

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

FACULTAD DE MATEMÁTICA ASTRONOMÍA Y FÍSICA

IMÁGENES DE RAYOS X:
TÉCNICAS DE PRODUCCIÓN Y PROCESAMIENTO
DIGITAL DESTINADAS A LA DETECCIÓN
TEMPRANA DEL CÁNCER DE MAMA

TESIS DOCTORAL EN FÍSICA

CLARA INÉS QUINTANA ZURRO

DIRECTOR: GERMÁN TIRAO

Córdoba, Argentina

Diciembre 2014



Imágenes de Rayos X: Técnicas de producción y procesamiento digital destinadas a la detección temprana del cáncer de mama por Clara Quintana se distribuye bajo la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Argentina

Resumen

La incidencia de enfermedades oncológicas se ha incrementado considerablemente en todo el mundo y el cáncer de mama no es la excepción, la estadística mundial señala más de un millón de casos nuevos cada año. Las principales estrategias establecidas para su control se basan en la prevención primaria, junto con el diagnóstico precoz. En la actualidad, las mamografías convencionales y digitales son las técnicas de imagen más utilizadas en la examinación mamaria y detección primaria de tumores. El crecimiento y la diversificación de las técnicas de producción y adquisición de imágenes de rayos X han sido acompañados y sostenidos por el desarrollo de métodos matemáticos y computacionales para su procesamiento digital, el cual debe ser optimizado según sea el ámbito específico de aplicación.

El objetivo general de la tesis radica en contribuir a la optimización del proceso de detección temprana del cáncer de mama a partir del estudio de técnicas de producción y procesamiento digital de imágenes destinados a tal fin. En primera instancia se trabaja sobre la metodología de diagnóstico estándar (mamografía), donde se estudia la influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen obtenida, acompañado del diseño e implementación de diferentes técnicas de procesamiento de imágenes destinadas a la detección temprana del cáncer de mama. Por último, se propone el estudio, caracterización e implementación de técnicas de imágenes 3D (de tomografía y tomosíntesis) como metodologías alternativas a la mamografía en detección temprana del cáncer de mama.

Palabras claves: Física médica, diagnóstico por imágenes, procesamiento digital, cáncer de mama, mamografía, tomografía, tomosíntesis.

Clasificación: 87.57.-s 87.57.rh 87.59.-e 87.19.xj

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Objetivos	3
1.2. Estructura de la tesis	3
2. Marco Teórico	7
2.1. Mamografías y cáncer de mama	7
2.1.1. Calcificaciones	8
2.1.2. Densidad	9
2.2. Adquisición de imágenes de rayos x	10
2.2.1. Interacción de la radiación con la materia	10
2.2.2. Imágenes Radiográficas	12
2.2.3. Imágenes tomográficas	15
2.2.4. Tomosíntesis	19
2.3. Imágenes y procesamiento digital	22
2.3.1. Estadística	23
2.3.2. Teoría de información	26
2.3.3. Métodos de segmentación	27
2.3.4. Métodos de Registro	28
I Imágenes 2D: Mamografías	31
3. Estudio de la calidad de las imágenes mamográficas	33
3.1. Imágenes simuladas	34
3.1.1. Haz incidente y set-up de adquisición	34
3.1.2. Mama y micro-calcificaciones	35
3.1.3. Transporte de radiación y formación de la imagen	36
3.2. Procesamiento digital para evaluar la calidad de una imagen	38

3.2.1.	Introducción	38
3.2.2.	Métodos y materiales	38
3.2.3.	Resultados y discusiones	41
3.2.4.	Conclusiones	45
3.3.	Influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen	46
3.3.1.	Introducción	46
3.3.2.	Métodos y materiales	47
3.3.3.	Resultados y discusiones	47
3.3.4.	Conclusiones	51
4.	Diagnóstico asistido	53
4.1.	Densidad mamaria	54
4.1.1.	Introducción	54
4.1.2.	Métodos y materiales	55
4.1.3.	Resultados y discusiones	58
4.1.4.	Conclusiones	60
4.2.	Detección y caracterización asistida de micro-calificaciones	61
4.2.1.	Introducción	61
4.2.2.	Métodos y materiales	61
4.2.3.	Resultados y discusiones	63
4.2.4.	Conclusiones	76
II	Imágenes 3D: Tomografías y tomosíntesis	79
5.	Tomografía: Caracterización	81
5.1.	Introducción	81
5.2.	Métodos y materiales	82
5.3.	Resultados y discusiones	82
5.3.1.	Mismo material a diferentes espesores	84
5.3.2.	Calidad vs. Energía	88
5.3.3.	Resolución geométrica vs. Energía	93
5.3.4.	Número de proyecciones	97
5.3.5.	Rango angular	100
5.3.6.	Eje de rotación	102
5.4.	Conclusiones	104

6. Tomosíntesis: Caracterización	107
6.1. Introducción	107
6.2. Métodos y materiales	107
6.3. Resultados y discusiones	109
6.3.1. Número de proyecciones	109
6.3.2. Rango angular	111
6.3.3. Separación	113
6.3.4. Número de elementos	114
6.4. Conclusiones	116
7. Imágenes mamográficas 3D: Tomografía Vs. Tomosíntesis	119
7.1. Introducción	119
7.2. Métodos y materiales	120
7.3. Resultados y discusiones	121
7.3.1. Histograma: selección del umbral	124
7.3.2. Medida del área en la dirección transversal	125
7.3.3. Medida de la profundidad	128
7.3.4. Visualización 3D	129
7.4. Conclusiones	130
8. Conclusiones generales	133

Capítulo 1

Introducción

Durante las últimas décadas el acelerado avance en el campo digital, especialmente en informática, ha permitido desarrollar tecnologías capaces de producir procesadores con enormes potencia de cálculo para ser aprovechados e implementados en diversos ámbitos científicos. Muchas áreas de la ciencia y la tecnología se vieron favorecidas y recobraron significativo interés gracias a estos desarrollos que, a su vez, las acompañaron durante su veloz crecimiento. En la actualidad, el *Imaging*, técnica, proceso y arte de crear representaciones visuales del interior de un cuerpo, constituye una de las áreas más dinámicas y prometedoras entre aquellas que explotan las posibilidades que brindan los modernos métodos computacionales. En este mismo sentido, el perfeccionamiento de instrumentación específica para la generación y adquisición de imágenes, particularmente empleando fuentes de rayos x, ha permitido un crecimiento significativo en variadas áreas científicas y de desarrollo tecnológico. Esta situación ha impulsado a diferentes y prestigiosos grupos de investigación a nivel mundial a centrar su atención e interés en el campo del *Imaging* [1] [2] [3]. Por medio del procesamiento e interpretación de la imagen es posible abarcar problemáticas de un amplio espectro multidisciplinario con demostrada solvencia en la capacidad de resolución de situaciones prácticas tales como diagnóstico médico, sistemas de seguridad civil y defensa militar, astronomía, control ambiental y prevención de catástrofes, control de calidad industrial, reconocimiento de patrones para análisis y caracterización, procesos de cuantificación de compuestos en muestras de interés, etc.

El crecimiento y la diversificación de las técnicas de producción y adquisición de imágenes han sido acompañados y sostenidos por el desarrollo de métodos matemáticos y computacionales para su procesamiento digital (*Image processing*),

el cual puede ser optimizado según sea el ámbito específico de aplicación. Este proceso integral representa actualmente una importante área de investigación en campos como matemática, ingeniería, informática, etc. y consta, esencialmente de varias etapas [4], entre las cuales se destacan: 1) Adquisición, 2) Compresión, 3) Procesamiento morfológico, 4) Segmentación, 5) Representación y descripción, 6) Reconocimiento, 7) Reconstrucción 3D, entre otros.

Desde hace varias décadas, el cáncer de mama se ha incrementado en grado notable alrededor del mundo, sobre todo en países occidentales [5] y este crecimiento permanece, a pesar de que existen mejores instrumentos de diagnóstico, diversos programas de detección temprana, mejores tratamientos y mayor conocimiento de los factores de riesgo [6]. El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa, Estados Unidos, Australia y algunos países de América Latina [7]. A partir del 2006 éste padecimiento ocupa el primer lugar de mortalidad por neoplasia en las mujeres mayores de 25 años, desplazando al cáncer cervicouterino, causando cerca de 500 mil muertes cada año de las cuales el 70 % ocurre en países en desarrollo, aunque el riesgo de morir es mayor entre las mujeres que habitan países pobres, debido a un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres mayores a 25 años, lo que representa un incremento del 49.5 % en los últimos 20 años. El cáncer mamario representa 31 % de todos los cánceres de la mujer en el mundo. Aproximadamente 43 % de todos los casos registrados en el mundo en 1997 corresponden a los países en vías de desarrollo [8]. La incidencia está aumentando en América Latina y en otras regiones donde el riesgo es intermedio (Uruguay, Canadá, Brasil, Argentina, Puerto Rico y Colombia) y bajo (Ecuador, Costa Rica y Perú) [8]. Con base en un análisis estadístico del año más reciente para el cual existen datos en cada país, son cinco los países donde la mortalidad anual por cada 10.000 mujeres es mayor: Uruguay (46,4), Trinidad y Tobago (37,2), Canadá (35,1), Argentina (35,2) y Estados Unidos (34,9) [8].

Con lo cual, basados en el gran avance del cáncer de mama, y siendo Argentina uno de los países donde mayor mortalidad produce, en esta tesis se propone utilizar, optimizar y proponer técnicas de producción y adquisición de imágenes destinadas a su detección, acompañadas por el desarrollo de los métodos de procesamiento digital que faciliten su diagnóstico.

1.1. Objetivos

El objetivo general de la tesis radica en contribuir a la optimización del proceso de detección temprana del cáncer de mama, a partir del estudio de técnicas de producción y procesamiento digital de imágenes destinados a tal fin. Para lo cual se propone el estudio teórico y experimental de los procesos físicos de interacción de la radiación con la materia, involucrados en la formación de las imágenes de rayos x con técnicas estándares y no convencionales en la detección del cáncer de mama. Y, complementariamente, la utilización de técnicas de procesamiento matemático y computacional de imágenes según los requerimientos impuestos por el ámbito específico de cada aplicación.

Se proponen como objetivos específicos:

- Estudio de las patologías asociadas al cáncer de mama.
- Estudio de las técnicas de diagnóstico actuales (caracterización, detección de limitaciones y optimización).
- Estudio e implementación de técnicas de procesamiento de imágenes que faciliten la detección en el diagnóstico médico.
- Explorar técnicas alternativas de adquisición de imágenes de rayos x para la detección temprana del cáncer de mama (desarrollo del instrumental necesario para la adquisición, implementación de la técnica y de los procesamientos digitales asociados).

1.2. Estructura de la tesis

La tesis está estructurada en ocho capítulos. Comienza con la introducción aquí presente, seguida por el marco teórico, y luego los resultados se presentan en dos partes. La parte I, compuesta por 2 capítulos, corresponde al estudio de la técnica de diagnóstico actual (mamografía), y la parte II, compuesta por 3 capítulos, corresponde al estudio de las imágenes 3D de tomografía y tomosíntesis como técnicas alternativas a la detección temprana del cáncer de mama. Por último se presentan las conclusiones generales y la bibliografía.

A continuación se presenta una breve descripción de cada capítulo que forma parte del cuerpo de la tesis.

Capítulo 2 *Marco teórico*

En este capítulo se presenta el marco teórico necesario para comprender las temáticas abordadas. En primera instancia se introducen las mamografías y el cáncer de mama. En segundo lugar se describen las técnicas de adquisición de imágenes utilizadas, donde se realiza una introducción a la interacción de la radiación con la materia, y luego se describe los procesos de adquisición y fundamentos teóricos de las técnicas de imágenes radiográficas, tomográficas y por tomosíntesis. Y por último se describen algunos de los procesamientos digitales de imágenes de interés, que serán implementados en los capítulos venideros.

Parte I *Imágenes 2D: Mamografías*

Capítulo 3 *Estudio de la calidad de las imágenes mamográficas*

En este capítulo se realiza un estudio de la calidad de las imágenes mamográficas a partir de imágenes simuladas. En primera instancia se presenta el proceso de simulación y las imágenes resultantes. Luego se realiza un estudio sobre los procesamientos matemáticos destinados a evaluar la calidad de las imágenes en general, con el fin de poder definir un criterio representativo de la calidad como factibilidad de detección. Y por último se estudia la influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen obtenida.

Los resultados obtenidos en este capítulo han sido presentados en los siguientes congresos: 2do Escuela y Workshop de Ciencias de la Imagen (ECImag 2009), 18th International Conference on Medical Physics: Science and Technology for Health for All (ICMP 2011), Brazilian Congress of Medical Physics (XVI CBFM 2011). Y han sido publicados en las siguientes revistas internacionales: Int. Journal of Low Radiation [9] y Brazilian Journal of Medical Physics (RBFM) [10]

Capítulo 4 *Técnicas de procesamiento de imágenes*

En este capítulo se implementan diferentes técnicas de procesamiento de imágenes con el objetivo de la detección temprana del cáncer de mama. En primera instancia se realiza un estudio sobre un conjunto de técnicas destinadas a la clasificación de la densidad mamaria, y en segundo lugar destinadas a la detección y caracterización asistida de micro-calcificaciones.

Los resultados obtenidos en este capítulo han sido presentados en los siguientes congresos: III Simpósio de Estatística Espacial e Modelagem de Imagens (SEEMI 2010), 12th International Symposium on Radiation Physics (ISRP 2012). Y han sido publicados en las siguientes revistas internacionales: Chilean Journal of Statistics [11] Radiation Physics and Chemistry [12]

Parte II *Imágenes 3D: Tomografías y tomosíntesis*

Capítulo 5 *Tomografía: Caracterización*

En este capítulo se estudia la performance de la técnica de imágenes tomográficas en contraposición con la de imágenes radiográficas, abarcándose aspectos como la factibilidad de detectar un mismo material a diferentes espesores, la calidad y resolución geométrica en función de la energía, el número de proyecciones utilizados en la reconstrucción, el rango angular y el eje de rotación, buscando las configuraciones experimentales que maximicen las diferentes características analizadas.

Los resultados y pruebas preliminares asociados a este capítulo han sido presentados en los siguientes congresos: 94° Reunión Nacional de Física (AFA 2009), Segunda Reunión Conjunta SUF-AFA / 96° Reunión Nacional de Física (AFA 2011), Escuela y Workshop Argentino en Ciencias de la Imagen (ECImag 2012), 97° Reunión Nacional de Física (AFA 2012), Latin American Seminar of Analysis by X-Ray Techniques (SARX 2012).

Capítulo 6 *Tomosíntesis: Caracterización*

En este capítulo se estudia la performance de la técnica de imágenes por tomosíntesis, abarcándose aspectos como el número de proyecciones, el rango angular y la separación y número de elementos que componen la muestra.

Los resultados de este capítulo todavía no han sido publicados.

Capítulo 7 *Imágenes mamográficas 3D: Tomografía vs. Tomosíntesis*

En esta sección se muestran los resultados obtenidos del estudio de la performance de las técnicas de imágenes tomográficas y de tomosíntesis en la tarea de detectar micro-calcificaciones presentes en la mama y su distribución geométrica.

Los resultados de este capítulo todavía no han sido publicados.

Capítulo 8 *Conclusiones generales*

Este capítulo está destinado a las conclusiones generales de la tesis, donde se realiza una revisión de las temáticas abordadas y los aspectos de mayor importancia.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1. Mamografías y cáncer de mama

El cáncer de mama es uno de los más frecuente en las mujeres en el mundo, y las principales estrategias establecidas para su control se basan en la prevención primaria, junto con el diagnóstico precoz. En este sentido, las imágenes de mama tiene un papel destacado para la detección y el diagnóstico de las mujeres asintomáticas [13].

En la actualidad, la mamografía es la técnica más eficaz para detectar precozmente los tumores malignos de mama [14]. Esta consiste en la realización de una radiografía específica de las mamas con un aparato de rayos x diseñado para tal fin llamado mamógrafo. Con muy baja dosis de radiación se detectan múltiples problemas, fundamentalmente el cáncer de mama, incluso en etapas muy precoces de su desarrollo. Es una prueba sencilla y no dolorosa, aunque en ocasiones puede resultar molesta, ya que es preciso realizar presión sobre la mama para mejorar la calidad de la imagen. La mama se coloca entre dos platos compresores que aplican presión sobre la misma con el fin de minimizar su espesor, y para que ninguna zona de la mama quede sin explorar se realizan dos imágenes radiográficas en distintas direcciones por cada mama, una Craneo-Caudal (donde el rayo incide de arriba a abajo) y otra Oblico-Medio-Lateral (el rayo incide a 45°).

La capacidad de identificación de lesiones de mínima dimensión ha preconizado la utilización de la mamografía en revisiones sistemáticas para detectar tumores antes de que puedan ser palpables y clínicamente manifiestos. Este diagnóstico, efectuado en una fase muy precoz de la enfermedad, suele asociarse a un mejor pronóstico de curación, así como a la necesidad de una menor agresividad del

tratamiento para el control del cáncer.

La mamografía tiene limitaciones, especialmente en las mujeres jóvenes debido a que sus mamas suelen tener un tejido glandular denso. Y a su vez está limitada a las características propias de la técnica, ya que esta brinda información integrada a lo largo del camino del haz, sin ser capaz de distinguir posiciones relativas en profundidad de los distintos componentes de la mama.

2.1.1. Calcificaciones

Las microcalcificaciones mamarias (μ -Cal) constituyen las lesiones no palpables de la mama más frecuentes. Estas son depósitos de calcio que se aprecian en la mamografía como pequeños puntitos blanquecinos y pueden ser benignas o sospechosas de malignidad según su tamaño, aspecto y distribución. Es importante saber si son de aparición reciente, observando y comparando con los estudios anteriores de la paciente. En la gran mayoría de los casos son la representación radiológica de procesos benignos inherentes a los distintos estadios evolutivos por los que transcurre la glándula mamaria a lo largo de la vida, pero otras veces pueden constituir un cáncer en su fase temprana [15].

En la mamografía se deben analizar las siguientes características:

- **Tamaño:** Las calcificaciones superiores a $2mm$ se denominan macrocalcificaciones y suelen ser benignas. Por debajo de $1mm$ se denominan microcalcificaciones y, cuanto más pequeñas y agrupadas, más sospechosas son de malignidad.
- **Morfología:** Las calcificaciones malignas suelen ser heterogéneas en forma y tamaño, puntiagudas, anguladas, irregulares, ramificadas y con forma de punto, raya o coma. Las benignas suelen ser homogéneas, redondas y en ocasiones anulares y de centro claro.
- **Número:** Se considera que cuando hay cinco o más calcificaciones menores de $1mm$ en un área de $1cm^2$ de mamografía, existe sospecha de malignidad. Cuanto mayor es el número de calcificaciones en esa área, son más sospechosas de malignidad.
- **Distribución:** Las calcificaciones distribuidas de forma segmentaria, no al azar, son sospechosas e indicativas de biopsia.

- Variación en el tiempo de las calcificaciones: Las calcificaciones malignas varían con el tiempo, en cuanto a sus características morfológicas y a su totalidad. La estabilidad de las calcificaciones durante dos años, se consideran como benignas.

En el cáncer de mama el pronóstico está estrechamente ligado al momento de la detección, y sabiendo que el diagnóstico temprano evita y disminuye en gran medida los procedimientos quirúrgicos radicales, atenúa la repercusión psíquica y sociofamiliar desencadenados de la propia patología, por lo tanto, la mejor recomendación es la consulta periódica con el especialista.

2.1.2. Densidad

El tejido mamario denso, que contiene menos grasa y más tejido glandular y conjuntivo, es un factor de riesgo conocido de cáncer de mama, sumado a que las mamografías de tejidos mamarios densos son más difíciles de leer e interpretar.

La escala de densidad BI-RADS (Breast Imaging Reporting Data System), desarrollado por el Colegio Americano de Radiología informa a los radiólogos sobre la disminución de la sensibilidad de la mamografía con el aumento de la densidad mamaria [16]. BI-RADS definen cuatro categorías de densidad de mama de acuerdo con el porcentaje de tejido graso y fibroglandular (densidad I como casi en su totalidad tejido graso, densidad II como tejido fibroglandular disperso, densidad III como tejido heterogéneamente denso, y IV como tejido extremadamente denso).

La exactitud de los métodos de detección de anomalías por imágenes mamográficas es fuertemente dependiente de las características del tejido mamario, donde una mama con alto porcentaje de tejido denso puede ocultar lesiones causantes de cáncer que serán detectadas en etapas posteriores. Sumado a que la densidad mamaria alta está asociada a un mayor riesgo en el desarrollo de cáncer y los tumores que se originan tienen una mayor probabilidad de ser agresivos.

De esta manera, tanto la densidad mamaria como la detección y caracterización de calcificaciones tienen un papel destacado en la detección y el diagnóstico de las mujeres asintomáticas.

2.2. Adquisición de imágenes de rayos x

El diagnóstico médico aprovecha las técnicas de contraste por absorción para lograr métodos efectivos y no-invasivos para monitorear pacientes [17], posibilitando la detección de estructuras anatómicas, localizando y caracterizando diferentes patologías que representa información valiosa para el diagnóstico clínico. Además de la importancia de estas técnicas en el diagnóstico médico, estas resultan oportunas para la planificación y seguimiento de los tratamientos de radioterapia [18], también representan una herramienta fundamental en el ámbito de los sistemas dosimétricos avanzados [19]. La microradiografía, cuando la resolución es del orden de decenas de micrones, es ampliamente utilizada en diversas áreas científicas y aplicadas [20], principalmente en el sector industrial (control de calidad en microchips de computadoras [21]) y biomedicina [22] [23] [24] .

2.2.1. Interacción de la radiación con la materia

La mejor manera de interpretar adecuadamente la interacción de la radiación con la materia es a través de su comportamiento corpuscular. Los fotones pueden interactuar con los electrones, núcleos, átomos y/o moléculas que componen la materia de diferentes maneras. Puede haber absorción total, donde el fotón es absorbido por el material, dispersión elástica, donde se dispersa conservando su energía, o dispersión inelástica, donde se dispersa sufriendo una pérdida de energía. La combinación del elemento dispersor con el tipo de interacción define el tipo de proceso y la probabilidad de ocurrencia de cada uno va a depender del rango de energías utilizado. En el rango de energías de los rayos x ($\sim 1 - 200\text{keV}$) las interacciones más probables son el efecto fotoeléctrico, el efecto Compton, la dispersión Rayleigh y la creación de pares.

Proceso de atenuación

Un haz de fotones que atraviesa un medio material va atenuándose a medida que interactúa con la materia mediante algunos de los mecanismos mencionados anteriormente. Si inciden n fotones por unidad de tiempo y por unidad de área sobre una lámina de espesor Δx y n' es el número de fotones que la atraviesa ($n' \leq n$), se observa experimentalmente que la cantidad de fotones atenuados sobre el número de fotones incidente es proporcional al espesor de la lámina ($\frac{n-n'}{n} \propto \Delta x$), es decir, definiendo $\Delta n = n' - n$ resulta $\Delta n \propto -n\Delta x$. El factor

de proporcionalidad que surge se denomina coeficiente de atenuación total μ , y depende de la energía de los fotones incidentes y del número atómico Z del medio material. Por lo tanto se obtiene

$$\frac{\Delta n}{n} = -\mu \Delta x \quad , \quad \mu(E, Z) \quad (2.1)$$

Llevándolo al límite de espesores chicos dn e integrando se tiene

$$n = n_0 e^{-\mu x} \quad (2.2)$$

donde n_0 es el número de fotones incidentes y n es el número de fotones que atraviesan una muestra de espesor x y coeficiente de absorción μ .

El coeficiente de atenuación lineal (σ, τ, κ y σ_R para los efectos Compton, fotoeléctrico, por creación de pares y Rayleigh respectivamente) es una magnitud relacionada con la probabilidad que ocurra cada una de las interacciones. Se considera que cada proceso de atenuación afecta a la radiación incidente en forma independiente de los otros. Si consideramos distintos efectos, la ec. 2.1 se cumple para cada uno de ellos por separado ($\frac{\Delta n}{n} = -(\sigma + \tau + \kappa + \sigma_R)\Delta x = -\mu\Delta x$) obteniéndose que la atenuación total

$$\mu = \sigma + \tau + \kappa + \sigma_R \quad (2.3)$$

es la suma de las atenuaciones sufridas por cada efecto por separado.

Si el blanco o material atenuador está compuesto por N elementos en concentraciones másicas $C_i = \frac{m_i}{M}$ (donde m_i es la masa de cada elemento i y M la masa total), se puede considerar que en una capa de espesor Δx está compuesta por sucesivas capas de espesor Δx_i del material i , por lo tanto

$$\mu_{total}\Delta x = \sum \mu(Z_i)\Delta x_i \quad \implies \quad \mu_{total} = \rho \sum \frac{\mu(Z_i)}{\rho_i} C_i \quad (2.4)$$

donde μ_{total} , ρ , $\mu(Z_i)$ y ρ_i son el coeficiente de absorción y densidad total y del elemento i respectivamente y C_i la concentración másica.

Como se mencionó previamente (ec. 2.1), el coeficiente de absorción depende de la energía y cuando el haz incidente es policromático, los fotones de cada energía se van a atenuar en diferente proporción en función de las variaciones del

coeficiente de absorción del material con la energía, sin embargo cada proceso se puede considerar independiente del otro, por lo tanto la intensidad transmitida se puede calcular a partir de la suma de las intensidades transmitidas para cada energía.

$$I = \int I_0(E) e^{-\mu(E,Z)t} dE \quad (2.5)$$

donde I es la intensidad transmitida, I_0 es la intensidad incidente, t el espesor y μ el coeficiente de absorción del material utilizado.

Absorción de energía en un medio

Se llama *Dosis* (D) a la cantidad de energía absorbida por un medio por unidad de masa. Si dI es la energía absorbida en el medio por unidad de tiempo y de área cuando la radiación incidente atraviesa un espesor dx , dI/dx es la energía absorbida por unidad de volumen del material atravesado

$$\frac{dI}{dx} = I\mu \quad [MeV/(cm^3s)] \quad (2.6)$$

Cuando un haz de fotones incide sobre un blanco se producen electrones secundarios y fotones secundarios. Los electrones son más susceptibles de ser frenados que los fotones, debido a que los primeros tienen carga y masa en reposo; por este motivo, la energía absorbida en un medio está relacionada con la porción de la energía incidente que es llevada por los electrones secundarios. Como la mayor parte de la energía de los electrones secundarios es disipada en la región en que éstos fueron liberados en forma de calor y reacciones químicas, esta energía disipada localmente es de fundamental importancia en el estudio de daños biológicos a tejidos y en la terapia con radiaciones.

2.2.2. Imágenes Radiográficas

La formación de una imagen radiográfica consta de tres etapas (en la figura 2.1 se muestra un esquema del proceso de adquisición), en primer lugar se producen los rayos x, luego éstos atraviesan el objeto muestra y por último una película fotográfica o detector digital registra la cantidad de radiación que traspasó la muestra (dada por la expresión 2.5) y se obtiene así la imagen radiográfica.

En la figura 2.2 se muestra un esquema más detallado, donde un haz policromático de intensidad $I_0(E)$ interactúa con una muestra de espesor t y coefi-

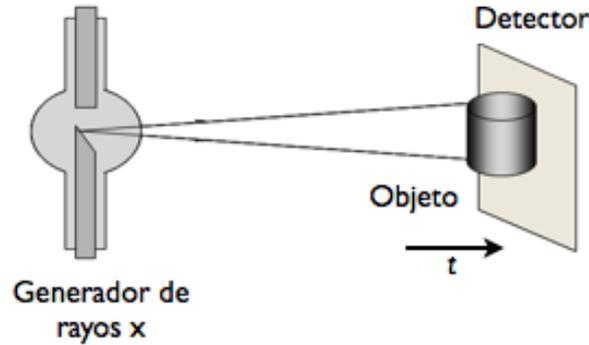


Figura 2.1: Esquema del proceso de adquisición de las imágenes radiográficas.

ciente de absorción $\mu(x, y; Z, E)$ (donde Z representa a los elementos que componen la muestra) y la intensidad transmitida $I(x, y)$ que llega a cada pixel del detector está dada por la expresión 2.5.

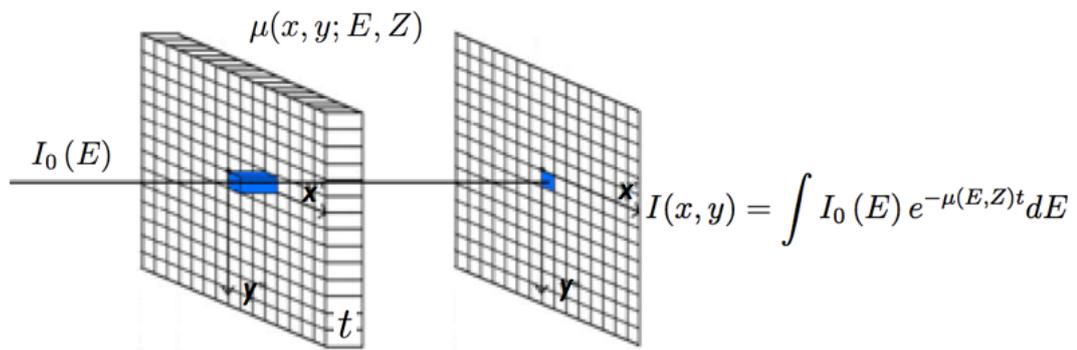


Figura 2.2: Esquema del proceso de adquisición de las imágenes radiográficas. Intensidad transmitida que llega al plano de detector $I(x, y)$ proveniente de un haz de intensidad I_0 que incide sobre una muestra de espesor t y coeficiente de absorción μ .

Como se puede ver en la figura 2.2, cada pixel de la imagen obtenida se asocia con un volumen (voxel) de la muestra, de las mismas dimensiones en la sección transversal e integrado a lo largo del camino del haz. El contraste en la imagen va a estar asociado con el espesor (t) de la muestra y con las variaciones del coeficiente de absorción de los materiales que la componen, los cuales no sólo dependen del material (Z) sino también de la energía utilizada (E).

$$\text{Contraste en la imagen} \implies \mu(E, Z) * t$$

El tono de gris obtenido en la imagen radiográfica va a depender del sistema de detección utilizado, las regiones de la muestra de alta absorción, donde la intensidad transmitida $I(x, y)$ es pequeña, se muestra en las placas radiográfica en tonos claros y en las imágenes digitales en tonos oscuros, como se puede ver para el hueso en la figura 2.3. Y para las regiones de baja atenuación, $I(x, y)$ mayor, ocurre lo opuesto, en las placas radiográficas se muestra en tonos oscuros y la imagen digital en tonos claros, como se puede ver para el haz directo (fondo) en la figura 2.3.

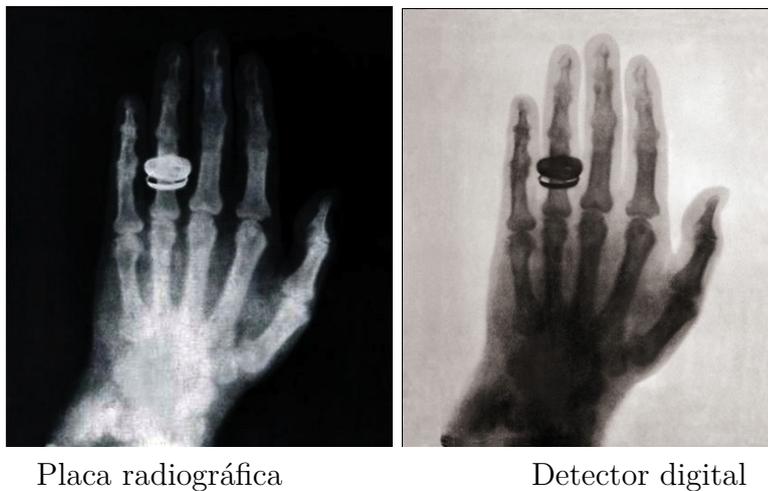


Figura 2.3: Valores de los tonos de gris en las imágenes radiográficas digitales y de placa. Hueso (alta absorción) aparece en tonos claros en las placas y oscuros en las imágenes digitales. Haz directo (baja absorción) toma tonos oscuros en la placas y claros en las imágenes digitales.

Por lo tanto, las imágenes radiográficas permiten obtener información interna de la muestra de manera no invasiva, siempre y cuando haya variaciones en el espesor o en las propiedades de absorción de los elementos que la componen. Sin embargo, como el contraste depende del producto $\mu * t$, no es posible reconocer si las variaciones en la intensidad detectada se deben a cambios en el espesor o en el material de los diferentes elementos que componen la muestra. Como se puede ver en la ecuación 2.5, I se obtiene a partir de la integral del coeficiente de absorción a lo largo del camino del haz, esto se puede pensar como un promedio del mismo en esta dirección, de tal manera que la imagen obtenida no posee información de μ en todo el volumen, si no una proyección sobre un plano.

Imagen radiográfica \implies Proyección de μ en la dirección del haz

2.2.3. Imágenes tomográficas

Las tomografías son un mapa tridimensional del coeficiente de absorción de la muestra y se obtiene a partir de una serie de imágenes radiográficas, denominadas proyecciones, adquiridas en diferentes direcciones.

