcera. Sin embargo, cuando existen infecciones bacterianas agregadas ocasionadas debido a que los enfermos cubren la herida con ceniza de cigarro, polvo de pilas o líquido de baterías generan que esta úlcera pueda tornarse dolorosa, exudativa y purulenta [1].

#### 1.2.4. Diagnóstico y tratamientos actuales

Para el diagnóstico de Leishmaniasis se debe considerar los antecedentes epidemiológicos, el lugar de procedencia del paciente (residencia o visitas a zonas endémicas), antecedentes laborales (recolección de cacao y café en la selva por ejemplo). Asimismo, se debe considerar si la persona ha tenido lesiones de Leishmaniasis cutánea anteriormente y el tiempo de cicatrización. Luego de considerar los antecedentes se realiza un diagnóstico clínico que definirá si se trata de LC o LM. Para considerar definitivamente si se trata de la enfermedad se procede a realizar un diagnóstico de laboratorio por métodos directos e indirectos [1].

Se deben tener en cuenta ciertas recomendaciones antes de iniciar el tratamiento. Las infecciones bacterianas presentes deben tratarse primero y es recomendable realizar una limpieza de la lesión con sólo agua y jabón. Con frecuencia se detecta tuberculosis pulmonar y desnutrición, además, es posible encontrar enfermedades típicas de la zona de residencia del paciente. También debe verificarse si el paciente ha sido sometido a algún tratamiento anteriormente, posiblemente la persona haya asistido a algún centro de salud y haya recibido un tratamiento no adecuado [1].

La especie causante de la Leishmaniasis cutánea determina las características clínicas y los tratamientos. El uso de antimoniales es el estándar para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, como en la Leishmaniasis visceral, otras opciones terapéuticas parecen prometedoras

[7]. Los tratamientos disponibles en distintos países se basan en: Tratamientos tópicos e inyecciones intralesionales de antimonio pentavalente, aplicación de Imiquimod, crioterapia o aplicación de láser de CO<sub>2</sub>. Tratamientos por administración oral de Azitromicina y Miltefosina; suministro de drogas vía intravenosa o intramuscular utilizando antimoniales sistémicos, pentamidina o anfotericina B también han sido reportados [7].

En Perú, una investigación sobre la combinación de sales antimoniales pentavalentes e Imiquimod en crema dio como resultado una mejoría más rápida y mejor calidad en la cicatrización de la lesión. Como consecuencia hay un menor uso de antimoniales, por lo cual, el costo y la toxicidad del tratamiento se reducen y su práctica se convierte adecuada a comunidades de bajos recursos económicos. Además, el riesgo de infecciones bacterianas se reduce por el proceso acelerado de curación [3]. El Grupo de Estudios de Leishmaniasis (GEL) del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTA<sub>vH</sub>) de la UNCH ha desarrollado una clasificación por estadios para elaborar una escala estándar que midiera la eficacia del tratamiento propuesto. Para realizar la evaluación se consideraron los siguientes criterios: porcentaje de mejoría, estatus clínico y ubicación de la lesión en uno de los cinco estadios posibles. La Tabla 1.1 detalla los cinco estadios [3].

Estadio	Observaciones
M0	No mejoría. La lesión es activa y tiene las mismas características o ha aumentado de tamaño respecto al inicio del tratamiento.
M1	El tamaño de la lesión disminuye ~50% en comparación con la lesión inicial. Signos inflamatorios mínimos y con discreta regeneración del epitelio.
M2	El tamaño de la lesión disminuye entre 50-90% en comparación con la lesión inicial. Pocos signos inflamatorios, menor que M1.
M3	El tamaño de la lesión disminuye más de 90%, con regeneración del epitelio y muy pocos signos inflamatorios.
M4	Completa regeneración del epitelio con una cicatriz característica y ausencia de inflamación.

Tabla 1.1. Estadios propuestos por los médicos del IMTA<sub>vH</sub> [5]

### 1.3 Hipótesis de la Tesis

En Perú, el GEL-IMTA<sub>vH</sub>-UPCH evalúa la mejora del tratamiento de Leishmaniasis cutánea mediante su categorización en estadios. Este

procedimiento presenta criterios subjetivos para su evaluación, ya que está basada en la experiencia de cada médico, por tanto la percepción de mejoría de la lesión presenta variabilidad según el médico encargado de la evolución del tratamiento.

Como posible indicador de mejoría, los médicos consideran que el área de la lesión puede ser utilizada, sin embargo, una medición manual de la lesión, como es realizada actualmente, es imprecisa y variable. Por tanto, se espera que el uso de herramientas de software como el procesamiento digital de imágenes pueda ayudar a obtener el área de la lesión de manera precisa, exacta y repetible.

#### 1.4 Objetivos

La presente tesis tiene como objetivos hallar la variabilidad existente al realizar la medición manual de la superficie de la herida (variabilidad inter e intra individuo) y obtener el área de la lesión a través del procesamiento digital de imágenes, realizar este estudio piloto para corroborar la factibilidad de uso de este valor como posible biomarcador adicional en la clasificación de la lesión por estadios propuestos por el GEL-IMTA<sub>vH</sub>-UPCH.

Para lograr este fin, se mejorará el método de adquisición de imágenes utilizado, considerando las recomendaciones dadas por Gonzales [5] como un mejor acondicionamiento del ambiente para tomar las fotografías y se utilizará herramientas de procesamiento de imágenes como algoritmos de segmentación y detección de bordes para cuantificar las características en cada imagen (ej. área). De esta manera se busca que la evaluación del tratamiento sea independiente a la experiencia del médico a cargo, evitando criterios subjetivos en el proceso de medición.

## Capítulo 2

### Medición manual y procesamiento digital de imágenes aplicado a lesiones de piel

En el presente capítulo se hace una breve referencia al uso del procesamiento digital de imágenes aplicado a lesiones de piel y su comparación con métodos realizados manualmente. Se presenta las necesidades de hallar la variabilidad existente al realizar mediciones manuales y algunas técnicas aplicadas en el procesamiento digital de imágenes. Asimismo, se mencionan las ventajas del procesamiento de imágenes en el área médica.

#### 2.1 Procesamiento de imágenes y mediciones manuales en lesiones de piel.

En la actualidad, se han realizado estudios sobre la confiabilidad del uso de imágenes digitales en el cambio de la cicatrización de heridas [5]. Para ello, el uso de técnicas de segmentación y algoritmos de detección de bordes han sido desarrolladas ampliamente debido a su importancia en el análisis de imágenes como por ejemplo, imágenes dermatoscópicas [8] e imágenes de Leishmaniasis cutánea [9].

Para poder corroborar que los procedimientos automáticos de detección de bordes y segmentación son adecuados en lesiones de piel se ha recurrido a la comparación de los mismos con la segmentación y trazado de bordes manuales realizados por especialistas de la enfermedad que se quiere analizar, como es el caso de cuatro dermatólogos que realizaron, manualmente, el trazado del borde en imágenes dermatoscópicas para compararlas con las obtenidas automáticamente [8].

#### 2.2 Estudio de variabilidad de mediciones manuales

Parte del presente trabajo consiste en hallar el área de manera manual. Para ello, se deben realizar trazados de los bordes que diferencien piel enferma de la sana, dichos trazos deben ser realizados por personal capacitado que conozca y sepa diferenciar las características de la enfermedad en la piel de un paciente.

Se necesita saber con certeza cuál es el área de la lesión, por lo tanto, cada persona deberá repetir el procedimiento más de una vez para obtener una medida promedio adecuada. Debido a esta repetibilidad del trazado por cada especialista, se necesita cuantificar la variabilidad existente en las mediciones de cada persona (intra individuo) y la variabilidad de esta respecto a otra (inter individuo). Para ello, se puede utilizar el coeficiente de variación (CV) que es un

parámetro que representa el número de veces que la desviación típica de la medición contiene al valor promedio, de esta manera, cuanto mayor sea el CV, mayor es la dispersión y menor la representatividad de la medición. El coeficiente de variación se define de la siguiente manera:

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} \quad (2.1)$$

Donde:  $CV$  es el coeficiente de variación,  $\sigma$  es la desviación estándar de las mediciones (mediciones inter o intra individuo) y  $\mu$  es la media de dichas mediciones

Por lo tanto, se puede saber cuán variable es la medición manual hecha por una (intra) y un grupo de personas (inter) respecto a una lesión. Así también, la evolución durante el tiempo de tratamiento, si las personas encargadas de las mediciones realizan trazados más o menos variables. De este modo, el valor de área obtenido manualmente servirá de mejor manera como referencia (*ground truth*) al compararlo con el hallado mediante el proceso automático.

### 2.3 Técnicas de procesamiento digital de imágenes empleadas en lesiones de piel

Para el caso de lesiones de Leishmaniasis cutánea el Laboratorio de Imágenes Médicas (LIM) PUCP desarrolló un protocolo de adquisición de imágenes y segmentación de heridas [9]. La adquisición de imágenes proporciona control sobre el entorno de trabajo para manipular el brillo, la iluminación y las sombras no deseados en la lesión con iluminación indirecta. La segmentación proporciona la ubicación de la lesión. Para realizar este procedimiento, se hizo uso de distintos espacios de color con el objetivo de saber cuál de estas brindaba mejor contraste entre la lesión y la piel sana. Los resultados corroboran que el color proporciona información útil para la segmentación y la medición de las heridas de la Leishmaniasis cutánea [9]. A continuación se presenta algunos conceptos necesarios para comprender el uso y aplicación del procesamiento digital de imágenes en lesiones de piel.

#### 2.3.1 Adquisición de la imagen

Para la obtención de la imagen, las condiciones de iluminación, la resolución de la cámara a emplear y el protocolo de toma de imágenes son parámetros que deben ser considerados. El diseño de una geometría adecuada es necesario para reducir las reflexiones y correcciones por software posteriores [5].

Maglogiannis et al. [10] propone utilizar filtros de polarización ubicados a 90° uno con respecto del otro y Díaz et al. [9] adquiere las imágenes perpendicularmente a la lesión a una distancia entre 25 y 30 cm utilizando luz indirecta para superar las reflexiones y sombras. Las lesiones se localizaron,

por lo general, en zonas expuestas habitualmente en los pacientes tales como brazos y piernas. Para obtener el área de la lesión, se tomaron dos imágenes, la primera con la lesión descubierta y la segunda con la lesión cubierta con papel milimetrado para obtener el área.

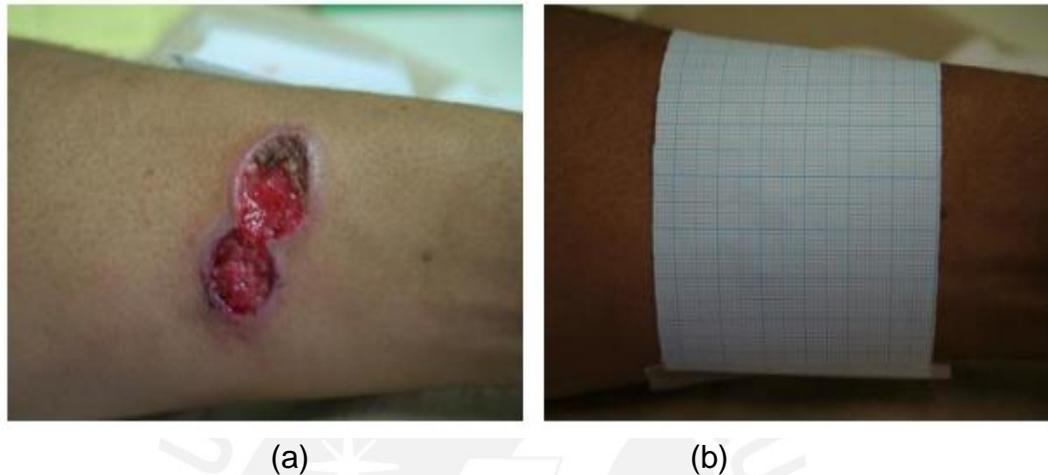


Figura 2.1. La adquisición de imágenes se realiza en dos pasos. En primer lugar, (a) sólo la lesión, a continuación, (b) la lesión cubierta con papel milimetrado. Tomado de [9]

### 2.3.2 Espacios de color

Los espacios de color son representaciones geométricas del color que mejoran la discriminación entre los diversos tipos de colores [5]. Entre los distintos espacios de color tenemos:

- Rojo, verde y azul (RGB): Es un sistema de color tridimensional donde cada color de píxel resulta de la combinación de componentes de color rojo, verde y azul. Este modelo está basado en el sistema de coordenadas cartesianas [11].
- Intensidad, tonalidad y saturación (HSI): Describe los colores en términos que son prácticos para la interpretación humana. El sistema HSI descompone la imagen de entrada RGB en una componente de luminancia y dos componentes cromáticos (tonalidad y saturación). HSI es una herramienta útil para el desarrollo de algoritmos de procesamiento de imágenes basado en descripción de colores que son naturales e intuitivos para el humano [11].
- Luminancia, En-fase y Cuadratura (YIQ): Este espacio de color fue utilizado por el estándar de televisión NTSC. Y es la luminancia y la

crominancia está representada por las capas I-Q. I (In-phase) y Q (Quadrature) [11].

### 2.3.3 Técnicas de segmentación por procesamiento de imágenes

Existe un amplio estudio sobre algoritmos utilizados para la segmentación de imágenes aplicadas en lesiones de piel. El trabajo desarrollado en el LIM-PUCP para segmentar la lesión está basado en tres pasos: 1) Localización de la herida determinada por un umbral obtenido de la visualización del histograma de la imagen en la capa H, 2) Determinación de los límites de la herida analizando las características de color en el espacio YIQ sobre la base de las máscaras (de la herida y el fondo) estimadas a partir de la primera etapa y finalmente, se realiza un perfeccionamiento de los cálculos obtenidos en las etapas anteriores (suavizado de los bordes) utilizando el algoritmo de contornos dinámicos discretos [9]. En otro estudio de detección de bordes en imágenes dermatoscópicas se determina la capa de color más óptima, se aplica una umbralización híbrida seguido de operaciones morfológicas para determinar la lesión. Este trabajo resultó tan bueno o mejor que el realizado en el registro dermatológico manual [8].

A continuación se explicará algunos algoritmos de procesamiento digital de imágenes, los cuales han sido utilizados en el presente trabajo de tesis:

1. Ecuación de histograma: El histograma representa la cantidad de veces que se repite un valor de intensidad en la imagen. El objetivo de ecualizar un histograma es lograr que sea lo más plano posible para que cada nivel de intensidad sea representado del mismo modo [11].

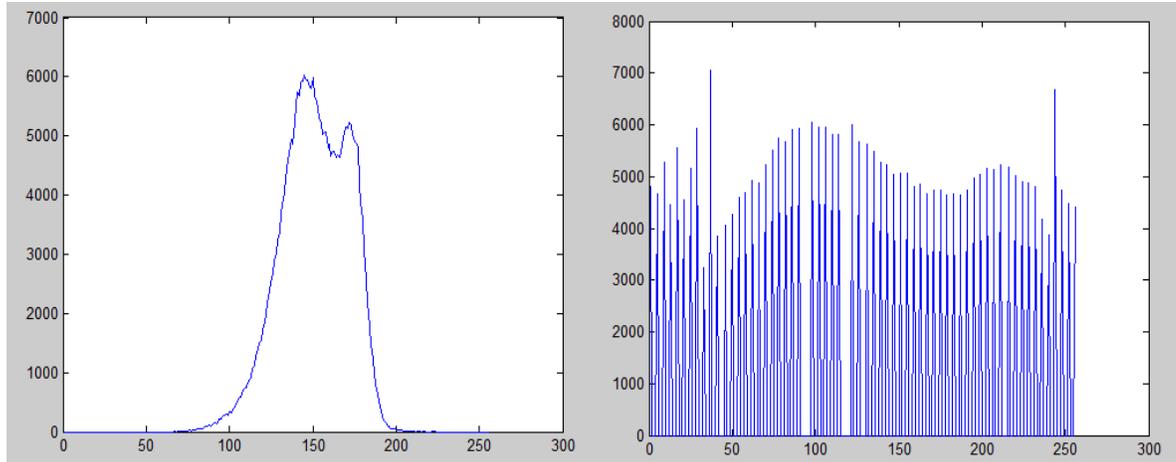
Se define la ecualización del histograma como:

$$H(j) = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^j h(i) \quad (2.2)$$

Donde:

$h(i)$ : Histograma de una imagen de dimensiones MxN

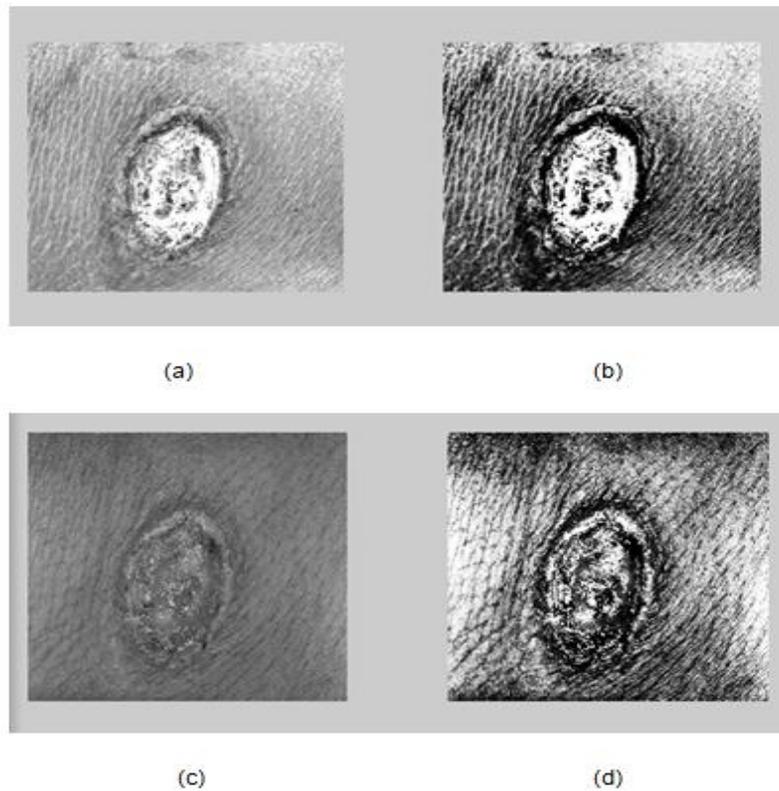
$i$ : 1,2,3,...,256



(a)

(b)

Figura 2.2. Ejemplo de ecuilización de histograma. (a) Histograma de la capa R en una imagen RGB. (b) Histograma ecuilizado de (a)



(a)

(b)

(c)

(d)

Figura 2.3. Imagen de una lesión de Leishmaniasis cutánea en la capa S y V del espacio de color HSV, (a) y (c) respectivamente. (b) y (d) Imágenes luego de ecuilizar los histogramas en (a) y (c) respectivamente. Se observa un mejor contraste de la lesión respecto a la piel sana

2. Segmentación por agrupación (clustering): Metodología bastante utilizada para segmentar imágenes. La imagen se divide en regiones en función de las intensidades de cada pixel.