Proceso de adquisición e imagen resultante

El primer paso en el proceso de adquisición consiste en tomar imágenes radiográficas de la muestra realizando un barrido angular de 180° o 360° . En la figura 2.4 se muestran algunas de las proyecciones de una vértebra tomadas en un rango angular de 180° .

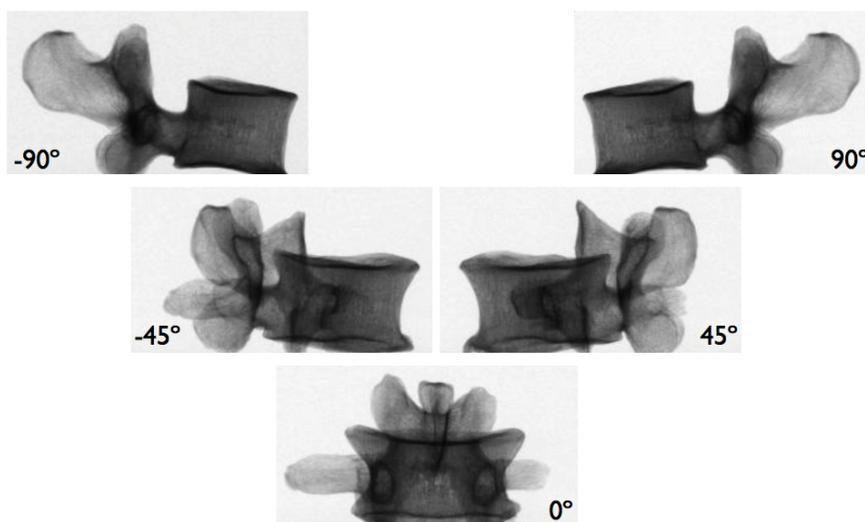


Figura 2.4: Representación de 5 de las proyecciones necesarias para la reconstrucción tomográfica en un rango angular de 180° de una vértebra. Adquiridas a -90° , -45° , 0° , 45° y 90° respecto a la posición central.

Luego, la reconstrucción tomográfica se realiza por tajadas (slices) en la dirección perpendicular al eje de rotación, para cada altura se toma la información de todas las proyecciones y luego del proceso de reconstrucción se obtiene una imagen del coeficiente de absorción μ de la muestra en dicha posición. En la figura 2.5 se muestran las imágenes obtenidas de la vértebra luego de realizar la reconstrucción tomográfica en diferentes alturas, donde la intensidad del tono de gris representa el valor del coeficiente de absorción de la muestra en la posición correspondiente.

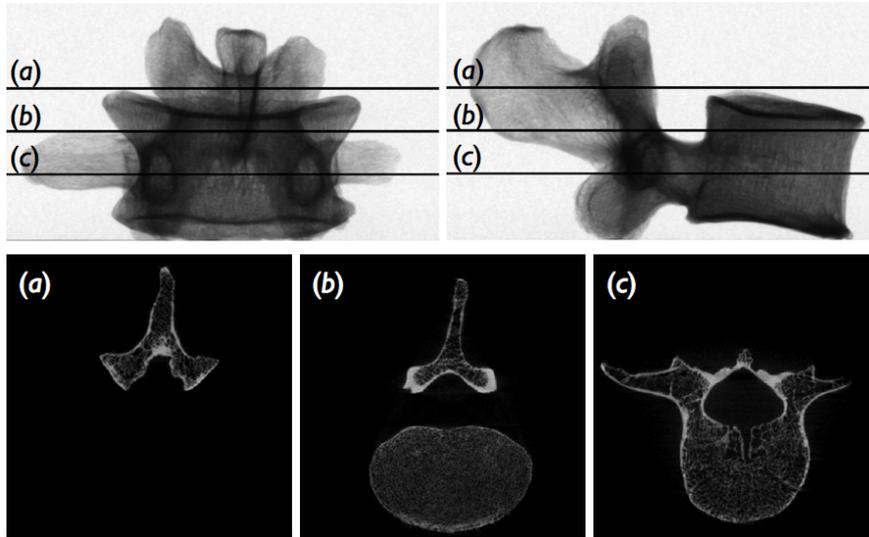


Figura 2.5: Imágenes obtenidas luego de realizar la reconstrucción tomográfica de una vértebra en diferentes alturas (slices). Arriba proyección central y perpendicular donde se indican las alturas de la reconstrucción. Abajo imágenes tomográficas obtenidas.

Por último, se agrupan los resultados obtenidos en cada slice para formar el mapa tridimensional de coeficiente de absorción, el cual puede ser visualizada de manera global, obteniendo una imagen 3D de la muestra y su interior. En la figura 2.6 se muestran 3 maneras diferentes de visualizar la reconstrucción de la vértebra, en el centro se muestra la geometría exterior de la muestra, y en la representación de los costados se realizaron dos cortes, horizontal y vertical, para poder visualizar la geometría interior de la misma.

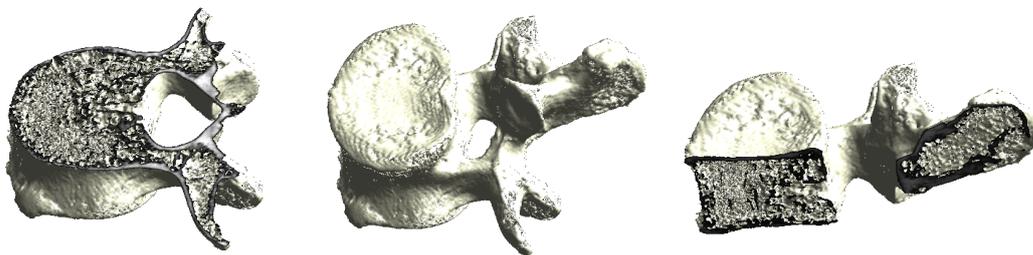


Figura 2.6: Representación 3D de la reconstrucción tomográfica de una vértebra en 3 de sus variantes. De izquierda a derecha, corte horizontal a mitad de la altura, geometría exterior, cortes vertical a mitad del espesor.

Fundamento teórico

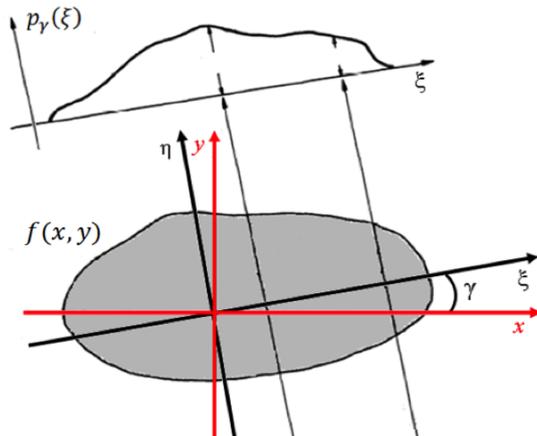
El concepto de reconstrucción tomográfica surge a partir de los teoremas y la transformada de Radon, introducidas en 1917 por el matemático J. Radon [25].

Transformada de Radon:

Se define a la transformada bidimensional de Radon de la función $f(x, y)$ como

$$p(\xi, \gamma) = R_2 \{f(x, y)\} = \int f(\xi, \eta) d\eta$$

donde para cada ángulo γ se definen los ejes perpendiculares ξ y η , y para cada coordenada ξ se realiza la integral de línea en la dirección de η , como se muestra en la figura 2.7.



Teorema de Radon:

El teorema de Radon afirma que su transformada es invertible.

Figura 2.7: Esquema de la transformada de Radon. Proyección obtenida a partir de las integrales de línea de la función $f(x, y)$ en la dirección η que forma un ángulo γ con el eje x para cada coordenada ξ .

En otras palabras, el teorema de Radon afirma que se puede reconstruir la función $f(x, y)$ a partir las proyecciones adquiridas a partir de las integrales de línea en las diferentes direcciones definidas por el ángulo γ .

La intensidad obtenida en las imágenes radiográficas (proyecciones a partir de las cuales se realiza la reconstrucción) está dada por la ecuación 2.5, considerando una sola energía y reescribiendo en términos de las variables utilizadas por Radon, la intensidad transmitida queda como la ecuación 2.7. Despejando de manera apropiada se puede obtener la transformada de Radon del coeficiente de absorción a partir de las intensidades medidas.

Función que se desea deconvolucionar

$$f(x, y) = \mu(x, y)$$

Intensidad transmitida en las proyecciones

$$I = I_0 e^{-\int \mu(\xi, \eta) d\eta} \quad (2.7)$$

Despejando se obtiene la transformada de Radon

$$-Ln \left(\frac{I}{I_0} \right) = \int \mu(\xi, \eta) d\eta = R_2 \{ \mu(x, y) \} \quad (2.8)$$

donde I es la intensidad transmitida e I_0 la intensidad incidente, la cual se puede obtener de las proyecciones a partir las zonas de haz directo.

Por lo tanto el parámetro de entrada para realizar la reconstrucción tomográfica es $Ln(I_0/I)$ y luego de aplicar al anti-transformada de Radon se obtiene $\mu(x, y)$ en cada plano (slice).

Reconstrucción tomográfica \implies Mapa 3D del μ

Para la representación de los resultados se suele utilizar las unidades de Hounsfield (HU), donde se relaciona el coeficiente de absorción μ del material con el del agua (μ_{agua})

$$HU = \frac{\mu - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} 1000 \quad (2.9)$$

Existen diferentes maneras de realizar la anti-transformada de Radon, como la Reconstrucción de Fourier, el Método Linogram, Layergram filtrado, la Retro-proyección filtrada, entre otros [25]. Esta última es la más utilizada por ser rápida, sencilla y eficiente. Este tipo de métodos tienen un buen desempeño en aplicaciones donde la estadística de conteo (intensidad transmitida) es alta, como

en la tomografía de rayos x, pero cuando el número de cuentas es bajo, como en imágenes de medicina nuclear, se suele utilizar métodos iterativos que producen imágenes de mejor contraste y relación señal-ruido pero poseen un costo computacional más alto que los anteriores.

2.2.4. Tomosíntesis

La tomosíntesis es una técnica que permite obtener imágenes en profundidad de una muestra a partir de un conjunto de imágenes adquiridas en diferentes direcciones, donde tanto el rango angular como el número de proyecciones es mucho menor que las necesarias para realizar las imágenes tomográficas. Los valores de intensidad de la imagen resultante no representan de manera directa alguna propiedad física de la muestra, a diferencia de las técnicas anteriormente descritas, sin embargo la posibilidad de tener información tridimensional a baja dosis depositada en el paciente resulta una característica de gran utilidad en el ámbito médico. En 2013 Sechopoulos [26] realizó un review sobre tomosíntesis aplicada a imágenes mamográficas, donde se puede ver los aspectos posteriores a la adquisición, incluyendo la reconstrucción, procesamiento de imágenes y análisis, así como sus aplicaciones en al cáncer de mama.

Proceso de adquisición e imagen resultante

La técnica consiste en tomar una serie de imágenes radiográficas, del orden de 11, en un rango angular pequeño, del orden de 45° [27]. En la figura 2.8 se muestran 3 proyecciones de una vértebra en las posiciones inicial, central y final del rango angular utilizado.

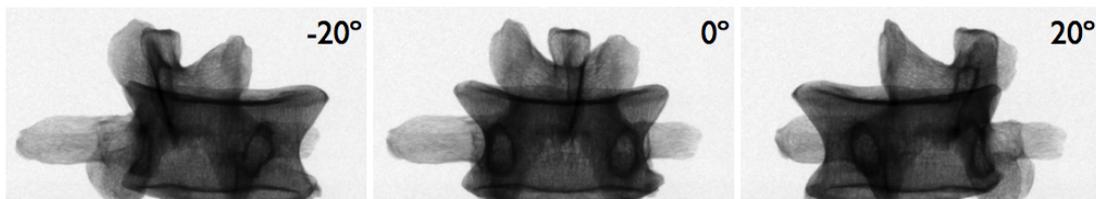


Figura 2.8: Representación de 3 de las proyecciones necesarias para la reconstrucción de tomosíntesis en un rango angular de 45° de una vértebra. Adquiridas a $-22,5^\circ$, 0° , $22,5^\circ$ respecto a la posición central.

Luego del procesamiento se obtiene una imagen para cada posición (z) en profundidad, donde en cada una aparece “nítido” las regiones de la muestra que están en la profundidad z correspondiente y “borroso” lo que se encuentra en otras profundidades. En la figura 2.9 se muestran algunas de las imágenes de tomosíntesis obtenidas para 3 profundidades diferentes, a la izquierda se presenta una imagen transversal de la muestra donde se marcaron las posiciones donde fue realizada la tomosíntesis, y a la derecha y abajo se muestran las reconstrucciones obtenidas, se puede ver que es posible reconocer la geometría de la muestra en las diferentes profundidades, obteniéndose una información mucho más completa que en el caso de imágenes radiográficas, como se ve en la proyección central de la figura 2.8, a una dosis mucho menor que la de las imágenes tomográficas.

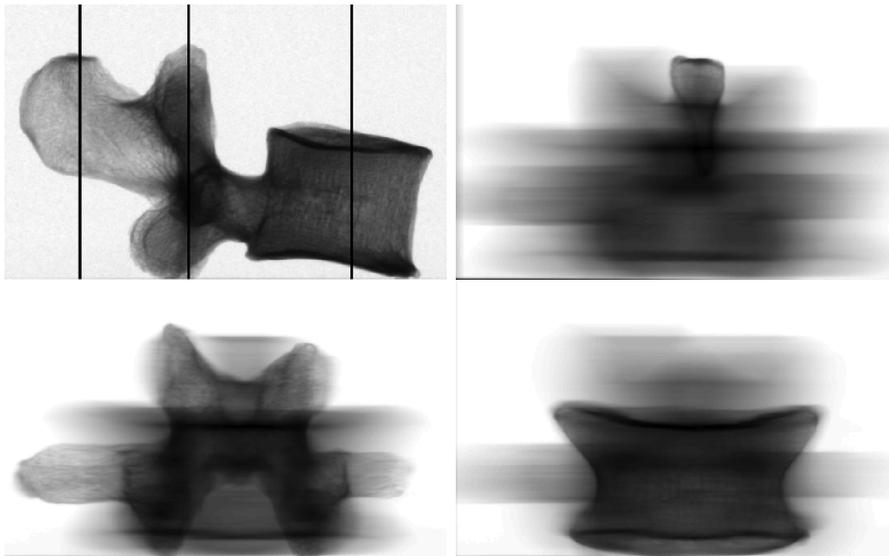


Figura 2.9: Imágenes obtenidas luego de realizar la reconstrucción de tomosíntesis de una vértebra en diferentes profundidades. Arriba a la izquierda imagen transversal de la muestra donde se indican las profundidades de la reconstrucción. Arriba a la derecha y abajo imágenes de tomosíntesis obtenidas.

Proceso de reconstrucción

Existen diferentes maneras de realizar la reconstrucción de tomosíntesis, estas se pueden dividir en 3 grupos, existen los algoritmos de retro-proyección, de retro-proyección filtrada y algoritmos iterativos [28]. El método convencional de reconstrucción se denomina “shift and add” (SAA) y pertenece al primer grupo.

Este consiste, como su nombre lo indica, en desplazar y sumar las proyecciones de tal manera de obtener una imagen enfocada a una determinada profundidad de la muestra.

Para entender el concepto analicemos la situación planteada en la figura 2.10, si en el proceso de adquisición se mueven la fuente y el detector de manera paralela como se muestra en la figura, los elementos de la muestra que se encuentran en el eje de rotación, el círculo en este caso, van a aparecer en el centro de la imagen independientemente del ángulo utilizado en la adquisición (como se ve en la parte (a) de la figura), y los elementos de la muestra que se encuentren en otra profundidad van a ir variando su posición en la imagen a medida que cambia el ángulo de adquisición. Por lo tanto, si se suman o promedian las 3 proyecciones adquiridas se obtiene una imagen “enfocada” en el plano del eje de rotación (plano A en la figura), sin embargo, si se realiza un desplazamiento adecuado de las imágenes adquiridas es posible lograr el “foco” en cualquier profundidad deseada, como se muestra para el plano B de la figura.

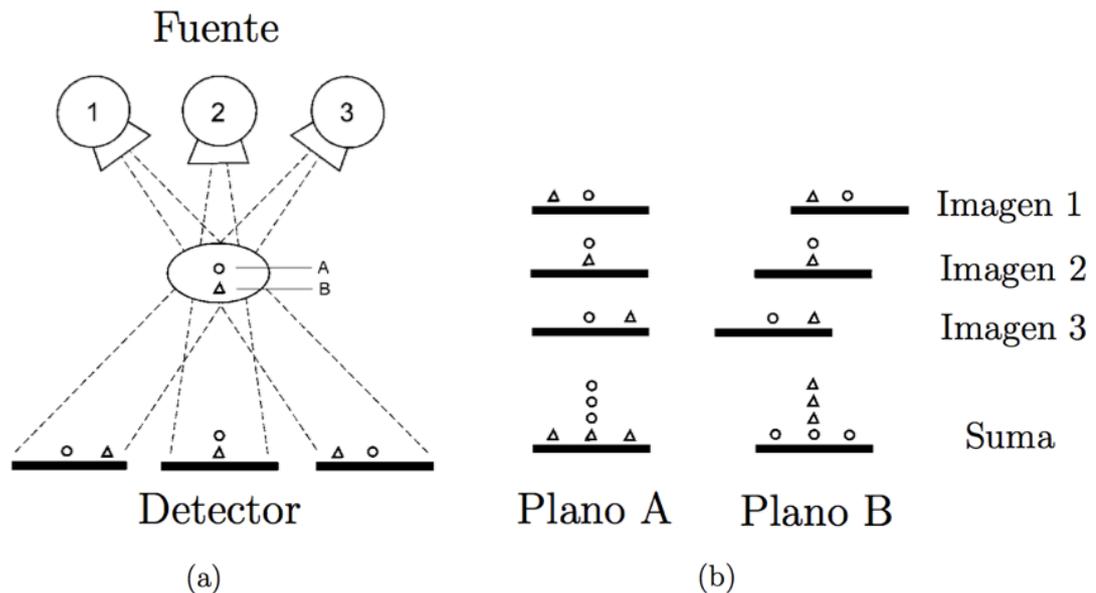


Figura 2.10: Esquema de reconstrucción de tomosíntesis mediante el algoritmo de shift and add. (a) Tres posiciones del adquisición y el esquema de las imágenes obtenidas. (b) Los desplazamientos apropiados para lograr el foco en los planos A y B respectivamente y las imágenes suma.

2.3. Imágenes y procesamiento digital

Por medio de procesamientos matemáticos adecuados es posible aprovechar de manera efectiva la potencialidad de las técnicas de adquisición de imágenes para una mejor caracterización de la información relevante de la muestra, facilitando la identificación y localización de estructuras, patologías, composición elemental, etc. Estos modelos matemáticos, posteriormente traducidos en algoritmos computacionales, posibilitan el filtrado de ruido y artefactos, suavización y realzamiento de bordes, fusión, así como otras propiedades de interés, además de diferentes técnicas de transformación y reconstrucción tridimensional [29].

En términos matemáticos, una imagen puede ser representada por medio de una función bidimensional $f(x, y)$ donde las coordenadas (x, y) (pixels) se corresponden con las posiciones en el plano, y el valor funcional indica la intensidad $I(x, y)$ en ese punto.

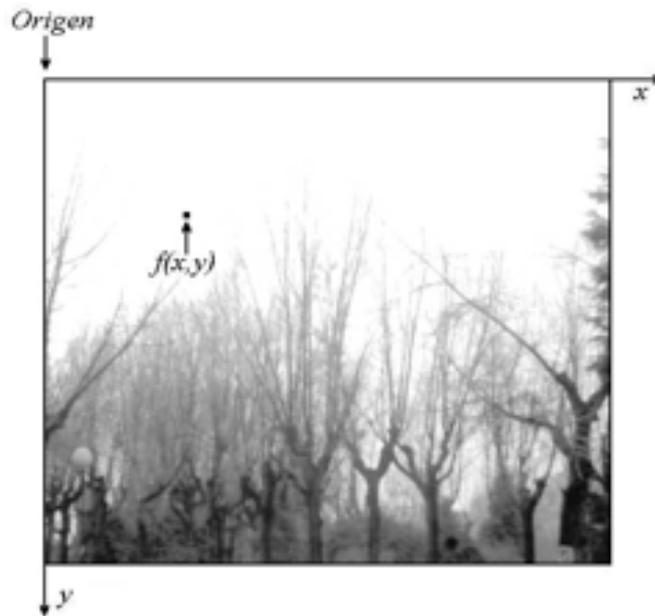


Figura 2.11: Representación matemática de una imagen, donde la intensidad $I(x, y)$ del pixel de coordenadas (x, y) está definida por el valor funcional que toma $f(x, y)$.

Existen dos tipos de imágenes comúnmente utilizadas: imágenes en tonos de grises o a color, diferenciándose según como se caracteriza a la intensidad. En el caso de imágenes en tonos de grises, a cada píxel le corresponde un valor entero g referido a una escala entre 0 y $2^n - 1$ (n = formato “n-bits” $I(x, y) = g$), mientras

que para el caso de imágenes a color, la intensidad se representa por medio de un vector con tres componentes (Rojo, Verde, Azul) donde cada componente asume valores entre 0 y 1.

2.3.1. Estadística

Histograma ($h(g)$):

El histograma de una imagen es una función discreta que representa el número de píxeles en la imagen en función de los niveles de grises g , $h(g)$ es equivalente a la probabilidad de ocurrencia $P(g)$ de un determinado nivel g y se define como

$$h(g) = P(g) = \frac{n(g)}{M} \quad (2.10)$$

donde $n(g)$ es el número de píxeles en la imagen con intensidad g y M el número total de píxeles [30]. Al ser una distribución de probabilidad, todos los valores de $h(g)$ son menores o iguales a 1 y $\sum_{g=0}^{255} h(g) = 1$.

El histograma no brinda información espacial, pues da información de la frecuencia de aparición de cada nivel de gris de manera independiente a su posición, sin embargo, puede utilizarse para la detección de objetos mediante el tratamiento de regiones como se verá más adelante.

Valor Medio (VM):

El valor medio de una imagen representa el promedio de intensidades obtenidas, y se calcula como

$$VM = \langle I \rangle = \sum_{g=0}^{255} g \cdot h(g) = \sum_x \sum_y \frac{I(x, y)}{M} \quad (2.11)$$

donde $I(x, y)$ es la intensidad en el píxel (x, y) [30]. El VM de una imagen, o de una región de interés (ROI), va a tomar valores cercanos a 255 cuando la imagen sea predominantemente clara y valores cercanos a 0 cuando sea predominantemente oscura.

Desviación estándar (DS):

La DS es una medida de dispersión de los valores de intensidad respecto al valor medio, y se calcula mediante la siguiente expresión [30]

$$DS^2 = \sum_{g=0}^{255} (g - VM)^2 h(g) = \sum_x \sum_y \frac{(I(x, y) - VM)^2}{M} \quad (2.12)$$

Si la imagen es homogénea, es decir los valores de intensidad son similares entre si, la DS va a tomar valores pequeños, en cambio cuando los diferentes pixeles presenten grandes variaciones en los valores de intensidad la DS va a tomar valores mayores.

Rango dinámico (RD):

El RD representa el número de escalas de grises en los que está distribuida la información, y se calcula a partir la diferencia entre el máximo (g_{max}) y el mínimo nivel de gris (g_{min}) presentes en la imagen

$$RD = g_{max} - g_{min} \quad (2.13)$$

Cuando el RD es pequeño, la información está distribuida en pocos niveles de grises obteniéndose una imagen con escaso contraste, en cambio cuando el RD es grande, la información está distribuida en un amplio número de niveles de grises permitiendo reconocer y distinguir con mayor facilidad los componentes de la muestra.

Relación señal ruido (SNR):

SNR es la relación entre la señal, representado por el número de fotones detectados I , y el ruido estadístico asociado al proceso de adquisición $\sigma = \sqrt{I}$ [29] [31]. Se considera como SNR de la imagen al valor medio del SNR de cada pixel.

$$SNR = \left\langle \frac{I(x, y)}{\sigma} \right\rangle = \left\langle \sqrt{I(x, y)} \right\rangle \quad (2.14)$$

cuando SNR toma valores pequeños, el ruido estadístico es comparable con la intensidad detectada, el criterio de Rose afirma que para poder distinguir las características de la imagen con 100% de certeza es necesario que el SNR tome valores mayores a 5 [31].

Relación contraste ruido (CNR):

Se define *CNR* entre los puntos A y B de una imagen como el contraste de intensidades entre dichos puntos $I_A - I_B$ sobre el ruido estadístico asociado al proceso de adquisición $\sigma = \sqrt{I}$ [31].

$$CNR = \frac{I_A - I_B}{\sigma} = \frac{I_A - I_B}{\langle \sqrt{I(x, y)} \rangle} \quad (2.15)$$

y representa la capacidad de distinguir la variación de intensidades entre las dos regiones de la imagen.

Correlación cruzada normalizada (NCC):

En probabilidad y estadística, la correlación indica la fuerza y la dirección de una relación lineal entre dos variables aleatorias. Se considera que dos variables cuantitativas están correlacionadas cuando los valores de una de ellas varían sistemáticamente con respecto a los valores homónimos de la otra, si tenemos dos variables (A y B) existe correlación si al aumentar los valores de A los hacen también los de B y viceversa.

En procesamiento de señales, la *NCC* es una medida de similitud entre dos señales ($Im_a(x, y)$ e $Im_b(x, y)$) y se calcula a partir de

$$NCC = \frac{\sum_{x,y} (Im_a(x, y) - \overline{Im_a})(Im_b(x, y) - \overline{Im_b})}{\sqrt{\sum_{x,y} (Im_a(x, y) - \overline{Im_a})^2 (Im_b(x, y) - \overline{Im_b})^2}} \quad (2.16)$$

donde $\overline{Im_a}$ e $\overline{Im_b}$ son el valor medio de la imagen Im_a e Im_b respectivamente y x e y son las coordenadas de los píxeles de la imagen [32].

Índice Q:

El índice Q es un índice matemático definido con el fin de brindar una definición universal de calidad [33], y se calcula a partir de

$$Q = \frac{4\sigma_{ab}\overline{Im_a}Im_b}{(\sigma_a^2 + \sigma_b^2)(\overline{Im_a}^2 + \overline{Im_b}^2)} \quad (2.17)$$

donde $\overline{Im_{a/b}}$ es el valor medio de la imagen $Im_{a/b}$

$$\sigma_a^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{x,y} (Im_a(x, y) - \overline{Im_a})^2$$

$$\sigma_b^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{x,y} (Im_b(x, y) - \overline{Im_b})^2$$

$$\sigma_{ab} = \frac{1}{N-1} \sum_{x,y} (Im_a(x, y) - \overline{Im_a})(Im_b(x, y) - \overline{Im_b})$$

2.3.2. Teoría de información

Entropía (H):

En teoría de la información la entropía de una señal da una medida de la información que posee la misma. Las imágenes pueden también ser consideradas como portadoras de información, donde en lugar de estudiar las probabilidades de ocurrencia de letras en un mensaje, se estudia la distribución de valores de grises y se calcula de la siguiente manera

$$H = - \sum_g h(g) \cdot \log(h(g)) \quad (2.18)$$

donde $h(g)$ es el histograma normalizado de la imagen [30] [34].

Entropía conjunta (JH):

La entropía conjunta es un parámetro muy utilizado en registración de imágenes como medida de la similitud entre dos imágenes. JH entre las imágenes Im_a e Im_b se calcula a partir de

$$JH(Im_a, Im_b) = - \sum_{g, g'} h(g, g') \cdot \log(h(g, g')) \quad (2.19)$$

donde $h(g, g')$ es la probabilidad conjuntada, calculada a partir de histograma conjunto normalizado, el cual refleja la probabilidad de que un nivel de gris g en la imagen Im_a se corresponde con el nivel g' de la imagen Im_b [34].

Información mutua (MI):

La información mutua entre las imágenes Im_a e Im_b refleja la cantidad de información que no es exclusiva de ninguna de las dos, y se define como

$$MI(Im_a, Im_b) = H(Im_a) + H(Im_b) - JH(Im_a, Im_b) \quad (2.20)$$

donde $H(Im_x)$ y $JH(Im_a, Im_b)$ son la entropía y entropía conjunta respectivamente [34].

2.3.3. Métodos de segmentación

Los métodos de segmentación nos permiten detectar características específicas de la imagen, distinguiendo a los píxeles que la poseen de los que no. La segmentación puede hacerse basada en similitudes o en discontinuidades, a continuación se describirán dos técnicas de segmentación, la umbralización, basada en segmentación por similitudes, y el algoritmo de detección de bordes de Canny, basada en segmentación por discontinuidades.

Segmentación por similitudes: Umbralización

La umbralización es una técnica muy utilizada en la detección de objetos, consiste en aplicar una transformación T en los valores de intensidad $I(x, y)$, obteniendo como resultante una imagen binaria $B(x, y) = T[I(x, y)]$, que toma valores igual a 1 en las coordenadas donde la imagen original posee valores mayores a un cierto umbral t , y cero en el caso contrario.

La transformación T está dada por la expresión 2.21, si el objeto a detectar posee intensidad menor a la del fondo, la imagen binaria $B(x, y)$ va a tomar valores distinto de cero sólo en las coordenadas del objeto permitiendo distinguirlo del fondo.

$$T = \begin{cases} 0 & I(x, y) < t \\ 1 & I(x, y) \geq t \end{cases} \quad (2.21)$$

donde t es el umbral de corte.

Para una segmentación robusta el umbral debe ser seleccionado automáticamente por el sistema. Éste umbral óptimo, en muchas ocasiones, no es fijo y es necesario un algoritmo o técnica que lo establezca para cada una de las imágenes a estudiar. Una de estas técnicas es el algoritmo de simetría de fondo, que asume que el fondo forma un pico simétrico y dominante en el histograma, comenzando en g_{fi} , con un máximo en g_{fm} y terminando en g_{ff} . Por lo tanto, si el pico es dominante, $h(g_{fm})$ será el máximo total del histograma, y observando su comportamiento para intensidades mayores se puede encontrar el máximo nivel de gris asociado al fondo g_{ff} . Como se asumió que el pico era simétrico, se puede encontrar g_{fi} a partir de la ecuación 2.22, y de esta manera se define el umbral.

$$t = g_{fi} = g_{fm} - (g_{ff} - g_{fm}) \quad (2.22)$$

Segmentación por discontinuidades: Algoritmo de Canny

Alguno de los métodos relacionados con la detección de bordes se basan en la primera derivada, ésta se utiliza porque toma valores distintos de cero en las regiones donde hay variaciones en intensidad y vale cero en las regiones de intensidad constante. Por lo tanto, un cambio brusco en intensidad, como los presentes en los bordes o interfaces de dos regiones, se manifiesta con un alto valor en la primera derivada, característica en la que se basa el algoritmo de Canny para la detección de bordes [35].

El algoritmo de Canny consiste en tres grandes pasos, en primer lugar está la obtención del gradiente, en este paso se calcula la magnitud ($e_s(i, j)$) y orientación ($e_0(i, j)$) del vector gradiente en cada píxel de la siguiente manera

$$e_s(i, j) = \sqrt{I_x^2(i, j) + I_y^2(i, j)} \quad (2.23)$$

$$e_0(i, j) = \text{artan} \left(\frac{I_y(i, j)}{I_x(i, j)} \right) \quad (2.24)$$

donde $I_x(i, j)$ y $I_y(i, j)$ representan a la derivada primera discreta de los valores de intensidad $I(i, j)$ de la imagen en la coordenada (i, j) .

El segundo lugar está la supresión no máxima, en este paso se logra el adelgazamiento del ancho de los bordes obtenidos con el gradiente hasta lograr bordes de un píxel de ancho. Y por último la histéresis de umbral, donde se aplica una función de histéresis basada en dos umbrales, W y S , dedicados a detectar bordes fuertes y débiles respectivamente, e incluye los bordes débiles sólo en el caso que estén conectados a los bordes fuertes, con este proceso se pretende reducir la posibilidad de aparición de contornos falsos.

2.3.4. Métodos de Registro

Se denomina registro de imagen al proceso de encontrar la mejor superposición de dos o más imágenes de una misma escena tomadas en diferentes condiciones. Geométricamente esto supone alinear una de las imágenes, denominada imagen objetivo ($I_O(i, j)$), con otra imagen, denominada imagen de referencia ($I_R(i, j)$).

Los algoritmos de registro consisten en optimizar una función de coste C que depende de la pareja de imágenes y de la transformación geométrica R que se aplica sobre la imagen objetivo para conseguir que quede registrada con la imagen

de referencia. El método consiste en ir modificando la transformación R hasta que consiguir la que maximize la función de coste

$$I_{Resgistrada}(i, j) = R[I_O(i, j)] \quad (2.25)$$

para R tal que $C(I_R(i, j); R[I_O(i, j)])$ es máximo

La transformación R puede ser desde una transformación lineal, combinación de translación, reflexión, rotación y transformación afín (escalado) o proyectiva (distinta perspectiva) hasta una transformación no paramétrica donde se permiten deformaciones locales.

Existen diferentes medidas de similitud, como la correlación cruzada normalizada (Eq 2.16), la entropía conjunta (Eq 2.19), la correspondencia por cuadrados mínimos entre otros. Para que un algoritmo de este tipo funcione es necesario que la función de coste tenga un máximo cuando la transformación registra correctamente las dos imágenes, con lo cual su elección, del mismo modo que la elección de R va a depender de cada caso.

Parte I

Imágenes 2D: Mamografías

Siendo el objetivo general de la tesis contribuir en el proceso de detección temprana del cáncer de mama, se trabajó sobre la metodología de diagnóstico estándar (mamografía), donde se estudió la influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen obtenida, acompañado del diseño e implementación de diferentes técnicas de procesamiento de imágenes destinadas al diagnóstico precoz.

Capítulo 3

Estudio de la calidad de las imágenes mamográficas

Las técnicas de diagnóstico por imagen son de gran utilidad en el ámbito médico pues permiten detectar diferentes patologías de manera no invasiva. Las mamografías se llevan a cabo para examinar a mujeres sanas con el fin de detectar cáncer de mama incipiente, cuando es más probable curarlo, sin embargo, la eficiencia de la técnica está limitada por la calidad de las imágenes obtenidas, convirtiendo el estudio de esta en un tema de gran interés.

Las unidades mamográficas pueden variar según las características del haz de rayos x, el sistema de placas compresoras y el detector de rayos x [36] [37] [38]. Las propiedades de absorción del tejido mamario y de la composición de las micro-calcificaciones (μ -Cal) muestran una fuerte dependencia en el espectro de rayos x incidente. Además, características mamarias de cada paciente específico, como forma y tamaño de la lesión, del mismo modo que el haz incidente, pueden influir en la calidad final de la imagen [39] [40].

En este capítulo se muestran resultados del estudio de la calidad de las imágenes mamográficas a partir de simulaciones Monte Carlo representando las condiciones típicas de adquisición en el ámbito médico. En primera instancia se presentan las condiciones y los resultados de la simulación, luego se evalúa la performance de una serie de procesamientos matemáticos destinados a la evaluación de la calidad de las imágenes y por último la influencia de los parámetros de adquisición en la misma.

3.1. Imágenes simuladas

Con el objetivo de estudiar de manera controlada el proceso de adquisición mamográfica se realizó una serie de imágenes simuladas ¹, donde se simuló todo el proceso de adquisición como se muestra en la figura 3.1.

3.1.1. Haz incidente y set-up de adquisición

Las unidades de mamografía por lo general ofrecen diferentes haces de rayos x, que se obtienen por medio de combinaciones seleccionadas por el usuario de los materiales del ánodo y del filtro junto con el voltaje del potencial acelerador. Además, otros objetos insertados en la trayectoria del haz, como placas de compresión, colimadores y espacios de aire, pueden afectar la fluencia de fotones en la mama.

Con el objetivo de investigar cómo las características del haz incidente pueden influir en la calidad de imagen mamográfica, se consideraron tres espectros de rayos x diferentes. La elección se realizó con el fin de estudiar un haz “ligero”, de 24 *kV*, uno “intermedio”, de 34 *kV* y un “duro”, de 40 *kV*. Estos espectros, producidos por un tubo de rayos x convencional con un ánodo de Mo, fueron utilizados como parámetros de entrada en un sistema de cálculo Monte Carlo capaz de realizar imágenes mamográficas virtuales mientras se calcula la dosis absorbida por la mama. Estos espectros fueron generados mediante el algoritmo propuesto por Boone et al. (1997) [41]. El espectro de 40 *kV* tiene una filtración adicional de 900 μm de aluminio. El material del ánodo y el rango de potenciales aceleradores fueron seleccionados de acuerdo a las condiciones típicas de adquisición en los servicios clínicos y a resultados previos obtenidos [42] [43].

Las simulaciones de Monte Carlo se realizaron de acuerdo al set-up de la figura 3.1. El pecho se comprimió usando un par placas de compresión de 5 mm de polimetilmetacrilato - PMMA (densidad típica 1,19 g/cm^3). La fuente de rayos x se consideró como una fuente puntual de emisión de divergencia cónica lo suficiente como para abarcar las dimensiones del pecho en la posición del detector.

¹En colaboración con el Dr. Valente

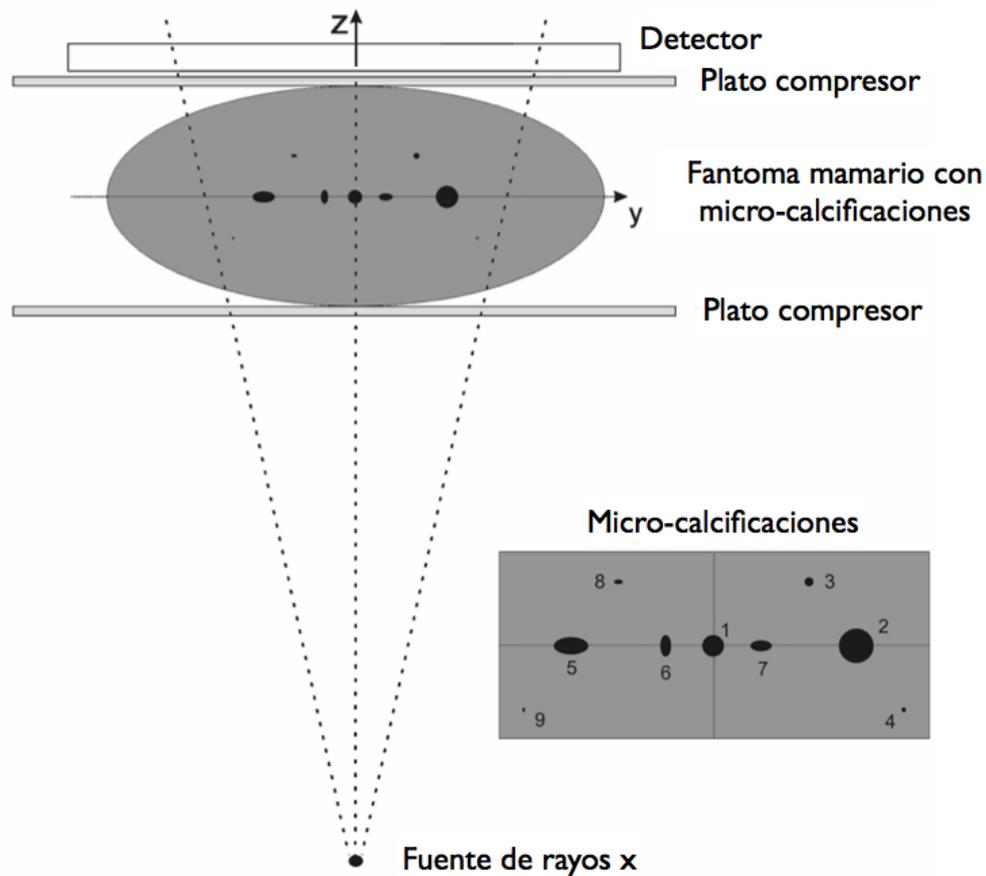


Figura 3.1: Geometría de adquisición en la simulación, representativo de una unidad mamográfica clínica. Donde se muestra en detalle las calcificaciones, de 1 a 4 poseen geometría esférica, con radios de 2, 4, 1 y 0.5 mm , y de 5 a 9 elipsoidal, con espesor en la dirección del haz de 2, 4, 1 y 0.5 mm . Las μ -Cal 6 y 7 poseen las mismas dimensiones pero diferente orientación.

3.1.2. Mama y micro-calcificaciones

La mama fue representada por una estructura elipsoidal, con diferentes volúmenes de acuerdo al factor de escala seleccionado en los ejes de la elipse (30, 50 y 70 mm en la dirección del haz). De acuerdo con trabajos previos [40] [44] [45] [46] la mama simulada fue constituida de una mezcla homogénea de tejidos adiposo y glandular, se consideraron los casos de 100 % adiposo, 100 % glandular y 50 % de cada uno. Los efectos de las diferentes proporciones de tejido adiposo y glandular que constituyen el tejido de mama, así como el espesor de la misma en la dirección del haz incidente fueron cuidadosamente investigados.

Una posible señal de cáncer de mama es la aparición de clusters de μ -Cal, donde cada una de ellas es generalmente de menos de 1 mm de diámetro, con forma irregular y heterogénea. Las calcificaciones individuales son difíciles de detectar debido a que poseen formas variables, así como en tamaño y pueden estar incrustadas en las zonas de los tejidos densos. Por lo tanto, se consideraron μ -Cal de diferentes formas (esférica y elipsoidal), tamaños (de espesor entre 0.5 y 4 mm en la dirección del haz) y composición química (carbonato de calcio - CaCO_3 y oxalato de calcio - CaC_2O_4). En busca de una descripción realista, las μ -Cal simuladas fueron convenientemente colocadas en diferentes posiciones dentro de la mama, como se muestra en la figura 3.1. Sin embargo, a fines de facilitar la comparación, todas las calcificaciones se encuentran en el mismo plano horizontal (plano (y, z) en la figura 3.1), lo cual se percibe en la imagen resultante como una hilera de calcificaciones en el eje central de la mama.

En la tabla 3.1 se muestra un esquema de las diferentes configuraciones de adquisición utilizadas.

Tamaño de mama	Espectro (voltaje)	Tejido mamario	Composición de μ -Cal
30 mm	24 kV	100 % Glandular (G)	Carbonato de calcio (Car)
50 mm	34 kV	50 % Gland/Adip ($G - A$)	Oxalato de calcio (Ox)
70 mm	40 kV	100 % Adiposo (A)	

Tabla 3.1: Diferentes configuraciones de adquisición utilizadas en el proceso de simulación. El tamaño de mama representa las dimensiones en la dirección del haz, el espectro al potencial acelerador utilizado en un tubo de Mo, el tejido mamario al porcentaje de cada uno de los tejidos considerados y por último la composición química de las μ -Cal.

3.1.3. Transporte de radiación y formación de la imagen

El transporte de radiación, junto con su interacción con la materia, fue descrito mediante técnicas de simulación por Monte Carlo, y la rutina desarrollada se basa en el código principal de PENELOPE v. 2008 [47].

Cada fotón primario simulado comienza su recorrido en el foco del tubo virtual de rayos x, con una energía definida a partir del espectro de rayos x de entrada. Las partículas simuladas son seguidas en el modelo de región en región hasta que su energía sea menor a un umbral definido previamente o dejan el sistema. Después de cada interacción (dentro de la mama, accesorios o receptor de imagen),

se registraron la correspondiente pérdida de energía y la absorción. Se simularon un total de 10^9 partículas primarias para cada configuración de irradiación a fin de garantizar estadísticas precisas.

El detector diseñado consistía en una capa de plástico central rodeado por una emulsión de haluro de plata, que simula razonablemente la respuesta de una película radiográfica típica. Como se muestra en la figura 3.1, el detector se colocó detrás del soporte de la mama (normal al eje del haz), éste fue dividido (virtualmente) por medio de una matriz bi-dimensional regular que define el tamaño de pixel de la imagen resultante, y la respuesta del detector se consideró directamente proporcional a la energía depositada en cada píxel.

En la figura 3.2 se muestra una de las imágenes resultantes y la respectiva región de interés (*ROI*) donde se encuentran las calcificaciones, sobre esta última se aplicarán los procesamientos matemáticos en las siguientes secciones.

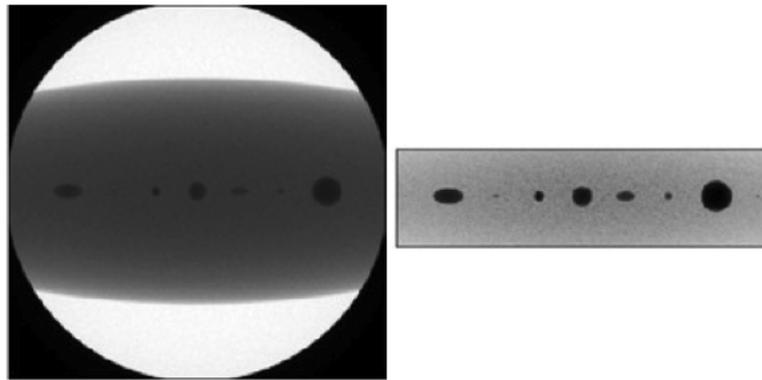


Figura 3.2: Imagen resultante y la región de interés (*ROI*) donde se encuentran las calcificaciones.

3.2. Procesamiento digital para evaluar la calidad de una imagen

3.2.1. Introducción

La calidad de una imagen es un parámetro difícil de definir, pues depende de la información que se desee extraer de la misma. Existen en la actualidad una serie de técnicas de procesamiento digital de imágenes que permiten reflejar diferentes propiedades de la misma, como lo son la relación señal-ruido, la relación contraste-ruido, entre otras [4], y según el caso puede ser consideradas o no como parámetros de calidad.

En las imágenes mamográficas, como ya se ha mencionado en diferentes oportunidades, se busca, entre otras cosas, reconocer y caracterizar las micro-calcificaciones presentes en la mama. Por lo tanto, en este caso, la calidad de la imagen obtenida va a estar asociada con la factibilidad de detectar las μ -Cal a través de la misma.

Antes de poder estudiar la influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen resultante es necesario encontrar un parámetro que cuantifique la misma de manera objetiva.

En esta sección se muestran los resultados de aplicar diferentes técnicas de procesamiento matemático para evaluar la calidad de la imagen, definiendo a esta como la factibilidad de detectar las micro-calcificaciones presentes en la mama.

3.2.2. Métodos y materiales

Se aplicaron dos tipos de procesamiento matemático para evaluar la calidad de las imágenes simuladas descritas en la sección anterior, unos basado en propiedades intrínsecas y otros basados en la comparación con una imagen ideal binaria (figura 3.3), definida a partir de las posiciones y los tamaños de las calcificaciones en la simulación. Estas metodologías generan como resultado un valor numérico, el cual permite realizar un “orden de mérito” de las imágenes resultantes en las diferentes configuraciones de adquisición.

Todas la técnicas de procesamiento de imágenes se describen en detalle en la sección 2.3, a continuación se enumeran las aquí utilizadas acompañadas de una breve descripción de la propiedad de la imagen que refleja.

Las metodologías intrínsecas utilizadas, donde el valor numérico resultante se obtiene a partir de aplicar la técnica de procesamiento digital sobre la imagen en sí, son:

- Rango dinámico (RD) - Ecuación 2.13
Representa la número de escalas de grises en las que está distribuida la información.
- Relación señal-ruido (SNR) - Ecuación 2.14
Representa la relación entre la señal y el ruido estadístico asociado al proceso de adquisición.
- Relación contraste-ruido (CNR) - Ecuación 2.15
Representa la capacidad de distinguir la variación de intensidades entre dos regiones de la imagen. (Se calculó sobre el rango dinámico de la misma).
- Entropía (H) - Ecuación 2.18
Medida de la cantidad de información. Refleja la in-homogeneidad en los valores de intensidad.

Las metodologías comparativas utilizadas, donde el valor numérico resultante que se obtiene representa una medida de similitud entre la imagen analizada y el patrón ideal binario de la figura 3.3, son:

- Entropía conjunta (JH) - Ecuación 2.19
Refleja la probabilidad de que un nivel de gris g en una imagen se corresponde con el nivel g' de la otra.
- Información mutua (MI) - Ecuación 2.20
Refleja la cantidad de información que no es exclusiva de ninguna de las dos imágenes.
- Correlación cruzada normalizada (NCC) - Ecuación 2.16
Indica la fuerza y la dirección de una relación lineal entre dos variables aleatorias.
- Índice Q - Ecuación 2.17
Índice matemático definido con el fin de brindar una definición universal de calidad.



Figura 3.3: Patrón ideal binario utilizado como medida de comparación en las metodologías comparativas.

Las imágenes simuladas permiten realizar un estudio controlado del proceso de adquisición mamográfica, donde es posible modificar cada parámetro de entrada por separado, manteniendo al resto constante. Conociendo el proceso de adquisición y las propiedades de absorción de cada elemento que compone la muestra en función de la energía, es posible estimar la dependencia en la calidad de la imagen resultante al variarse cada parámetro de manera individual. La tabla 3.2 muestra la valoración esperada en cada caso.

Parámetro de adquisición	Valoración esperada		
	1°	2°	3°
Tamaño mama :	30	50	70
Espectro :	40	34	24
Tejido mamario :	A	$G - A$	G
Composición de μ -Cal :	Ox	Car	

Tabla 3.2: Orden de mérito esperado al variarse cada parámetro de manera individual. 1°, 2° y 3° representan imágenes resultantes de mayor, intermedia y menor calidad respectivamente. A hace referencia al tejido adiposo, G al tejido glandular y $G - A$ a la configuración con 50% de cada uno. Ox refiere a oxalato de calcio y Car a carbonato de calcio.

Si sólo se modifica el tamaño de la mama, se espera mayor calidad para las más delgadas (30 mm), disminuyendo a medida que aumenta el espesor. Al modificar únicamente el espectro incidente se espera una mejor valoración para haces más duros (40 kV), disminuyendo con el potencial acelerador. Lo mismo ocurre para mamas con mayor porcentaje de tejido adiposo (A) que glandular (G) y para calcificaciones de oxalato de calcio (Ox) respecto a carbonato de calcio (Car). Lo que ocurre al variarse todos a la vez se estudiará en la sección 3.3.

3.2.3. Resultados y discusiones

Luego de aplicar las diferentes técnicas de procesamiento sobre las 12 imágenes simuladas se realizó el “orden de mérito” del conjunto según la valoración obtenida por cada método, como se muestra en la tabla 3.3, asignándole el valor 1 a la imagen de mayor calidad y 12 a la de menor calidad según cada técnica.

“Orden de mérito” obtenido

En la tabla 3.3 se puede ver que todos los métodos generan algún tipo de valoración, algunas de ellas equivalentes, por lo tanto se los puede reducir a cuatro grupos, $G1$ compuesto por RD , CNR e índice Q , $G2$ por H , JH y MI , $G3$ por SNR y por último $G4$ por NCC .

Parámetros de adquisición				$G1$			$G2$			$G3$	$G4$
kV	mm	TM	CC	DR	CNR	Q	H	JH	MI	SNR	NCC
40	30	G	Ox	1	1	1	1	1	1	1	4
40	50	G	Ox	3	3	3	4	4	4	2	7
40	70	G	Ox	7	7	7	7	7	7	5	10
34	30	A	Ox	2	2	2	2	2	2	3	1
34	30	$G - A$	Ox	4	4	4	3	3	3	4	3
34	30	G	Ox	6	6	6	6	6	6	7	5
34	30	G	Car	5	5	5	5	5	5	6	2
34	50	G	Ox	9	9	9	9	9	9	9	8
34	70	G	Ox	11	11	11	11	11	11	11	11
24	30	G	Ox	8	8	8	8	8	8	8	6
24	50	G	Ox	10	10	10	10	10	10	10	9
24	70	G	Ox	12	12	12	12	12	12	12	12

Tabla 3.3: “Orden de mérito” resultante de cada técnica. Primeras 4 columnas: parámetros de adquisición, donde kV representa el voltaje, mm al espesor de la mama, TM al tejido mamario y CC la composición de las calcificaciones. Últimas 8 columnas: valoración de calidad obtenida por las diferentes metodologías, donde 1 representa la imagen que obtuvo mayor valoración y 12 la de menor.

Queda analizar si estas valoraciones son representativas de la calidad, y si alguna de ellas refleja la factibilidad de detectar las micro-calcificaciones presentes en la mama.

Calidad en función de cada parámetro individual

Analizando los resultados obtenidos por los diferentes métodos en función de cada parámetro de adquisición de manera individual, se puede ver que las valoraciones obtenidas reflejan el comportamiento de calidad esperado descrito en la tabla 3.2. Para simplificar la interpretación de la misma, considerando como punto de partida la configuración $34\text{ kV} - 50\text{ mm} - G - Ox$, en la figura 3.4 se graficó las valoraciones obtenidas en el “orden de mérito” por los diferentes grupos al variar los parámetros de adquisición de manera individual, dejando al resto fijos.

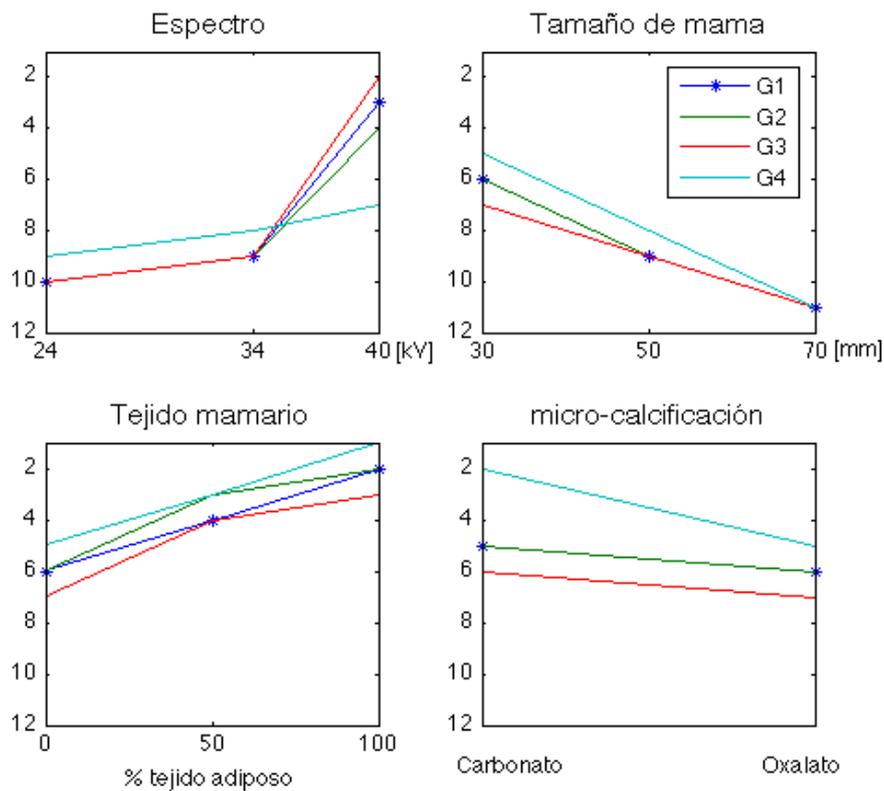


Figura 3.4: Valoraciones obtenidas en el “orden de mérito” por cada grupo de técnicas al variar de manera individual cada parámetro de adquisición. Menor valor numérico implica mayor calidad.

En la figura 3.4 se puede ver que en todos los casos, las diferentes técnicas poseen el mismo comportamiento, y a su vez concuerda con la estimación realizada en la tabla 3.2. Las gráficas son crecientes, reflejando un aumento en la calidad, con la energía del espectro y el porcentaje de tejido adiposo, decrecientes con el espesor de la mama y mostraron mayor valoración para carbonato de calcio sobre oxalato.

Por lo tanto se tiene un conjunto de metodologías que generan algún tipo de valoración de calidad, todas consistentes entre sí, y con la estimación realizada, al variar cada parámetro de adquisición de manera individual, pero con diferentes valoraciones al variar más de un parámetro a la vez.

Calidad como factibilidad de detectar μ -Cal

Para analizar cual de estas metodologías refleja de manera más representativa la calidad, como la factibilidad de detectar micro-calcificaciones presentes en la mama, se estudió el comportamiento del perfil de eje central.

Al definirse en el proceso de simulación el conjunto de calcificaciones sobre el mismo plano horizontal (y, z) , de coordenada x_c constante, en la imagen resultante se obtiene una hilera de calcificaciones en el eje central de la mama (coord. x_c). El estudio del perfil de intensidades de dicho eje, el cual consiste en graficar la función $f(y) = I(x_c, y)$, donde $I(x_c, y)$ es la intensidad del pixel de coordenadas (x_c, y) , nos permite analizar de manera simultánea la eficiencia de detección de cada una de las micro-calcificaciones.

Al graficar el perfil de intensidades del conjunto de las imágenes se observó que los dos primeros grupos ($G1$ y $G2$) ordenaban a las imágenes en función del contraste entre las μ -Cal y el fondo (tejido mamario), el tercer grupo ($G3$) reflejaba en su orden de mérito la intensidad media de las imágenes y el último grupo ($G4$) resultó ser el más representativo en su valoración con la factibilidad de detectar μ -Cal. En la figura 3.5 se muestra el análisis de tres imágenes representativas que ponen en evidencia las conclusiones obtenidas.

En la figura 3.5 (a) se muestra la *ROI* de las imágenes analizadas, de parámetros $(40kV - 70mm)$, $(34kV - 30mm)$ y $(24kV - 30mm)$, todas con tejido glandular y calcificaciones de oxalato de calcio. En la parte (b) se muestran sus perfiles de eje central, donde se marcaron las posiciones correspondientes a las μ -Cal y en (c) las valoraciones en el orden de mérito de cada grupo y las conclusiones obtenidas.

Se puede ver en la figura 3.5 (b) que la curva que mayor intensidad posee (toma valores más altos) es la roja, luego la negra y por último la verde, lo cual coincide con la valoración realizada por el grupo $G3$ (ver figura 3.5 (c)). Si analizamos el contraste, definido por la diferencia entre la intensidad media del fondo y la de las μ -Cal, se puede ver que la curva de mayor contraste es la negra, luego la roja y por último la verde, obteniendo la misma valoración que los grupos $G1$ y $G2$. La factibilidad de detectar μ -Cal se refleja en el perfil de intensidades con la presencia de un pico bien definido, que se distinga del ruido del fondo, en las posiciones correspondientes. Según esta valoración de calidad, la configuración mejor calificada es la negra, luego la verde y por último la roja, lo cual coincide con la valoración del grupo $G4$. Esta última conclusión se puede observar analizando en particular la calcificación μ Cal-4, en el perfil negro es donde mejor se distingue el pico, luego en el verde, y en el rojo el ruido presente es lo suficientemente alto como para permitir su detección.

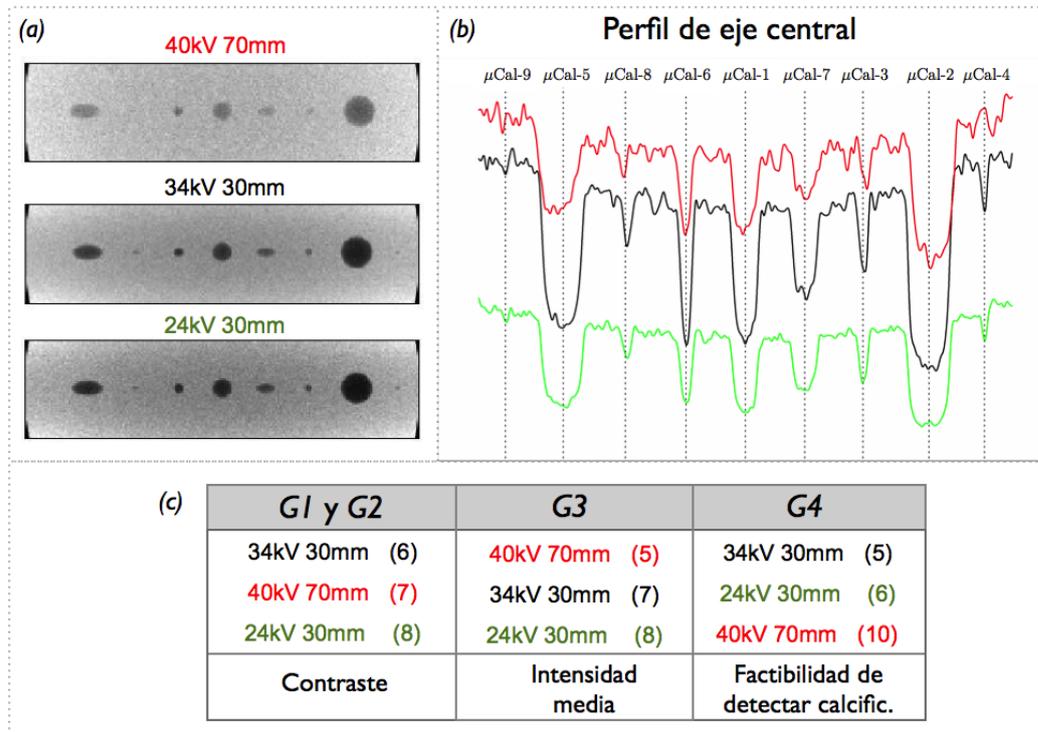


Figura 3.5: Análisis de imágenes representativas. En rojo: 40 kV - 70 mm - $G - Ox$, en negro: 34 kV - 30 mm - $G - Ox$ y en verde: 24 kV - 30 mm - $G - Ox$.

Por lo tanto, y después de un estudio detallado de los diferentes perfiles y valoraciones obtenidas, se llegó a la conclusión de que las técnicas de los dos primeros grupos, DR , CNR , Q , H , JH y MI reflejan en su valoración esencialmente el contraste de la imagen, la técnica SNR la intensidad media de la misma y en cambio la técnica de NCC refleja de una manera más representativa la calidad de la imagen como la factibilidad de detectar micro-calificaciones presentes en la mama.

3.2.4. Conclusiones

Con el fin de encontrar un parámetro que refleje la calidad de las imágenes mamográficas como la factibilidad de detectar las micro-calificaciones presentes en la mama, se aplicó un serie de métodos de procesamiento matemático sobre un conjunto de imágenes simuladas bajo diferentes parámetros de adquisición. Se observó que todos los métodos generan algún tipo de valoración mostrando resultados equivalentes cuando se varía cada parámetro de adquisición de manera individual, obteniéndose resultados acordes con la estimación de calidad realizada. Se observó que cada técnica refleja diferentes propiedades de la imagen, DR , CNR , Q , H , JH y MI reflejan el contraste entre las micro-calificaciones y el fondo, SNR la intensidad media de la imagen y NCC refleja de una manera más representativa la factibilidad de detectar micro-calificaciones presentes en la mama.

3.3. Influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen

3.3.1. Introducción

Como se mencionó al comienzo del capítulo, la calidad de las imágenes mamográficas depende de diferentes parámetros involucrados en la adquisición. Algunos de ellos son propias del paciente, como el tamaño de la mama, la composición de las micro-calcificaciones y el tejido mamario [39] [40], y otros susceptibles de ser modificadas por el especialista en el momento de la adquisición o en el proceso de diseño del equipamiento, como el espectro incidente, el sistema de placas compresoras o el detector de rayos x [36] [37] [38], permitiendo elegir los parámetros óptimos de irradiación en función del caso.

En la sección anterior se estudió la performance de diferentes técnicas de evaluación de calidad encontrándose que la definición de esta varía de una a la otra, donde cada técnica refleja una propiedad diferente de la imagen. En este caso son de interés dos tipos de valoraciones, por un lado la factibilidad de detectar micro-calcificaciones presentes en la mama, y por otro lado el contraste de la imagen. La primera característica es de gran utilidad para imágenes digitales, pues aun en casos de escaso contraste o baja intensidad, es posible aplicar procesamientos matemáticos que pongan en evidencia la información que se desea encontrar, siempre y cuando esta esté presente en la imagen. En cambio en el caso de imágenes de placa radiográfica, donde el análisis es visual sobre la misma, no es posible aplicar dichos procesamientos, con lo cual el contraste en la imagen se vuelve una característica de alto valor, ya que no sólo es necesario que la información esté presente en la imagen, sino que sea susceptible de ser detectada con el “ojo desnudo”.

En esta sección, con el objetivo de encontrar la configuración de parámetros de adquisición que optimice la calidad de las imágenes mamográficas, ya sea como factibilidad de detectar μ -Cal presentes en la mama o como contraste entre estas y el fondo, se evaluó la dependencia de dichas propiedades en las imágenes mamográficas en función de las condiciones de adquisición. La evaluación se realizó sobre un conjunto de imágenes simuladas, utilizando los resultados obtenidos en la sección anterior como parámetros de calidad.

3.3.2. Métodos y materiales

Se consideraron dos medidas de calidad de imagen, por un lado la factibilidad de detectar micro-calcificaciones presentes en la mama y por otro lado el contraste presente en la imagen, la primer medida toma mayor importancia en el caso de imágenes digitales y la segunda en el caso de imágenes de placa radiográfica. Como se vio en la sección anterior, la factibilidad de detectar μ -Cal puede ser representada por la correlación cruzada normalizada (NCC) (ecuación 2.16) entre la imagen patrón binaria (figura 3.3) y la imagen analizada. Y el contraste presente en la imagen se puede representar por la relación contraste-ruido (CNR) (ecuación 2.15), calculado sobre el rango dinámico de la misma.

Los procesamientos matemáticos se aplicaron sobre las imágenes simuladas descritas en la sección 3.1, donde se consideran diferentes configuraciones de irradiación, variándose el voltaje del espectro, el tamaño de la mama, la proporción de tejido adiposo y la composición de las micro-calcificaciones detallados en la tabla 3.1. En esta sección, para poder realizar un análisis cuantitativo, no se trabajará con el “orden de mérito” resultante de las diferentes técnicas, sino con el valor nominal obtenido por cada una de ellas.

3.3.3. Resultados y discusiones

En la tabla 3.4 se muestran los resultados obtenidos de aplicar los procesamientos matemáticos sobre las imágenes simuladas, las primeras dos columnas están asociadas a la técnica NCC (factibilidad de detectar μ -Cal) y las últimas dos a CNR (contraste). En cada caso se muestran las configuraciones de adquisición ordenadas según la valoración resultante, acompañadas del valor nominal obtenido en cada caso. Estos últimos serán interpretados como una mediada cuantitativa de calidad, los cuales, al no poseerse una calibración generalizada, sólo son susceptibles a comparaciones internas, no es posible comparar resultados obtenidos por técnicas diferentes, pero si por la misma.