2.1. K-means clustering multinivel [15]:

- Los píxeles se clasifican en K grupos, la agrupación se realiza alrededor de un grupo de K valores de intensidad denominados centroides.
- La posición de los valores de los centroides se refina de manera iterativa a partir de los centroides iniciales dados.
- Para la asignación de cada píxel en uno de los K grupos debe cumplirse:

$$U_i = \operatorname{argmin} \|X_i - C_j\| \quad (2.3)$$

- Para actualizar los valores de los centroides:

$$C_j = \frac{\sum_i^N (U_i=j) X_i}{\sum_i^N (U_i=j)} \quad (2.4)$$

- Se debe repetir los dos últimos pasos hasta que los centroides dejen de cambiar.



(a)

(b)

Figura 2.4. Aplicación del algoritmo de segmentación K-means en una imagen digital (a). La imagen (b) muestra la segmentación en K=4 regiones. La cantidad de regiones segmentadas dependerá del valor del centroide inicial dado. K-means puede utilizarse en imágenes de color también.

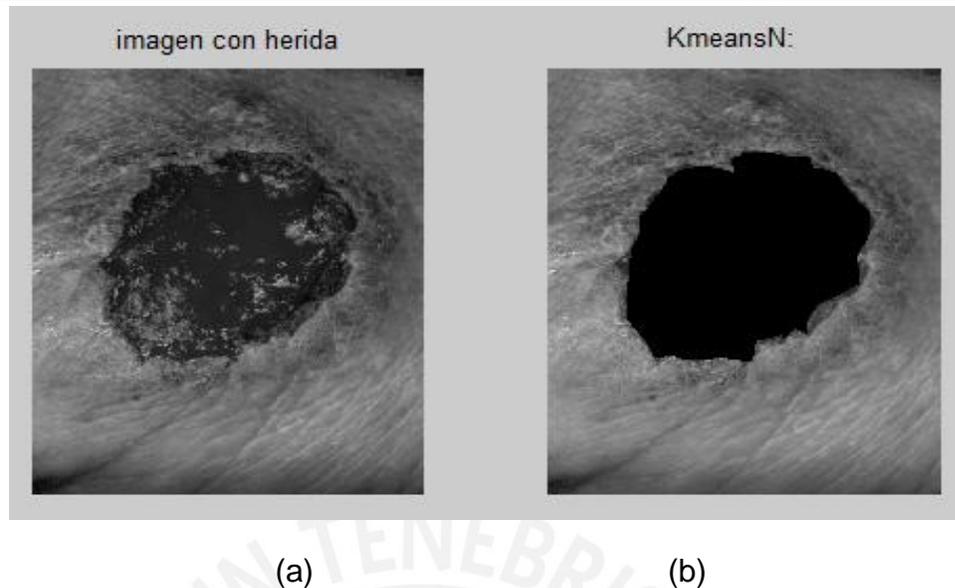


Figura 2.5. Lesión de Leishmaniasis cutánea (a). Segmentación de la ulcera utilizando el algoritmo K-means (b).

3. Segmentación por umbralización (thresholding): la clasificación corresponde a comparar la intensidad de píxel contra un valor umbral

### 3.1 Umbralización Unimodal [12]

- La mayoría de los algoritmos de umbralización tienen dificultades para procesar imágenes con una distribución unimodal. Este algoritmo, basado en la búsqueda de un rincón en el histograma, es capaz de realizar dos niveles de umbral.
- Tiene aplicación para ubicar los bordes y la segmentación de imágenes.

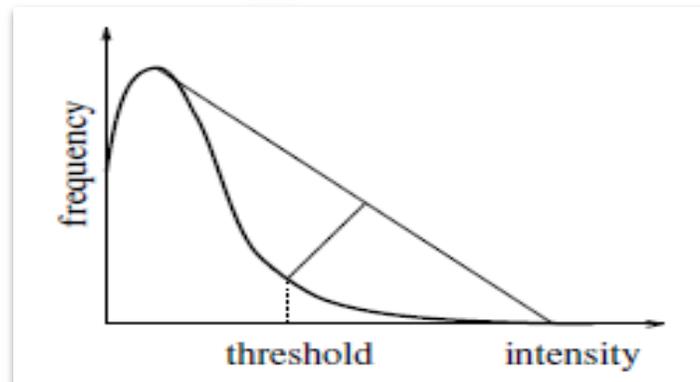


Figura 2.6. Procedimiento para encontrar el valor de umbral en un histograma unimodal. Tomado de [12]

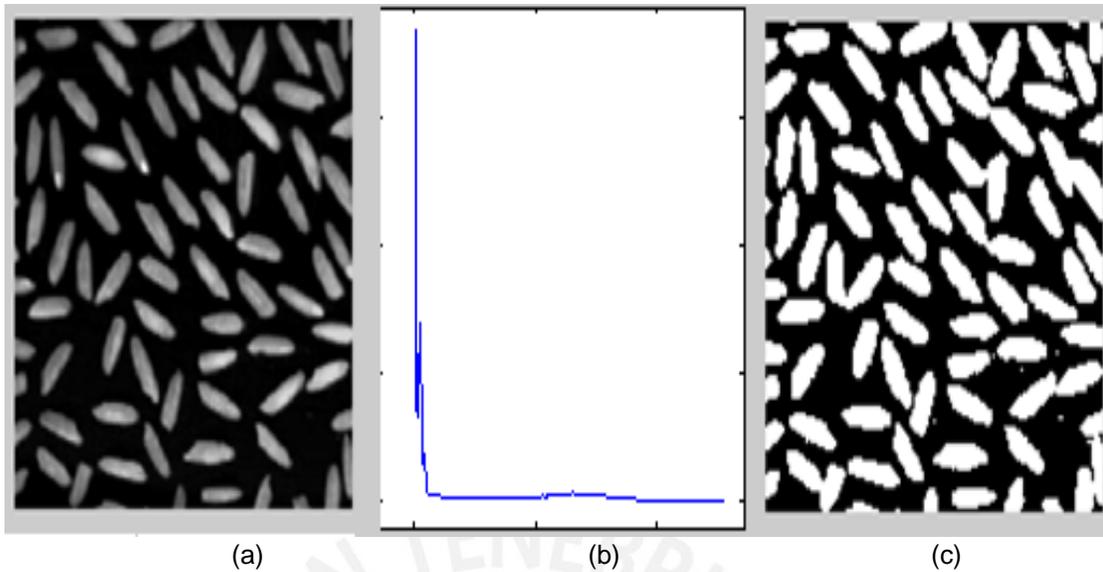


Figura 2.7. Aplicación del algoritmo unimodal en una imagen (a). (b) Histograma de (a). (c) resultado de aplicar umbralización unimodal a (a).

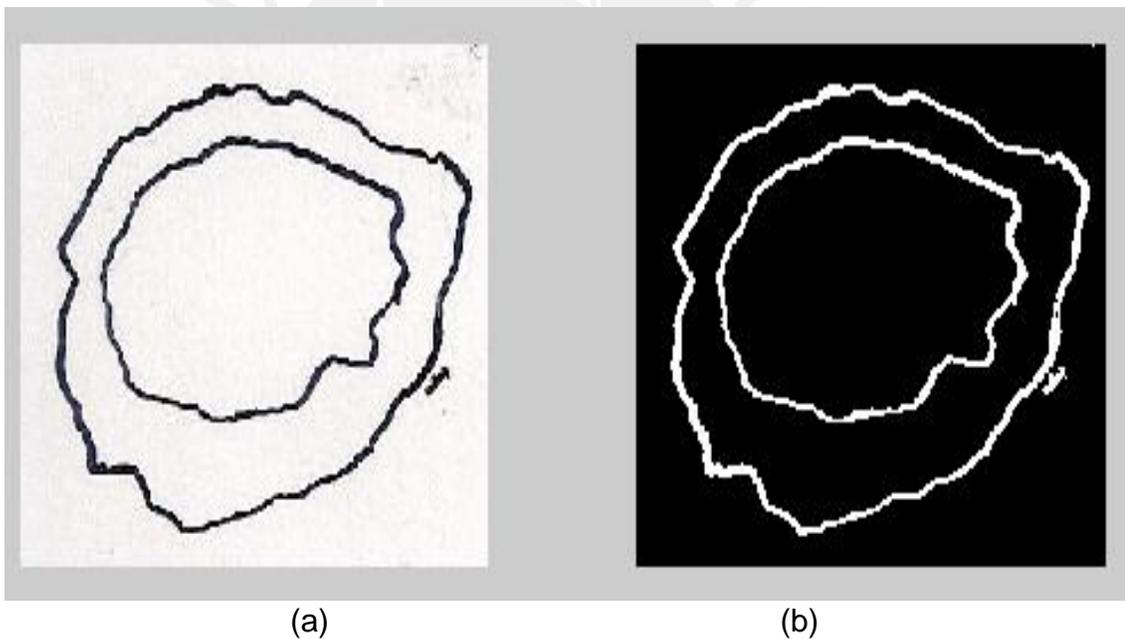


Figura 2.8. Aplicación de umbralización unimodal para imágenes de trazados manuales de lesiones de LC (a). Se puede observar los contornos segmentados en (b).

### 3.2 Modelado y descomposición de un histograma multimodal [13]

- Este método no asume ningún conocimiento a-priori sobre la cantidad de *clusters* del histograma.
- El histograma se asume compuesto por una mezcla de funciones *gaussianas*.

- Este método puede encontrar los mejores valores de umbralización.

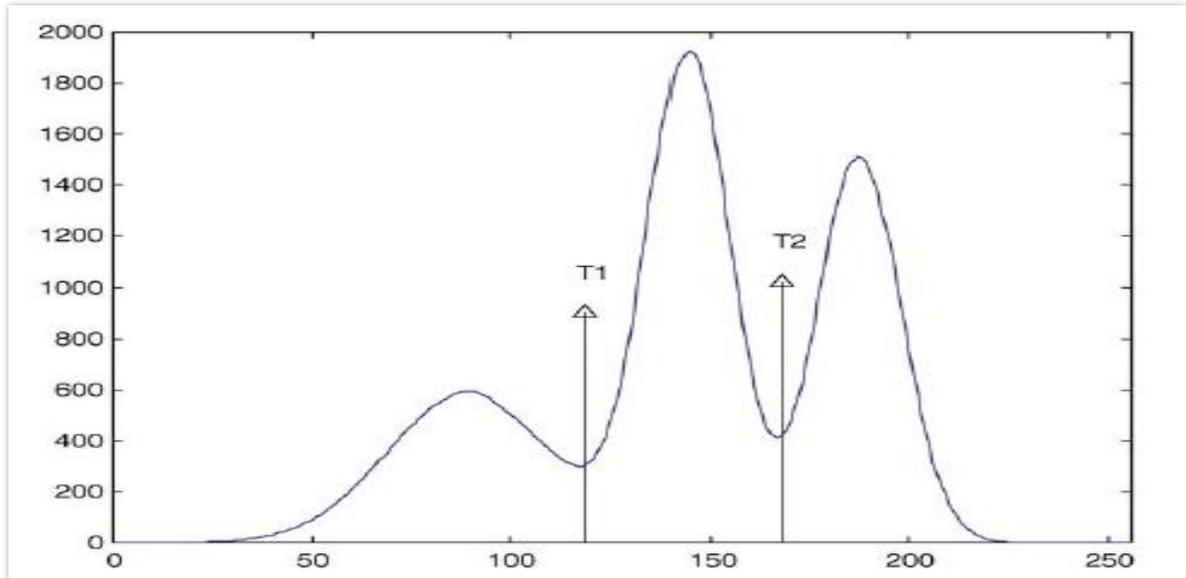


Figura 2.9. Tres regiones distinguibles en el histograma. El algoritmo debe obtener dos valores de umbral ( $T1$ ,  $T2$ ) los cuales dividen la imagen en tres regiones. Tomado de [13].

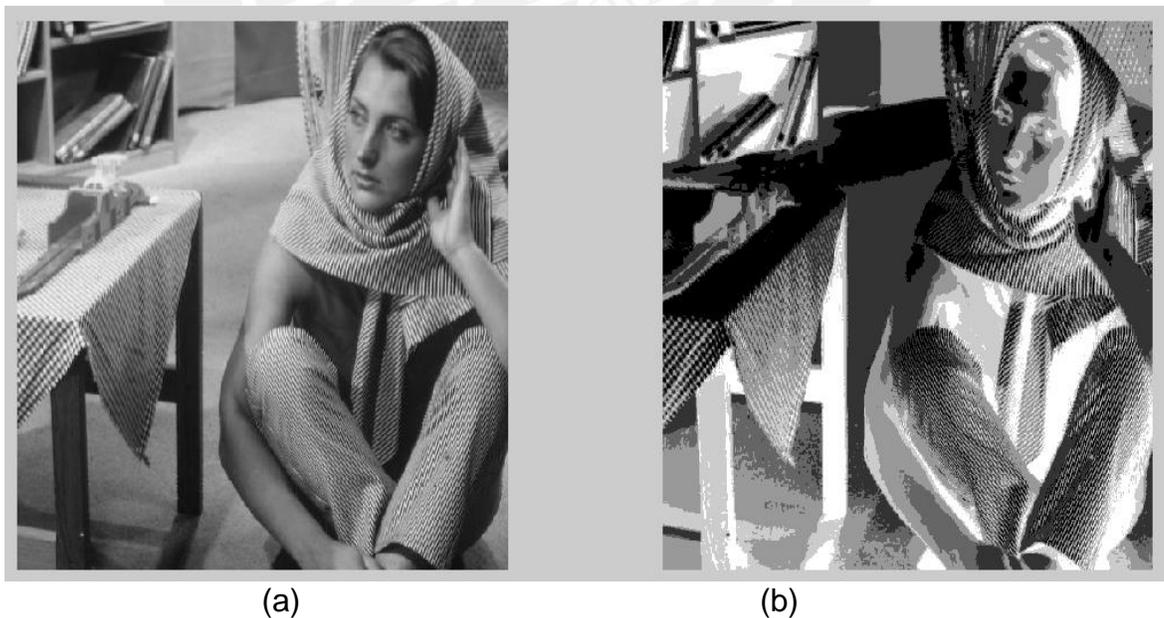


Figura 2.6. Aplicación del Modelo de descomposición de histograma multimodal en imagen a escala de grises (a). (b) Imagen obtenida después del algoritmo, a diferencia del anterior método, este solo puede realizar la segmentación en imágenes en escala de grises, pero es totalmente automático ya que no requiere valores iniciales por el usuario.

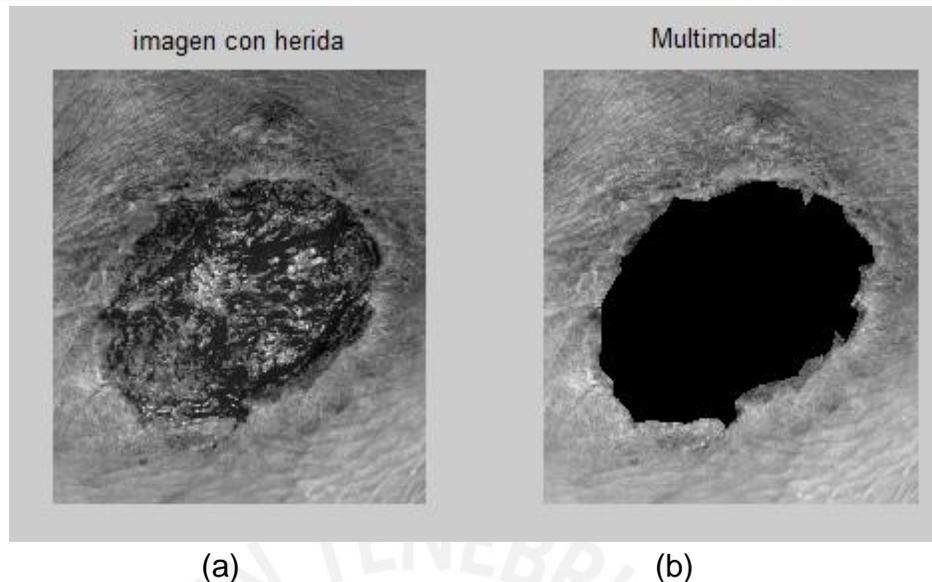


Figura 2.7. Lesión de LC. Imagen a escala de grises (a). Aplicación del algoritmo (histograma multimodal) en lesiones de piel.