Analizando la tabla 3.4 se puede ver, como se discutió en la sección anterior, que las valoraciones obtenidas dependen de la definición de calidad utilizada, generando un orden diferente en cada caso. Salta a la vista que el parámetro dominante en NCC es el espesor de la mama, ya que todas la imágenes adquiridas con espesores de $30mm$ obtuvieron mayor valoración que las de $50mm$ y estas sobre las de $70mm$. En cambio para CNR no resulta tan evidente cual es el

parámetro de adquisición de mayor sensibilidad.

<i>NCC</i>	Configuración	<i>CNR</i> [$\times 10^5$]	Configuración
0,661	34 kV - 30 mm - A - Ox	14,49	40 kV - 30 mm - G - Ox
0,637	34 kV - 30 mm - G - Car	10,46	34 kV - 30 mm - A - Ox
0,625	34 kV - 30 mm - GA - Ox	9,67	40 kV - 50 mm - G - Ox
0,587	40 kV - 30 mm - G - Ox	9,24	34 kV - 30 mm - GA - Ox
0,584	34 kV - 30 mm - G - Ox	8,18	34 kV - 30 mm - G - Car
0,576	24 kV - 30 mm - G - Ox	8,09	34 kV - 30 mm - G - Ox
0,513	40 kV - 50 mm - G - Ox	7,24	40 kV - 70 mm - G - Ox
0,470	34 kV - 50 mm - G - Ox	6,02	24 kV - 30 mm - G - Ox
0,442	24 kV - 50 mm - G - Ox	4,27	34 kV - 50 mm - G - Ox
0,411	40 kV - 70 mm - G - Ox	3,03	24 kV - 50 mm - G - Ox
0,328	34 kV - 70 mm - G - Ox	2,94	34 kV - 70 mm - G - Ox
0,293	24 kV - 70 mm - G - Ox	1,84	24 kV - 70 mm - G - Ox

Tabla 3.4: Parámetro de calidad *NCC* y *CNR* calculados sobre las imágenes simuladas en diferentes condiciones experimentales. Considerando diferentes voltajes del tubo de rayos x (*kV*), espesores de la mama en la dirección del haz (*mm*), tejido mamario 100% glandular (*G*), 100% adiposo (*A*) y 50% de cada uno (*GA*), y calcificaciones de carbonato (*Car*) y oxalato (*Ox*) de calcio. Ordenadas según la valoración obtenida.

Con el fin de estudiar la magnitud de la influencia de cada parámetro de adquisición en la calidad de la imagen resultante, se analizaron los resultados obtenidos al variar cada uno de ellos de manera individual. En la figura 3.6 se muestra gráficamente la dependencia de los parámetros de calidad (*NCC* y *CNR*) en función de los de adquisición (espectro, tamaño de la mama, tejido mamario y composición de las μ -Cal) en las configuraciones simuladas, donde la sensibilidad está asociada con la pendiente de la curva (mayor pendiente \rightarrow mayor influencia del parámetro de adquisición en la calidad de la imagen). Se puede ver que, de acuerdo con el análisis previo, el tamaño de la mama es quien presenta la mayor sensibilidad en la calidad reflejada por *NCC*, presentando una pendiente más pronunciada en la gráfica de la figura 3.6, en cambio para *CNR* los de mayor variación son el espectro y el espesor de la mama.

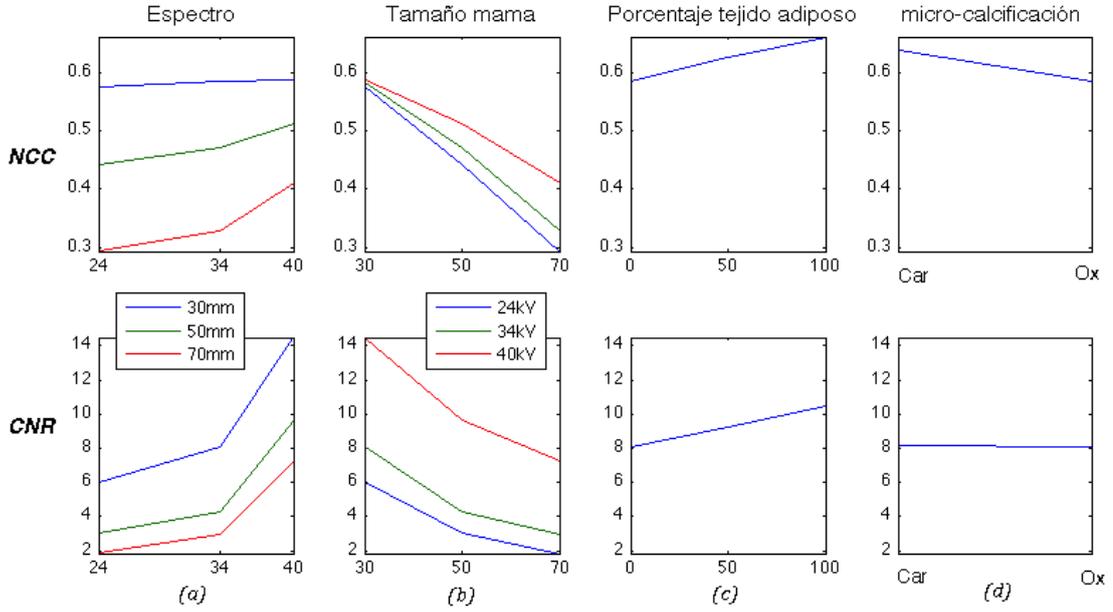


Figura 3.6: NCC y CNR considerando variaciones de cada parámetro de adquisición de manera individual. NCC y CNR en función de: (a) el espectro [kV], considerando espesor de mama de $30mm$ (azul), $50mm$ (verde) y $70mm$ (rojo). (b) el espesor [mm], considerando espectros de $24kV$ (azul), $34kV$ (verde) y $40kV$ (rojo) (c) el porcentaje de tejido adiposo [%] y (d) la composición de μ -Cal (carbonato y oxalato de calcio).

Para cuantificar esta diferencia se calcularon los cantidades ΔNCC_i y ΔCNR_i para cada parámetro de adquisición i , a partir del máximo ($NCC/CNR(max_i)$) y el mínimo ($NCC/CNR(min_i)$) valor que toman NCC y CNR al modificarse el parámetro i dejando el resto fijos. Estas cantidades, calculadas a partir de las ecuaciones 3.1 y 3.2, reflejan la variación porcentual relativa (diferencia sobre promedio) de las medidas de calidad entre las condiciones extremas para los diferentes parámetros de adquisición, y representan la sensibilidad o influencia de cada uno de ellos en la calidad de la imagen resultante.

$$\Delta NCC_i = \frac{NCC(max_i) - NCC(min_i)}{(NCC(max_i) + NCC(min_i))/2} * 100 \quad (3.1)$$

$$\Delta CNR_i = \frac{CNR(max_i) - CNR(min_i)}{(CNR(max_i) + CNR(min_i))/2} * 100 \quad (3.2)$$

En la tabla 3.5 se muestra ΔNCC y ΔCNR para variaciones en el espectro, espesor de la mama, tejido mamario y composición de las micro-calcificaciones. Se puede ver que los valores de ΔCNR obtenidos, asociados con el contraste en la imagen resultante, de gran importancia en imágenes de placa radiográfica, son considerablemente mayores a los de ΔNCC , asociados con la factibilidad de detectar las μ -Cal en imágenes digitales, poniendo en evidencia la importancia de utilizar este tipo de sistemas de detección respecto al primero.

Parámetro variable	Parámetros fijos	ΔNCC	ΔCNR
Espectro max $\rightarrow 40kV$ min $\rightarrow 24kV$	50 mm Glandular Oxalato	15 %	105 %
Tamaño mama max $\rightarrow 30mm$ min $\rightarrow 70mm$	34 kV Glandular Oxalato	56 %	93 %
Tejido mamario max \rightarrow Adip. min \rightarrow Gland.	34 kV 30 mm Oxalato	12 %	26 %
Comp. de μ-Cal max \rightarrow Car. min \rightarrow Ox.	34 kV 30 mm Glandular	9 %	1 %

Tabla 3.5: Medida de influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de las imágenes resultantes. Primer columna: parámetro de análisis, con la configuración que maximiza/minimiza las medidas de calidad. Segunda columna: valor de los parámetros fijos. Tercer y cuarta columna: variación porcentual relativa de las medidas de calidad en función de los parámetros de adquisición. (ec. 3.1 y 3.2).

Analizando los valores de ΔNCC se puede ver que el parámetro de adquisición de mayor sensibilidad en la calidad, como factibilidad de detectar μ -Cal, es el espesor de la mama, obteniendo una variación porcentual relativa de 56 %, luego el espectro (15 %), el tejido mamario (12 %), y por último la composición de las μ -Cal (9 %). En cambio para la calidad representada por CNR (contraste en la imagen), los parámetros de adquisición de mayor sensibilidad son el espectro (105 %) y el espesor de la mama (93 %), luego el tejido mamario (12 %) y por último la composición de las μ -Cal (1 %). Con los cual, los aspectos de ma-

yor relevancia a la hora de diseñar una unidad mamográfica son, en el caso de imágenes digitales, la elección del sistema de platos compresores para minimizar el espesor de la mama, y en el caso de placas radiográficas la fuente de rayos x, de tal manera que permita generar una amplia gama de espectros incidentes.

3.3.4. Conclusiones

Se estudió la dependencia de la calidad de las imágenes mamográficas en función de los parámetros de adquisición, donde se evaluó la factibilidad de detectar micro-calcificaciones en imágenes digitales y el contraste global de la imagen, de gran importancia en imágenes de placa radiográfica.

Se observó que el contraste posee una sensibilidad considerablemente mayor a la factibilidad de detectar μ -Cal, poniendo en evidencia la importancia de utilizar sistemas de detección digitales respecto a los analógicos. Se observó también que el parámetro de adquisición de mayor sensibilidad en la calidad, como factibilidad de detectar μ -Cal, es el espesor de la mama, en cambio para el contraste en la imagen fue el espectro incidente.

Con los cual, a la hora de diseñar una unidad mamográfica se recomienda fuertemente la utilización de sistemas de detección digitales, y los aspectos de mayor relevancia son, en este caso, la elección del sistema de platos compresores para minimizar el espesor de la mama, y en el caso de placas radiográficas la fuente de rayos x, de tal manera que permita generar una amplia gama de espectros incidentes.

Capítulo 4

Diagnóstico asistido

La incidencia de enfermedades oncológicas se ha incrementado considerablemente en todo el mundo y el cáncer de mama no es la excepción, la estadística mundial señala más de un millón de casos nuevos cada año [48]. Las principales estrategias establecidas para su control se basan en la prevención primaria, junto con el diagnóstico precoz [14]. En la actualidad, las mamografías convencionales y digitales son las técnicas de imagen más utilizado en la examinación mamaria y detección primaria de tumores [49]. En este sentido, las imágenes mamográficas tienen un papel destacado en la detección y el diagnóstico de las mujeres asintomáticas.

Esta metodología, más allá de su gran desempeño, presenta algunas limitaciones en su implementación, pues la evaluación e informe del estado del paciente se realiza en base a un análisis visual de las imágenes resultantes, presentando un desafío para el radiólogo evaluar de manera precisa y uniforme el gran número de mamografías generadas en la revisión rutinaria. Por lo tanto, un sistema fiable de diagnóstico asistido por computadora (computer-aided diagnosis system *CAD*) puede ser de gran utilidad proporcionando una valiosa “segunda opinión” al radiólogo, especialmente para los menos entrenados en el diagnóstico [50] [51]. Sin embargo, la aplicación de sistemas *CAD* en el uso clínico debe realizarse luego de una extensiva evaluación de su eficacia en términos de sensibilidad y reducción de la tasa de falsos positivos.

En este capítulo se muestran resultados del estudio, desarrollo e implementación de técnicas de diagnóstico asistido destinadas a la evaluación de la densidad mamaria en primer instancia, y luego a la detección y caracterización de microcalcificaciones presentes en la mama.

4.1. Densidad mamaria

4.1.1. Introducción

La exactitud de los métodos de detección de anomalías por imágenes mamográficas es fuertemente dependiente de las características del tejido mamario [52], donde una mama con alto porcentaje de tejido denso puede ocultar lesiones causantes de cáncer que serán detectadas en etapas posteriores. Además, la densidad del tejido mamario es ampliamente aceptado como un indicador importante de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama [53] [54].

El Colegio Americano de Radiología (*ACR*) [16], en acuerdo con el Colegio Americano de Cirujanos y el Colegio Americano de Patólogos, propuso en 1992 un sistema de informe mamográfico estandarizado, conocido como *BI-RADS* (Breast Imaging Reporting and Data System) [55] [56]. Su uso implica una evaluación en categorías numéricas asignado por el médico radiólogo luego de realizar una interpretación global de las imágenes mamográficas y el riesgo de cáncer. Estos reporte incluyen también una evaluación de la densidad mamaria, donde se definen cuatro categorías de acuerdo con el porcentaje de tejido adiposo y glandular, *ACR 1* como prácticamente en su totalidad tejido adiposo, *ACR 2* como tejido glandular disperso, *ACR 3* como tejido heterogéneamente denso, y *ACR 4* como tejido extremadamente denso. La evaluación e informe de los radiólogos se realiza en base a un análisis visual de las mamografías, dando lugar a la subjetividad.

Las diversidad en la distribución del tejido glandular hace a la clasificación automática una tarea difícil, por lo tanto sistemas auxiliares, como “diagnóstico asistido por computadora” (computer-aided diagnosis, *CAD*) y “recuperación de imágenes basado en el contenido” (content-based image retrieval, *CBIR*), aparecen como posibilidades reales de ayudar a los radiólogos a reducir la variabilidad de su análisis y mejoran también la precisión de la interpretación de la mamografía. Los sistemas *CBIR* [57][58] utilizan información visual extraída de las imágenes para recuperar imágenes similares de una base de datos en respuesta a una consulta específica. Un sistema *CBIR* no proporciona información de diagnóstico relacionada con las imágenes recuperadas, si no presentan imágenes similares según un cierto patrón a modo de comparación.

El objetivo de esta sección es encontrar parámetros que reflejen la densidad mamaria simples de implementar, fáciles de acceder, de bajo costo computacional y que no requieran una base de datos extensa o de entrenamiento del programa ni del radiólogo, de tal manera que puedan ser implementados como diagnóstico asistido por computadora (*CAD*) en instituciones de servicios públicos que no dispongan de grandes presupuestos ni recursos.

4.1.2. Métodos y materiales

Se consideró una serie de 112 imágenes mamográficas, 56 cráneo-caudal (*CC*), donde el rayo incide de arriba a abajo, y 56 medio-lateral oblicuo (*MLO*), con el rayo incidente a 45° , correspondientes a 28 estudios del programa de prevención de cáncer de mama del Ministerio de Salud de Córdoba, con el fin de evaluar la performance de diferentes procesamientos matemáticos diseñados para facilitar la categorización de las imágenes mamográficas de acuerdo con la clasificación *BI-RADS*. En la figura 4.1 se muestran 4 de las imágenes clínicas utilizadas, todas *CC* pero de diferente categoría *ACR*.

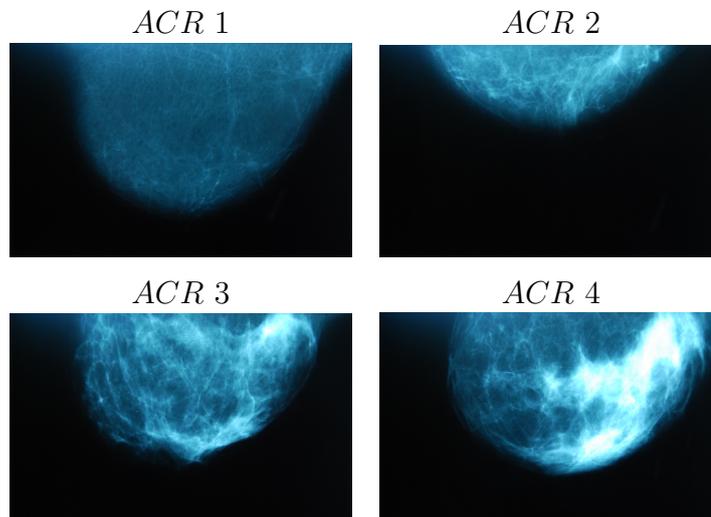


Figura 4.1: Imágenes clínicas cráneo-caudal correspondientes a las diferentes categorías *ACR* acorde a la clasificación *BI-RADS*

Previo a la implementación de los procesamientos matemáticos fue necesario realizar un pre-procesamiento sobre el conjunto de las imágenes para poder distinguir la región correspondiente a la mama y la correspondiente al haz directo. En primera instancia se midió el valor medio del fondo (VM_{fondo} , ec. 2.11) y su

desviación estándar (DS_{fondo} , ec. 2.12), correspondiente al haz directo, y se segmentó la imagen (sección 2.3.3) usando como umbral $t = VM_{fondo} + 3 * DS_{fondo}$ obteniéndose una imagen binaria ($Im_{binaria}$). A partir de esta se generó una imagen segmentada (Im_{segm}) donde los pixeles correspondientes al haz directo toman el valor cero y el resto de los pixeles toman un tono de gris correspondiente con la intensidad media de su versión original, como se muestra en la figura 4.2.



Figura 4.2: Pre-procesamiento de las imágenes. Imagen clínica original. Imagen binaria ($Im_{binaria}$), donde se reconoce en blanco la mama y en negro la región de haz directo. Imagen segmentada (Im_{segm}), donde el fondo vale cero y la región de la mama toma el valor correspondiente a la intensidad media en su versión original en tonos de grises.

Sobre las imágenes segmentadas, del mismo modo que en capítulos anteriores, se aplicaron dos tipos de procesamientos matemáticos destinados a la caracterización de la densidad mamaria, unos basado en propiedades intrínsecas y otros basados en la comparación con una imagen ideal binaria. Estas metodologías generan como resultado un valor numérico (parámetro de salida P), el cual permite realizar un “orden de mérito” de las imágenes, del que se evaluará su relación con la densidad mamaria. Todas la técnicas de procesamiento de imágenes se describen en detalle en la sección 2.3, a continuación se enumeran las aquí utilizadas acompañadas de una breve descripción de la propiedad de la imagen que refleja.

Las metodologías intrínsecas utilizadas son:

- Valor medio (VM) - Ecuación 2.11
Representa el promedio de los valores de intensidad que toman los píxeles de la imagen.
- Desviación estándar (DS) - Ecuación 2.12
Considerando como número total de pixeles los que poseen valor distinto de cero en Im_{segm} con el fin de compensar el tamaño de la mama.

Representa una medida de dispersión de los valores de intensidad respecto al valor medio.

- Relación señal-ruido (SNR) - Ecuación 2.14
Representa la relación entre la señal y el ruido estadístico asociado al proceso de adquisición.
- Relación contraste-ruido (CNR) - Ecuación 2.15
Representa la capacidad de distinguir la variación de intensidades entre dos regiones de la imagen. (Se calculó sobre el rango dinámico de la misma).
- Entropía (H) - Ecuación 2.18
Medida de la cantidad de información. Refleja la in-homogeneidad en los valores de intensidad.

Las metodologías comparativas implementadas, donde se utilizó como imagen patrón la imagen binaria ($Im_{binaria}$) donde los pixeles correspondientes al haz directo toman el valor cero y el resto el valor uno, son:

- Entropía conjunta (JH) - Ecuación 2.19
Refleja la probabilidad de que un nivel de gris g en una imagen se corresponde con el nivel g' de la otra.
- Información mutua (MI) - Ecuación 2.20
Refleja la cantidad de información que no es exclusiva de ninguna de las dos imágenes.
- Correlación cruzada normalizada (NCC) - Ecuación 2.16
Indica la fuerza y la dirección de una relación lineal entre dos variables aleatorias.
- Índice Q - Ecuación 2.17
Índice matemático definido con el fin de brindar una definición universal de calidad.

Los resultados fueron analizados con la ayuda de un especialista entrenado.

4.1.3. Resultados y discusiones

Se trabajó con 112 imágenes mamográficas, las cuales se dividieron en dos grupos, el grupo de las *CC* y el de las *MLO*, conformados por 56 imágenes cada uno, cada grupo a su vez se dividió en 8 sub-grupos a partir de los resultados obtenidos por cada uno de los métodos, con el fin de evaluar si existe una relación entre las valoraciones de las técnicas y la densidad mamaria. La subdivisión se realizó normalizando el valor de los parámetros de salida (P) obtenidos al aplicar los diferentes procesamientos sobre cada una de las imágenes considerando el máximo valor (P_{max}) y el mínimo valor (P_{min}) obtenidos en cada grupo de la siguiente manera

$$t = 8 * \frac{P - P_{min}}{P_{max} - P_{min}} \quad (4.1)$$

El valor del parámetro t obtenido oscila entre 0 y 8, permitiendo conformar los grupos. Los cuales no necesariamente están conformados por el mismo número de imágenes, pues a priori no se puede asumir una relación lineal entre la densidad mamaria y los parámetros obtenidos por los diferentes métodos.

Por último, un radiólogo entrenado que evaluó si las imágenes pertenecientes a cada sub-grupo poseen densidades similares y de ser así a que categoría *ACR* corresponden (acorde con la clasificación *BI-RADS*). En la tabla 4.1 se indica la categoría *ACR* a la que pertenecen las mamas de cada sub-grupo obtenido por los diferentes métodos, *SNR* y *CNR* generaron clasificaciones equivalentes, del mismo modo que *H* y *JH*. El guión indica sub-grupos con mamas de densidades dispares (pertenecientes a más de dos categorías *ACR*).

Se puede ver que, salvo el índice Q , todos las metodologías reflejan alguna relación con la densidad mamaria. Los parámetros *VM*, *DS*, *CNR* y *SNR* reconocen las mamas de bajas densidad, *VM* y *DS* muestran una tendencia creciente respecto a la densidad mamaria y *SNR* y *CNR* muestran un comportamiento particular, donde las mamas de mayor densidad toman los valores intermedios y las mamas de menor densidad los valores de los extremos. *H* y *JH* demuestra una alta correlación entre los valores obtenidos y la densidad mamaria para todo el rango de densidades, mostrando una mayor sensibilidad en la región de mamas de menor densidad. Los parámetros *MI* y *NCC* reconocen bien las mamas de alta y baja densidad, pero en las regiones intermedias no demuestran un buen desempeño, *MI* presenta una tendencia creciente, con mayor sensibilidad en las

	<i>VM</i>	<i>DS</i>	<i>SNR - CNR</i>	<i>H - JH</i>	<i>MI</i>	<i>NCC</i>	<i>Q</i>
G1	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 4</i>	—
G2	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 1</i>	—	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 4</i>	—
G3	—	<i>ACR 1</i>	—	<i>ACR 1</i>	—	<i>ACR 4</i>	—
G4	—	—	—	<i>ACR 1-2</i>	—	<i>ACR 3-4</i>	—
G5	—	—	—	<i>ACR 2-3</i>	—	—	—
G6	—	—	—	<i>ACR 3</i>	—	—	—
G7	—	—	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 3-4</i>	—	—	—
G8	—	—	<i>ACR 1</i>	<i>ACR 4</i>	<i>ACR 4</i>	<i>ACR 1</i>	—

Tabla 4.1: Clasificación *ACR* de densidad mamaria correspondiente a cada uno de los sub-grupos obtenidos por los diferentes métodos. El guión indica sub-grupos con mamas de densidades dispares pertenecientes a diferentes categorías.

mamas de menor densidad, mientras que *NCC* es decreciente respecto a la densidad mamaria y muestra mayor sensibilidad en mamas de mayor densidad. Y por último, el índice *Q* no presenta ninguna relación con la densidad mamaria, los sub-grupos obtenidos agrupan mamas de densidades muy diferentes, sin presentar ninguna tendencia ya sea creciente o decreciente.

En la tabla 4.2 se presenta un esquema del análisis realizado, donde para cada parámetro se muestra el rango de densidades que reconoce y el tipo de relación entre ellos. Se puede ver el gran potencial de estas metodologías para ser utilizadas como parámetro de cuantificación de densidad en la clasificación *BI-RADS*, ya sea considerando una sola técnica que abarque todo el rango, o mediante un conjunto de ellas que permita aumentar la sensibilidad en alguna categoría más conflictiva.

<i>VM - DS</i> <i>SNR - CNR</i>	<i>Baja densidad</i>	<i>Creciente</i> <i>Extremos</i>
<i>Q</i>	—	—
<i>MI</i> <i>NCC</i>	<i>Alta y baja dens.</i>	<i>Creciente</i> <i>Decreciente</i>
<i>H - JH</i>	<i>Todas las dens.</i>	<i>Creciente</i>

Tabla 4.2: Parámetros de evaluación de densidad mamaria. Rangos que reconocen. Relación entre sus valores y la densidad.

4.1.4. Conclusiones

Con el objetivo de encontrar metodologías que permitan estandarizar la caracterización de la densidad mamaria, para disminuir la subjetividad en la clasificación *BI-RADS*, se estudió su dependencia en diferentes parámetros obtenidos a partir de una serie de técnicas de procesamiento de imágenes.

Se observó que todos los parámetros, salvo uno (índice Q), mostraron alguna relación con la densidad mamaria. Cuatro de ellos (VM , DS , CNR y SNR) reconocen de manera eficiente las mamas de baja densidad, dos (MI y NCC) las mamas de alta y baja densidad, y otros dos (H y JH) demostraron poseer una alta correlación entre los valores obtenidos y la densidad mamaria para todo el rango de densidades.

De esta manera se pone en evidencia el gran potencial de las metodologías consideradas para ser utilizadas como parámetro de cuantificación de densidad en la clasificación *BI-RADS*, ya sea considerando una sola técnica que abarque todo el rango, o mediante un conjunto de ellas que permita aumentar la sensibilidad en alguna categoría más conflictiva.

4.2. Detección y caracterización asistida de micro-calificaciones

4.2.1. Introducción

Uno de los primeros signos de cáncer de mama en mujeres asintomáticas es la presencia de grupos de micro-calificaciones (μ -Cal) en las imágenes mamográficas [59]. Un análisis detallado del tamaño, morfología, distribución, densidad y estabilidad de las mismas respecto a estudios anteriores puede conducir a un alto nivel de precisión diagnóstica [60]. Sin embargo, varios de estos hallazgos, especialmente las μ -Cal que poseen tamaño reducido y bajo contraste, podrían perderse o ser mal interpretadas por el especialista, y en particular, la tarea del radiólogo se complica en casos donde se requiere la interpretación rápida y precisa de un número significativo de mamografías. Por estas razones, un sistema fiable de diagnóstico asistido por computador (*CAD*) destinado a la localización y caracterización de μ -Cal puede ser de gran utilidad.

En esta sección se desarrollan y estudian métodos basados en la segmentación de imágenes y reconocimiento de objetos destinados a la detección y caracterización automática de μ -Cal en imágenes mamográficas. Éstos se aplicaron, en primera instancia, sobre un conjunto de imágenes simuladas considerando una amplia gama de situaciones clínicas típicas, y luego se investigó el desempeño en las imágenes clínicas del ámbito médico.

4.2.2. Métodos y materiales

Las técnicas de procesamientos matemáticos desarrolladas se aplicaron en primera instancia sobre las imágenes simuladas descritas en la sección 3.1 representando las condiciones típicas de adquisición en el ámbito médico. Al ser éste un proceso controlado, donde es conocida la cantidad, posición y geometría de las calcificaciones, nos permite evaluar de manera más precisa la performance de las mismas. Por último, con el objetivo de estudiar la viabilidad de implementación en el ámbito clínico, estas se aplicaron sobre el conjunto de imágenes utilizado en la sección 4.1, correspondientes a 28 estudios del programa de prevención de cáncer de mama del Ministerio de Salud de Córdoba.

Las metodologías utilizadas son:

- Segmentación por similitud: Umbralización

La umbralización se realizó a partir de la segmentación por umbral óptimo, seleccionando al mismo mediante el método de simetría de fondo descrito en la sección 2.3.3.

- Detección de μ -Cal:

En las imágenes simuladas se aplicó la técnica sobre la región de interés (*ROI*), ver figura 3.2, y en el caso clínico sobre la imagen completa. En el primer caso se analizó también el perfil de eje central (descrito en la sección 3.2.3), donde se muestra la intensidad detectada en las posiciones de las calcificaciones. Éste se utilizó para evaluar si el umbral obtenido es el conveniente, y de no ser así, si existe alguno que lo sea. En las imágenes clínicas fue necesario utilizar dos umbrales, pues en este caso, al considerarse la imagen completa requiere un umbral extra para segmentar el fondo asociado al haz directo.

- Caracterización de μ -Cal:

Para realizar la caracterización de las μ -Cal se consideró conocida su posición, por lo tanto la técnica se aplicó sobre una región relativamente pequeña de la imagen que la contiene. De esta manera, el histograma y el umbral definido sólo estarán asociados a la calcificación y su entorno inmediato.

- Segmentación por discontinuidad: Algoritmo de Canny

En la segmentación por discontinuidad se utilizó el algoritmo de detección de bordes de Canny descrito en la sección 2.3.3.

- Detección de μ -Cal:

Se aplicó el algoritmo de detección de bordes de Canny al conjunto de imágenes (*ROI* en las simulaciones e imagen completa en el caso clínico), considerando la performance de diferentes combinaciones de umbrales S y W (dedicados a la detección de bordes débiles y fuertes respectivamente) en la tarea de revelar la presencia y localización de las μ -Cal.

- Caracterización de μ -Cal:

Para evaluar la efectividad del método aplicado a la caracterización del tamaño de las μ -Cal, se calculó en cada caso el área encerrada por las curvas obtenidas por el algoritmo de Canny. Del mismo modo que con la segmentación por umbral, para cada calcificación se seleccionó una región pequeña de la imagen que la contenga.

- Registración: Correlación cruzada (NCC)

Los métodos de registro (descrito en la sección 2.3.4) se utilizaron para comparar las mamografías con una imagen ideal binaria, la cual llamaremos plantilla, donde se representa una μ -Cal a través de un círculo de radio r en la posición central de en un fondo homogéneo.

- Detección de μ -Cal:

Para cada pixel en la imagen (salvo bordes) se define un entorno alrededor del mismo, de dimensiones iguales a las de la plantilla, y se calcula la correlación entre estos dos, definiéndose un mapa de correlación. En los puntos donde se maximiza la función de coste (NCC) se puede esperar la presencia de una μ -Cal con la forma y dimensiones definidas en la plantilla utilizada. Esta técnica así descrita se denomina template matching routine [61], y es muy utilizada en el reconocimiento de objetos en imágenes.

- Caracterización de μ -Cal:

Para caracterizar las μ -Cal, considerándose conocida su posición, se calculó la correlación entre las plantillas de diferentes dimensiones y la imagen en las posiciones de las mismas. El valor que maximice la función de coste nos va dar información del tamaño de la μ -Cal.

4.2.3. Resultados y discusiones

Con el fin de evaluar la performance de los diferentes procesamientos matemáticos, tanto en la localización como caracterización de las μ -Cal presentes en la mama, se aplicaron las diferentes metodologías sobre el conjunto de imágenes a analizar. En primera instancia se muestran los resultados obtenidos por cada técnica en las imágenes simuladas, y al final, en un apartado especial, los resultados obtenidos en las imágenes clínicas.

..... **Imágenes simuladas**

La performance de los procesamientos matemáticos fue estudiada en todo el conjunto de imágenes simuladas descritas en la sección 3.1. Para ilustrar los resultados obtenidos se eligió una configuración de adquisición que permita detectar las 9 μ -Cal simuladas en las condiciones menos favorables, permitiendo evaluar la eficiencia de las técnicas de una manera más completa. En la figura 4.3 se muestra la región de interés (*ROI*) de imagen seleccionada correspondiente a 100 % tejido adiposo, 30 mm de espesor, voltaje de 34 kV y calcificaciones de oxalato, donde se enumeraron las μ -Cal acorde con la nomenclatura en la sección 3.1.

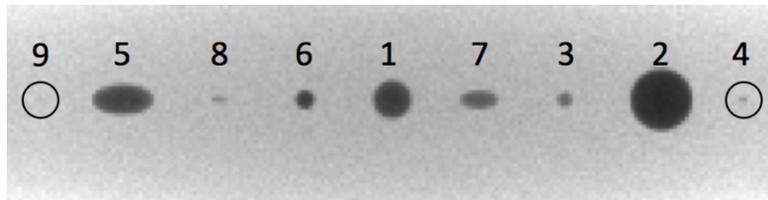


Figura 4.3: Región de interés (*ROI*) de imagen simulada seleccionada para representar los resultados obtenidos, donde se enumeraron las μ -Cal. Configuración de adquisición: 100 % tejido adiposo, 30 mm de espesor, voltaje de 34 kV y calcificaciones de oxalato.

Segmentación por similitud: umbralización

Detección de μ -Cal

Se aplicó el método de segmentación por umbral óptimo al conjunto de las imágenes simuladas, seleccionando al mismo a partir del método de simetría de fondo. Los resultados obtenidos demostraron que esta técnica es de gran utilidad para la detección de micro-calcificaciones, reconociendo de 6 de las 9 incluidas en la simulación.

En la figura 4.4 se presenta el análisis realizado sobre la imagen seleccionada para ilustrar los resultados, en (a) se muestra la región de interés donde se aplicaron los procesamientos, en (b) el histograma de la misma, en (c) el perfil de intensidades del eje central (donde se encuentran las μ -Cal) y en (d) las imágenes segmentadas. En primera instancia se calculó el umbral óptimo ($T1$) a partir del cual se obtuvo la imagen segmentada (imagen superior en la fig. 4.4 (d)), donde se detectan 6 de las 9 μ -Cal. Sin embargo, tanto en el histograma como en el perfil de eje central se puede ver que el umbral definido resultó ser demasiado bajo,

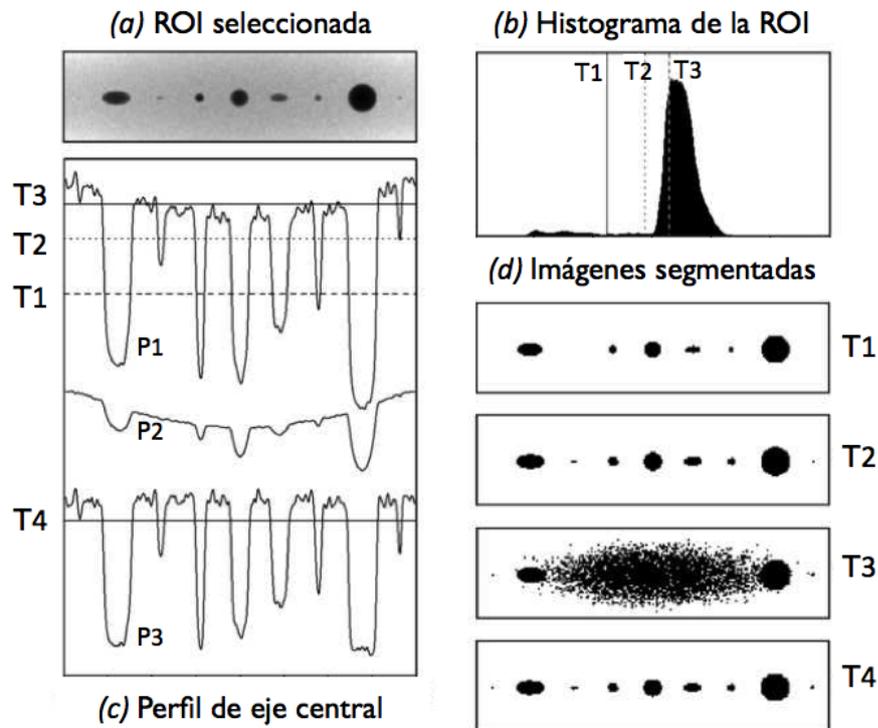


Figura 4.4: (a) Región de interés de la imagen simulada seleccionada. (b) Histograma de la ROI, donde se indica el umbral óptimo $T1$, y los umbrales $T2$ y $T3$ definidos para ilustrar la in-homogeneidad del fondo. (c) $P1$: perfil de intensidades del eje central en su versión original, donde se marcan los umbrales definidos en el histograma, $P2$: estimación del fondo y $P3$: perfil de intensidades obtenido al restarle el fondo, donde se marca el umbral $T4$. (d) ROI segmentada con los umbrales $T1$, $T2$ y $T3$ e imagen resultante de restar el fondo a la ROI segmentada con el umbral $T4$.

obviando en la detección calcificaciones que presentan un pico bien definido en el perfil de eje central, en particular las $9 \mu\text{-Cal}$ cumplen esta condición. Lo cual nos llevó a preguntarnos si existe un único umbral capaz de detectarlas todas a la vez. Luego de realizar un análisis detallado del tema se llegó a la conclusión que no es posible cumplir con esta condición, pues, al estar los picos montados en un fondo curvo, asociado con la geometría de la mama, un umbral capaz de detectar las calcificaciones centrales ($T2$), no logra reconocer las de los extremos, y viceversa ($T3$), como se muestra en la figura 4.4. Esta situación se puede resolver restando el fondo a la imagen inicial. Para obtener una estimación del mismo se promediaron las intensidades en la dirección perpendicular al eje central (donde se encuentran las calcificaciones), esta se presenta como $P2$ en la figura 4.4(c), y $P3$ corresponde al perfil de eje central resultante de la resta. Se puede ver que

en este caso los picos están montados sobre un fondo homogéneo, y sí es posible encontrar un umbral, como $T4$, capaz de detectar todas las calcificaciones a la vez.

Por lo tanto, la técnica aplicada con el umbral calculado a partir de la simetría de fondo presenta un desempeño considerablemente bueno, encontrando 6 de las 9 μ -Cal, y a su vez permite ampliar su eficiencia al disminuirse la in-homogeneidad del fondo asociada con la geometría de la mama.

Caracterización de μ -Cal

Asumiendo conocida la posición de las μ -Cal, es posible estudiar el tamaño de las mismas a partir del método de segmentación por umbral. Para cada una se selecciona una región de la imagen que la contenga, se segmenta con el umbral resultante del método de simetría de fondo, y luego se compara el área obtenida con las dimensiones definidas en la simulación. El hecho de trabajar con una porción pequeña de la imagen soluciona el problema de in-homogeneidad del fondo.

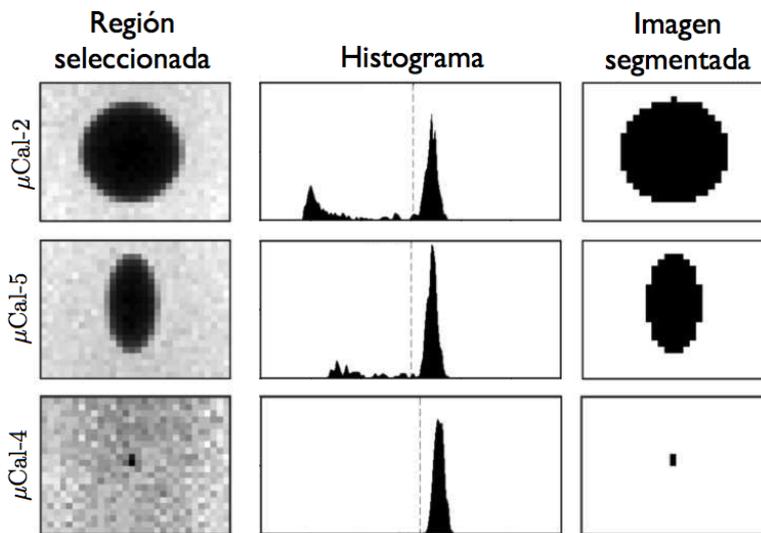


Figura 4.5: Regiones de la imagen original donde se encuentran calcificaciones, el histograma asociado donde se marca el umbral obtenido por simetría de fondo y la imagen segmentada mediante el mismo.

Luego de aplicar la metodología sobre las diferentes μ -Cal del conjunto de imágenes simuladas se pudo observar que la técnica posee una gran eficiencia para calcular las dimensiones de las mismas, obteniéndose un error relativo porcentual

entre el área segmentada y las dimensiones simuladas menor al 10% en todos los casos. En la figura 4.5 se muestran algunas regiones de la imagen seleccionada donde se encuentran calcificaciones de diferentes formas y tamaños (μ -Cal 2, 4 y 5 de la figura 4.3) con su histograma asociado, sobre éste se indicaron los umbrales obtenidos por simetría de fondo en cada caso, y por último se presenta la imagen segmentada resultante. Se puede ver que, al trabajarse con regiones pequeñas de la imagen de fondo homogéneo, se obtiene un umbral más cercano a su pico en el histograma, permitiendo realizar una segmentación más eficiente, y en particular, lo interesante de los resultados es que las dimensiones obtenidas tienen una alta concordancia con los tamaños observados en las imágenes adquiridas, sin importar su forma ni tamaño, poniendo en evidencia el gran potencial de la técnica para ser utilizada en la caracterización de μ -Cal.

Segmentación por discontinuidad: algoritmo de Canny

Detección de μ -Cal

Se aplicó el algoritmo detección de bordes de Canny al conjunto de las imágenes simuladas. El método resultó ser muy eficiente para detectar la presencia de μ -Cal, siempre y cuando se logre encontrar la configuración de umbrales S y W adecuada. Como puede verse en la figura 4.6, cuando el umbral W (dedicado a la detección de bordes fuertes) es demasiado grande, sólo se logran distinguir las calcificaciones que poseen alto contraste respecto al fondo, en el caso contrario, cuando W es demasiado pequeño ocurre lo opuesto, variaciones de intensidad más pequeñas, que no corresponden a los límites de las calcificaciones son detectadas como bordes. En el caso del umbral S (dedicados a bordes débiles), cuando éste es demasiado pequeño no se logran terminar de cerrar las curvas que definen los bordes de las calcificaciones, y cuando éste es demasiado alto ocurren dos situaciones, la primera es que busca cerrar curvas que no están asociada a bordes, y la segunda es que ocurre lo mismo que cuando el umbral W es demasiado alto, deja de reconocer las calcificaciones de bajo contraste. Se puede observar también, que hay una relación de compromiso entre estos dos umbrales, si se elige un valor alto para el umbral W , el método va a ser más preciso si se elige un valor bajo para el umbral S , y viceversa.

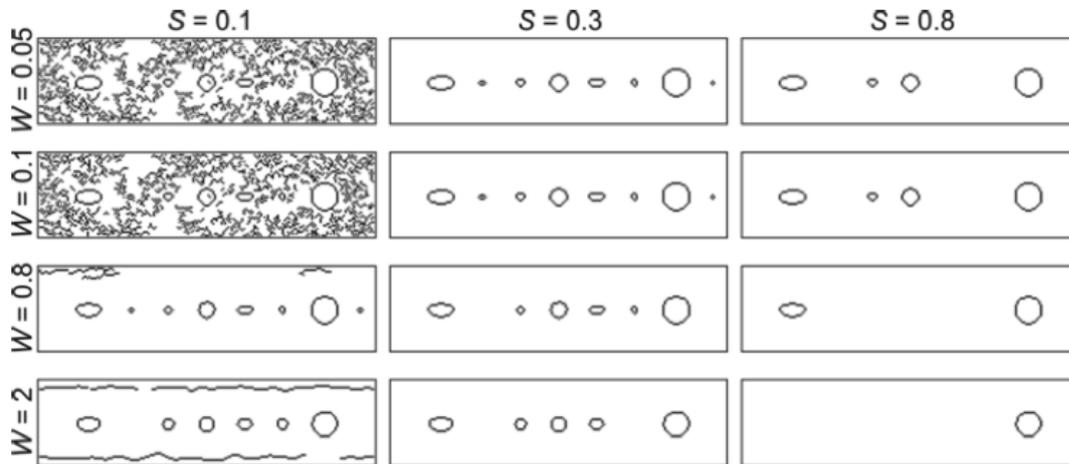


Figura 4.6: Resultados de aplicar el algoritmo detección de bordes de Canny sobre la imagen elegida considerando diferentes combinación de umbrales S y W .

La configuración de mayor eficiencia en el conjunto de imágenes simuladas fue $W = 0,1$ y $S = 0,3$ detectando 8 de las 9 μ -Cal en la imagen seleccionada para ilustrar los resultados. La performance obtenida resultó ser mayor que en la segmentación por umbral óptimo, donde se detectaron 6 μ -Cal, pero menor al caso donde se restó la in-homogeneidad del fondo, en el cual se detectó la totalidad de las calcificaciones consideradas en la simulación. De todas maneras, salvando las dificultades asociadas con la elección de los umbrales S y W , la técnica mostró un gran desempeño en la detección de μ -Cal en las imágenes mamográficas.

Caracterización de μ -Cal

Para evaluar la efectividad del método de detección de bordes aplicado en la caracterización del tamaño de las μ -Cal, se calculó para cada una el área encerrada por las curvas obtenidas mediante el algoritmo de Canny, como se puede ver en la figura 4.7. Los umbrales utilizados fueron $W = 0,1$ y $S = 0,3$, que demostraron ser apropiados para este conjunto de imágenes en el análisis anterior.

El método demostró ser muy eficiente para calcular el área de μ -Cal cuya superficie no sea menor a unos cuantos pixeles (del orden de 6) generando resultados de alta fidelidad respecto a la imagen original, y de error relativo porcentual menor al 10 %, calculado entre el área detectada y la definida en la simulación.

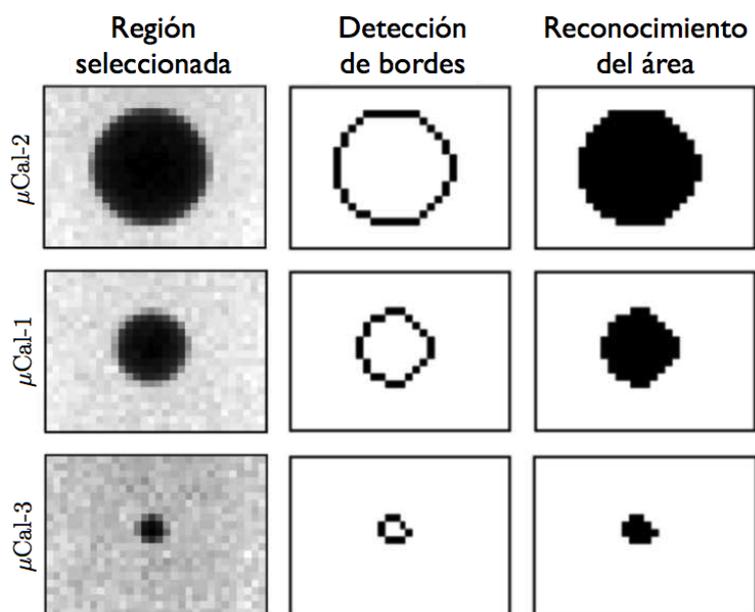


Figura 4.7: Izquierda a derecha: ROI, imagen segmentada por Canny, imagen posterior al reconocimiento de área.

En la figura 4.7 se muestran algunos de los resultados obtenidos, correspondientes a las $\mu\text{-Cal}$ 1, 2 y 3 de la figura 4.3, donde se presentan los bordes detectados y el área asociada. Se puede ver una gran correlación entre las dimensiones reconocidas y las de la imagen original, sin embargo la geometría resultante posee menor concordancia respecto a las obtenidas mediante la segmentación por umbral. En el caso de $\mu\text{-Cal}$ menores a 6 píxeles el método deja de funcionar, detectándose ruido alrededor de las mismas interfiriendo en la medida del área.

Por lo tanto, para calcificaciones de área mayor a unos cuantos píxeles, aun siendo la geometría del área reconocida menos representativa que la obtenida en la segmentación, la técnica mostró un gran desempeño en la caracterización de las dimensiones de las $\mu\text{-Cal}$, equivalente a la obtenida en el caso anterior.

Registración: Correlación cruzada (NCC)

Detección de $\mu\text{-Cal}$

Luego de aplicar el método de template matching routine sobre las imágenes simuladas, utilizando como plantilla una serie de círculos de diferentes tamaños localizado en la posición central de un fondo homogéneo, se observó que la técnica presenta un gran potencial en la detección de $\mu\text{-Cal}$, reconociendo la totalidad de las mismas en las imágenes mamográficas.

En la figura 4.8 se presenta el análisis realizado sobre la imagen seleccionada para ilustrar los resultados. En esta se muestra la región de interés, donde se aplicaron los procesamientos, y los mapas de correlación obtenidos al implementar la técnica con plantillas compuestas por círculos de radio 2, 5 y 8 píxeles, de mismas dimensiones que las μ -Cal 6, 1 y 2 de la figura 4.3 respectivamente.

Se puede ver que para cada plantilla aparecen picos en el mapa de correlación no sólo en la posición de las μ -Cal que poseen las mismas dimensiones, si no también en las de tamaños similares. Lo mismo ocurre con la geometría, detectándose tanto las μ -Cal circulares como las elípticas. Demostrando que el método de registro de imágenes a partir de la correlación cruzada normalizada es una gran herramienta para localizar μ -Cal, donde una plantilla es capaz de reconocer una amplia gama de calcificaciones de dimensiones y geometría similares.

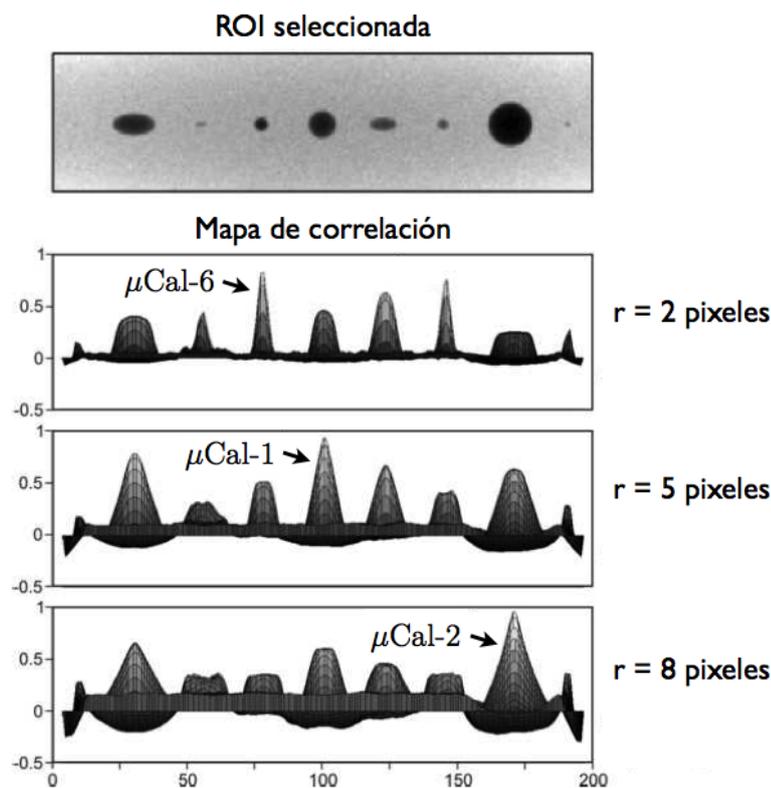


Figura 4.8: Imagen original y mapa de correlación obtenido para diferentes plantillas, cuyos tamaños coinciden con los de las calcificaciones 1, 2 y 6 de la figura 4.3.

Caracterización de μ -Cal

Para medir el tamaño de las μ -Cal se asumió conocida la posición de las mismas, y sobre estas se aplicó el método de registro de imágenes utilizando las plantillas definidas previamente, constituidas por círculos de diferentes dimensiones.

El método resultó ser de gran eficiencia para calcificaciones circulares, obteniéndose un error relativo menor al 5 %, pero de una eficiencia considerablemente menor para las no circulares, con un error relativo del orden del 20 %. Esta diferencia se debe a la elección de la geometría de la plantilla, pues en este caso se ha utilizado simetría circular. Es posible obtener resultados más precisos a través de éste método, pero a costa de complejizar el procedimiento ampliando el set de plantillas utilizadas considerando diferentes geometrías.

En la figura 4.9 se muestran algunos de los resultados obtenidos, para las μ -Cal 1, 3 y 5 de la figura 4.3. Se puede ver que en los casos de geometría circular (μ -Cal 1 y 3) la correlación en función del radio presenta un máximo en el valor correspondiente, y la geometría asociada tiene alta similitud con la imagen. Sin embargo, para la μ -Cal 5, de forma elipsoidal, se encuentra más de un radio con alta correlación, sin presentarse un máximo bien definido, y la plantilla seleccionada, al ser circular, no representa de manera fiel la geometría de la imagen.

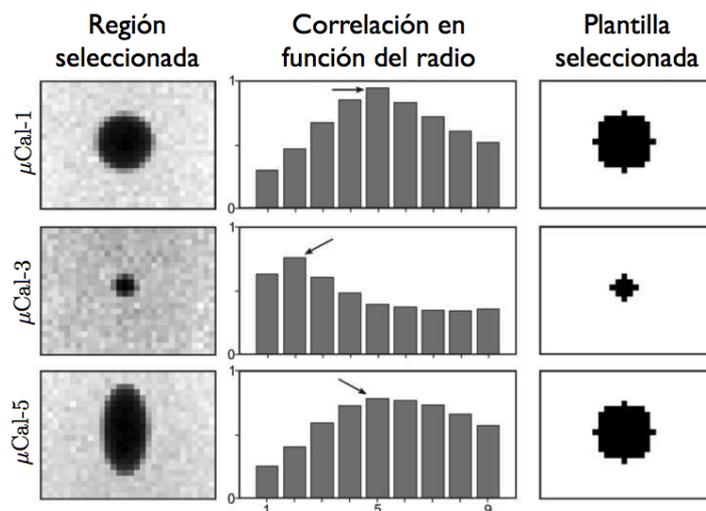


Figura 4.9: Región de la imagen donde se encuentra la μ -Cal, el valor de correlación obtenido en función del radio del círculo en la plantilla y la plantilla de mayor correlación con la imagen original.

Por lo tanto, el método de registro de imágenes aquí planteado, así como presenta un gran desempeño en la localización de calcificaciones, posee una eficiencia limitada en su caracterización cuando la μ -Cal no posee la geometría de la plantilla, sin embargo, si se desea una forma en particular, la técnica demuestra una alta performance definiendo la plantilla de correspondiente.

..... **Imágenes clínicas**

Los procesamientos matemáticos fueron aplicados sobre el conjunto de imágenes descritas en el capítulo 4.1, pertenecientes al programa de prevención de cáncer de mama del Ministerio de Salud de Córdoba. El estudio sobre imágenes clínicas fue desarrollado con el fin de demostrar que las metodologías propuestas pueden ser una herramienta de gran utilidad para el análisis, detección y diagnóstico asistido. La performance de los procesamientos matemáticos fue estudiada en un conjunto de 20 imágenes clínicas, de las cuales se eligieron dos para ilustrar los resultados, una (figura 4.10 (a), mamografía medio-lateral oblicua completa) para la localización de μ -Cal y la otra (figura 4.10 (b), región de la imagen que contiene una calcificación de forma irregular) para su caracterización.

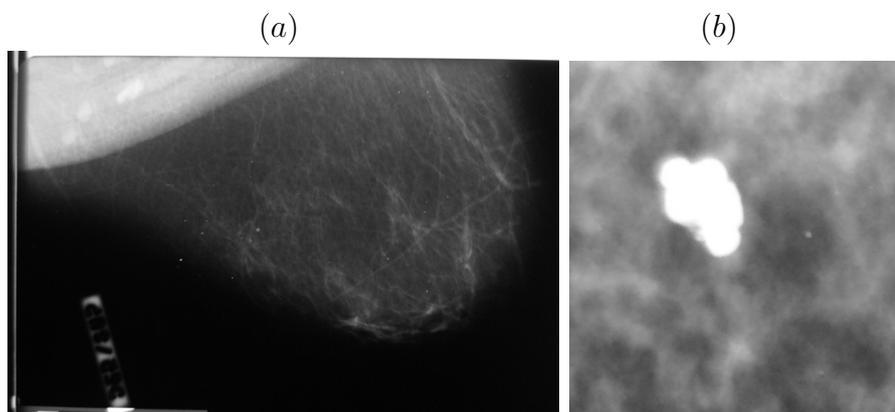


Figura 4.10: Imágenes del programa de prevención de cáncer de mama elegidas para representar la performance de las técnicas desarrolladas para la detección de μ -Cal (a) y su caracterización (b). (a): Mamografía medio-lateral oblicua. (b): Región de la imagen que contiene una calcificación de forma irregular

Segmentación por similitud: umbralización

Analizando el histograma de una mamografía clínica se pueden ver tres picos, el primero representa al fondo (haz directo), el segundo a la mama y el último al músculo, como se muestra en la figura 4.11 (a). Segmentando la imagen mediante dos umbrales óptimos, considerando simétricos los picos del fondo y del músculo, se obtiene la imagen resultante como muestra la figura 4.11 (b), donde se muestran en rojo las regiones con intensidades entre los dos umbrales definidos. Se puede ver que el método logra detectar las μ -Cal, sin embargo se reconocen de manera errónea una serie considerablemente grande de regiones, como el borde del músculo y regiones de la mama de intensidad más elevada que el resto. Con lo cual el método de umbral óptimo no presenta una buena performance en la tarea de localizar μ -Cal.

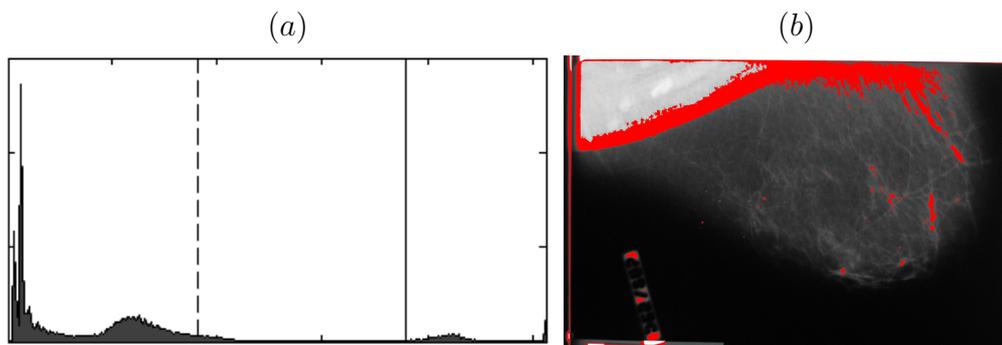


Figura 4.11: Histograma (a) e imagen segmentada (b) a partir del método de umbral óptimo utilizando dos umbrales con el objetivo de detección de μ -Cal.

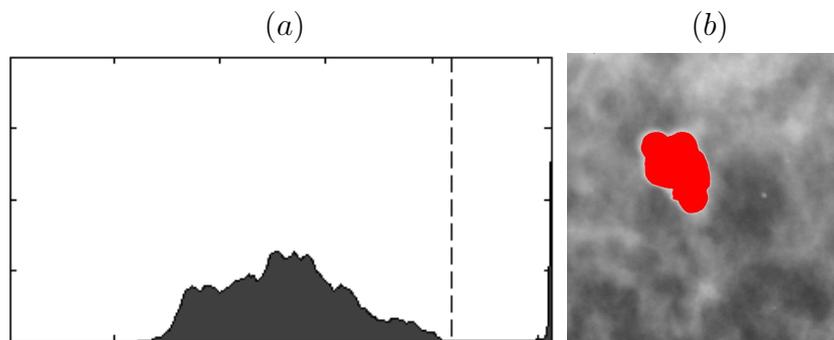


Figura 4.12: Histograma (a) e imagen segmentada (b) a partir del método de umbral óptimo con el objetivo de caracterización de μ -Cal.

Sin embargo, en la caracterización de calcificaciones muestra un muy buen desempeño. Al trabajarse con regiones pequeñas de la imagen, el histograma asociado sólo posee información de la μ -Cal y su entorno inmediato, como se muestra en la figura 4.12 (a), y la segmentación resultante presenta una alta correlación con la geometría y dimensiones de la μ -Cal analizada. En la figura 4.12 (b) se muestra en rojo la región segmentada, de gran concordancia con la imagen (b) de la figura 4.10.

Segmentación por discontinuidad: algoritmo de Canny

En el caso de detección de bordes se obtiene una performance mucho mayor que la obtenida en segmentación por umbral para la detección de μ -Cal, el método es capaz de detectarlas con gran eficiencia, pero todavía con una tasa elevada de falsos positivos marcando las regiones que dividen la mama del músculo pectoral y los bordes del tejido glandular, como se puede ver en la figura 4.13 (a), donde se marcan en rojo las regiones reconocidas. La simplificación de mama homogénea utilizada en las simulaciones es demasiado gruesa para este método.

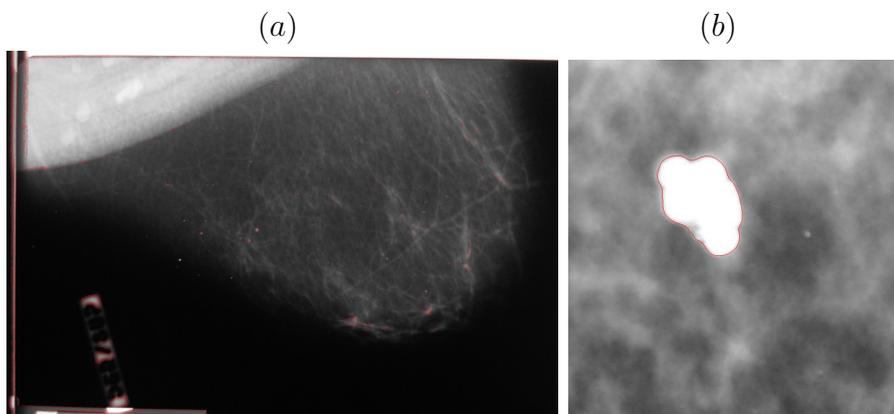


Figura 4.13: Resultados obtenidos al aplicar el algoritmo de Canny sobre las imágenes clínicas, con objetivo de detección (a) y de caracterización (b) de μ -Cal.

Sin embargo, posee un gran desempeño en la caracterización de las calcificaciones, donde el área reconocida refleja de manera apropiada las dimensiones y geometría de la μ -Cal analizada. En la figura 4.13 (b) se muestra en rojo los bordes de la región reconocida, se puede ver que la área encerrada por la curva posee una alta correlación con las dimensiones y geometría de la μ -Cal.

Registración: Correlación cruzada (NCC)

Se consideraron 15 plantillas diferentes constituidas por círculos de radios que van desde 1 a 15 píxeles, con cada una de ellas se aplicó el procedimiento de template matching sobre la imagen original, y en la imagen resultante se marcan en rojo los puntos que poseen correlación mayor a un cierto umbral, definido por el usuario, con alguna de las plantillas. En particular, valor 0,75 mostró un buen desempeño como umbral de corte en la visualización del conjunto de las imágenes analizadas.

En la figura 4.14 se muestran los resultados obtenidos al aplicar el procedimiento sobre la imagen seleccionada, utilizando 0,75 como umbral de corte. Se puede ver que hay una alta correlación entre los puntos marcados y la presencia de μ -Cal, en todos los casos las marcas rojas reflejan saltos de intensidad en la imagen original, en su gran mayoría difíciles de detectar a simple vista. De todos modos, sigue siendo necesario el ojo de un especialista para confirmar si la detección corresponde a la presencia de μ -Cal en la mama, sin embargo la posibilidad de resaltar puntos de alto contraste con el entorno facilita la tarea del especialista a la hora de hacer el diagnóstico.

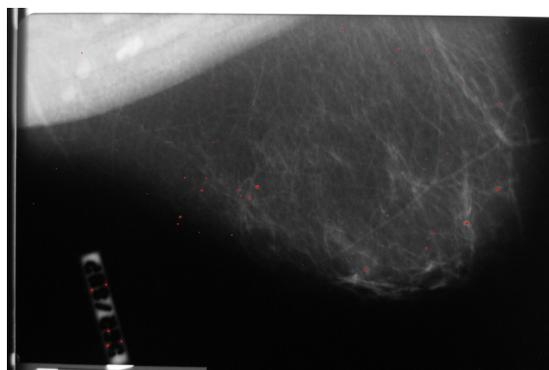


Figura 4.14: Imagen resultante de aplicar el método de registro con el objetivo de detectar μ -Cal. En rojo se marcan los puntos con correlación mayor a 0,75 con alguna de las plantillas.

El método de registro demostró también un buen desempeño en la tarea de caracterizar las μ -Cal, pero del mismo modo que se observó en el análisis sobre las imágenes simuladas, la geometría de la plantilla no refleja la forma de la misma. En la figura 4.15 se muestra la región de la imagen donde se encuentra la calcificación analizada y la plantilla que mayor correlación posee, se puede ver

que el área es la correspondiente, pero el resultado no brinda ninguna información geométrica. Por lo tanto, el método muestra un buen desempeño en la medida del tamaño, pero no en la caracterización de su geometría.

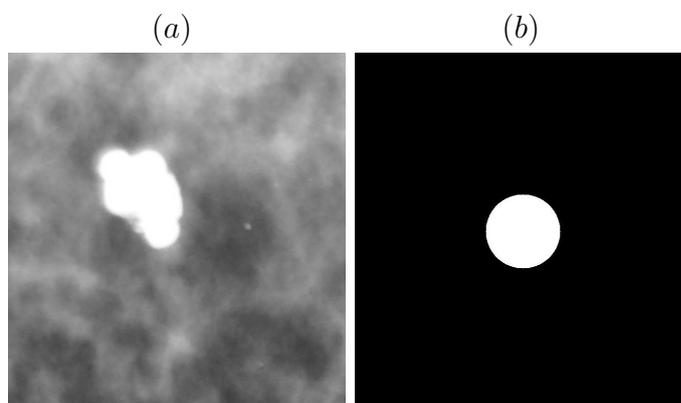


Figura 4.15: (a): Región de la imagen donde se encuentra la μ -Cal de analizada. (b): Plantilla de mayor correlación.

4.2.4. Conclusiones

Con el fin de desarrollar un sistema fiable de diagnóstico asistido por computador (*CAD*) destinado a la localización y caracterización de μ -Cal en imágenes mamográficas, se desarrollo, implementó y se evaluó la performance de una serie de procesamientos matemáticos destinados a tal fin. Se observó que el conjunto de técnicas analizadas demostraron ser un set de herramientas de gran utilidad para el propósito establecido.

Para la detección de μ -Cal, en el análisis realizado sobre las imágenes simuladas, los tres métodos demostraron ser capaces de localizar las μ -Cal, pero el método de registro mediante el template matching routine resultó ser el de mayor simpleza, ya que en los otros casos era necesario lidiar con la elección de los umbrales en la detección de bordes, o con el problema de la in-homogeneidad del fondo en la umbralización. En imágenes clínicas, en concordancia con lo anterior, la localización de μ -Cal por segmentación por umbral y detección de bordes de Canny mostraron una tasa mayor de falsos positivos que los obtenidos por el método de registro mediante el template matching routine.