#### 4. Suavizado de contornos:

##### 4.1 Modelo de Contornos Dinámicos Discretos (DDC) [14]

- El modelo se basa en un modelo discreto, nodos unidos por segmentos y en un modelo de fuerzas, “nodos que empujan y jalan”.
- Cada nodo de la imagen está sujeto a fuerzas internas, de la imagen y de amortiguamiento.
- Las fuerzas de la imagen son correspondientes a *snakes* (proporcional a la gradiente de la imagen).

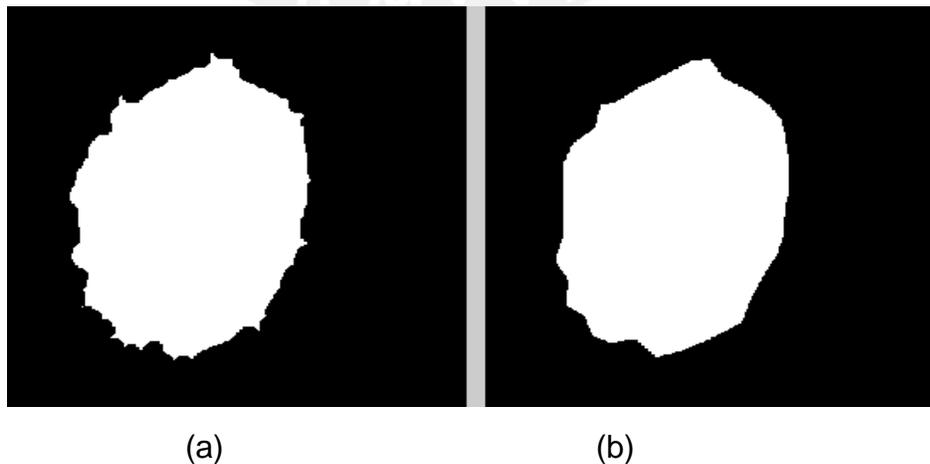


Figura 2.8. Suavizado de bordes utilizando DDC de (a). El resultado se puede observar en (b).

## 2.4 Ventajas del procesamiento automatizado de imágenes en el área médica

Un sistema CAD (*Computer Aided Diagnosis*) provee una interfaz entre el dermatólogo y los algoritmos de procesamiento de imágenes, además, permite el almacenamiento de los casos atendidos, acceso a la red y a un servidor de base de datos y control del proceso de digitalización [5]. El cáncer de piel es uno de los tumores más malignos [8], pero detectado a tiempo puede ser curado. Por lo que, con el uso de sistemas CAD se desea mejorar la tasa de reconocimiento de lesiones cutáneas sospechosas y la detección temprana de lesiones malignas (exactitud en el diagnóstico) de esta manera se puede incrementar las posibilidades de curación de los pacientes y disminuir la subjetividad y mejorar las tareas implicadas en el diagnóstico [5].

Para el diagnóstico de lesiones en Leishmaniasis cutánea, los médicos realizan una inspección visual y un análisis de características macroscópicas, de esta forma, el diagnóstico depende de la experiencia del médico. La extracción de características de una imagen digital de la lesión puede dar un correcto diagnóstico y servir en el seguimiento del progreso de la lesión. Así se puede evaluar la eficacia del tratamiento.

Existen metodologías invasivas y no invasivas para la medición de área de lesiones, los métodos no invasivos presentan menos inconvenientes por evitar molestias a los pacientes, sin embargo, son más caros y difíciles de implementar, por lo que el aporte de esta investigación contribuye a eliminar estos factores, ya que se utilizan imágenes digitales fáciles de adquirir y, principalmente, corroborará si el uso del área de la lesión sirve como biomarcador de la respuesta del paciente al tratamiento determinado. De esta manera, se pueda utilizar como parámetro que ayude a la mejora del mismo.

En Perú, el algoritmo de segmentación desarrollado por el LIM-PUCP [9], demuestra que se puede calcular con precisión la zona de la lesión de Leishmaniasis mediante el uso de imágenes médicas. Además, demuestra que la segmentación automática presenta menor variabilidad respecto a la manual [9].

### Capítulo 3

## Metodología de medición manual y algoritmos de procesamiento digital de imágenes para obtención de áreas de lesiones de Leishmaniasis cutánea

El presente capítulo tiene como objetivo describir la metodología aplicada para el reclutamiento, consentimiento y monitoreo de los pacientes. Así como la metodología para la medición manual y automática. Se describe el proceso de adquisición de imágenes, los procedimientos para hallar el área en las mediciones manuales y finalmente, las etapas del algoritmo automático para clasificar la lesión y estimar el área de la misma.

### 3.1 Metodología aplicada

Todos los pacientes que acuden al Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) por sospecha clínica de Leishmaniasis cutánea son examinados por un médico del programa de Leishmaniasis, capacitado en el diagnóstico y manejo de la enfermedad. Se realiza la evaluación clínica correspondiente. Aquellos pacientes con diagnóstico definitivo son informados sobre el estudio y son invitados a participar. Si su respuesta es afirmativa se les solicita su autorización para ser admitidos.

#### 3.1.1 Consentimiento informado y monitoreo

A cada paciente se le explica en detalle los objetivos y procedimientos del estudio, así como, sus derechos como voluntario. Se solicita a los voluntarios que tienen entre 18 y 80 años de edad firmar los documentos de *Consentimiento Informado*, los cuales serán firmados por un testigo, quien será una persona no asociada al equipo de estudio (médicos especialistas del IMTAVH y miembros del LIM-PUCP). En el caso de los participantes menores de 18 años se necesitará el asentimiento informado del menor de edad por el padre/madre o apoderado. En el caso de participantes analfabetos, se pide su consentimiento verbal y una persona, no asociada al equipo de estudio, firmará el documento de consentimiento como testigo.

Los pacientes voluntarios son transportados a las instalaciones del Laboratorio de Imágenes Médicas de la PUCP en donde se realizan las mediciones manuales de trazado de bordes de la herida, medición de la herida con un *Pie de rey* (mayor y menor diámetro), obtención del volumen de piel ausente a causa del daño de la enfermedad. Asimismo, se realiza la adquisición de datos digitales con un escáner 3D y barrido de la herida con ultrasonido, todas estas mediciones forman parte del total de métricas que

han sido planteadas en las distintas investigaciones que realiza el Grupo de Estudios de Leishmaniasis del LIM-PUCP

Para el monitoreo y control de avances de la investigación se programaron reuniones periódicas. En estas reuniones se presentaron los avances de los alumnos, miembros del Laboratorio de Imágenes Médicas PUCP, cuyos temas de tesis van en la misma línea de investigación. Adicionalmente, se tuvieron reuniones periódicas con médicos del IMTA<sub>v</sub>H donde se informaron los avances y se aclararon temas estrictamente médicos y que ayudaron a entender mejor la problemática de la investigación.

Además, se debe mencionar que se realizaron capacitaciones a los miembros del GEL-LIM-PUCP por parte de médicos del GEL-IMTA<sub>v</sub>H-UPCH para distinguir adecuadamente la zona de piel infiltrada y úlcera en las lesiones de LC. Este entrenamiento fue realizado los meses de enero a marzo del 2011 en las instalaciones del IMTA<sub>v</sub>H.

### 3.1.2 Metodología de medición manual

La medición del diámetro mayor y menor y un trazado manual de los bordes de la úlcera y piel infiltrada se realizaron en cada paciente que asistió al LIM-PUCP, esta medición de diámetros y de trazado manual se realizaron debido a que son formas de medición tradicionales realizadas en el IMTA<sub>v</sub>H para evaluar la evolución y respuesta al tratamiento dado a cada paciente y, además, se realizaron estos métodos ya que se necesita información previa del tamaño de la herida para poder comprobar si el algoritmo automático desarrollado presenta resultados coherentes para el cálculo del área de las lesiones.

Adicionalmente, se hizo un estudio para obtener la variabilidad de medición manual existente, variabilidad inter e intra individuo, dicho estudio se realizó en cada paciente durante el tiempo de tratamiento dado por el médico especialista del IMTA<sub>v</sub>H.

Para obtener el parámetro de variabilidad existente en cada medición fue necesario realizar la medición de diámetros y de trazado tres veces por cada individuo, miembros del LIM-PUCP capacitados en distinguir correctamente la piel sana, piel infiltrada y úlcera en una lesión, así como médicos especialistas del IMTA<sub>v</sub>H.

#### Materiales

- Pie de rey, para medir los diámetros (mayor y menor) de la lesión.

- Material transparente (vinifán).
- Plumón indeleble de punta fina (0.725mm de grosor aprox.).
- Escáner HP Deskject F4180.

Posteriormente, se almacenaron los datos obtenidos. La información de los diámetros puede ayudar a aproximar la geometría de la lesión a una elipse, de esta manera se puede estimar un valor de área aproximado de la lesión. Para los trazos manuales, se almacenó cada transparencia como imagen digital, ya que cada trazado se digitalizó con la ayuda de un escáner. De esta manera, se generó una base de datos de imágenes que muestra la evolución del tamaño de la lesión durante el tiempo de tratamiento y se obtuvo un promedio del área aproximada debido a que se obtuvo varias medidas de una misma lesión.

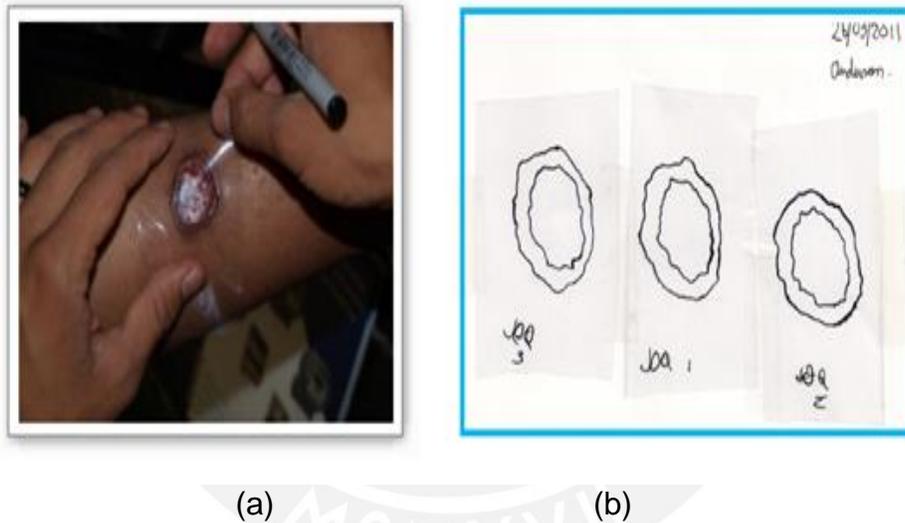


Figura 3.1 (a) Trazado manual de la piel infiltrada y la ulcera de una herida de LC.  
(b) Imagen escaneada de las transparencias del trazado manual en un fondo blanco.

### 3.1.3 Adquisición de imágenes digitales

#### Desarrollo de un protocolo de adquisición de imágenes

Aquellos pacientes con diagnóstico definitivo en Leishmaniasis cutánea serán informados sobre el estudio, en un ambiente reservado y se les invitará a participar. Si su respuesta es afirmativa se les solicita su autorización para ser admitidos. En aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión se les explicará la importancia de obtener las medidas mencionadas y lo inocuo

que es el procedimiento para la adquisición de datos (imágenes digitales y mediciones de área manualmente).

Para la adquisición de las imágenes digitales se realizaron varias pruebas para obtener una imagen clara y de calidad donde se pueda observar la úlcera y piel infiltrada de la herida, la mejor opción fue adquirir la imagen con el Escáner 3D Next Engine®, el cual adquiere imágenes en 2D y 3D. Este escáner genera una iluminación adecuada para evitar sombras en el objetivo que se desee tomar la imagen. De esta manera se mejoró las condiciones de iluminación y se aminoró el tiempo de adquisición de datos para dos tipos de mediciones que realiza el Grupo de Estudios de Leishmaniasis del Laboratorio de Imágenes Médicas de la PUCP.

El procedimiento a seguir para obtener la mejor estimación del área de la(s) herida(s) es el siguiente:

- Limpieza y secado de las lesiones tratando de eliminar cualquier traza de agua o gel.
- Posicionamiento del escáner laser en frente de la lesión a una distancia aproximada de 15 centímetros de modo que en la pantalla del computador se pueda visualizar la herida con bastante claridad.
- Indicación al paciente para mantener estático, en la medida que pueda, la parte del cuerpo que contiene la lesión mientras se realiza el proceso de captura de datos. El tiempo de adquisición de datos asistido es de un minuto aproximadamente (tiempo variable según resolución de la toma de datos).



Figura 3.1. Adquisición de la imagen 2D y 3D del la herida de Leishmaniasis con el escáner 3D.

## Generación de una base de datos de imágenes

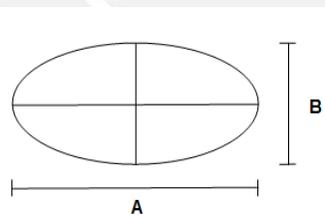
Desde la aprobación del protocolo para comparación de las medidas convencionales y digitales para la estimación de áreas y volúmenes en úlceras de pacientes con Leishmaniasis cutánea ante el Comité de Ética del HNCH se obtuvieron cuatro pacientes que dieron su aprobación y consentimiento para formar parte de la población de pacientes participantes en la investigación. Se han almacenado imágenes de las heridas de cada paciente en todo el transcurso del tratamiento dado por el GEL-UPCH, se tienen 72 imágenes de Leishmaniasis cutánea que se puede clasificar en los distintos estadios planteados por el GEL-UPCH.

### 3.2. Estimación del área de la lesión en mediciones manuales y en imágenes digitales

A continuación se presenta los métodos utilizados para estimar el área de la lesión.

#### 3.2.1 Obtención de áreas en imágenes con trazado manual

Uso de las medidas del diámetro mayor y menor de la lesión: Se pudo aproximar el área de la piel infiltrada y úlcera con la información de los diámetros obtenidos con el pie de rey. Cada lesión se aproximó a una geometría elíptica, por lo que, el cálculo del área es el siguiente:



El diagrama muestra un elipse con una línea horizontal que representa el diámetro mayor, etiquetado como 'A', y una línea vertical que representa el diámetro menor, etiquetado como 'B'. Las líneas de medida tienen flechas en sus extremos.

$$Area_{elipse} = \frac{\pi * A * B}{4} \quad (3.1)$$

Donde:

A: diámetro mayor (lesión total: piel infiltrada + úlcera)

B: diámetro menor (lesión total: piel infiltrada + úlcera)

Figura 3.2. Elipse que es utilizada como forma geométrica aproximada a la forma de una lesión de Leishmaniasis cutánea

Trazado manual de bordes de la lesión en transparencias superpuestas a la lesión: Las imágenes del trazado manual presentan dos valores de intensidades prácticamente debido a que el trazo de la línea es de color negro y el fondo de la imagen, blanco, lo cual hace más sencillo la segmentación y detección de

bordes en este caso. Para obtener el área de las regiones de interés (piel infiltrada y úlcera) se realizaron los siguientes pasos.

- Se efectúa una transformación de espacio de color de RGB a HSV debido a que la capa V presenta un histograma compatible con los requisitos para aplicar una umbralización basados en la técnica de segmentación por histograma unimodal.
- Luego de umbralizar la imagen con el método mencionado podemos obtener los bordes de la lesión, con esta información podemos clasificar la úlcera de la piel infiltrada basándonos en un criterio geométrico simple, el cual es que la úlcera presentará un menor perímetro que el de la región que contiene a la piel infiltrada. De esta manera podemos clasificar la región que es piel infiltrada y solo úlcera.
- Finalmente, un conteo de los píxeles contenidos dentro de la región segmentada nos brinda el área de la región en unidades de píxeles, para obtener el área de la lesión en unidades de  $\text{mm}^2$  se realiza un escalamiento. Para este procedimiento la correspondencia de unidades fue de 7.959 píxel/mm

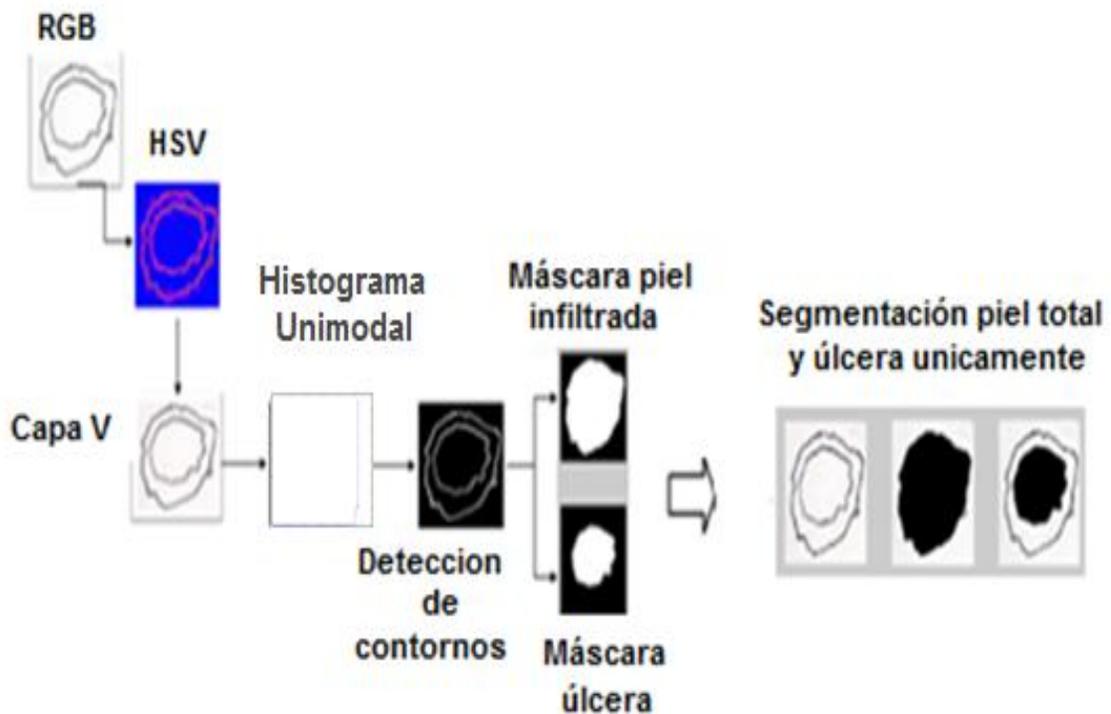


Figura 3.2. Procedimiento para obtener la zona de la piel infiltrada y de la úlcera en el trazado de la lesión realizada manualmente