A la hora de caracterizar las μ -Cal, tanto en las imágenes simuladas como en las imágenes clínicas, los tres métodos demostraron ser una herramienta de gran utilidad, y en este caso la umbralización demostró ser el más eficiente, generando

resultados con una alta concordancia con las formas y tamaños de las μ -Cal observadas en las imágenes adquiridas, sin importar su forma ni tamaño.

Por lo tanto, se puede concluir que es posible generar un set completo y automático para localizar y caracterizar μ -Cal en imágenes mamográficas, facilitando la tarea del personal médico a la hora de generar diagnósticos de tanta importancia como los asociados a enfermedades oncológicas.

Parte II

Imágenes 3D: Tomografías y tomosíntesis

Siendo el objetivo general de la tesis contribuir en el proceso de detección temprana del cáncer de mama, se propone el estudio e implementación de técnicas de imágenes 3D como metodologías alternativas a tal fin. Para lo cual, se realizó la caracterización de las técnicas de tomografía y tomosíntesis en función de los parámetros involucrados en la adquisición, y luego se evaluó su performance en la detección y caracterización de micro-calcificaciones presentes en la mama.

Capítulo 5

Tomografía: Caracterización

5.1. Introducción

Las imágenes por absorción más utilizadas por su simplicidad en el proceso de adquisición son las imágenes radiográficas, permitiendo reconocer estructuras internas de la muestra. A su vez estas presentan limitaciones ya que brindan información integrada a lo largo del camino de haz, no permiten distinguir posiciones relativas en profundidad, confunden espesor con propiedades de atenuación, entre otras desventajas. En cambio, las imágenes tomográficas dan un mapa tridimensional del coeficiente de absorción dependiente del material analizado, por lo tanto de esta manera es posible obtener una distribución 3D de los diferentes materiales que componen la muestra, reconociendo la geometría, dimensiones y distribución espacial de sus componentes. El costo a pagar es mayor tiempo de adquisición, mayor dosis depositada en el paciente, la necesidad de trabajar con detectores digitales y mayor tiempo de cómputo.

En esta sección se estudia la performance de la técnica de imágenes tomográficas en contraposición con la de imágenes radiográficas, abarcándose aspectos como la factibilidad de detectar un mismo material a diferentes espesores, la calidad y la resolución geométrica en función de la energía, el número de proyecciones utilizadas en la reconstrucción, el rango angular y el eje de rotación, con el objetivo de evaluar la influencia de las configuraciones experimentales en las diferentes características de las imágenes resultantes.

5.2. Métodos y materiales

Los datos fueron adquiridos en la línea de imágenes por rayos x desarrollada íntegramente en el Laboratorio de Investigación e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes de Rayos x (LIIFAMIR^x) de la FaMAF-UNC. El equipamiento en su totalidad fue diseñado, construido y montado en el LIIFAMIR^x. La detección consiste de un sistema electrónico procesador de pulsos y un arreglo bidimensional de tipo panel flat de 20cm de lado y alta resolución (194 μ m) con sensibilidad optimizada para el rango energético de operatividad. En el proceso de adquisición puede modificarse la fuente de rayos x e incluirse accesorios ópticos para conformar el haz de rayos x. El sistema automatizado de adquisición y procesamiento consiste de un software integral desarrollado en plataformas C++ y MatLab, y está compuesto por tres módulos principales, uno dedicado a la comunicación, control y adquisición de datos, otro a la reconstrucción tomográfica (basado en el algoritmo de retro-proyección filtrada) y el tercero se ocupa de la visualización tridimensional en varias modalidades.

Con el fin de caracterizar el equipamiento desarrollado y estudiar las limitaciones de las técnicas se efectuó una serie de mediciones considerando diferentes condiciones experimentales. Se utilizaron como muestras dos escaleras, una de plástico (acrílico) y otra de aluminio, de 1cm de alto y 10 escalones de 1 a 10mm de profundidad, con el objetivo de estudiar la performance de las técnicas para diferentes espesores en condiciones de escasa y alta atenuación. Las muestras fueron irradiadas con un tubo de molibdeno con una corriente de 10mA, y voltajes de 20kV, 30kV, 40kV y 50kV.

5.3. Resultados y discusiones

En la figura 5.1 se muestran las imágenes radiográficas obtenidas para las escaleras de plástico y aluminio en las diferentes condiciones de irradiación (tubo de Mo con corriente de 10mA y voltajes de 20kV, 30kV, 40kV y 50kV). Se puede ver que gran porcentaje de radiación incidente es atenuada por la escalera de aluminio y en particular cuando se trabaja con 20kV la escalera es prácticamente opaca a la radiación, en cambio en el caso de la escalera de plástico gran porcentaje de la radiación incidente logra atravesar la muestra y en particular cuando se trabaja con 50kV los escalones más delgados son prácticamente transparentes,

poniéndose en evidencia que se están considerando los rangos de escasa y alta atenuación.

En la figura 5.2 se muestra un corte transversal de la reconstrucción 3D obtenida para cada una de las escaleras en las diferentes configuraciones experimentales. Debido al escaso contraste entre la escalera y el fondo para configuraciones de baja atenuación fue necesario modificar el rango dinámico en la visualización para facilitar la misma. Se puede ver que en todos los casos se reconoce la geometría de la muestra, aún en situaciones límites donde esta es prácticamente opaca (escalera de aluminio a 20kV) o transparente (escalera de plástico a 50kV) a la radiación.

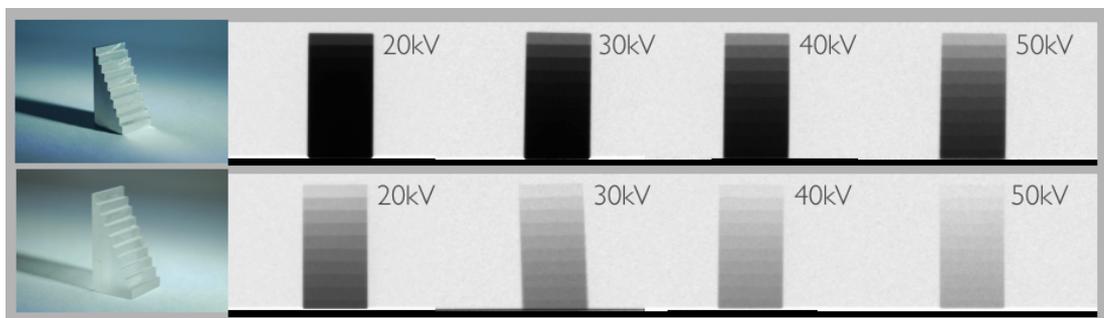


Figura 5.1: Imágenes radiográficas obtenidas a 20, 30 40 y 50kV. Arriba escalera de aluminio, abajo escalera de plástico.

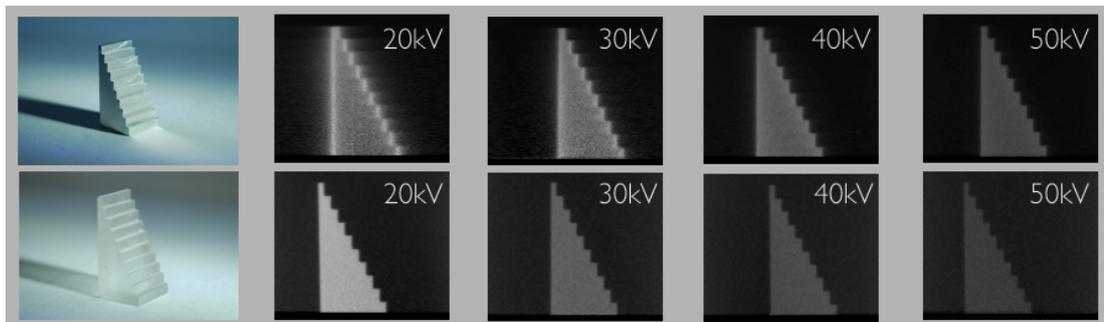


Figura 5.2: Corte transversal de la reconstrucción tomográfica de las escaleras obtenidas a 20, 30 40 y 50kV. Arriba escalera de aluminio, abajo escalera de plástico. (Se ha modificado el rango dinámico en la visualización para facilitar la misma.)

5.3.1. Mismo material a diferentes espesores

El objetivo de esta sección es explorar las limitaciones de las técnicas de radiografía y tomografía en la tarea de reconocer un mismo material en una muestra, considerando diferentes espesores y energías en el caso de escasa y alta atenuación.

Radiografías

Las imágenes radiográficas, al brindar información integrada a lo largo del camino del haz, no permiten distinguir si los cambios en la intensidad detectada son debido a un cambio en el espesor o en el material, sin embargo, en el caso de imágenes monoenergéticas, si el espesor es conocido es posible calcular el coeficiente de absorción a partir de la densidad óptica DO , despejando de la ecuación 2.5 se obtiene

$$\mu(E) = DO = -\ln \left(\frac{I(E)}{I_0(E)} \right) / t \quad (5.1)$$

donde $I_0(E)$ e $I(E)$ son la intensidad incidente y detectada para la energía E y t el espesor. En el caso de utilizar un espectro polienergético, es posible hacer una analogía considerando el valor obtenido en la densidad óptica como el coeficiente de absorción efectivo

$$\mu_{ef} = DO = -\ln \left(\frac{\bar{I}}{\bar{I}_0} \right) / t \quad (5.2)$$

donde \bar{I}_0 e \bar{I} son el valor medio de la intensidad incidente y detectada respectivamente. \bar{I}_0 se mide en las regiones de haz directo e \bar{I} donde se desee medir μ_{ef} , en este caso sobre los diferentes escalones.

En la figura 5.3 se muestra el cálculo de la densidad óptica (μ_{ef}) del aluminio y el plástico para los diferentes espesores y energías incidentes (definidas por el potencial acelerador), calculados a partir de la expresión 5.2 sobre las imágenes radiográficas. Se puede ver que en una misma imagen (mismo material y espectro), el valor de la DO varía en función del espesor, generando conflictos a la hora de reconocer un mismo material presente en diferentes regiones de la muestra. Se ve también que este efecto se potencia en situaciones de alta atenuación (escalera de aluminio con espectro de baja energía), y va disminuyendo con la misma, hasta obtenerse una medida relativamente constante independientemente del espesor utilizado en el cálculo, como se puede ver en la escalera de plástico a $50kV$.

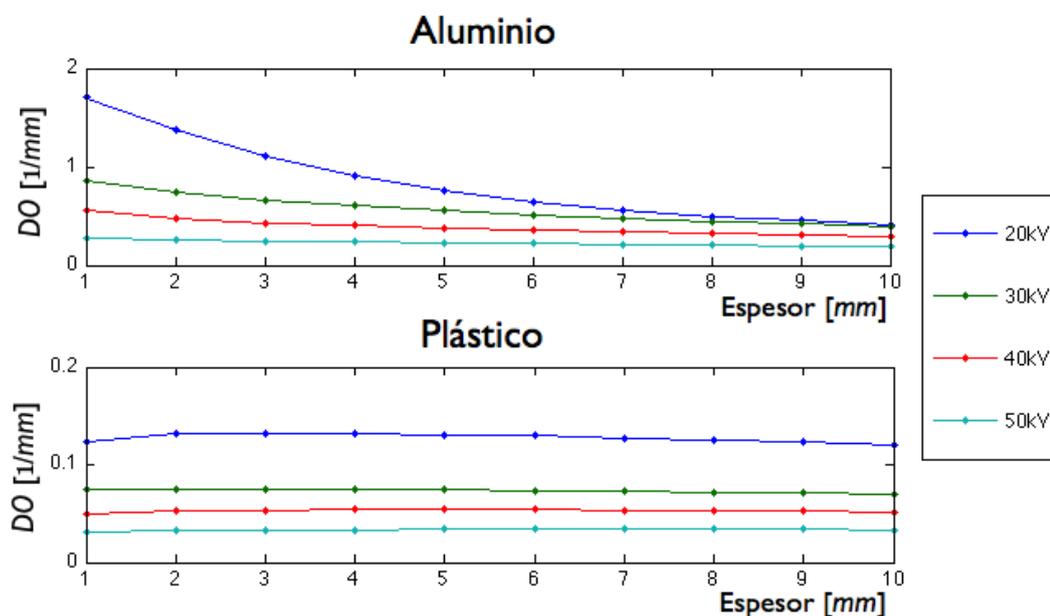


Figura 5.3: Densidad óptica (μ_{ef}) calculada a partir de las imágenes radiográficas de las escaleras de plástico y aluminio en función del espesor y la energía del espectro incidente.

Material	Voltaje	DO Media	Error (DS)	Error Relativo
Aluminio	20kV	0,8	0,6	77 %
	30kV	0,6	0,2	40 %
	40kV	0,4	0,1	32 %
	50kV	0,23	0,04	18 %
Plástico	20kV	0,1275	0,006	5 %
	30kV	0,0731	0,002	3 %
	40kV	0,0528	0,0023	4 %
	50kV	0,0334	0,0017	5 %

Tabla 5.1: Densidad óptica media, desviación estándar y error relativo calculados a partir de los valores obtenidos en los diferentes escalones de las respectivas imágenes radiográficas.

En la tabla 5.1 se muestra el valor medio de la densidad óptica calculado a partir del promedio de su valor en los diferentes escalones de una misma imagen, la desviación estándar y el error relativo. Se puede ver que en el caso de alta atenuación los errores relativos son considerablemente altos, en particular para energías bajas, y van disminuyendo a medida que aumenta la energía. En el caso de baja atenuación los errores son más pequeños y relativamente constantes.

Por lo tanto, el cálculo de la densidad óptica como μ efectivo para reconocer un mismo material en una muestra posee sus limitaciones, no sólo por la necesidad de conocer el espesor del material, sino también por la alta dependencia de su valor con el mismo, en particular para materiales de alto poder de atenuación y energías bajas, sin embargo cuando se trabaja con materiales de escasa atenuación o energías altas los errores relativos disminuyen considerablemente.

Tomografías

En el caso de tomografías para medir el coeficiente de absorción de una porción de la muestra sólo basta observar la intensidad obtenida en la región de interés, por lo tanto si uno desea encontrar el mismo material presente en diferentes regiones de la muestra debería ser suficiente segmentar la reconstrucción obtenida en la intensidad correspondiente. En el proceso de reconstrucción tomográfica basado en la retro-proyección filtrada cualquier filtro que se utilice elimina la frecuencia de orden cero en el espacio de Fourier, generando la pérdida del valor medio de la imagen resultante en el espacio real, con lo cual es necesario hacer una calibración si se desea obtener valores absolutos y/o realizar comparaciones entre imágenes. En este caso, como el objetivo del estudio es reconocer el mismo material a diferentes espesores en cada una de las configuraciones de adquisición no es necesario realizar la calibración, pues los valores absolutos no son de interés por el momento.

En la figura 5.4 se muestran los valores de intensidad obtenidos en cada uno de los escalones para las diferentes reconstrucciones. Se puede ver que en el caso en que la atenuación es demasiado alta, escalera de aluminio a potenciales bajos, las intensidades obtenidas en la reconstrucción varían en los diferentes escalones disminuyendo a medida que crece el espesor, esto se debe a una pérdida de información originada en las proyecciones al ser la intensidad transmitida indistinguible en los diferentes espesores. En cambio para el caso de materiales de escasa atenuación, escalera de plástico a potenciales altos, la intensidad obtenida

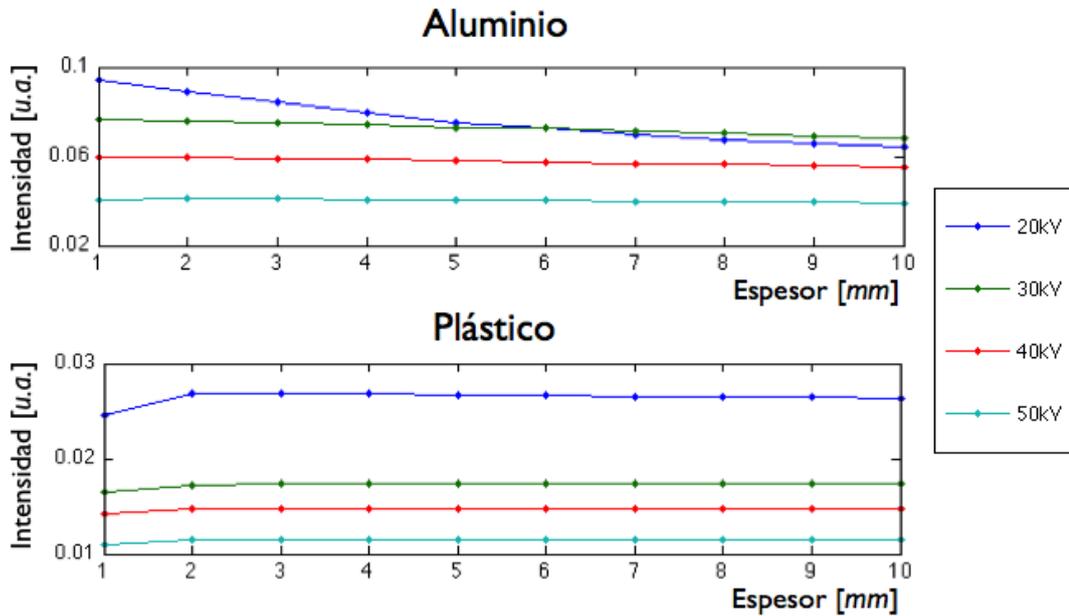


Figura 5.4: Intensidad obtenida (proporcional al μ) en la reconstrucción tomográfica de las escaleras de plástico y aluminio en función del espesor y la energía del espectro incidente.

en la reconstrucción se mantiene constante para los diferentes espesores, salvo una pequeña diferencia en el escalón más delgado producto de la influencia de los efectos de borde.

En la tabla 5.2 se muestra el valor medio de la intensidad reconstruida obtenida como promedio de las intensidades de cada escalón para cada una de las reconstrucciones, con su respectiva desviación estándar y error relativo, y como complemento se muestran también los errores relativos obtenidos en las imágenes radiográficas. Se puede ver que el error relativo es considerablemente mayor para la reconstrucción de la escalera de aluminio a $20kV$, alta atenuación, y va disminuyendo a medida que aumenta la energía. En cambio para la escalera de plástico, de escasa atenuación, el error relativo se mantiene constante para todas las energías, aun en el caso de $50kV$ donde las proyecciones adquiridas poseen escaso contraste con el fondo. Se puede ver también la gran diferencia que existe entre los errores relativos asociados a las imágenes radiográficas respecto a los asociados a las reconstrucciones tomográficas, confirmando la supremacía de una técnica sobre la otra al ahora de reconocer la presencia del mismo material en una muestra.

Material	Voltaje	Intensidad Media	Error (DS)	Error Relativo	ER Radiografías
Aluminio	20kV	0,08	0,01	13 %	77 %
	30kV	0,073	0,004	5 %	40 %
	40kV	0,058	0,002	3 %	32 %
	50kV	0,0402	0,0008	2 %	18 %
Plástico	20kV	0,026	0,001	2 %	5 %
	30kV	0,0173	0,0004	2 %	3 %
	40kV	0,0146	0,0002	2 %	4 %
	50kV	0,0114	0,0002	2 %	5 %

Tabla 5.2: Intensidad media, desviación estándar y error relativo calculados a partir de las intensidades medias obtenidas en los diferentes escalones de las respectivas reconstrucciones tomográficas, y el error relativo de las radiografías obtenido en la sección anterior.

En conclusión, al trabajar con energías muy bajas y/o materiales de alto poder de atenuación es posible que las intensidades obtenidas en la reconstrucción para un mismo material varíen con el espesor, obteniéndose intensidades menores en espesores mayores. En materiales livianos es posible que para dimensiones pequeñas la intensidad obtenida en la reconstrucción sea menor a la correspondiente debido a los efectos de borde. Los errores relativos en la intensidad obtenida por los diferentes espesores es considerablemente mayor en el caso de atenuación demasiado alta al perderse información en el proceso de adquisición de las proyecciones. Se pudo observar también que la técnica de tomografía es altamente más precisa que la de radiografía para reconocer el mismo material en diferentes espesores.

5.3.2. Calidad vs. Energía

El objetivo de esta sección es estudiar la dependencia en la calidad de las imágenes radiográficas y tomográficas en función de la energía del haz incidente. Se considerarán dos parámetros típicos de evaluación de calidad con el objetivo de evaluar la influencia del ruido estadístico, propio del proceso de adquisición, en la homogeneidad y contraste en las diferentes regiones de la imagen, dando un

medida de la factibilidad de detectar pequeñas fluctuaciones de intensidad en la imagen asociadas a variaciones en la muestra.

El primer parámetro es la relación señal ruido (SNR , ecuación 2.14), la cual brinda información sobre la homogeneidad de los valores de intensidad equivalentes, mayor SNR refleja mayor calidad de la imagen, en particular el criterio de Rose afirma que para poder distinguir las características de la imagen con 100 % de certeza es necesario que el SNR tome valores mayores a 5 [31]. El segundo parámetro es la relación contraste ruido (CNR , ecuación 2.15), la cual representa la capacidad de distinguir variaciones de intensidades entre una regiones de interés y una de referencia, mayor CNR está asociado a mejor calidad de la imagen.

De manera complementaria se definieron dos parámetros extra sobre las imágenes radiográficas que reflejan la relación entre los procesos físicos involucrado en la adquisición y la imagen obtenida. Éstos son la intensidad transmitida (IT) y el rango de intensidades transmitidas (RIT).

La IT representa el porcentaje de radiación incidente que logró atravesar la muestra, y se calcula a partir de la siguiente expresión

$$IT = \frac{\bar{I}_{int}}{\bar{I}_f} \times 100 \quad (5.3)$$

donde \bar{I}_{int} y \bar{I}_f son las intensidades medias de la región de interés y el fondo (haz directo) en las imágenes radiográficas. El RIT es el rango de intensidades transmitidas en los diferentes escalones de la escalera, y se calcula como la diferencia entre la IT entre el escalón más delgado y el más grueso

$$RIT = IT(1mm) - IT(10mm) \quad (5.4)$$

Mayor RIT está asociado a mejor calidad en las imágenes radiográficas, reflejando mayor contraste entre los diferentes escalones de la escalera.

Radiografías

En la figura 5.1 se muestran las imágenes radiográficas de la escalera de plástico y aluminio adquiridas con los diferentes espectros. De manera cualitativa se puede ver que el contraste entre la escalera y el fondo tiene una relación directa con la atenuación, presentándose mayor contraste a medida que disminuye la energía y/o aumenta el coeficiente de absorción del material. Sin embargo el

contraste entre los escalones no posee una relación lineal, para materiales de alta atenuación (aluminio) el contraste aumenta con la energía y en el caso contrario (plástico - baja atenuación) disminuye con la misma. Por lo tanto, si se desea observar en detalle las variaciones de intensidad dentro de la muestra es necesario encontrar un punto medio en la energía utilizada, pues el detalle se pierde tanto si la energía es demasiado alta o demasiado baja, sin embargo, si uno sólo desea estudiar la geometría externa de la muestra, es conveniente utilizar energías bajas en todos los casos.

Para realizar un estudio cuantitativo, los resultados finales asociados a cada imagen, tanto del *SNR* como del *CNR*, se calcularon como el promedio de los resultados parciales obtenidos al considerar como región de interés los diferentes escalones. El *CNR* se calculó de dos maneras diferentes, en el caso de *CNR – fondo* se consideró como región de referencia el fondo, y el caso de *CNR – escalones* se consideró como región de referencia el escalón consecutivo.

En la tabla 5.3 se muestra la *IT* para el primer y último escalón, el *RIT*, *SNR*, *CNR – fondo* y *CNR – escalones* obtenidos en las imágenes radiográficas de las escaleras adquiridas con los diferentes espectros de energía.

Material	Voltaje	<i>IT</i> 1mm	<i>IT</i> 10mm	<i>RIT</i>	<i>SNR</i>	<i>CNR</i> <i>fondo</i>	<i>CNR</i> <i>escalones</i>
Aluminio	20kV	18 %	2 %	16 %	12,37	318,7	4,74
	30kV	42 %	2 %	40 %	20,84	231,9	7,91
	40kV	57 %	5 %	52 %	38,73	199,2	10,17
	50kV	76 %	14 %	62 %	54,54	112,1	10,57
Plástico	20kV	88 %	30 %	58 %	81,2	80,65	9,66
	30kV	93 %	49 %	44 %	80,18	38,21	5,62
	40kV	95 %	60 %	35 %	96,21	32,35	4,93
	50kV	97 %	71 %	26 %	89,16	18,52	2,30

Tabla 5.3: Relación señal ruido, contraste ruido con referencia al fondo, contraste ruido con referencia al escalón consecutivo, intensidad transmitida en el primer y último escalón y relación de intensidades transmitidas entre dichos escalones obtenidas en las imágenes radiográficas en las diferentes configuraciones de adquisición.

Se puede ver en los valores de IT que la escalera de aluminio a bajas energías es prácticamente opaca a la radiación, en particular los escalones más gruesos, y el RIT aumenta a medida que aumenta la energía. En contraposición la escalera de plástico es prácticamente transparente para altas energías, en particular en los escalones delgados y el RIT aumenta a medida que disminuye la energía. El SNR , que representa la homogeneidad de los valores de intensidad, aumenta a medida que disminuye la atenuación, pues al crecer la IT aumenta la estadística de conteo, sin embargo este aumento tiene un límite, pues energías demasiado altas la muestra se vuelva casi transparente y la homogeneidad disminuye, como se puede ver en la escalera de plástico a $50kV$, donde la IT va desde el 71 % al 97 %. El $CNR - fondo$, que representa la capacidad de distinguir la escalera del fondo aumenta con la atenuación (disminución de la IT) como se observó en la descripción cualitativa, tomando valores mayores a medida que disminuye la energía de irradiación o aumenta el coeficiente de atenuación del material. El $CNR - escalones$, que representa la capacidad de distinguir los diferentes escalones entre si, aumenta con la energía en la escalera de aluminio y disminuye en la escalera de plástico, como se observó en la descripción cualitativa, sin embargo tiene una relación creciente con el RIT para cada material.

Por lo tanto para encontrar ese punto medio en energías considerado en la descripción cualitativa, necesario para observar en detalles las variaciones de intensidad dentro de una muestra, es suficiente con calcular el RIT con las energías disponibles y elegir la que lo maximice.

Tomografías

En la figura 5.2 se muestra un corte transversal de las reconstrucciones obtenidas para cada una de las escaleras en las diferentes configuraciones experimentales. Como el rango dinámico ha sido alterado en la visualización, cada escalera debe ser considerada por separado en el análisis cualitativo. En la escalera de aluminio se puede ver que a medida que disminuye la energía incidente (alto poder de atenuación) el contraste aumenta, sin embargo, los bordes se vuelven más difusos, la intensidad de los bordes es mayor que en el centro y se observa mayor in-homogeneidad en las intensidades interiores. En la escalera de plástico, a medida que aumenta la energía (bajo poder de atenuación) se puede ver que el contraste disminuye, sin embargo, los bordes están bien definidos y la intensidad es homogénea entre los bordes y el centro. Por lo tanto, cuando la atenuación

es demasiado alta se obtiene buen contraste pero mayor dispersión en los valores de intensidad, y cuando es demasiado baja se obtienen intensidades homogéneas pero una gran disminución del contraste con el fondo.

Para realizar un análisis cuantitativo se calculó el SNR sobre las intensidades de cada escalera y el CNR sobre las escaleras respecto al fondo. En la tabla 5.4 se muestran los resultados obtenidos acompañados de los valores de IT y RIT de las imágenes radiográficas.

Material	Voltaje	SNR	CNR	IT	IT	RIT
				1mm	10mm	
Aluminio	20kV	5	5	18 %	2 %	16 %
	30kV	8	7	42 %	2 %	40 %
	40kV	14	13	57 %	5 %	52 %
	50kV	23	19	76 %	14 %	62 %
Plástico	20kV	35	27	88 %	30 %	58 %
	30kV	30	19	93 %	49 %	44 %
	40kV	24	12	95 %	60 %	35 %
	50kV	24	9	97 %	71 %	26 %

Tabla 5.4: Relación señal ruido y contraste ruido obtenidos en las diferentes reconstrucciones tomográficas, e intensidad transmitida en el primer y último escalón en las imágenes radiográficas y el rango de intensidades transmitidas en las mismas.

En la tabla 5.4 se puede ver que los valores de SNR , que representan la homogeneidad de los valores de intensidad, y de CNR , que representan la capacidad de distinguir la escalera del fondo, tienen un comportamiento similar entre si, a diferencia del caso de radiografías. El CNR , a diferencia de los resultados obtenidos en las imágenes radiográficas, no presenta una relación directa con la atenuación, en particular los casos de mayor atenuación fue donde se obtuvo menor CNR . El SNR , a diferencia de los resultados obtenidos en las imágenes radiográficas, no presenta una relación inversa con la atenuación, sin embargo, toma valores mayores para la escalera de plástico respecto a los de la escalera de aluminio en todas las configuraciones, poniendo en evidencia la influencia de la estadística de conteo en la calidad de la imagen, a valores equivalentes de RIT el SNR toma valores mayores cuando la intensidad transmitida aumenta. Se puede ver que todas las

reconstrucciones cumplen con el criterio de Rose ($SNR \geq 5$) demostrando que la calidad de la imagen reconstruida es satisfactoria aún en situaciones de escaso contraste, ya sea por de alta o baja atenuación.

Se observa que la calidad en la reconstrucción tomográfica, tanto en homogeneidad como en contraste, aumenta con la energía en la escalera de aluminio y disminuye en la escalera de plástico, sin embargo tiene una relación creciente con el *RIT* para cada material. Por lo tanto, mientras mayor sea el rango de intensidades transmitidas, equivalente al contraste dentro de la muestra en las imágenes radiográficas, mejor será la calidad de la reconstrucción tomográfica.

5.3.3. Resolución geométrica vs. Energía

La información geométrica es una propiedad característica de las reconstrucciones tomográficas pues a diferencia de las radiografías, que dan información integrada a lo largo del camino del haz, las tomografías brindan un mapa tridimensional del coeficiente de absorción, permitiendo distinguir espesores y posiciones relativas de los diferentes elementos que componen la muestra. El objetivo de esta sección es estudiar la calidad de la geometría reconstruida en las imágenes tomográficas considerando diferentes energías en materiales de alta y baja atenuación analizando la definición de bordes y las dimensiones resultantes.

Definición de bordes

Para poder distinguir un borde o un cambio de material es necesario que se detecte un salto en intensidades entre las dos regiones de interés, un borde se dice bien definido cuando el número de pixeles que ocupa esa transición es pequeño y el salto en intensidades es apreciable. En la figura 5.2, donde se muestran los cortes transversales de las reconstrucciones tomográficas, se puede percibir a simple vista que los bordes de las configuraciones de alta atenuación (aluminio a bajas energías) son más difusos que los de baja atenuación. Para estudiar estas diferencias se calculó el perfil de intensidades del borde posterior de la escalera (borde izquierdo en la figura 5.2) de las diferentes reconstrucciones tomográficas, el cual representa la intensidad obtenida en función de la coordenada de cada pixel, y para tener mayor estadística se promedió en 53 profundidades diferentes.

En la figura 5.5 se muestran los perfiles resultantes, se puede ver que el número de pixeles que ocupa la transición entre las dos regiones para la escalera de aluminio es mayor en los casos de alta atenuación y disminuye a medida que aumenta

la misma, en cambio en los perfiles obtenidos en la muestra de plástico, el número de píxeles parece ser constante, aun en casos de baja atenuación. Respecto a la intensidad, en la escalera de aluminio a bajas energías el borde toma valores considerablemente mayores a los del interior de la muestra, y a medida que disminuye la atenuación esta situación se normaliza obteniéndose perfiles más similares a la delta de Kronocker, como los obtenidos en la muestra de plástico. Se observa también que el contraste entre las dos regiones aumenta con la atenuación.

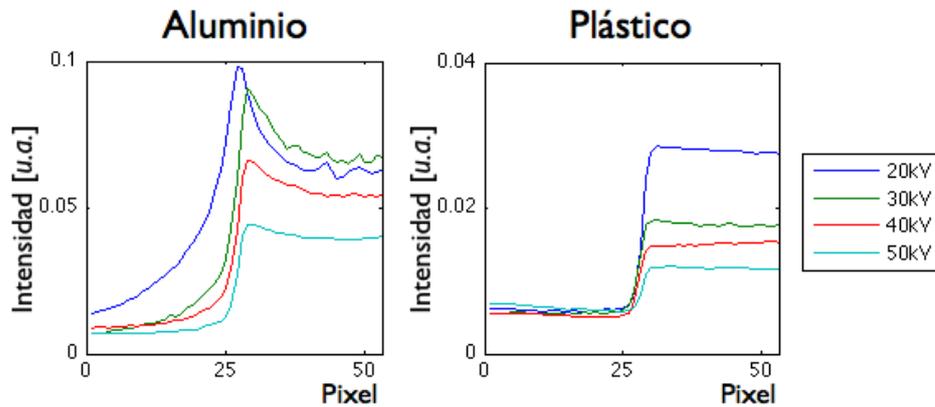


Figura 5.5: Perfiles de intensidad promediados sobre 53 píxeles en el borde posterior de la escalera para las reconstrucciones obtenidas en las diferentes configuraciones experimentales.