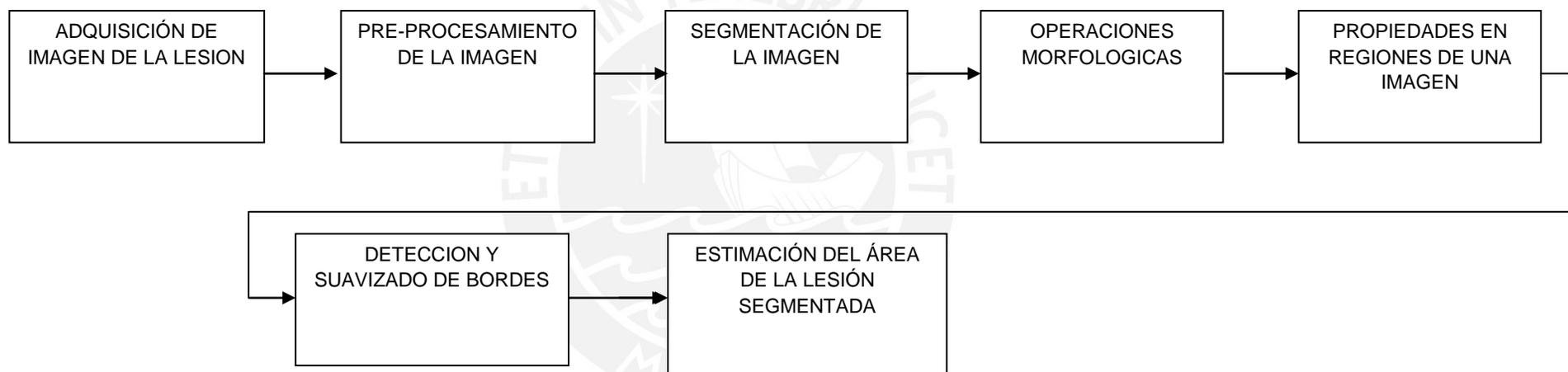
La capa V del espacio HSV brinda el histograma adecuado para aplicar umbralización por histograma unimodal. De esta forma, se obtuvo la segmentación deseada. Además, se hicieron pruebas con otro tipo de capas como transformar la imagen a escala de grises, pero no se obtuvieron los resultados ni segmentaciones esperadas.

### 3.2.2 Procesamiento digital de imágenes aplicado a lesiones de LC en imágenes digitales

Para el procesamiento de las lesiones de Leishmaniasis cutánea en las imágenes obtenidas por el escáner 3D se realizaron distintos procedimientos buscando el método más sencillo y óptimo para encontrar las regiones de interés (úlceras de la lesión y piel infiltrada).

El siguiente diagrama de bloques muestra las etapas realizadas para lograr la clasificación de las regiones de interés, de esta manera se pudo estimar el valor de área de la región segmentada. El diagrama de bloques presentado tiene siete etapas, este procedimiento fue aplicado a todas las imágenes adquiridas en las distintas fechas en las que los pacientes del IMTAvH acudieron al LIM-PUCP.

**Diagrama de bloques de las etapas realizadas para obtener la región de interés de la lesión (úlceras o piel infiltrada)**



La primera etapa de adquisición de imágenes ha sido desarrollada y explicada en la sección 3.1.3. Las siguientes etapas serán explicadas a continuación.

Pre-procesamiento digital de la imagen:

La ecualización de histograma muestra un aporte en la mejora y maximización del contraste en una imagen. Se utilizó la ecualización de histograma ya que la información inicial de la imagen no fue alterada y, además, se pudo distinguir, de mejor manera, las regiones de interés para su clasificación y segmentación.

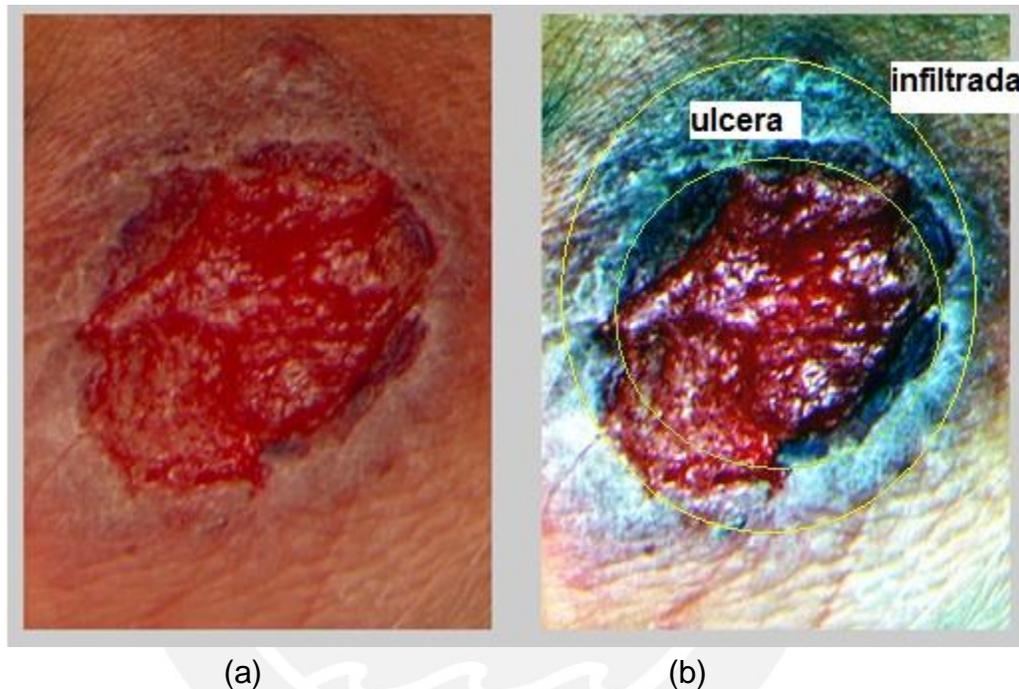


Figura 3.3. (a) Imagen adquirida con el protocolo desarrollado. (b) Resultado de aplicar la ecualización de histograma en cada capa, RGB. En esta imagen se puede distinguir de mejor manera las regiones de interés, ya que la ecualización de histograma ayuda a mejorar el contraste.

Segmentación de la imagen:

El método desarrollado para la segmentación ha sido logrado basado en distintas pruebas de ensayo utilizando algoritmos distintos (ej. K-means multinivel con  $K=3$  por las 3 zonas de interés: piel sana, infiltrada y úlcera). Para determinar qué algoritmo utilizar, se realizó la segmentación de heridas en cada una de las imágenes almacenadas de cada paciente. De esta manera se pudo observar cuál de ellos presentaba una mejor clasificación de la región de interés.

Para la clasificación de las regiones de interés se utilizaron dos métodos: K-means (en una sola capa de color y en las tres capas, RGB, simultáneamente) y Segmentación por descomposición del histograma multimodal. Ambos logran segmentar la región de interés, en algunos casos la diferencia es imperceptible visualmente, pero en otros, la diferencia de lo que cada método logra segmentar es considerablemente distinta.

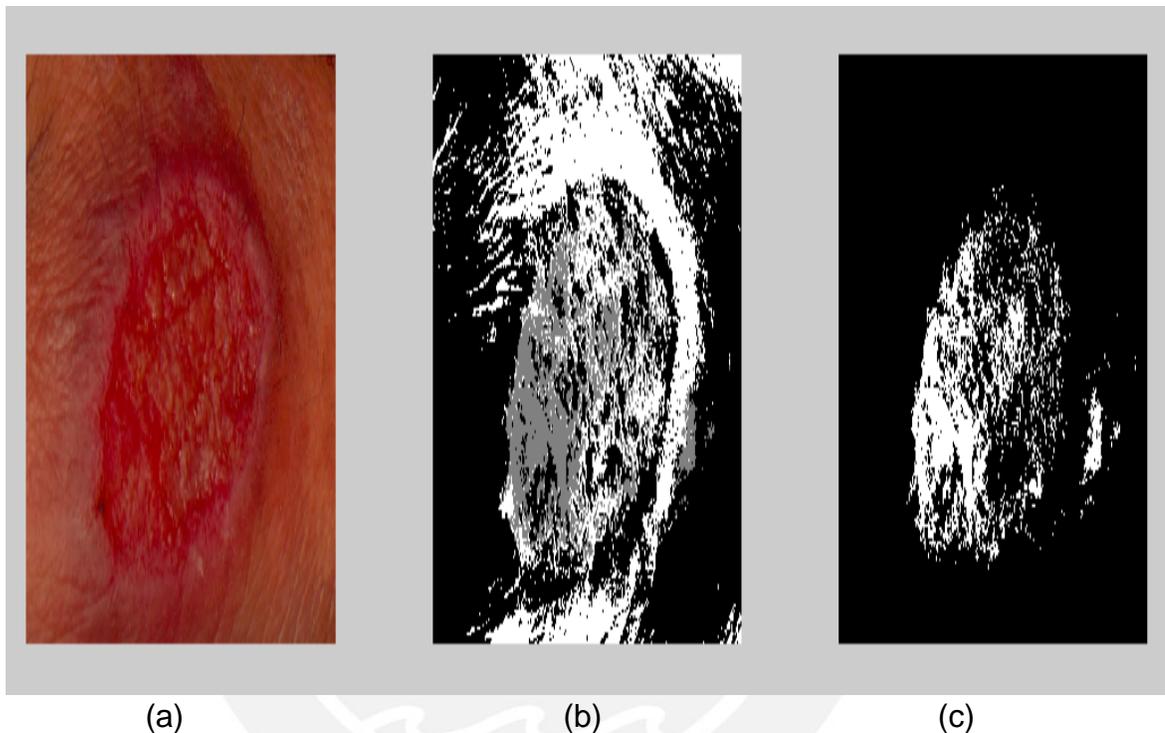


Figura 3.4. (a) Imagen adquirida con el protocolo desarrollado. (b) Imagen obtenida luego de aplicar K-means3D, se puede observar que existe tres regiones clasificadas. (c) Máscara de la región ulcerada de la lesión.

#### Operaciones morfológicas:

Las imágenes segmentadas son de tipo binario, solo presentan valores de cero y uno como intensidad. En estas imágenes se pueden encontrar más de un objeto a los cuales podemos tratar como conjuntos. Algunos objetos se encuentran dentro de otros, sub-conjuntos, se puede decir que la imagen segmentada presenta “porosidad”. Además, estos conjuntos no logran distinguirse unos de otros, por lo que, para separarlos y clasificarlos se puede realizar operaciones morfológicas matemáticas. Para este algoritmo fue necesario aplicar la operación morfológica de cierre, de esta forma, se logró diferenciar cada objeto o conjunto de la imagen segmentada.

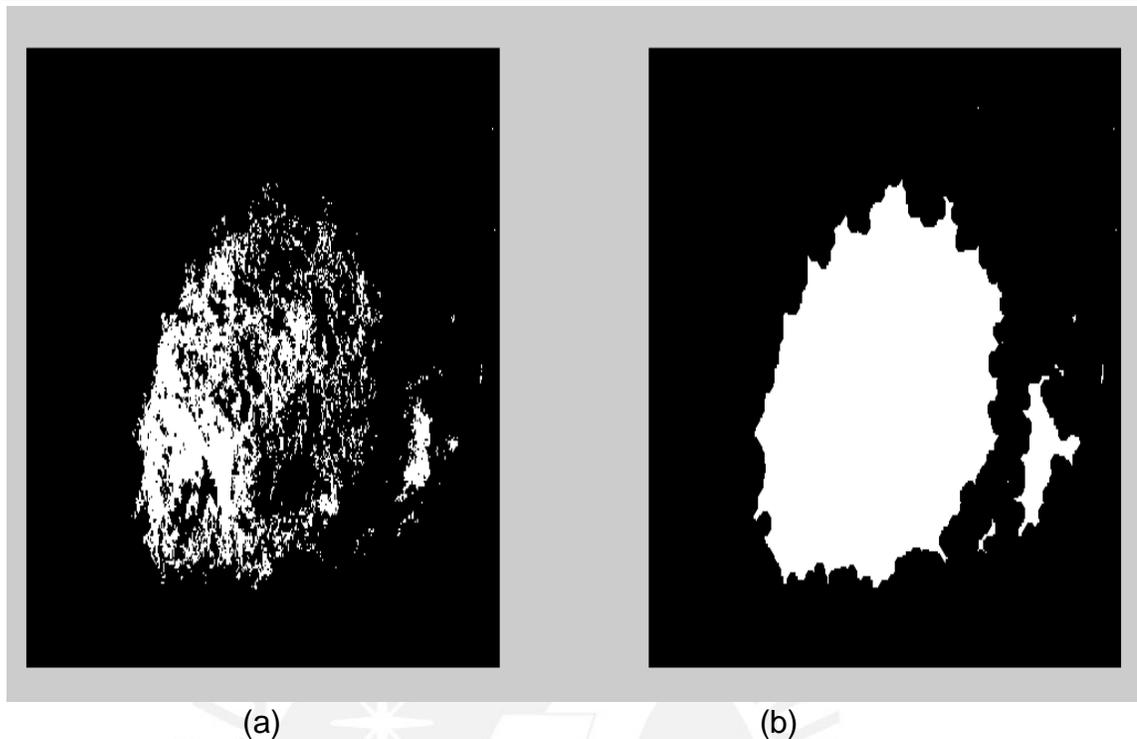


Figura 3.5. (a) Máscara de la región ulcerada de la lesión. Como se indica, existe una “porosidad” y no se puede diferenciar totalmente un objeto de otro en la imagen. (b) Resultado de aplicar morfología matemática de cierre a (a). Se puede ver que no existen subconjuntos (“porosidad”) y cada objeto se puede distinguir de los demás.

### Propiedades en regiones de una imagen

La anterior etapa brinda una imagen con objetos totalmente distinguibles, en las primeras fechas que los pacientes acudieron al LIM-PUCP se pudo adquirir imágenes donde la úlcera presentaba un tamaño considerable respecto al total de la imagen, por ello, obtener la región de interés (úlcera) era sencillo ya que, por simple inspección visual, se podía afirmar que era la región de mayor tamaño y perímetro. Tomando este criterio para obtener la región de interés se obtuvo buenos resultados para hallar la región de la úlcera, pero con el transcurso del tratamiento y la reducción de la úlcera, el criterio mencionado anteriormente, no tenía mayor validez ya que la región deseada para clasificar no resultó ser la mayor precisamente.

Debido a esto, se optó por obtener los centroides de todos los objetos presentes, de esta manera el objeto que presente el centroide más cercano al centro de la imagen era el deseado. Este criterio es mucho más válido que el anterior porque una de las principales características de las imágenes adquiridas es que la lesión se encuentra usualmente centrada.

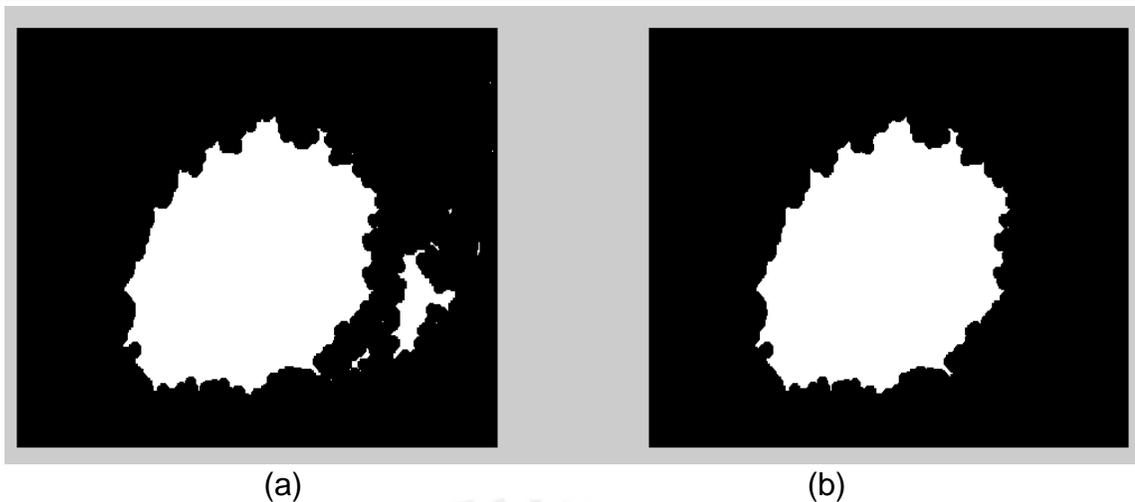


Figura 3.6. (a) Resultado de aplicar morfología matemática de relleno y cierre. Obteniendo los centroides de cada objeto y calculando cuál de ellos es el más cercano al centro se puede obtener la imagen en (b)

Detección y suavizado de bordes:

La penúltima etapa realiza un suavizado del contorno de la región segmentada, para ello se utiliza el algoritmo de Contornos Dinámicos Discretos (DDC por sus siglas en inglés). Este algoritmo recibe como entrada el borde de la región segmentada, la cual se obtiene aplicando la gradiente a la imagen segmentada, la gradiente busca cambios bruscos de contraste, para nuestra imagen obtenida de la anterior etapa, el cambio brusco se encuentra en la transición de fondo negro a la región segmentada de color blanco. Por tanto la gradiente nos brinda el borde de la región de interés.

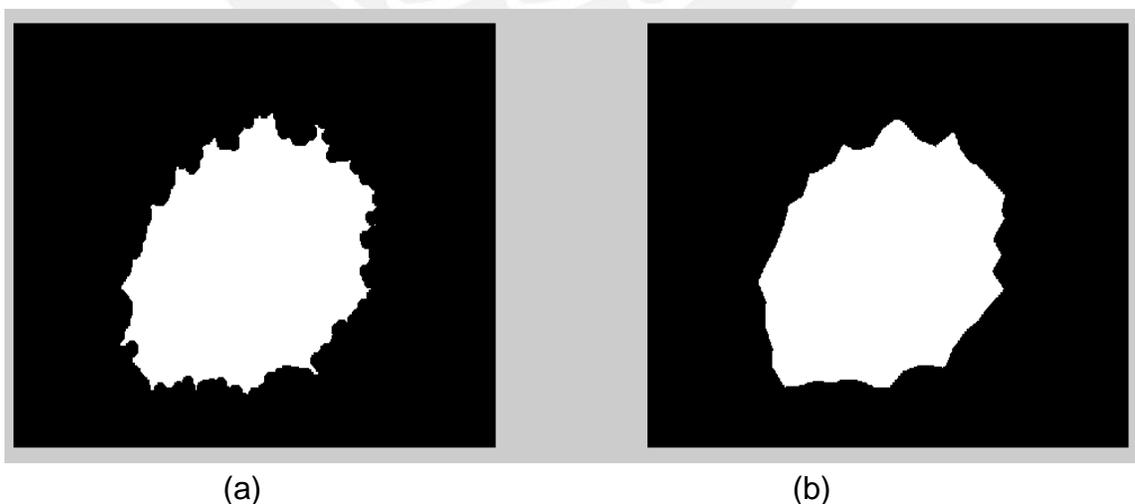
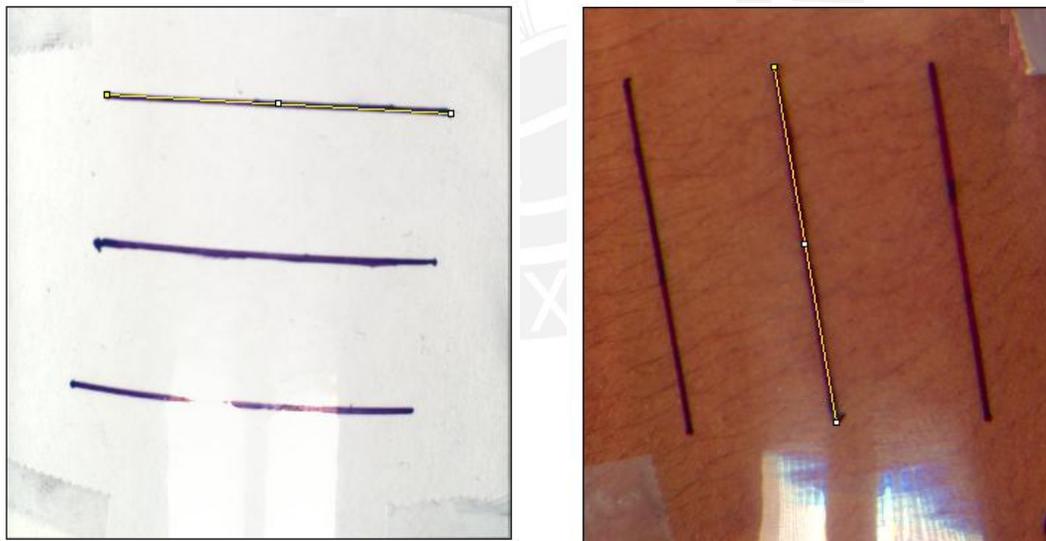


Figura 3.7. Aplicación del algoritmo DDC para la imagen (a). Resultado se observa en (b).  
Estimación del área de la región segmentada:

En esta etapa se puede calcular de manera sencilla la suma de los píxeles que corresponden al área de interés, los píxeles con valor 1 corresponden a la región segmentada y los que no a cero. Sin embargo, el valor de área hallado se encuentra en unidades de píxeles y se necesita saber el valor de esta región en unidades de  $\text{mm}^2$ . Por tal razón, se hizo una estimación de la correspondencia que existe entre unidades de píxeles y milímetros, a continuación se explica el procedimiento realizado para encontrar dicha proporción:

- Se adquirió una imagen de una medida real conocida en una superficie circular, de modo que pueda simular la geometría de un brazo. Se hizo la misma prueba sobre la superficie de un brazo real también. La distancia a la que se tomó la imagen fue de 15.5cm aproximadamente, se trató que la lente de la cámara permanezca perpendicular a la superficie circular.
- Con la ayuda del software ImageJ se pudo calcular la distancia en píxeles de la medida real conocida.
- Se realizó un total de 106 repeticiones para obtener con mayor certeza una razón entre píxeles y milímetros. Se obtuvo una proporción de 17.52pix/mm y la variabilidad de las mediciones fue de un 4.8%



(a)

(b)

Figura 3.8. (a) Imagen que muestra una medida real en una superficie circular que simula la de un brazo humano, (b) la misma distancia conocida sobre el brazo de una persona. Ambas imágenes fueron tomadas a una distancia aproximada de 15.5 cm, la misma distancia con la que se adquirieron todas las imágenes con las lesiones de los pacientes.

Con el valor de la proporción hallado se pudo estimar el área de la región segmentada en unidades de  $\text{mm}^2$  para todas las imágenes procesadas, este

cálculo se obtiene de manera automática y no presenta variabilidad debido a que se obtiene el mismo valor repetiblemente.

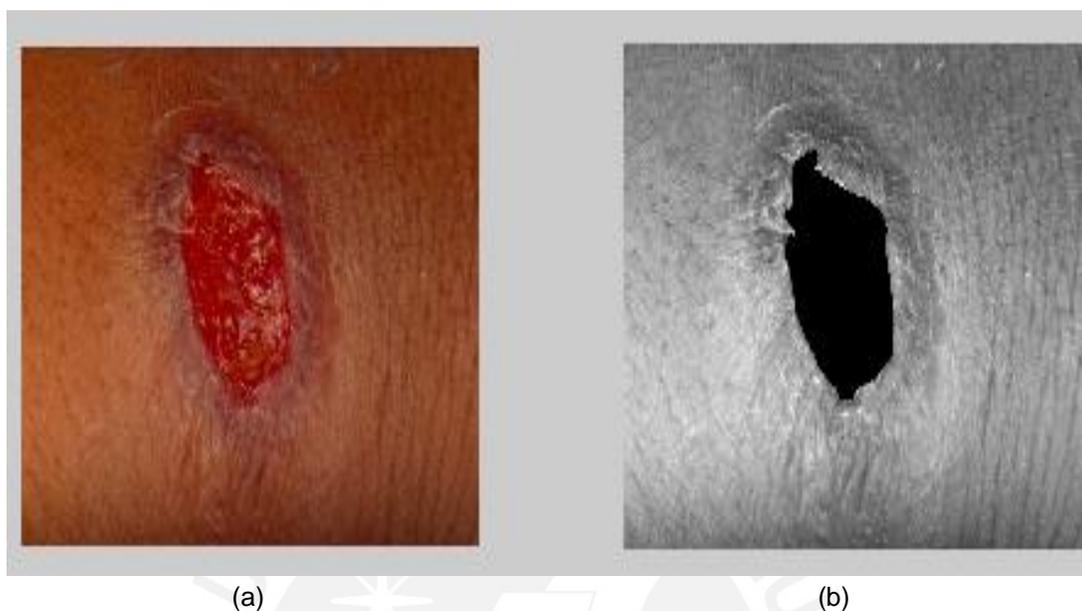


Figura 3.9. Finalmente se puede mostrar el resultado del algoritmo que encuentra la región de interés, úlcera de la imagen, el cálculo del área es un procedimiento sencillo debido a que solo es un conteo de los píxeles de color negro en (b), como se tiene una proporción de pix/mm se puede estimar el área real en  $\text{mm}^2$

## Capítulo 4

### Pruebas y análisis de resultados

El presente y último capítulo tiene como objetivo presentar las pruebas de segmentación con los distintos métodos planteados y determinar cuál es el mejor. Así como mostrar la evolución y estimación del área de la lesión durante el tratamiento en distintos pacientes y comparar los distintos métodos. Se muestra, además, la variabilidad hallada en las mediciones manuales realizadas.

#### 4.1 Pruebas

##### Algoritmos de segmentación

A continuación se mostrará las diferencias de segmentar una misma imagen con los distintos métodos de segmentación propuestos (Kmeans multinivel, kmeans3D, multimodal), para el estudio de un paciente con Leishmaniasis cutánea. Las imágenes presentadas, adquiridas con el Escáner láser 3D, muestran la evolución de la lesión al tratamiento dado por los médicos del IMTAvH. En algunos casos se presentan más de una imagen por fecha en la que se adquirió los datos, para las imágenes de este paciente, se puede observar ligeras diferencias una imagen respecto a la otra, esto demuestra la importancia de tener un protocolo de adquisición de imágenes confiable y repetible.

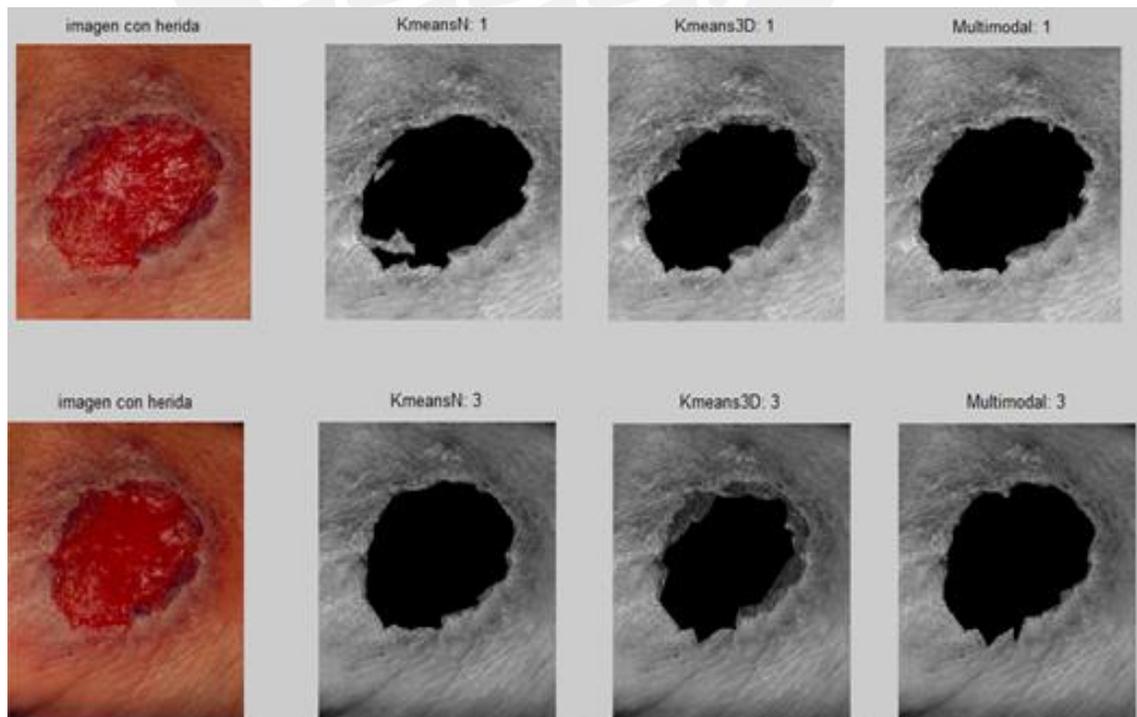


Figura 4.1 Imágenes digitales de una misma lesión de LC tomada a un paciente el primer día de su tratamiento. Para segmentar la úlcera se utilizaron los métodos mencionados anteriormente (Kmeans multinivel, Kmeans3D y descomposición del histograma multimodal). Se puede observar que las regiones segmentadas son distintas para el mismo algoritmo de segmentación, esto debido a que no se tuvo el debido cuidado en la adquisición y repetibilidad de las imágenes.

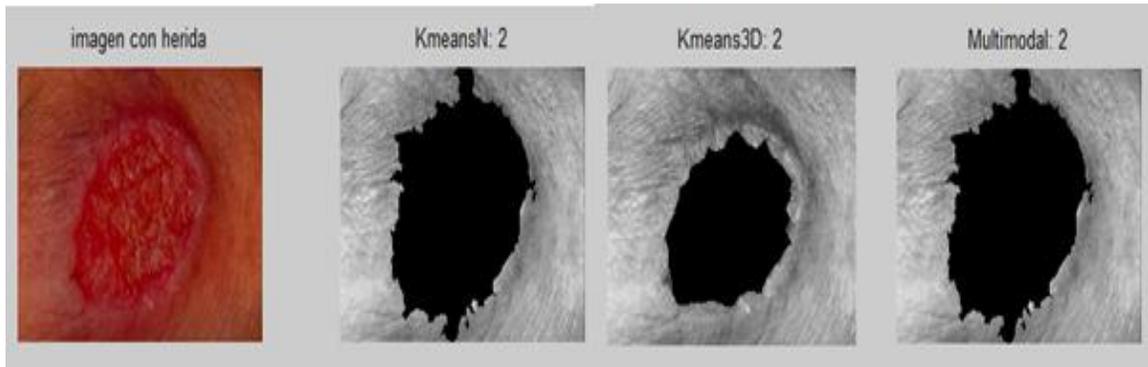


Figura 4.2. Imagen adquirida la tercera fecha que el paciente asistió al LIM-PUCP. Se puede observar una mejor segmentación con el algoritmo K-means3D

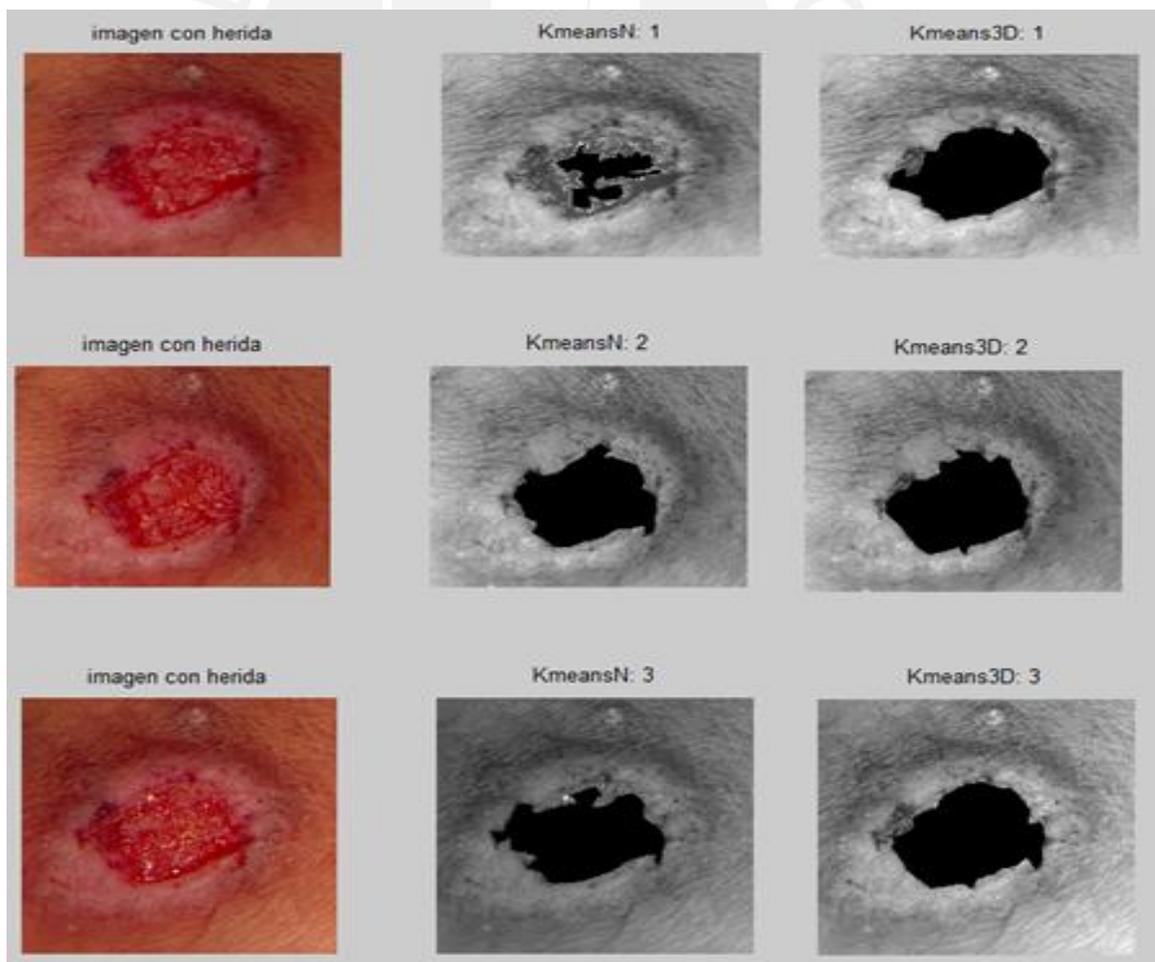


Figura 4.3. Imágenes de la misma lesión en la cuarta fecha que el paciente acudió al LIM-PUCP. Las imágenes segmentadas ya no presentan tanta diferencia como en la figura 3.3 ya que se tuvo mayor cuidado en la adquisición de datos. Para este caso, no se presenta una segmentación con el algoritmo de descomposición de histograma multimodal debido a que el algoritmo no logró ninguna segmentación.