Una manera cuantitativa de evaluar la calidad de un borde es a través de la derivada primera del perfil de intensidades, pues esta toma valores altos cuando la variación es abrupta y valores pequeños en regiones de intensidad homogénea, de tal manera que se puede distinguir las dimensiones del borde analizando la región donde la derivada toma valores distintos de cero (en este caso se consideró el rango $(-1.10^{-4}; 1.10^{-4})$) y al mismo tiempo el máximo valor que toma la derivada en la región da una medida de cuán abrupto es el salto en intensidades.

En la tabla 5.5 se muestra el número de píxeles que ocupa el borde, donde la derivada primera toma valores fuera del rango definido, y su máximo valor en dicho rango, asociado a cuan abrupto es el salto. Se puede ver que el número de píxeles que ocupa el borde es considerablemente mayor en el caso de alta atenuación y su valor va descendiendo a medida que disminuye la misma, aún en casos donde la atenuación es demasiado baja. El máximo valor que toma la derivada aumenta con la atenuación, esto se debe a que la diferencia entre las intensidades de la escalera y el fondo sigue dicho comportamiento (mayor

atenuación, mayor contraste), salvo en la muestra de aluminio a 20kV, donde el valor obtenido para el máximo de la derivada es menor al resto debido a que el borde es considerablemente más difuso que en los otros casos.

Material	Voltaje	Pixeles del salto	Máximo derivada
Aluminio	20kV	47	0,0128
	30kV	33	0,0213
	40kV	23	0,0183
	50kV	17	0,0136
Plástico	20kV	7	0,0097
	30kV	6	0,0051
	40kV	6	0,0044
	50kV	5	0,0030

Tabla 5.5: Número de pixeles que ocupa el salto intensidades (donde la derivada toma valores fuera del rango $(-1.10^{-4}; 1.10^{-4})$ y el valor máximo que toma la derivada en perfil de intensidades del borde posterior de las escaleras en las reconstrucciones tomográficas obtenidas bajo las diferentes condiciones experimentales.

Por lo tanto, la calidad del borde de las reconstrucciones tomográficas en términos geométricos, analizando sus dimensiones y similitud con la delta de Kronecker, crece a medida que disminuye la atenuación, aún en casos de escaso contraste, y la calidad del borde en términos de factibilidad de detección, analizando cuan abrupto es el salto, tiene el comportamiento opuesto, sin embargo cuando la atenuación es demasiado alta el borde se vuelve tan difuso que su factibilidad de detección disminuye.

Dimensiones

Para poder calcular las dimensiones obtenidas en la reconstrucción tomográfica, como en cualquier imagen, es necesario conocer las dimensiones de los pixeles del detector y cuales de ellos corresponden a la muestra en la imagen resultante. En este caso, el ancho de los pixeles del detector es $194\mu m$, y para poder distinguir la escalera del fondo se midió la intensidad en las dos regiones y se definió un umbral a partir del su valor medio, el cual se utilizó para segmentar (sección

2.3.3) las diferentes reconstrucciones tomográficas, de tal manera que cada pixel de la imagen que tome un valor mayor al umbral se representa en blanco y los que tomen valores menores en negro.

En la figura 5.6 se muestran los resultados obtenidos, se puede ver que en todos los casos, en mayor o menor medida, se reconoce la geometría de la escalera, pero en condiciones de alta atenuación (aluminio a bajas energías) se obtienen dimensiones mayores y bordes redondeados, en cambio en situaciones de baja atenuación (plástico a altas energías) la geometría segmentada no presenta diferencias apreciables con los resultados obtenidos en las atenuaciones intermedias.

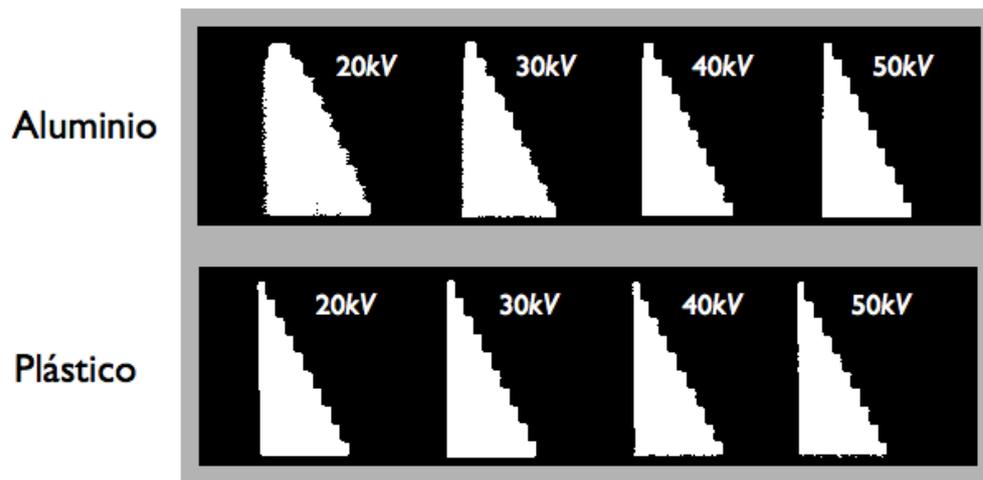


Figura 5.6: Corte transversal de la reconstrucción tomográfica de las escaleras de plástico y aluminio segmentadas con el umbral definido a partir del valor medio entre sus intensidades y las del fondo.

Las dimensiones de cada escalón se calcularon contando el número de píxeles en la imagen segmentada promediando sobre la altura del escalón, y luego se multiplicó por sus dimensiones en el detector. En la figura 5.7 se muestra el error obtenido en las dimensiones resultantes para las diferentes configuraciones experimentales, el cual se obtuvo a partir de la diferencia entre los espesores calculados y los reales (medidos sobre la muestra). Se puede ver que los errores obtenidos en las dimensiones están más influenciados por la configuración experimental que por el espesor del escalón, presentando sólo un leve aumento con el espesor del mismo. En concordancia con lo observado en la figura 5.6, se obtiene un error mayor en los casos de alta atenuación disminuyendo con la misma, aun en situaciones donde esta es demasiado baja.

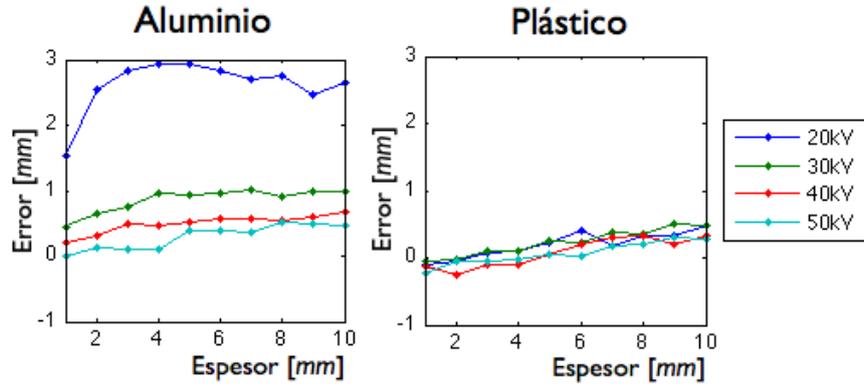


Figura 5.7: Diferencia entre los espesores de los escalones calculados a partir de las reconstrucciones segmentadas y los espesores reales en las diferentes configuraciones experimentales para la escalera de aluminio y la de plástico.

Por lo tanto, las dimensiones obtenidas a partir de las reconstrucciones tomográficas son más certeras en las configuraciones experimentales de baja atenuación respecto a las de alta atenuación.

5.3.4. Número de proyecciones

El número de proyecciones utilizado en la reconstrucción tomográfica es un parámetro de interés, pues es sabido que existe la relación de compromiso entre el número de proyecciones y calidad de reconstrucción, del mismo modo que con el tiempo de exposición y dosis depositada. Con lo cual, para obtener una mejor calidad en la imagen reconstruida se necesita un mayor número de proyecciones, lo que implica mayor tiempo de exposición y mayor dosis depositada en el paciente. En esta sección se estudia la calidad de la reconstrucción obtenida en función del número de proyecciones, analizando las implicancias de utilizar un número mayor o menor de proyecciones en la reconstrucción.

El teorema de muestreo de Nyquist-Shannon [25] afirma que el mínimo número de proyecciones (MNP) para sostener la resolución del detector, haciendo un barrido de 180° , debe ser igual al número de píxeles que ocupa el ancho (perpendicular el eje de rotación) de la región de interés en la imagen, y en barridos de 360° debe ser el doble. En este caso se consideró una sección de 200×200 píxeles del corte correspondiente al octavo escalón, de 45×50 píxeles, de la reconstrucción tomográfica de la escalera de aluminio irradiada a $50kV$ con un barrido de 360° , como se muestra en la figura 5.8, por lo tanto el MNP para reconstruir la imagen

completa es 400 y 100 para la sección correspondiente a la escalera.

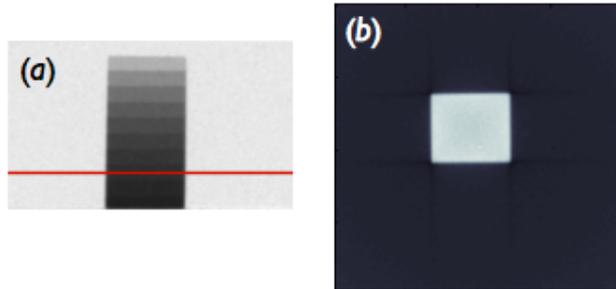


Figura 5.8: (a) Vista frontal de la escalera de aluminio irradiada a $50kV$, donde se indica la altura del corte analizado en la reconstrucción. (b) Sección de 200×200 píxeles del corte horizontal del octavo escalón (45×50 píxeles) de la reconstrucción tomográfica.

En la figura 5.9 se muestra los resultados de reconstruir el corte con 25, 50, 100, 200, 400 y 800 proyecciones. Considerando la sección de la escalera, cuyo MNP es 100, se puede ver que cuando el número de proyecciones es menor a éste hay un buen reconocimiento de la geometría salvo por una leve difusión en los bordes, en cambio cuando el número de proyecciones supera a dicho valor la definición de éstos se mantiene invariante, sin mostrar mejorías al aumentar el número de proyecciones. Considerando la imagen completa, cuyo MNP es 400, los efectos de utilizar un número de proyecciones demasiado menor a éste se pueden ver en la intensidad del fondo, en la imagen reconstruida con 25 proyecciones se observa claramente como aparecen líneas de alta y baja intensidad formando patrones radiales en regiones donde la intensidad debería ser homogénea.

En la tabla 5.6 se muestra la intensidad media, la desviación estándar y la relación señal ruido obtenidas en la sección del escalón para los diferentes números de proyecciones utilizados en las reconstrucciones de la figura 5.9. Se puede ver que el valor medio de intensidades obtenido no depende del número de proyecciones, aun utilizando un valor cuatro veces menor al MNP . Sin embargo a medida que aumenta el número de proyecciones disminuye la desviación estándar y el SNR poniendo en manifiesto una mejoría en la calidad de la imagen.

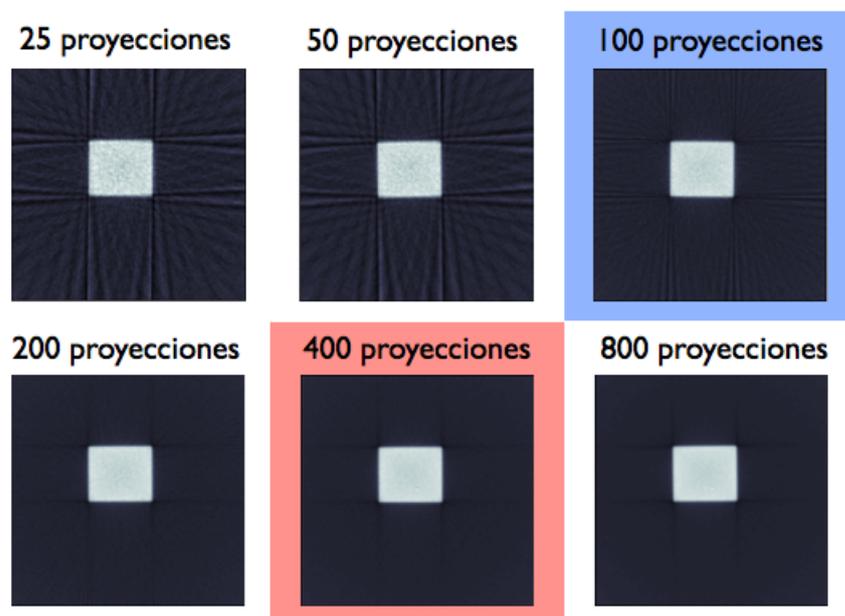


Figura 5.9: Corte horizontal en la altura del octavo escalón de las reconstrucciones tomográficas de la escalera de aluminio irradiada a $50kV$ obtenida mediante 25, 50, 100, 200, 400 y 800 proyecciones. En azul se indica la reconstrucción donde el número de proyecciones coincide con el *MNP* para la sección de la escalera y en rojo para la imagen entera.

Número de proyecciones	Intensidad media [$\times 10^{-4}$]	Desviación estándar [$\times 10^{-4}$]	SNR
25	389	2	128
50	390	2	140
100	390	2	154
200	390	2	177
400	390	1	251
800	390	1	260

Tabla 5.6: Intensidad media, desviación estándar y relación señal ruido obtenidas en la sección del escalón para los diferentes números de proyecciones utilizados en la reconstrucción.

Por lo tanto el mayor beneficio de aumentar el número de proyecciones no está ligado a la resolución geométrica si no a la homogeneidad en las intensidades obtenidas en la reconstrucción, de tal manera que si uno desea reconocer estructuras en la muestra no es necesario utilizar un número de proyecciones mayor al MNP , en particular, valores menores muestran resultados equivalentes en términos geométricos.

5.3.5. Rango angular

El rango angular que abarcan las proyecciones en la reconstrucción tomográfica es un parámetro de gran relevancia en el diseño del set-up experimental. Existen situaciones donde sería conveniente, ya sea por la geometría de la muestra o del instrumental, utilizar un rango angular diferente a los convencionales (180° o 360°), permitiendo resolver de antemano innumerables situaciones que generan problemas en tanto en la adquisición como en la reconstrucción final. En esta sección se estudian las implicancias geométricas en la reconstrucción tomográfica al utilizar diferentes rangos angulares en la adquisición.

En la figura 5.10 se muestran las reconstrucciones obtenidas para el corte del octavo escalón de la escalera de aluminio irradiada a $50kV$ utilizando diferentes rangos angulares. Se puede ver que cuando se realiza un barrido menor a 180° la geometría obtenida no se corresponde con la de la muestra, en el caso de 45° ni siquiera se alcanza a resolver una geometría definida, y para valores mayores los resultados se aproximan a la misma pero con diferencias apreciables todavía. Para las reconstrucciones utilizando rangos mayores a 180° se obtiene geometrías más representativas que las analizadas previamente, sin embargo siguen sin reflejar fielmente la de la muestra, en particular se puede pensar a la imagen resultante como la suma de la reconstrucción con 180° mas la obtenida con el rango angular restante, en ese caso la adquirida con 225° se corresponde con la suma de la de 180° mas la de 45° , y así sucesivamente. Por lo tanto, en los únicos casos donde la reconstrucción obtenida es fiel a la geometría original es cuando se utilizan rangos angulares de 180° y 360° .

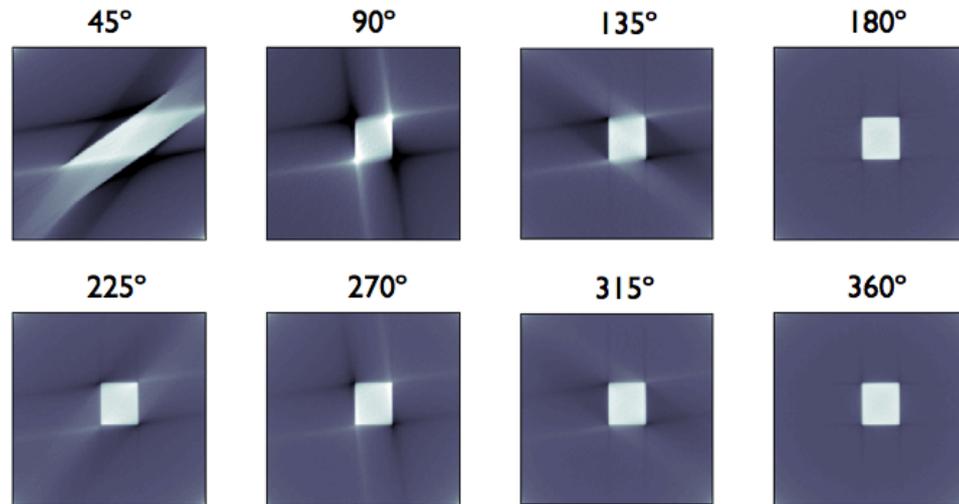


Figura 5.10: Reconstrucción tomográfica del octavo escalón de la escalera de aluminio irradiada a $50kV$ utilizando diferentes rangos angulares.

Los resultados obtenidos en estos dos casos (180° y 360°) deberían ser equivalentes, pues es indistinto que el haz recorra el camino en un sentido o en el otro, de tal manera que la imagen reconstruida con un barrido de 360° no posee mayor información que en la que se utilizaron 180° . En la figura 5.11 se muestran las dos imágenes obtenidas y su resta, donde se realizó un ajuste de contraste modificando el rango dinámico en la visualización. Se puede ver que efectivamente las reconstrucciones obtenidas son distintas, en el fondo de la imagen resta se observan regiones de mayor y menor intensidad, a la izquierda y derecha de la escalera respectivamente, y la dirección de estas marcas coincide con la de la primera proyección de la reconstrucción obtenida con 180° , con lo cual se puede inferir que el origen de las mismas se puede deber tanto a variaciones de la intensidad del haz o de la eficiencia del detector en el tiempo. También aparecen en los bordes de la imagen de 180° dos lados más intensos que los otros, debido a que la región que paso por delante generó más dispersión que la región que pasó detrás, en cambio para la reconstrucción obtenida con un barrido de 360° todas estas fluctuaciones se ven compensadas al realizar la vuelta entera.



Figura 5.11: Reconstrucciones tomográficas del octavo escalón de la escalera de aluminio utilizando 180° y 360° como rango angular y la resta de las dos reconstrucciones con ajustes de contraste para mejorar su visualización.

Por lo tanto, para realizar una reconstrucción tomográfica de una muestra únicamente se pueden utilizar barridos angulares de 180° y 360° (y sus múltiplos), siendo las intensidades de la reconstrucción con el barrido de 360° más homogéneas que las de 180° al compensarse inestabilidades en el equipamiento involucrado en el set-up experimental al dar la vuelta entera.

5.3.6. Eje de rotación

La reconstrucción tomográfica generan un mapa tridimensional del coeficiente de absorción a partir de un conjunto de imágenes de la muestra adquiridas en diferentes direcciones. Los algoritmos de reconstrucción necesitan como parámetro de entrada, entre otras cosas, la posición en la imagen del eje de rotación utilizado en la adquisición, como se muestra en la figura 5.12. Independientemente de la posición relativa del eje de rotación y la muestra se puede realizar una reconstrucción de manera exitosa, siempre y cuando la posición que se asigna como eje de rotación coincida con la posición real del mismo en la adquisición. En esta sección del trabajo se analizan los efectos en la reconstrucción obtenida al definir de manera inadecuada el eje de rotación.

En la figura 5.13 se muestran los resultados de reconstrucciones colocando el eje de rotación en lugares inadecuados, se consideran los casos donde el eje definido está 1, 2, 3, 5, 10, 20 y 50 píxeles desplazado de su posición correcta, el corte en consideración corresponde al octavo escalón de la escalera de aluminio irradiada a 50kV y sus dimensiones en son 45×50 píxeles.

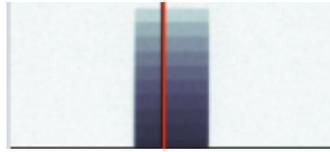


Figura 5.12: Vista frontal de la escalera, donde se marca el eje de rotación utilizado en la adquisición.

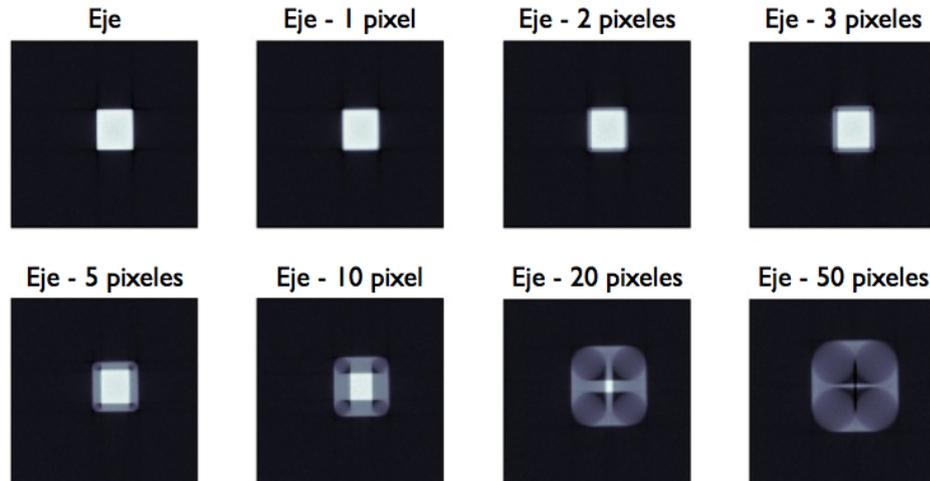


Figura 5.13: Efectos de definir de manera inadecuada el eje de rotación en la reconstrucción tomográfica. Resultados obtenidos con el eje en el lugar correspondiente, y con 1, 2, 3, 5, 10, 20, y 50 pixeles de diferencia.

Se puede ver en la imagen el alto grado de dependencia de la resolución geométrica en el correcto posicionamiento del eje de rotación. En el caso de errores en el posicionamiento del eje menores al 6% del tamaño de la muestra (eje corrido 1, 2 y 3 pixeles) se logra reconstruir la geometría de la muestra presentando bordes difusos, fenómeno que se va agravando a medida que aumenta la distancia entre el eje definido y el real. Para casos de errores del orden de 10% y 20% del tamaño de la muestra (eje corrido 5 y 10 pixeles) escasamente se logra visualizar los rasgos generales de la estructura de la muestra, el efecto de los bordes empieza a dominar la imagen y para errores mayores, del orden del 40% y 100% del tamaño de la muestra (eje corrido 20 y 50 pixeles) la reconstrucción obtenida no presenta ninguna similitud con la geometría de la muestra, perdiéndose toda información en la reconstrucción.

Por la tanto es de suma importancia que el eje de rotación utilizado en la reconstrucción coincida con el de adquisición, pues errores de tan solo un pixel generan problemas en la definición de los bordes en la reconstrucción obtenida.

5.4. Conclusiones

En las primeras secciones de este capítulo se estudió la influencia de las configuraciones experimentales en las diferentes características de las imágenes resultantes, tanto para radiografías como para tomografías, y en las últimas secciones se estudiaron algunas características específicas de la reconstrucción tomográfica. En la tabla 5.7 se muestra un resumen de las configuraciones experimentales que maximizan las diferentes características estudiadas en las primeras secciones.

En la tarea de *reconocer un mismo material presente en una muestra* ambas técnicas mostraron una mejor performance en configuraciones de baja atenuación. En las imágenes radiográficas se observó que la densidad óptica, parámetro elegido para reconocer el material, presentaba variaciones con el espesor considerablemente mayores a las variaciones obtenidas en las intensidades de las reconstrucciones tomográficas en los diferentes escalones, poniendo en evidencia que la técnica de tomografía es altamente más precisa que la de radiografía para reconocer el mismo material en diferentes espesores.

En el estudio de la *calidad en función de la energía* se tuvieron en cuenta tres aspectos, la homogeneidad en los valores de intensidad, el contraste entre la muestra y el fondo, y en el caso de imágenes radiográficas el contraste interno en la muestra. En las imágenes radiográficas, se presentaron intensidades más homogéneas en configuraciones de baja atenuación, mayor contraste muestra-fondo en casos de alta atenuación y el contraste interno aumentó a medida que aumentaba el rango de intensidades transmitidas (*RIT*) en los diferentes escalones de la escalera. En las imágenes tomográficas se observa que la calidad en la reconstrucción obtenida, tanto en homogeneidad como en contraste, tiene una relación creciente con el *RIT* en las imágenes radiográficas involucradas en la reconstrucción. La consecuencia de atenuaciones demasiado altas es una mayor dispersión de los valores de intensidad y de atenuaciones demasiado bajas es la pérdida de contraste con el fondo.

En el estudio de la *calidad geométrica de la reconstrucción tomográfica en función de la energía* se tuvieron en cuenta tres aspectos, la definición de bordes, la factibilidad en su detección y las dimensiones obtenidas en la reconstrucción. La calidad del borde, en términos geométricos, crece a medida que disminuye la atenuación, aún en casos de escaso contraste, y en términos de factibilidad de detección, tiene el comportamiento opuesto, aumentando con la misma, sin embargo cuando esta es demasiado alta el borde se vuelve más difuso. Las

dimensiones obtenidas a partir de las reconstrucciones tomográficas son más certeras en las configuraciones experimentales de baja atenuación respecto a las de alta.

	Radiografías	Tomografías
Reconocer mismo material	Baja atenuación	Baja atenuación
Homogeneidad en las intensidades	Baja atenuación	Mayor RIT
Contraste con el fondo	Alta atenuación	Mayor RIT
Contraste interno	Mayor RIT	-
Definición de bordes	-	Baja atenuación
Detección de bordes	-	Alta atenuación
Dimensiones en la reconstrucción	-	Baja atenuación

Tabla 5.7: Configuración experimental que maximiza las diferentes características de la calidad de las imágenes radiográficas y tomográficas.

Por lo tanto, la configuración experimental apropiada va a depender de la características que se deseen observar en la imagen resultante, y al ser en la mayoría de los parámetros de calidad los resultados de las configuraciones de baja atenuación mejores que los de alta atenuación, a grandes rasgos, los mejores resultados se obtendrán al trabajarse con energías mayores o iguales a las que maximicen el *RIT*, valor que puede ser calculado de manera teórica previo a la medición.

En las características específicas de la reconstrucción tomográfica estudiadas en las últimas secciones se observó que el mayor beneficio de aumentar el **número de proyecciones** no está ligado a la resolución geométrica si no a la homogeneidad en las intensidades obtenidas en la reconstrucción, de tal manera que si uno desea reconocer estructuras en la muestra no es necesario usar un número de proyecciones mayor al *MNP*, es más valores menores muestran resultados igual de aceptables en términos geométricos. Para realizar una reconstrucción tomográfica de una muestra únicamente se pueden utilizar **barridos angulares** de 180° y 360° (y sus múltiplos), siendo las intensidades de la reconstrucción con el barrido de 360° más homogéneas que las de 180° al compensarse inestabilidades en el equipamiento involucrado en la adquisición. Y por último, es de suma importancia que el **eje de rotación** utilizado en la reconstrucción coincida con el de adquisición, pues errores de tan solo un pixel generan problemas en la definición de los bordes en la reconstrucción obtenida.

Capítulo 6

Tomosíntesis: Caracterización

6.1. Introducción

Las imágenes radiográficas son una herramienta de gran utilidad para observar el interior de una muestra de manera no invasiva, sin embargo la mayor limitación de la técnica radica en que la información obtenida está integrada a lo largo del camino del haz. Las tomografías resuelven ese problema pero el costo que se debe pagar es un gran número de irradiaciones sobre la muestra, lo cual es contraproducente en el ámbito clínico al aumentarse considerablemente la dosis de radiación depositada en el cuerpo. La tomosíntesis, sin embargo, puede ser una buena solución para la caracterización de una muestra de manera tridimensional sin necesidad de irradiaciones excesivas. Esta consiste en obtener una serie de imágenes en profundidad de la muestra a partir de un conjunto de proyecciones obtenidas en un rango angular relativamente pequeño (del orden 11 proyecciones en un rango de 45°). En este contexto se desarrolló, implementó y caracterizó la técnica de tomosíntesis con el fin de evaluar la posibilidad de implementarla en la detección temprana del cáncer de mama.

6.2. Métodos y materiales

La caracterización se realizó utilizando como muestras una serie de varillas de plástico de diferentes tamaños ubicadas en diferentes posiciones y distancias entre si. Se evaluó la performance de la técnica en función del rango angular, el número de proyecciones, el número de elementos en el eje del haz y la separación de los mismos. Para lo cual fue necesario desarrollar un programa de reconstrucción y

visualización basado en el algoritmo shift and add (sección 2.2.4) adaptado a la geometría de adquisición.

En la figura 6.1 se muestran una imagen transversal de cada una de las configuraciones de adquisición, en todos los casos la dirección del haz es de izquierda a derecha, y en la posición central de la reconstrucción las varillas están en la misma línea, una detrás de la otra. Se consideraron como valores de referencia 11 proyecciones adquiridas en un rango angular de 45° como se vio en la sección 2.2.4.

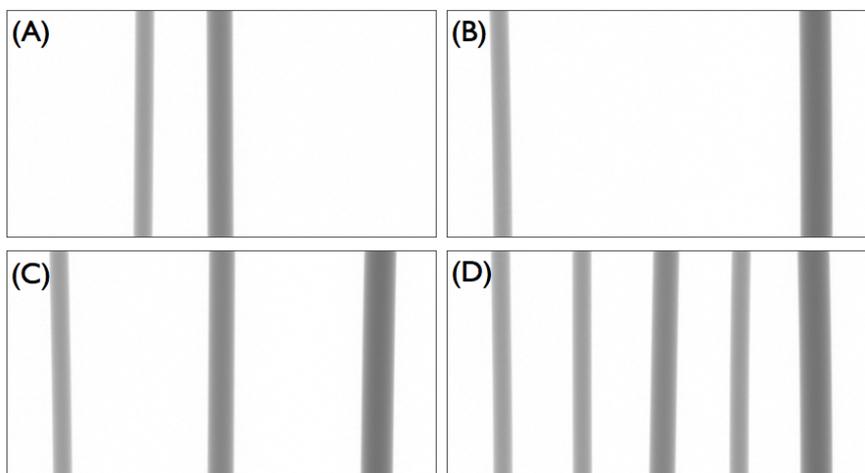


Figura 6.1: Vista lateral de las diferentes configuraciones de adquisición, el haz incide de izquierda a derecha.

Los resultados obtenidos en las diferentes configuraciones se compararon con una imagen patrón (template), donde se utiliza como muestra una sola varilla, utilizando la correlación cruzada (ecuación 2.16) como medida de similitud. En la figura 6.2 se muestran los templates utilizados para calcular la correlación de cada una de las varillas.

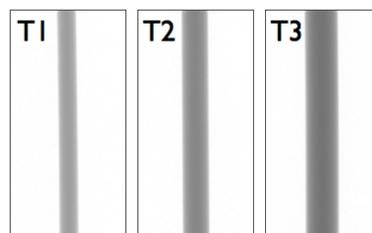


Figura 6.2: Templates utilizados para calcular la correlación de cada una de las varillas.

6.3. Resultados y discusiones

6.3.1. Número de proyecciones

Se realizó la reconstrucción de tomosíntesis conservando el rango angular de 45° en la configuración (C) de la figura 6.1, que consta de 3 varillas de diferentes espesores, pero variando el número de proyecciones (NP: 3, 5, 7, 11, 13, 17, 25 y 51). En la figura 6.3 se muestran las imágenes obtenidas en la profundidad de la varilla central, se puede ver que en todos los casos, en mayor o menor medida, se reconoce la geometría de la muestra, obteniéndose una región central de menor intensidad (oscura) correspondiente a la varilla en la posición definida, rodeada de una región de intensidad intermedia correspondiente a las contribuciones de las otras varillas, y por último una región de intensidad mayor (clara) correspondiente al haz directo.

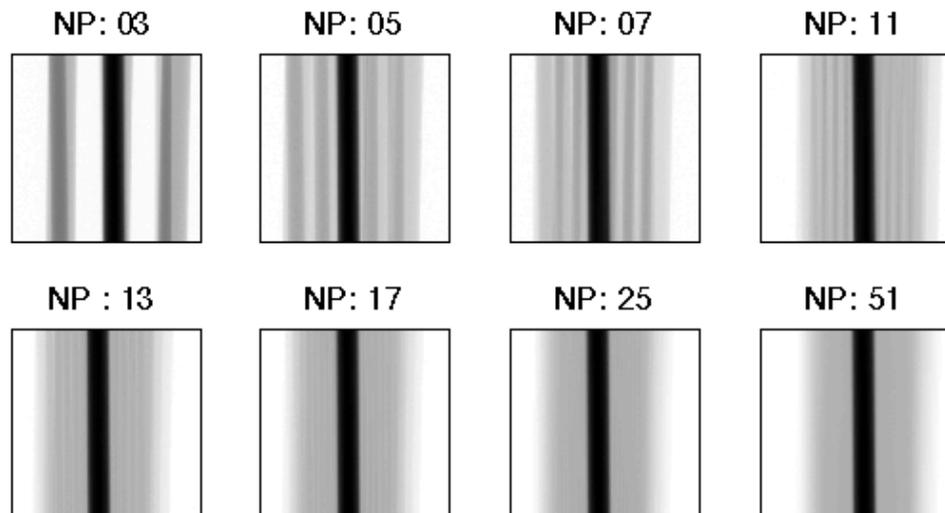


Figura 6.3: Tomosíntesis utilizando 3, 5, 7, 11, 13, 17, 25 y 51 proyecciones en la reconstrucción.