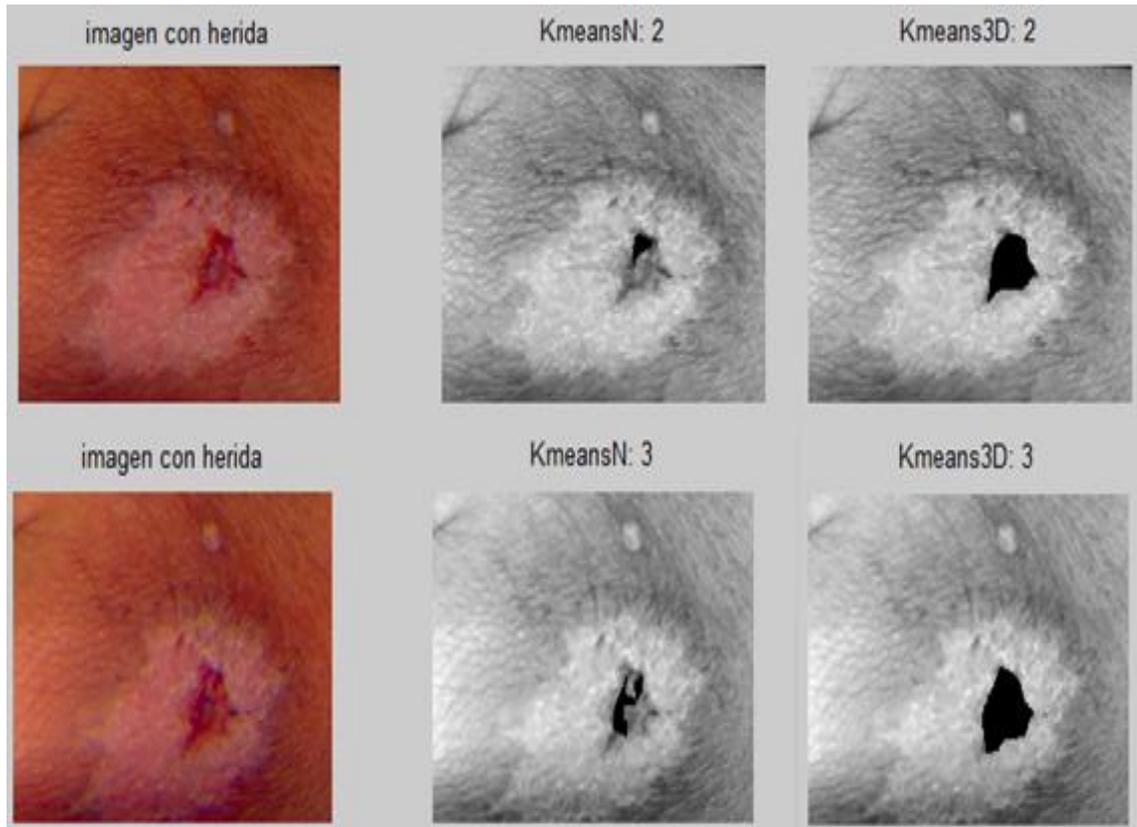


Figura 4.4. Imagen de la lesión en la última fecha que el paciente acudió al LIM-PUCP para tomar las mediciones. Se presentan solo los casos de Kmeans y Kmeans3D como el caso de la figura anterior. Kmeans3D segmenta de mejor manera la región de la úlcera.

La misma prueba se realizó para imágenes de distintos pacientes, encontrando, de esta manera, que el algoritmo K-means3D es más robusto para segmentar la región de la úlcera en los distintos periodos que se encuentre la enfermedad en el transcurso del tratamiento, ya que en las fechas finales de tratamiento la lesión va cicatrizando y el color de la piel es más homogéneo, el algoritmo multimodal no tiene un histograma adecuado para trabajar. No obstante Kmeans multinivel y descomposición multimodal presentaron buenos resultados en los primeros estadios de la lesión y su utilización no debe ser descartada, ya que pueden servir de ayuda en caso el algoritmo Kmeans3D no obtenga una segmentación adecuada.

### Caracterización del escáner utilizado para obtener el área de la lesión con el trazado manual

Para obtener el área de los trazados manuales realizados se escanearon todas las transparencias obtenidas. El escáner utilizado fue el escáner HP Deskjet F4180 con resolución de 1200 x 2400 dpi. Para determinar la relación entre píxeles y milímetros se utilizó el software ImageJ, se encontró una relación de 7.959 pix/mm. Para determinar esta equivalencia se escaneó una hoja milimetrada, de esta forma se tenía certeza de la distancia real.

Seguidamente se procedió a hallar el área de figuras con área conocida con el fin de obtener el error de la estimación al calcular el área con el método propuesto en la figura 3.2. El error promedio hallado en 13 figuras conocidas fue de un 1.52%.

Figura	Área real mm <sup>2</sup>	Área calculada mm <sup>2</sup>	Error
Cuadrado	900	900.462	0.05%
Triangulo	150	146.073	2.62%
Triangulo	150	148.294	1.14%
Rectángulo	100	97.504	2.50%
Cuadrado	25	24.364	2.54%
Hexágono	175	178.889	2.22%
Cuadrado	400	397.223	0.69%
Cuadrado	100	102.014	2.01%
Circulo	697.46	683.44	2.01%
Circulo	283.5	285.961	0.87%
Helado	403.4	406.347	0.73%
Figura1	425	416.971	1.89%
Figura2	736.5	739.744	0.44%
		PROM	1.52%

Cuadro 4.1. Cálculo de error al obtener el área de una región planteada en la figura 3.2. Estas mediciones se comparan con las áreas previamente conocidas

### Estimación de proporción de pix/mm en las imágenes adquiridas por el Escáner NextEngine

Todas las imágenes adquiridas con este escáner, con resolución de cámara de 3 mega píxeles, fueron a una distancia de 15.5cm, se trato de mantener la perpendicularidad de la lente a la superficie del cuerpo donde se encontraba la

herida en todas las adquisiciones de datos. Para encontrar el valor de proporción estimado entre pix/mm se hizo pruebas tomando imágenes a distancias conocidas, adquiriéndolas a la misma distancia que fueron tomadas las imágenes de las lesiones (15.5 cm). Para una mejor estimación se adquirió las imágenes en superficies circulares de modo que simule la de un brazo (todos los pacientes tenían la lesión en esta región del cuerpo o en la mano) y, además, se tomaron imágenes de las mismas distancias sobre la superficie de un brazo real como se muestra en la figura 3.8. Se hicieron 106 pruebas en total y se obtuvo una proporción promedio de 17.94 pix/mm con una variabilidad de 4.81%. La tabla se adjunta en el anexo.

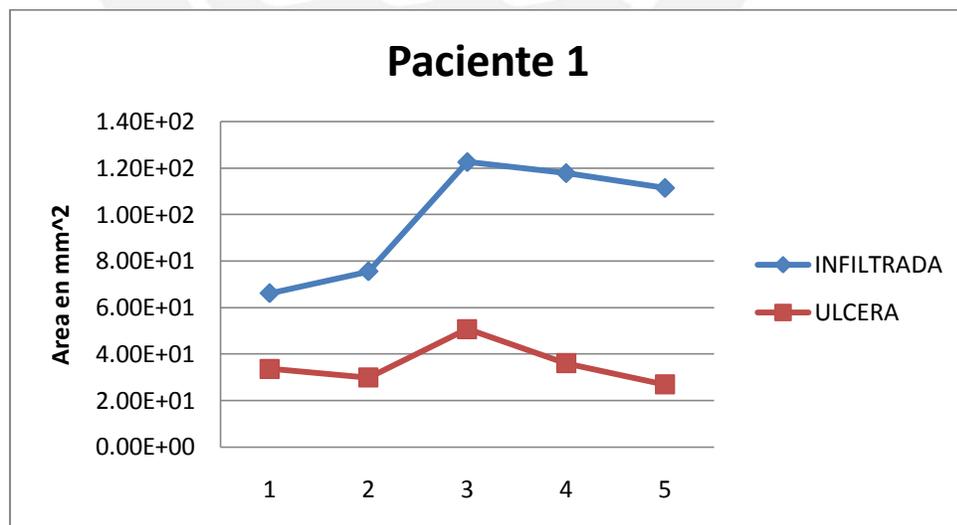
## 4.2 Resultados

A continuación se presentan los resultados obtenidos en el presente trabajo de tesis.

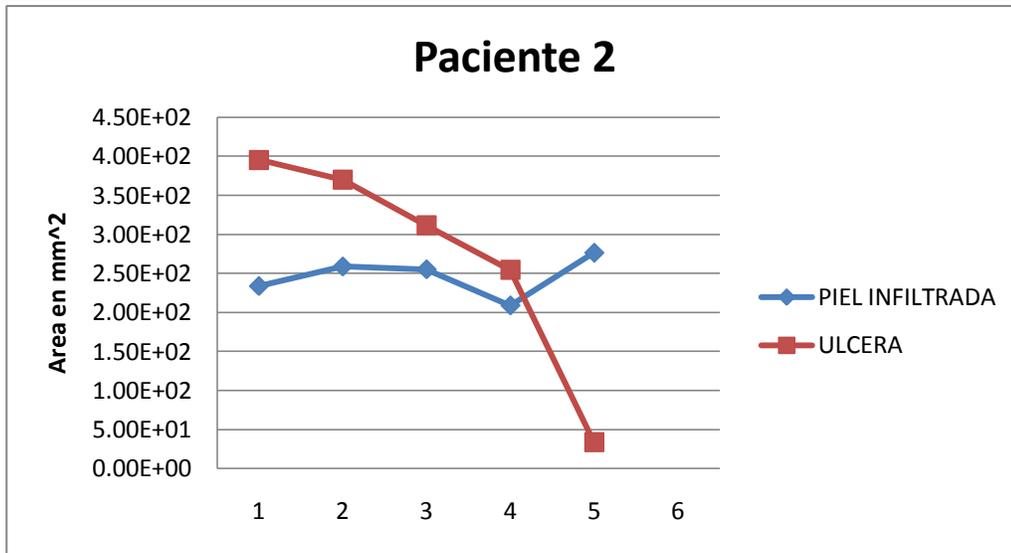
### 4.2.1 Estimación de área de la lesión con los tres métodos utilizados

#### Área estimada con el “Pie de rey”

Se pudo estimar el área utilizando este método, a continuación se muestra la evolución de la lesión, piel infiltrada y úlcera en el tiempo.



(a)

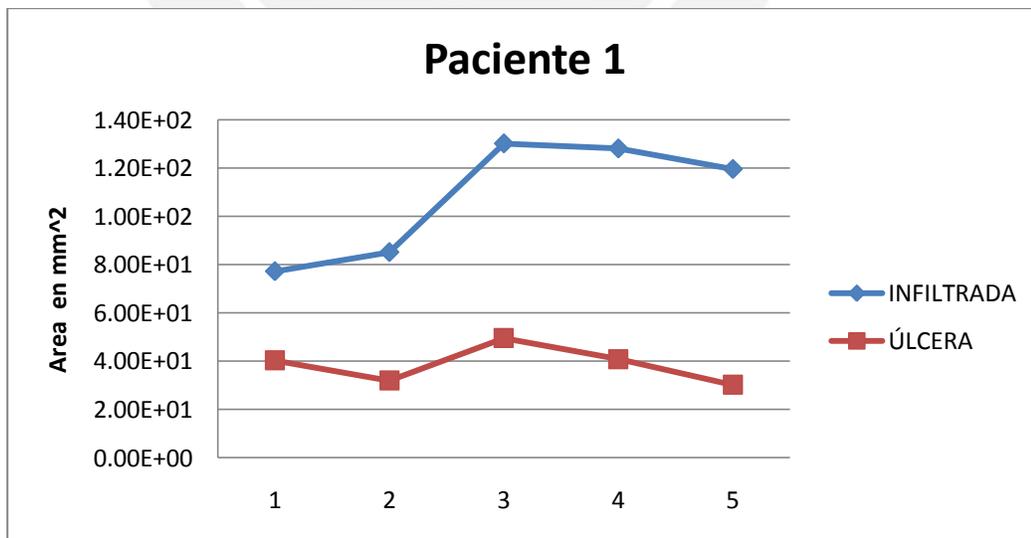


(b)

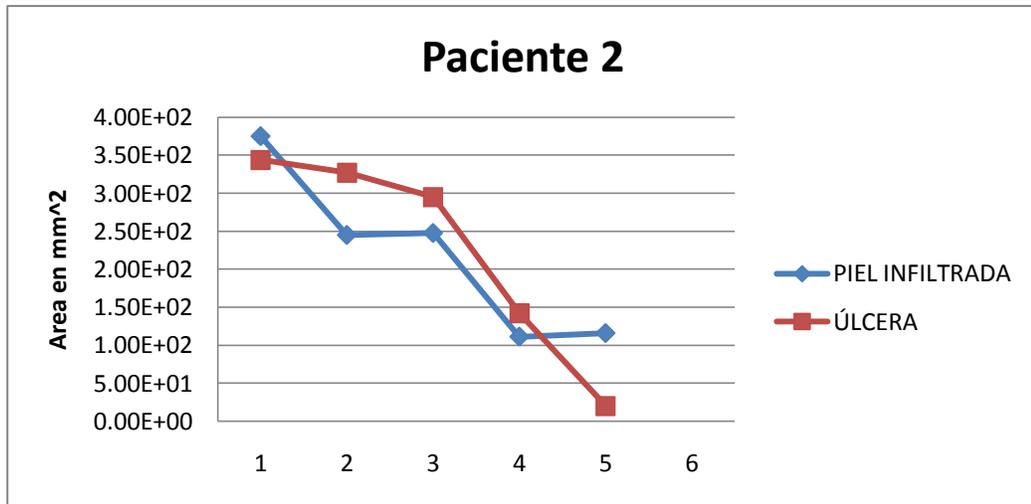
Gráfica 4.1. Evolución del área en dos pacientes distintos (a) y (b). Se observa que el área disminuye al final del tratamiento para la región ulcerada en (b).

#### Área estimada a partir del trazado manual

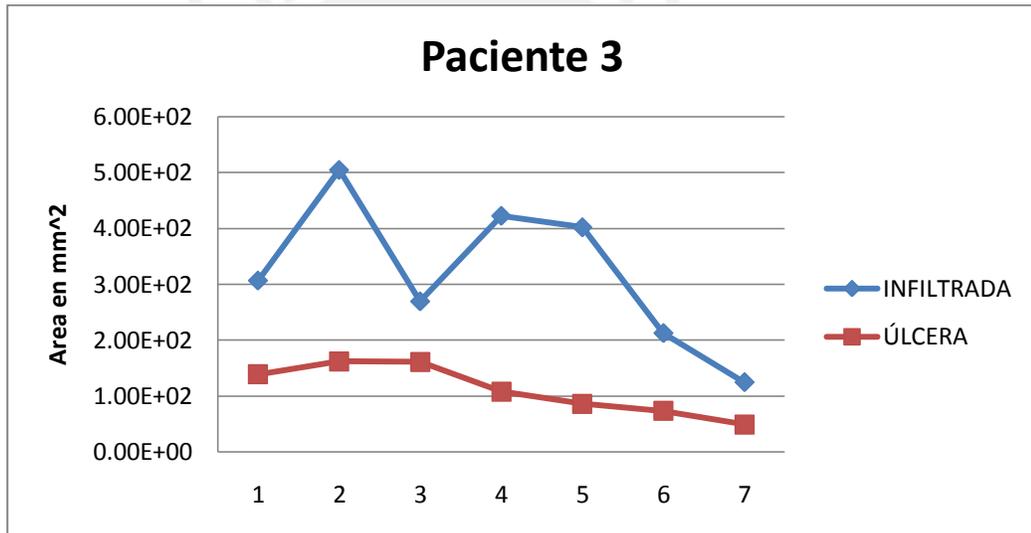
Se pudo estimar el área en cinco pacientes utilizando este método, a continuación se muestra la evolución de la lesión, piel infiltrada y úlcera en el tiempo en tres pacientes en los cuales se estimó el área bajo este criterio



(a)



(b)



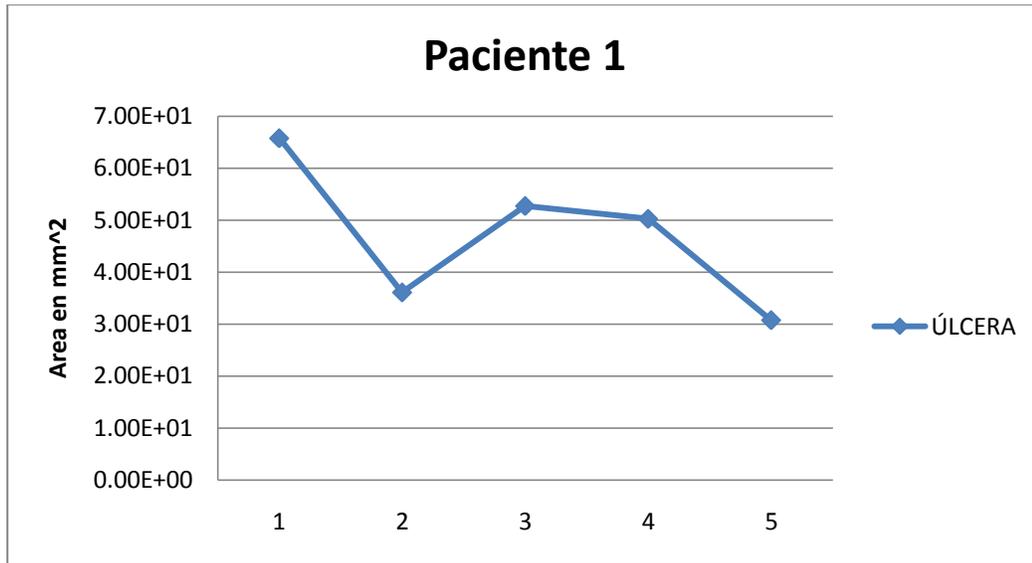
(c)

Gráfica 4.2. Evolución del área y estimación de la misma en el tiempo con el método planteado. (a) y (b) corresponden a los mismo pacientes que en la gráfica 4.1 respectivamente. Se puede ver que presentan tendencias muy parecidas e incluso se ve que el área ulcerada en la fecha final es menor en (b) como el caso anterior, la gráfica en (c) corresponde a otro paciente y se observa una tendencia de disminución del área de la lesión también.

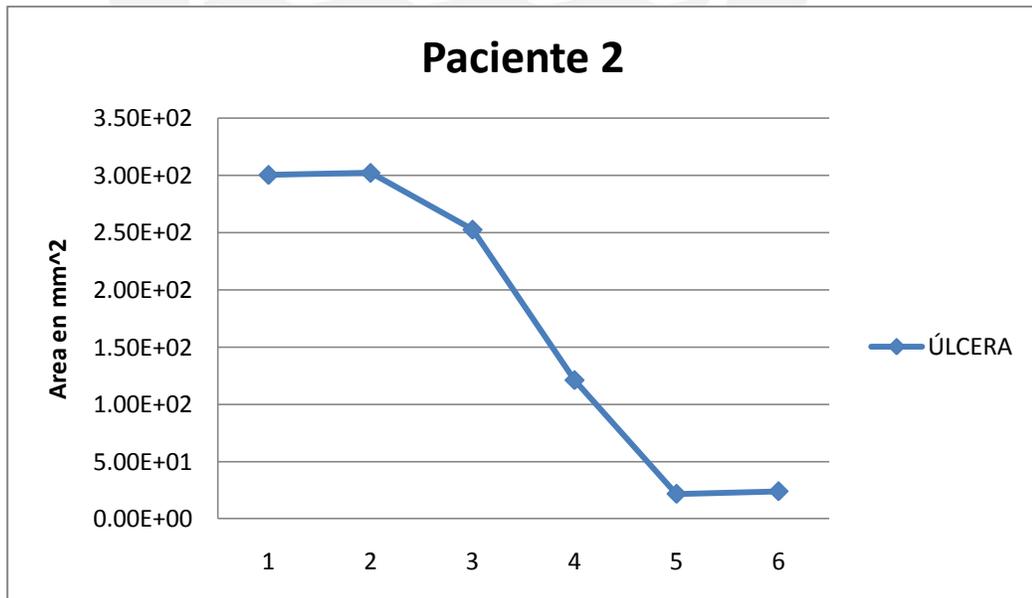
#### Área estimada a partir del algoritmo planteado

Para este método, solo se pudo obtener el área de la lesión ulcerada debido a que, a pesar de obtener un mejor contraste, no se pudo estimar de manera óptima la zona infiltrada y, además, los médicos del IMTAvH notificaron, mucho después de plantear el presente trabajo de tesis, que la zona infiltrada se distingue de manera óptima por la textura de la piel, mas no por el color. De esta

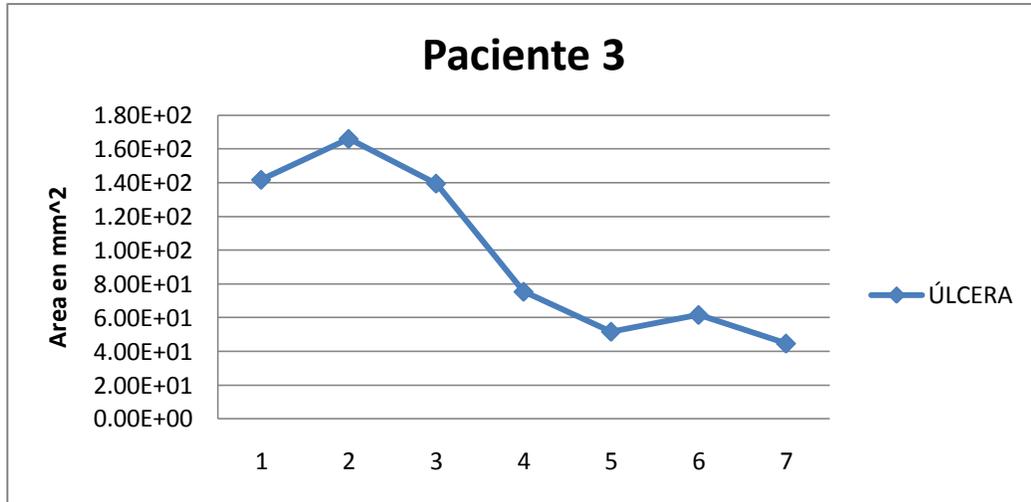
manera, se hizo el seguimiento y estimó solo el área de la úlcera en los cinco pacientes que dieron su autorización para tomar las mediciones. A continuación se muestra la evolución de la lesión (úlceras) en el tiempo en tres pacientes en los cuales se estimó el área bajo este criterio.



(a)



(b)

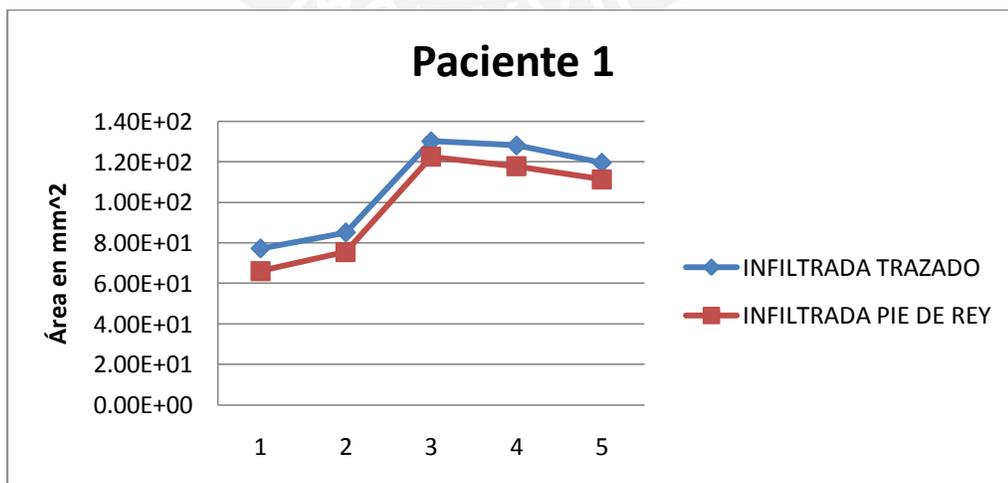


(c)

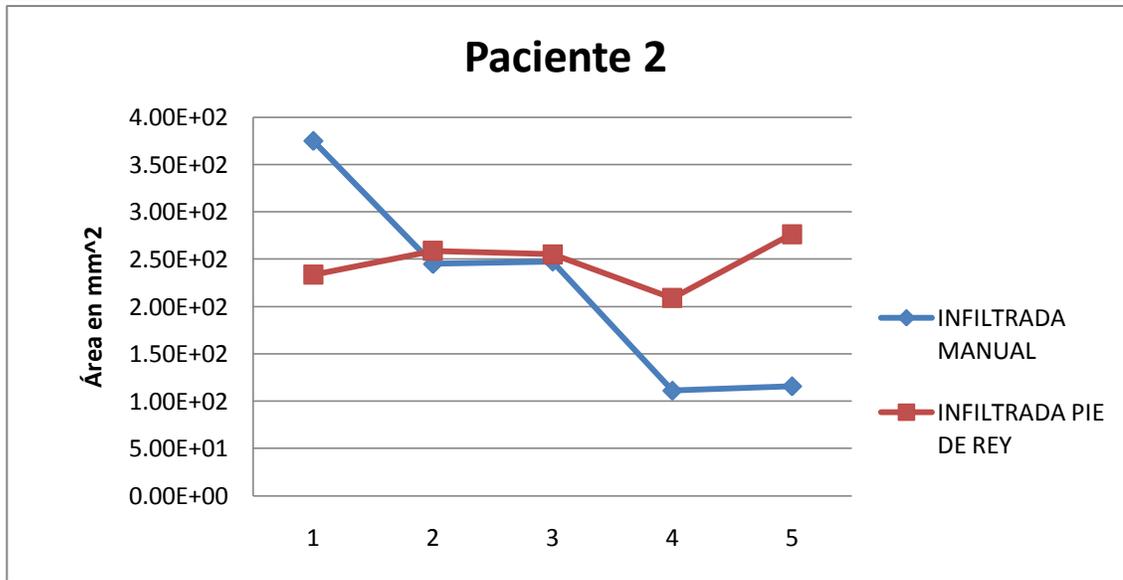
Gráfica 4.3. Evolución del área de la región ulcerada y estimación de la misma bajo el algoritmo automático planteado. (a), (b) y (c) corresponden a los mismos pacientes que la gráfica anterior. Se puede observar la disminución del área de la lesión con el transcurrir del tratamiento.

Comparación de las áreas obtenidas bajo los distintos métodos

A continuación se presenta la evolución del área de la lesión en distintos pacientes bajo los tres métodos realizados, para el caso de piel infiltrada solo se presentan los métodos manuales y en la zona ulcerada los tres métodos. Se puede comprobar que bajo cualquiera de los métodos podemos ver la tendencia que tiene la evolución de la herida, pero como se muestra más adelante, no necesariamente el área estimada bajo los métodos manuales es la más precisa y menos variable.

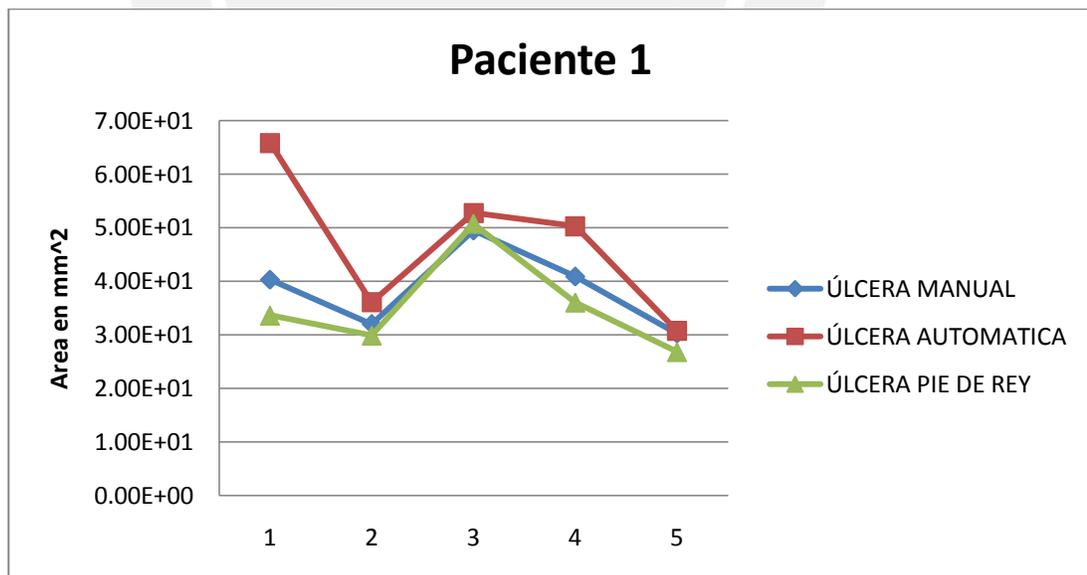


(a)

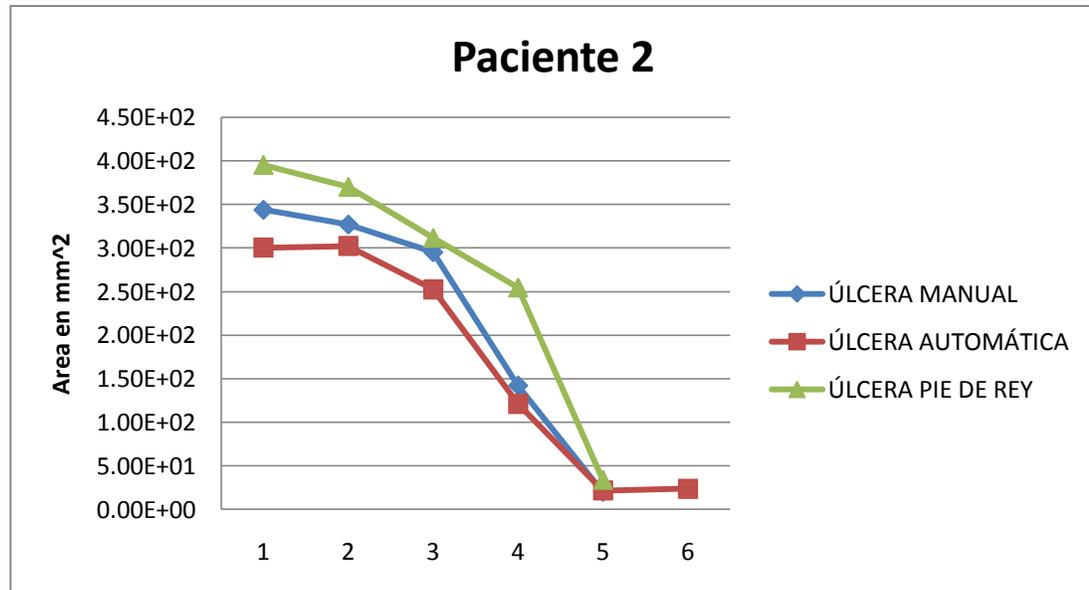


(b)

Gráfica 4.4. Comparación de los métodos manuales para el área infiltrada en dos pacientes distintos (a) y (b), en (a) se puede observar de mejor manera que bajo ambos métodos podemos observar una misma tendencia de evolución, lo cual no sucede en (b) ya que, como se indica más adelante la variabilidad en mediciones con el calíper son mayores a la del trazado manual



(a)



(b)

Gráfica 4.5. Comparación de la evolución de la lesión ulcerada bajo los tres métodos. Se observa una misma tendencia de evolución en (a) y (b), aunque el área estimada bajo los tres métodos es distinta para fechas iguales en la mayoría de casos. Seguidamente se hace un estudio de variabilidad de los métodos manuales para cuantificar cuán variables son sus métricas

#### 4.2.2 Variabilidad de mediciones manuales

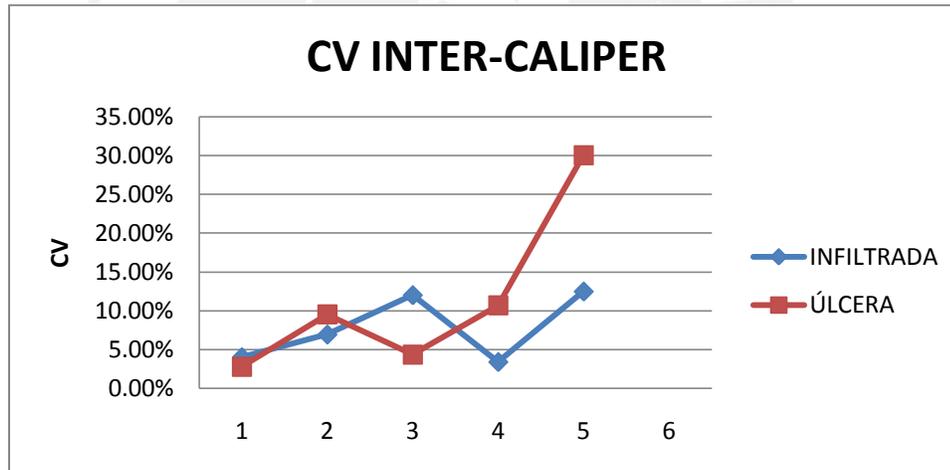
##### Variabilidad en mediciones realizadas con el “Pie de rey”

Para obtener el área con este procedimiento se obtuvo los diámetros externos e internos de la lesión. Se pudo estimar el área de la lesión planteado en 3.2.1 durante todo el tratamiento en dos pacientes y, además, la variabilidad existente al realizar este tipo de medición. Se halló la variabilidad inter e intra individuo, a continuación se muestra un cuadro donde se puede observar la variabilidad máxima y mínima obtenida. Así como el promedio de todos los valores hallados. Se puede ver que la variabilidad al realizar este tipo de medición puede alcanzar valores muy altos, lo cual hace necesario tener un método que presente menor variabilidad para estimar el área.

	CV INTER INFILTRADA	CV INTER ULCERA	CV INTRA INFILTRADA OBSERVADOR 1	CV INTRA ULCERA OBSERVADOR 1
MAYOR	40.23%	30.06%	14.63%	16.90%
MENOR	3.41%	2.79%	1.07%	2.07%
PROMEDIO	14.88%	11.70%	7.55%	7.52%
$\sigma$	12.00%	7.65%	4.92%	5.10%

Cuadro 4.2. Variabilidad máxima y mínima obtenida (INTER e INTRA). Se puede ver que se hallan valores muy altos de variabilidad, lo cual demuestra que este método manual es muy variable para estimar el área. Se presentan valores de CV intra en una persona que realizó las mediciones y se observa que presenta alta variabilidad también, siendo la menor la que se halla en la úlcera de la lesión, esto debido a que los límites de esta región son más fáciles de ubicar que el de la piel infiltrada

Se presenta una gráfica de la variabilidad de medición obtenida en un paciente durante el transcurso del tratamiento en la región de piel infiltrada y úlcera. A pesar de la mejora en la lesión no se puede concluir ni garantizar que las mediciones sean menos variables con el transcurrir del tiempo



Gráfica 4.6. Variabilidad inter-individuo hallada en la evolución de la herida de un paciente

Variabilidad en mediciones realizadas a partir del trazado de borde

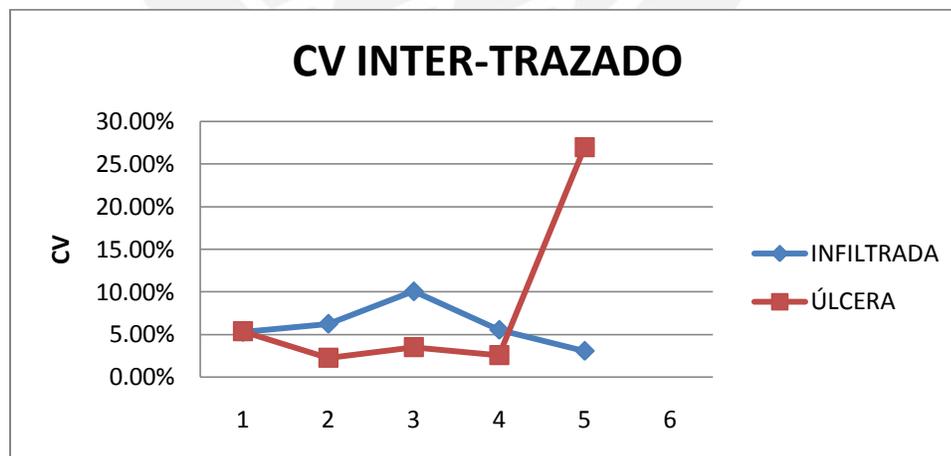
Para hallar el área con este procedimiento se trazó los bordes de la lesión, interna y externa, sobre una transparencia superpuesta a la lesión. Para estimar el área se utilizó el algoritmo planteado en la figura 3.2. Se halló la variabilidad inter e intra individuo, a continuación se muestra un cuadro donde se puede observar la variabilidad máxima y mínima obtenida, así como el promedio de

todos los valores hallados. Se puede ver que la variabilidad al realizar este tipo de medición puede alcanzar valores muy altos, lo cual hace necesario tener un método que presente menor variabilidad para estimar el área.

	CV INTER INFILTRADA	CV INTER ULCERA	CV INTRA INFILTRADA OBS. 1	CV INTRA INFILTRADA OBS. 2	CV INTRA ULCERA OBS. 1	CV INTRA ULCERA OBS. 2
MAYOR	31.22%	25.72%	20.77%	12.22%	19.47%	11.99%
MENOR	6.00%	2.74%	1.24%	1.71%	1.57%	0.26%
PROMEDIO	18.78%	11.11%	8.44%	6.47%	5.85%	5.32%
$\sigma$	6.74%	5.19%	5.48%	3.06%	4.43%	2.94%

Cuadro 4.3. Variabilidad máxima y mínima obtenida (INTER e INTRA). Se puede ver que se hallan valores muy altos de variabilidad, lo cual demuestra que este método manual es muy variable para estimar el área. Se presentan valores de CV intra en dos personas que realizaron las mediciones y se observa que presentan alta variabilidad también, siendo la menor la que se halla en la úlcera de la lesión, esto debido a que los límites de esta región son más fáciles de ubicar que el de la piel infiltrada

Se presenta una gráfica de la variabilidad de medición obtenida en un paciente durante el transcurso del tratamiento en la región de piel infiltrada y úlcera. A pesar de la mejora en la lesión no se puede concluir ni garantizar que las mediciones sean menos variables con el transcurrir del tiempo



Gráfica 4.7. Variabilidad inter-individuo hallada en la evolución de la herida de un paciente, con este procedimiento se puede ver una tendencia a mejorar la variabilidad con el transcurrir del tiempo pero no necesariamente se cumple, se puede ver que el último día el paciente presenta la mayor variabilidad en la zona de úlcera.

#### 4.3 Discusión de la estimación del área y la variabilidad del trazado manual

Se pudo estimar el valor del área bajo los distintos métodos y, como se observa en las gráficas presentadas y las encontradas en el anexo, se puede ver que es factible analizar la tendencia de evolución del área bajo cualquiera de estos métodos. Sin embargo, se debe notar que en los métodos manuales existe una gran variabilidad en la toma de datos y mediciones. Además, las mediciones manuales son consideradas como procedimientos invasivos, por lo que utilizar el método automático presenta una ventaja adicional. Cada persona, basado en su experiencia y criterio, midió el diámetro e hizo el trazado manual según su criterio y, como se observa en los cuadros comparativos, se llega a obtener variabilidades de medición hasta de un 40%, lo cual es una métrica muy alta para tener la certeza de que el área obtenida es precisa y exacta. Se puede observar que la variabilidad promedio en la región de la úlcera es menor a la obtenida en la piel infiltrada, esto es debido a que los bordes de la zona ulcerada son más definidos, haciendo más sencillo su reconocimiento.

El algoritmo de procesamiento automático no presenta variabilidad debido a que siempre obtiene el mismo valor de área para la imagen que esté procesando, sin embargo, se menciona que se hace uso del algoritmo Kmeans y este necesita un valor inicial de centroide para realizar su segmentación. Si este valor no es correcto, el algoritmo no encontrará la región de interés. En las primeras pruebas para segmentar la imagen utilizando Kmeans no se obtuvo buenos resultados en todos los casos, pero con la ayuda de la etapa de pre-procesamiento, se logró distinguir de mejor manera las zonas enfermas de la lesión en la imagen, lo cual hizo sencillo determinar qué región de interés se deseaba segmentar. De esta manera, se pudo obtener buenos resultados en la segmentación de la zona ulcerada para todas las imágenes

Se halló el porcentaje de disminución del área de la lesión en las dos zonas de interés (infiltrada y úlcera) en cada paciente. De esta manera, se puede ubicar la lesión en uno de los estadios propuestos por el IMTAvH (Tabla 1.1). Así, se pudo verificar que en todos los pacientes, la lesión aumenta su área para la segunda fecha de tratamiento e incluso, en las siguientes fechas en algunos pacientes. Lo cual corresponde al estadio M0. Según el porcentaje de disminución y los criterios expuestos en la Tabla 1.1 se puede ubicar la mejoría de la lesión en los demás estadios. Existe una disminución aproximada del 50% del área de la lesión, correspondiente al M1, en la zona ulcerada en la tercera fecha en un paciente y en otro, se puede verificar este valor de porcentaje para la cuarta fecha de tratamiento en la misma zona. Una disminución entre el 50% y 90%, correspondiente al M2, se puede encontrar para la cuarta fecha de

tratamiento en un tercer paciente en las dos zonas de interés (70% en piel infiltrada y 58% en la úlcera). En un cuarto paciente se puede verificar este rango de disminución para su quinta fecha de tratamiento. De esta forma, utilizando los criterios propuestos en la Tabla 1.1, se puede ubicar la lesión en uno de los cinco estadios propuestos.

Las gráficas de evolución muestran una tendencia de disminución de área durante el transcurso del tratamiento. Sin embargo, el porcentaje de disminución para la zona de piel infiltrada difiere de la zona ulcerada para un mismo día de tratamiento en cualquiera de las mediciones realizadas. Así, para las primeras fechas, la piel infiltrada tiende a aumentar su tamaño mientras la úlcera disminuye ligeramente (~7%-14%). Además, se puede observar que para una misma fecha, la piel infiltrada disminuyó un 28% respecto al área inicial y la úlcera, un 62% respecto al valor inicial de área (úlcera) en un mismo paciente. Por tanto, no se puede concluir que ambas zonas de lesión tengan el mismo porcentaje de disminución para una misma fecha de tratamiento. De esta manera, se hace necesario verificar la evolución de la lesión (tamaño) para ambas regiones de interés.

Los valores de porcentaje hallados con la medición automática tienen una ligera diferencia con los hallados manualmente. Para un paciente, se obtuvo que en la quinta fecha, la úlcera disminuyó un 94%, 91% con el trazado manual y la aproximación a elipse respectivamente y un 93% con la medición automática. Por lo que se puede corroborar el uso de la medición automática para ver la evolución de la lesión ya que es comparable a las mediciones manuales.

Cabe mencionar que estos tres métodos estiman el área de la lesión, mas no obtienen el valor real de la misma ya que, básicamente, trabajan con la proyección de la lesión en un plano, sobretodo el algoritmo automático. Paralelamente a este trabajo de tesis, se ha venido realizando un estudio de medición de volumen en lesiones de Leishmaniasis en el Laboratorio de Imágenes Médicas PUCP, el cual halla a su vez el área de la superficie en un espacio 3D. Posteriormente se debe hacer una comparación con los valores hallados bajo este método para saber cuánto difiere la estimación del área presentada en este trabajo con la hallada en 3D, la cual debería ser mucho más cercana al valor real.

## Conclusiones

1. Previamente a este trabajo, se mencionaba que la realización de los métodos manuales para la segmentación y estimación de área era muy variable, mas no se presentaba ni un valor cuantitativo sobre cuán variable era esta métrica. Este trabajo de tesis a podido calcular la variabilidad existente al realizar las mediciones manuales y cuantificar este valor, obteniendo resultados de hasta un 40% de variabilidad en la medición de diámetros y de un 32% para trazados manuales, una variabilidad alta para determinar con certeza el valor del área medida.
2. La medición de los diámetros (externo e interno) en una lesión tiene una mejor repetibilidad que realizar los trazos manuales, debido a que es más sencillo ubicar los extremos de los bordes que seguirlos. Esta afirmación toma mayor validez a partir de que los valores promedio de variabilidad en diámetros es menor que los hallados para trazados manuales. Además, la zona ulcerada presenta bordes más definidos que la piel infiltrada, por tanto, su ubicación es más sencilla que la piel enferma. Los cuadros comparativos de variabilidad en ambos métodos presentan valores promedios menores para la úlcera que para la piel enferma. Por lo que, se puede corroborar que el trazado manual o medición de diámetros es menos variable en la zona ulcerada.
3. El área estimada bajo los tres métodos presentan tendencias similares en el tiempo de tratamiento en cada paciente. Se puede ver que el algoritmo de procesamiento logra estimar el área de manera repetible y esta puede ser comparable a los métodos hallados de manera manual, lo cual corrobora la factibilidad de uso de técnicas de procesamiento de imágenes para obtener el área de la lesión. Además, con el valor estimado del área y el seguimiento al tratamiento en cada paciente, el área puede ser utilizada como un indicador de mejora de la enfermedad de manera cuantitativa.
4. Se halló el porcentaje de disminución del área de la lesión en las dos zonas de interés (infiltrada y úlcera) en cada paciente. Según el porcentaje de disminución y los criterios expuestos en la Tabla 1.1 se puede ubicar la mejoría de la lesión en uno de los cinco estadios propuestos. Así, una disminución entre el 50% y 90%, correspondiente al M2, se puede encontrar para la cuarta fecha de tratamiento en un paciente en las dos zonas de interés (70% en piel infiltrada y 58% en la úlcera). De esta forma, utilizando los criterios propuestos en la Tabla 1.1, se puede ubicar la lesión en uno de los cinco estadios propuestos por el IMTA<sub>vH</sub>.

5. Las gráficas de evolución muestran una tendencia de disminución de área durante el transcurso del tratamiento. Sin embargo, el porcentaje de disminución para la zona de piel infiltrada difiere de la zona ulcerada para un mismo día de tratamiento en cualquiera de las mediciones realizadas. Por tanto, no se puede concluir que ambas zonas de lesión tengan el mismo porcentaje de disminución para una misma fecha de tratamiento. De esta manera, se hace necesario verificar la evolución de la lesión (tamaño) para ambas regiones de interés.
6. Los valores de porcentaje hallados con la medición automática tienen una ligera diferencia con los hallados manualmente. Para un paciente, se obtuvo que en la quinta fecha, la úlcera disminuyó un 94%, 91% con el trazado manual y la aproximación a elipse respectivamente y un 93% con la medición automática. Por lo que se puede corroborar el uso de la medición automática para ver la evolución de la lesión ya que es comparable a las mediciones manuales.
7. Se realizó el seguimiento a cuatro pacientes que dieron su autorización al Protocolo presentado al HNCH, en todos los casos se pudo estimar el área de la lesión ulcerada bajo el procesamiento digital de imágenes. Una mayor cantidad de pacientes debe ser considerada para obtener una validación médica para determinar si el uso del área estimada puede ser utilizada como biomarcador y servir en la determinación de los estadios presentados por el IMTAvH
8. Como se indicó previamente, se realiza un estudio paralelo a este para determinar el volumen de las lesiones de Leishmaniasis, para ello utilizan un escáner laser 3D, el cual tiene un alto costo económico, el presente trabajo de tesis solo utiliza imágenes digitales, las cuales pueden ser adquiridas con una cámara digital común con una resolución mínima de 3 mega pixeles y considerando los pasos del protocolo de adquisición, como un trípode para evitar inestabilidad por ejemplo. De esta manera, se puede estimar el área de la lesión utilizando instrumentos accesibles y mucho más económicos para estimar el área de la lesión.

## Recomendaciones

1. Como se indicó, la presente investigación busca que el área de la lesión estimada con el procesamiento de la imagen pueda ser utilizada como un biomarcador de mejora al tratamiento. Para ello, se necesitan más pacientes que den su autorización para realizar las mediciones, de esta manera se podrá dar una validación médica al trabajo realizado. Por tanto, se recomienda seguir con la presente investigación haciendo el seguimiento a nuevos pacientes que presenten LC al menos al 95% del tiempo de tratamiento.
2. Se mencionó el trabajo paralelo realizado en el LIM-PUCP para el cálculo de volumen y área superficial en 3D. Además, existe otra investigación de maestría en Procesamiento de Imágenes en la PUCP y el LIM-PUCP que busca estimar el volumen utilizando imágenes digitales. Cuando estos trabajos estén concluidos, se recomienda hacer una comparación con los valores de área hallados por estas investigaciones para los mismos pacientes. De esta manera se tendrá una mayor certeza del valor de área de la lesión.
3. Se indicó que no se pudo estimar el área de la zona infiltrada, debido a que el algoritmo no presenta buenos resultados y además que esta zona es distinguible no por el color sino por la textura de la piel, en el transcurso del desarrollo de esta tesis se tuvo oportunidad de conocer pacientes que tenían regiones infiltradas imperceptibles por el color de su piel, pero que al momento de tocar esa zona, presentaba una mayor rigidez que la piel sana. El ultrasonido ha presentado buenos resultados estimando texturas en distintos órganos de la piel, detectando de esta forma, posibles tumores en el organismo. Se recomienda utilizar alguna técnica de ultrasonido que pueda estimar la rigidez de la piel enferma (Ej. Elastografía) y de esta manera, estimar su área.

## Bibliografía

- [1] Ministerio de Salud del Perú, Oficina General de Epidemiología e Instituto Nacional de Salud. *Leishmaniasis, Módulos técnicos: Serie de documentos monográficos N° 8*, Lima, 2000.
- [2] Arevalo I., Tulliano G., Quispe A., Spaeth G., Matlashewski G., Llanos A., Pollack H. Role of imiquimod and parenteral meglumine antimoniate in the initial treatment of cutaneous Leishmaniasis. vol. 44, pp. 1549–54, 2007.
- [3] Miranda C., Llanos A., Arevalo I, Watd B., Matlashewski G. Randomized. Double-blind clinical trial of topical imiquimod 5% with parenteral meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Peru. *Clin Infect Dis*, vol. 40, pp. 1395–403, 2005.
- [4] Saenz Anduagas, Chávez Mancilla. Leishmaniasis en el Hospital Militar Central: Estudio clínico epidemiológico. *Dermatol. Peru*. vol.14, no.2, pp.110-120, 2004.
- [5] Gonzales D. Estudio preliminar del uso de imágenes digitales para la clasificación de estadios de lesiones de Leishmaniasis cutánea. Tesis de Licenciatura. Pontificia Universidad Católica del Perú, 2009.
- [6] Do Vale S., Furtado T. Tegumentary Leishmaniasis in Brazil: a historical review related to the origin, expansion and etiology, *Brazilian Annals Dermatology 80 years*, vol. 80, no.4, pp. 421-428, Brazil, 2005.
- [7] Minodier P., Parolab P. Cutaneous Leishmaniasis treatment. *Travel Medicine and Infectious Disease* vol. 5, pp.150–158, 2007.
- [8] Garnavi R., Aldeen M., Celebi E., Varigos G., Finch S. Border detection in dermoscopy images using hybrid thresholding on optimized color channels. *Computerized Medical Imaging and Graphics*.vol. 35, pp.105–115, 2011.
- [9] Diaz K., Castaneda B., Miranda C., Lavarello R., Llanos A. Development of an acquisition protocol and a segmentation algorithm for wounds of cutaneous Leishmaniasis in digital images, *Proceedings of SPIE, Medical Imaging*, vol. 7623, pp. 76234L-1 – 76234L-11, 2010.
- [10] Maglogiannis S., Pavlopoulos D., Koutsouris. An integrated computer supported acquisition handling and characterization system for pigmented skin lesions in dermatological images. *IEEE Transactions on information technology in Biomedicine*. vol. 9: no. 1, pp.86-98, 2005.
- [11] Gonzalez C.R., Woods E. R. *Digital Image Processing*. Adisson-Wesley, 2008

- [12] Rosin P. Unimodal thresholding. *Department of Information Systems and Computing*. UK.
- [13] Chang J., Fan K., Chang Y. Multimodal gray level histogram modeling and decomposition. *Image and Vision Computing*. vol. 20, pp. 203-216, 2002.
- [14] Lobregt S., Viergever M. A discret dynamyc countor model. *IEEE Transaction of Medical Medical Imaging*. vol 14, no 1: pp. 12-24, 1995.
- [15] Tou J., Gonzalez R.C. *Pattern Recognition Principles*. Addison-Wesley, Reading, 1974.