En todos los casos la geometría de la región de menor intensidad correspondiente a la varilla concuerda con la geometría de la muestra, y la influencia del número de proyecciones se ve reflejada en la región de intensidad intermedia, correspondiente a la contribución de los componentes de la muestra en las distintas profundidades. Se puede ver que el ancho de la región de intensidad intermedia se mantiene constante, pues éste depende del rango angular y no del número de

proyecciones, sin embargo la homogeneidad de dicha región presenta una gran dependencia con el número de proyecciones, aumentado con el mismo como se puede ver en la figura 6.3.

Para realizar una comparación cuantitativa se calculó la correlación entre los templates de la figura 6.2 y las reconstrucciones obtenidas en las diferentes profundidades, para la cual se dividió la profundidad en tres sectores alrededor de cada varilla, y cada uno se calculó la correlación con el template correspondiente considerando coordenadas previas y posteriores a la ubicación de la varilla. A la región de la izquierda, asociada con profundidades menores, le corresponde el template $T1$, de la varilla de menor espesor, a la siguiente $T2$ y la última $T3$.

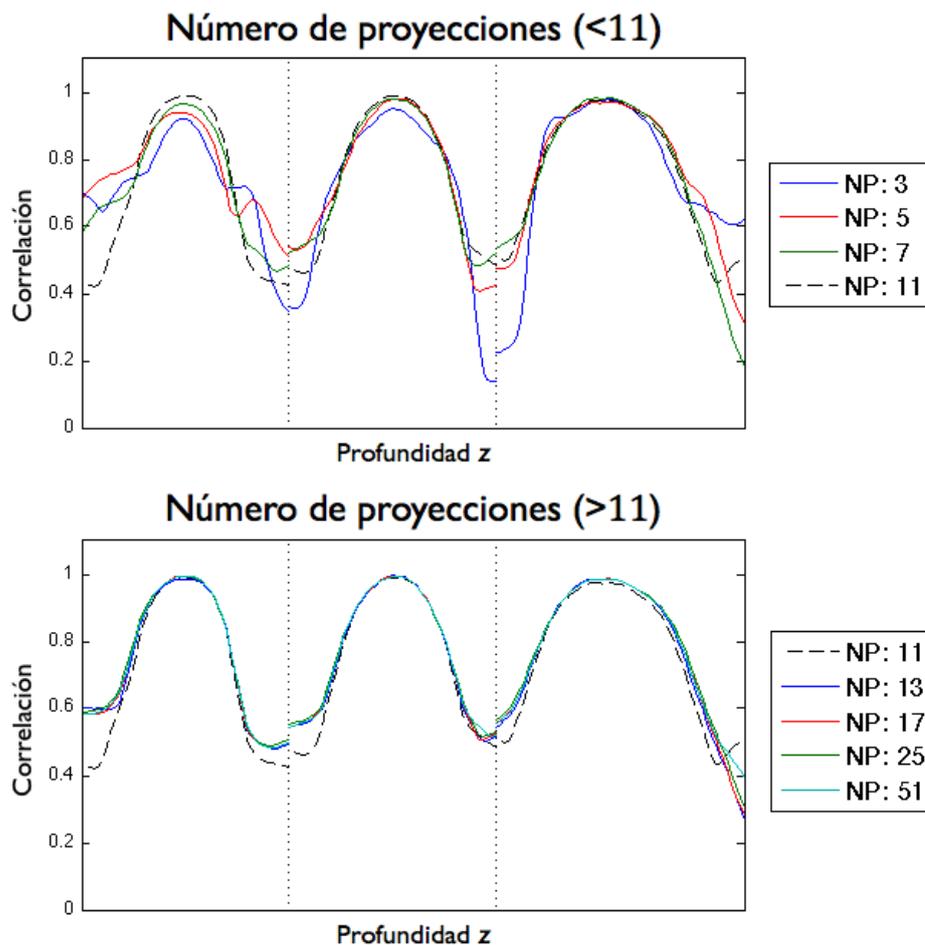


Figura 6.4: Correlación entre las imágenes de tomosíntesis y los respectivos templates en función de la profundidad utilizando 3, 5, 7, 11, 13, 17, 25 y 51 proyecciones en la reconstrucción.

En la figura 6.4 se muestra la correlación entre las imágenes de tomosíntesis adquiridas en las diferentes profundidades y el template correspondiente en cada caso. En la parte superior se muestran los resultados obtenidos en las reconstrucciones con un número de proyecciones menor o igual al estándar ($NP: 11$), y en la parte inferior los obtenidos en las reconstrucciones con un número de proyecciones mayor.

Se puede ver que la correlación en las profundidades correspondientes a las varillas es cercana a 1 en todos los casos, aún para reconstrucciones con un NP menor al estándar, sin embargo en estos casos se puede ver que la correlación decrece a medida que disminuye el número de proyecciones, y que para NP pequeños aparecen picos de correlación en profundidades donde no se encuentran varillas en la muestra. En contraposición, para reconstrucciones con NP mayor al estándar no se observan mejorías distinguibles en la correlación al aumentar el número de proyecciones. Por lo tanto, en términos de correlación e información que se puede obtener de la imagen, el NP estándar parece ser el óptimo, sin embargo, número de proyecciones mayores muestran mayor homogeneidad en el fondo de la imagen mejorando la visualización.

6.3.2. Rango angular

Se realizó la reconstrucción de tomosíntesis a partir de 11 proyecciones adquiridas barriendo diferentes rangos angulares (9° , 18° , 27° , 36° , 45° , 54° y 63°) en la configuración (C) de la figura 6.1 que consta de 3 varillas de diferentes espesores. En la figura 6.5 se muestran las imágenes obtenidas en la posición de la varilla central. Se puede ver que para todos los rangos angulares utilizados se reconoce la geometría de la muestra en la posición de la varilla, observándose una mayor dependencia en la homogeneidad del fondo respecto al análisis anterior, y como se mencionó previamente, el ancho de la región de intensidad intermedia aumenta con el rango angular.

Para realizar una comparación cuantitativa se calculó la correlación entre el template $T2$ de la figura 6.2 y las reconstrucciones obtenidas en la región de la varilla central, considerando coordenadas previas y posteriores a la ubicación de la varilla. En la figura 6.6 se muestran los resultados obtenidos.

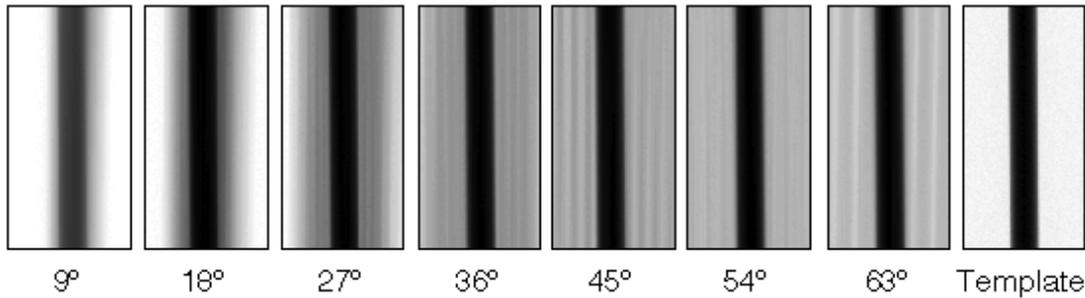


Figura 6.5: Tomosíntesis utilizando rangos angulares de 9° , 18° , 27° , 36° , 45° , 54° y 63° en la reconstrucción.

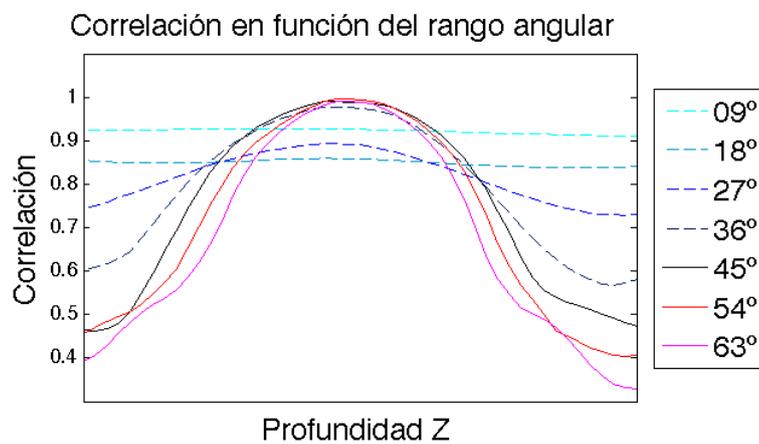


Figura 6.6: Correlación entre las imágenes de tomosíntesis y los respectivos templates en función de la profundidad utilizando rangos angulares de 9° , 18° , 27° , 36° , 45° , 54° y 63° en la reconstrucción.

Se puede ver que para rangos angulares menores al estándar (45°), no sólo disminuye la correlación en la posición de la varilla si no también aumenta en las regiones donde no hay material dificultando la posibilidad de distinguir donde comienza y termina cada elemento que compone la muestra. Para rango mayores al estándar, se puede ver que la correlación en la posición de la varilla no presenta mejoras, sin embargo, la mejora se manifiesta en una disminución del ancho del pico, permitiendo tener una mejor precisión en la dimensiones en el eje Z de los componentes de la muestra. Por lo tanto, el número estándar de proyecciones presenta una buena performance, pero si la geometría del set-up experimental lo permite es de gran utilidad aumentar el rango angular para obtener mayor precisión en la técnica.

6.3.3. Separación

Se realizó la reconstrucción de tomosíntesis en las configuraciones (A), (B) y (C) de la figura 6.1, que consisten en 2 o más varillas con 2.5cm, 5cm y 10cm de separación. En la figura 6.7 se muestran las imágenes en profundidad en la altura de la primera varilla (izquierda en la figura 6.1), se puede ver que en todos los casos se reconoce la geometría de la muestra en las profundidades correspondientes, independientemente del número de elementos en la dirección del haz presentes en la muestra.

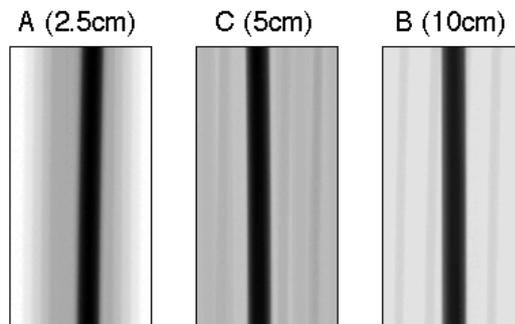


Figura 6.7: Tomosíntesis considerando las configuraciones A, B y C, con 2,5, 5 y 10 cm de separación, imágenes en profundidad a la altura de la primera varilla.

En la figura 6.8 se muestra la correlación entre las imágenes de tomosíntesis adquiridas y el template correspondiente en cada caso. En azul se muestra la configuración (A), dos varillas separadas por 2.5cm, en rojo la configuración (C), 3 varillas separadas por 5cm, y en verde la configuración (B), 2 varillas separadas por 10cm. En línea continua se muestra la correlación de la primer varilla, correspondiente al template $T1$ de la figura 6.2 en todos los casos, y se ubicaron en el eje Z de tal manera que el pico correspondiente a la primer varilla coincidiera en todos los casos. En línea punteada se muestra la correlación de las diferentes varillas que componen cada configuración con su template correspondiente.

Se puede ver que la correlación en la posición de la varilla de referencia no varía en los casos de separaciones de 5 y 10cm, sin embargo para 2,5cm de separación la correlación disminuye. Otro punto de interés es la disminución en la correlación en las regiones donde no hay material en la muestra, se puede ver que el valor de correlación disminuye notablemente en las regiones intermedias a medida que

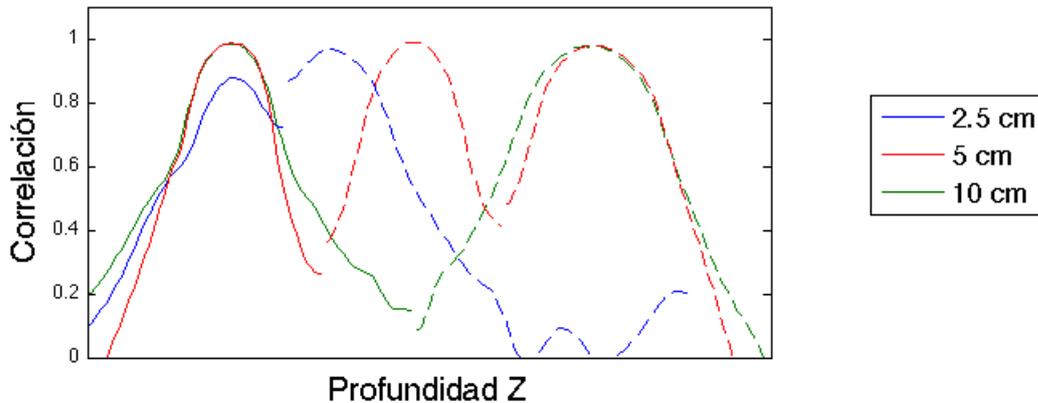


Figura 6.8: Correlación entre las imágenes de tomosíntesis y los respectivos plantillas en función de la profundidad utilizando considerando las configuraciones A, B y C, con 2,5, 5 y 10 cm de separación.

aumenta la separación. Por lo tanto, a medida que aumenta la proximidad entre los elementos de la muestra disminuye la precisión de la técnica, sin embargo, en los casos de mayor proximidad todavía es posible reconocer la geometría de la muestra en la posición de interés, como se puede ver en la figura 6.7 y distinguir dos varillas consecutivas como independientes, como se muestra en la curva azul de la figura 6.8.

6.3.4. Número de elementos

Se realizó la reconstrucción de tomosíntesis en las configuraciones (B), (C) y (D) de la figura 6.1 considerando en 2, 3 y 5 varillas. En la figura 6.9 se muestran las imágenes en profundidad en la altura de la primera y la última varilla, se puede ver que en todos los casos se reconoce la geometría de la muestra en las diferentes profundidades, independientemente del número de elementos en la dirección del haz presentes en la muestra, las únicas variaciones se presentan en la homogeneidad y la intensidad del fondo, aumentando a medida que se agregan elementos en la muestra.

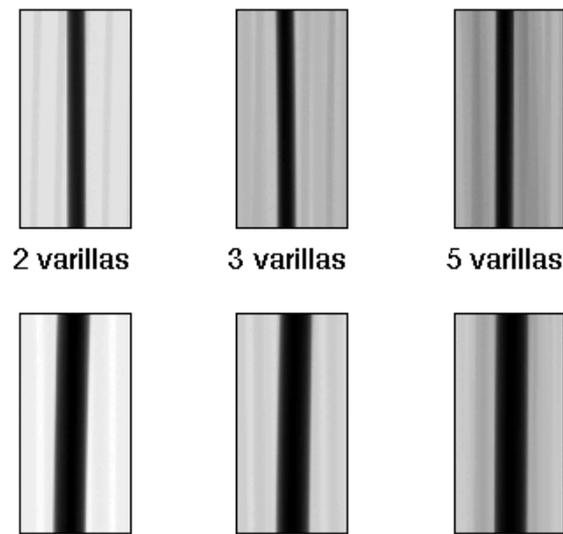


Figura 6.9: Tomosíntesis considerando las configuraciones B, C y D, con 2, 3 y 5 varillas, imágenes en profundidad a la altura de la primera y la última varilla.

En la figura 6.10 se muestra la correlación entre las imágenes de tomosíntesis adquiridas en las diferentes profundidades y el template correspondiente en cada caso. En azul se muestra la configuración (B) con dos varillas, en rojo la configuración (C) con 3 varillas y en verde la configuración (D) con 5 varillas. Se puede ver que en las imágenes de tomosíntesis adquiridas en las profundidades correspondientes a las diferentes varillas presentan una alta correlación con los templates asociados. En el caso de 2 y 3 varillas los resultados son equivalentes, pero en el caso de 5 varillas se puede observar una disminución en la correlación en las profundidades correspondientes a las mismas. Se puede ver también que la correlación no sólo se da en la posición de la varilla, sino también en un rango de profundidades no despreciable alrededor de la misma, lo cual puede estar asociado al aumento en la proximidad entre los elementos de la muestra.

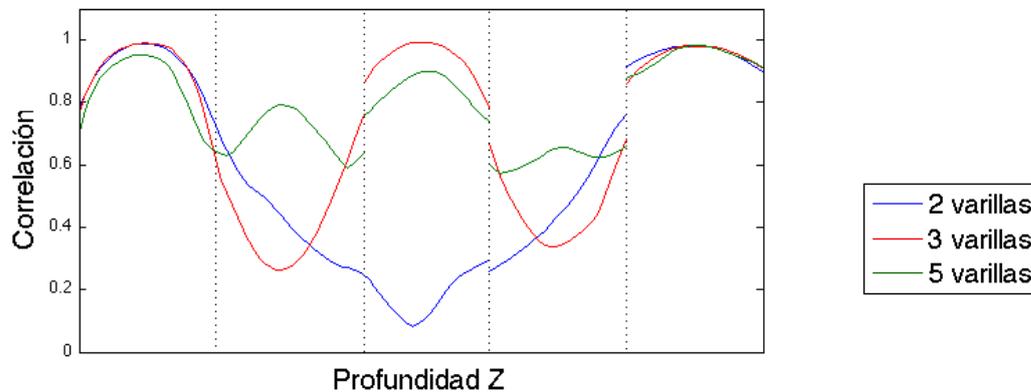


Figura 6.10: Correlación ente las imágenes de tomosíntesis y los respectivos templates en función de la profundidad utilizando considerando las configuraciones B, C y D, con 2, 3 y 5 varillas.

Por lo tanto, el aumento del número de elementos presentes en la muestra conlleva una disminución en la correlación en las posiciones de los mismos, acompañado de mayores valores de correlación en las regiones intermedias. Sin embargo, en los casos de mayor número de elementos todavía es posible reconocer la geometría de la muestra en la posición de interés, como se puede ver en la figura 6.9 y distinguir dos varillas consecutivas como independientes, como se muestra en la curva azul de la figura 6.10.

6.4. Conclusiones

Se llegó a la conclusión que la técnica de imágenes por tomosíntesis es una herramienta muy poderosa que permite reconocer la ubicación relativa en profundidad de los diferentes componentes de la muestra. Se observó que la performance de la técnica aumenta a medida que aumenta el rango angular o la separación entre los elementos que componen la muestra. Se observó también que aumentar sobre el valor estándar (NP:11) el número de proyecciones adquiridas en un mismo rango angular aumenta la homogeneidad en los valores de intensidad obteniéndose una imagen de mayor nitidez, sin embargo no aumenta la correlación con la imagen patrón, lo cual es de gran importancia pues pone en evidencia la efectividad de la técnica sin la necesidad de realizar un número elevado de irradiaciones. Y la performance en función del número de elementos en la dirección del haz conlleva una disminución en la correlación en las posiciones de los mis-

mos, acompañado de mayores valores de correlación en las regiones intermedias, sin embargo, en los casos de mayor número de elementos todavía es posible reconocer la geometría de la muestra en la posición de interés y distinguir como independientes dos elementos de la muestra consecutivos. Por lo tanto, la técnica mostró tener una gran solidez en la capacidad de distinguir posiciones relativas en profundidad en una muestra sin la necesidad de realizar un número innecesariamente alto de irradiaciones sobre la misma, superando notablemente el espectro de información que se puede obtener de una radiografía, sin pagar el costo de altas dosis depositadas que acompaña a la técnica de imágenes tomográficas.

Capítulo 7

Imágenes mamográficas 3D: Tomografía Vs. Tomosíntesis

7.1. Introducción

El eje central de la tesis es el estudio de técnicas de adquisición y procesamiento matemático de imágenes destinados a la detección temprana de cáncer de mama, a través de la detección y caracterización de las micro-calcificaciones presentes en la misma. Como se vio en el capítulo 4.1 la eficiencia de la técnica de mamografía está altamente asociada a la relación tejido glandular/tejido adiposo presente en la mama, de tal manera que la técnica no es recomendable para mujeres jóvenes debido a la alta proporción de tejido glandular presente en sus mamas. Además, como se discutió en el capítulo 5, la información obtenida en imágenes radiográficas/mamográficas está integrada a lo largo del camino del haz, por lo tanto imágenes bi-dimensionales no permiten tener una información completa de la distribución y geometría de las micro-calcificaciones. Lo cual motivó el estudio de la factibilidad de implementar técnicas de imágenes 3D destinadas a la detección temprana de cáncer de mama.

En esta sección se muestran los resultados obtenidos del estudio de la performance de las técnicas de imágenes tomográficas y de tomosíntesis en la tarea de detectar micro-calcificaciones presentes en la mama y su distribución geométrica.

7.2. Métodos y materiales

Se desarrolló un fantoma representativo de una mama, donde se utilizaron fibras de plástico con residuos de gelatina para representar el tejido mamario y su in-homogeneidad característica. Sobre éste se colocaron 2 hileras de 8 calcificaciones (Cal), las cuales se muestran en rojo en la proyección perpendicular de la figura 7.1 (d), estas fueron representadas por trozos de tiza, cuyo componente principal es el carbonato de calcio, del mismo modo que las μ -Cal mamarias. Las dimensiones de las Cal van entre 0,5 y 5mm, cada hilera ocupa del orden de 10mm y la separación entre ellas es de aproximadamente 20mm.

Se adquirió una serie de 400 proyecciones formando un barrido angular de 180°, con el espectro proveniente de un tubo de W con filtro de Zr, a 20kV y 20mA. La reconstrucción de tomosíntesis se realizó mediante el algoritmo de shift-and-add utilizando 11 proyecciones en un rango angular de 45°, y la reconstrucción tomográfica mediante el algoritmo de retro-proyección filtrada utilizando las 400 proyecciones en 180°. Los resultados obtenidos se presentan como un tensor $T(x, y, z)$ donde para las diferentes coordenada en profundidad z , en la dirección del haz, se obtiene una imagen reconstruida $Im(z)$ que sólo posee información de dicha profundidad.

Para poder presentar los resultados obtenidos fue necesario realizar una modificación del rango dinámico (RD) en las imágenes radiográficas y en la reconstrucción de tomosíntesis, pues las imágenes resultantes poseían bajo contraste impidiendo observar detalles en las mismas. Este re-escalamiento se realizó para cada imagen presentada por separado en el rango $(0, g_{min})$, donde g_{min} es un mínimo tono de gris donde se observa la totalidad de las calcificaciones.

Como se discutió en el capítulo 3, la calidad de la técnica está asociada con la factibilidad de detectar las calcificaciones presentes en la mama, por lo tanto, para evaluar la factibilidad de detección y caracterización de las mismas se utilizó la técnica de segmentación por umbral, donde éstos fueron definidos a partir de un análisis detallado del histograma obtenido en los tensores reconstruidos por cada técnica.

7.3. Resultados y discusiones

En la figura 7.1 se muestran los resultados obtenidos de las imágenes radiográficas en la posición frontal, donde las hileras de calcificaciones están una detrás de la otra, y en la dirección perpendicular a la misma, donde se puede ver las variaciones en profundidad de las calcificaciones, en rojo se marcan las dos hileras. Se muestra en su versión original y con ajuste de rango dinámico para mejorar su visualización.

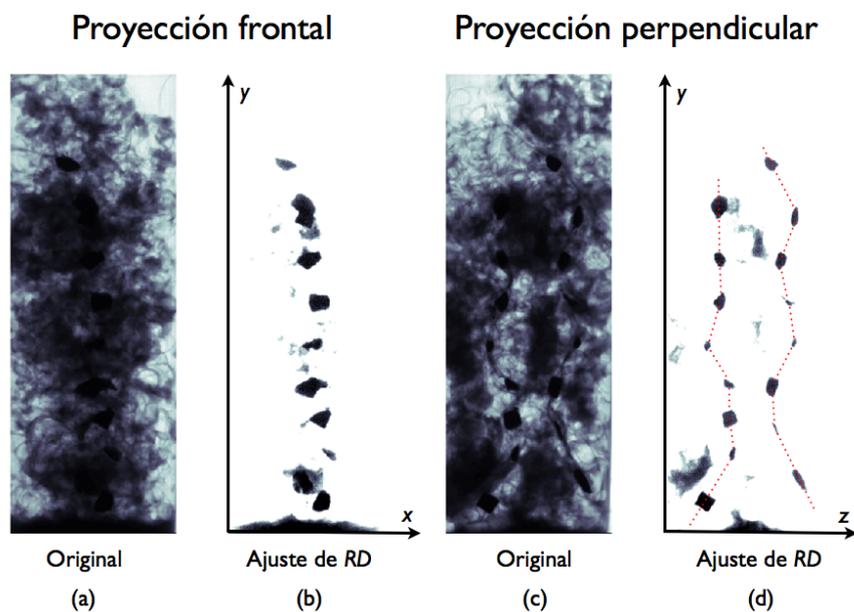


Figura 7.1: Fantoma representativo de una mama con calcificaciones, a la izquierda la proyección frontal, en su versión original y con ajuste de rango dinámico, y a la derecha una proyección perpendicular a la central, en su versión original y con ajuste de rango dinámico, sobre la cual se marcaron las hileras de calcificaciones.

En las imágenes con ajuste de contraste (7.1 (b) y (d)) se puede ver que no es posible encontrar un rango de intensidades donde sólo se detecten las calcificaciones, en los dos casos se reconocen regiones de tejido circundante en la imagen resultante. En la proyección frontal, y siendo conocida la posición de las calcificaciones, se puede ver que la técnica de radiografías detecta 10 regiones asociadas a las mismas, sin considerar los falsos positivos. Con lo cual, aún siendo capaces de distinguirlas del tejido circundante, al coincidir en la coordenada y algunas Cal de las dos hileras (con diferente coordenada z), en la imagen resultante se reconocen como una sola, obteniéndose un número menor de Cal detectadas.

En la figura 7.2 se muestran los resultados obtenidos en la reconstrucciones de tomosíntesis y tomográfica en dos profundidades correspondientes a cada una de las hileras de calcificaciones ($Im(z)$). En la proyección radiográfica perpendicular con ajuste de rango dinámico se muestra la profundidad seleccionada (z_1 / z_2), luego se muestra la reconstrucción de tomosíntesis obtenida en su versión original y con ajuste de rango dinámico para mejorar la visualización y por último la reconstrucción tomográfica en la profundidad de interés, en este caso no fue necesario realizar ajuste de contraste.

En las $Im(z)$ de la reconstrucción por tomosíntesis se reconocen 8 calcificaciones en los dos casos, y si uno varía las profundidades z_1 y z_2 en el rango de las respectivas hileras de Cal se obtienen resultados equivalentes, por lo tanto, en la posición de cada una se detectan todas las de la hilera, independientemente si se encuentran en esa profundidad exacta o en alguna aledaña, demostrando que la técnica no posee una resolución en profundidades 100 % precisa. Sin embargo, a diferencia de las imágenes radiográficas logra distinguir la información entre las dos hileras de calcificaciones, y también presenta la ventaja de poseer un rango dinámico (que toma valores diferentes en cada caso) que permita observar sólo las calcificaciones sin marcar tejido circundante como falsos positivos. La mayor falencia de esta técnica radica en las profundidades intermedias entre las dos hileras, ya que en estas regiones no sólo no se reconoce ausencia de Cal, sino que se suman las contribuciones de las dos hileras, detectándose 10 Cal, del mismo modo que en la imagen radiográfica.

En las $Im(z)$ de la reconstrucción tomográfica, a diferencia de la anterior, sólo se reconocen las calcificaciones que se encuentran en la profundidad z definida, sin aparecer contribuciones de las que se encuentran en posiciones aledañas, realizando un barrido sobre z se detectaron las 16 Cal en las posiciones correspondientes sin detectarse ninguna en las regiones intermedias, demostrando que la técnica de tomografías posee una resolución en profundidad considerablemente mayor a la obtenida en la reconstrucción por tomosíntesis. Otra ventaja que presenta sobre la anterior es que no es necesario realizar ajuste de rango dinámico para la visualización, pues el contraste obtenido es lo suficientemente alto como para observar las Cal sin necesidad de editar la imagen.

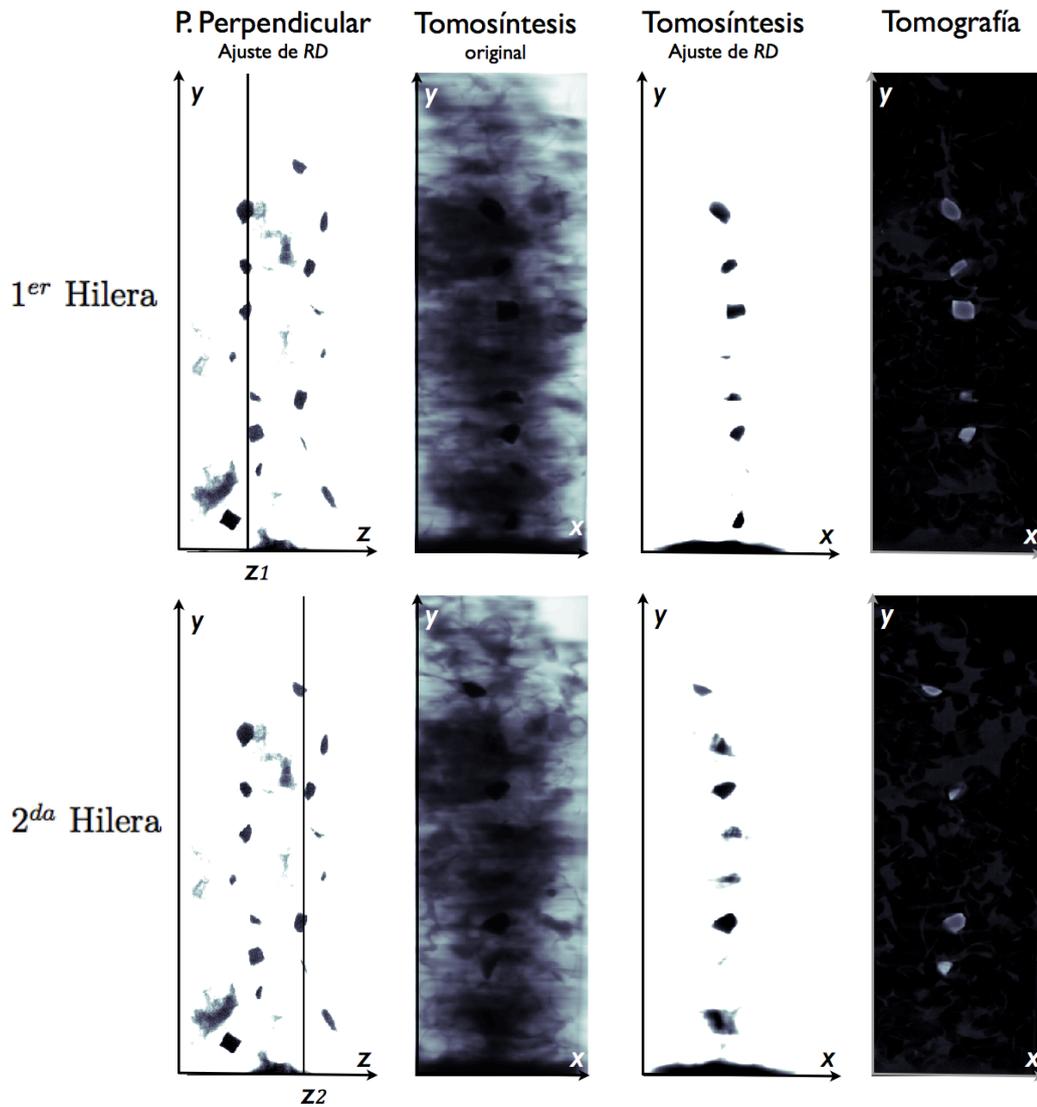


Figura 7.2: Fantoma representativo de una mama con calcificaciones, a la izquierda la proyección perpendicular indicando de la profundidad analizada, luego la reconstrucción de tomosíntesis en la profundidad de interés, en su versión original y con ajuste de contraste en la visualización, y a la derecha la reconstrucción tomográfica en la profundidad de referencia. Arriba: Resultados en la posición de la primer hilera de calcificaciones. Abajo: Resultados en la posición de la segunda hilera.

7.3.1. Histograma: selección del umbral

Para definir el umbral apropiado para la segmentación es necesario analizar el histograma $h(g)$ del tensor resultante. En las imágenes de tomosíntesis las calcificaciones aparecen en tonos oscuros, lo cual implica que los niveles de gris (g) asociados a las mismas son menores que los correspondientes al resto de la muestra. Por lo tanto, la umbralización se realizará segmentando los píxeles cuya intensidad sea menor a cierto umbral. En cambio en las imágenes tomográficas, las calcificaciones aparecen en tonos claros, poseen intensidad mayor que el resto de la muestra, y la umbralización se realizará segmentando los píxeles cuya intensidad sea mayor a cierto umbral.

En la figura 7.3 se muestra el histograma del tensor resultantes para cada técnica. En el obtenido para tomosíntesis se puede ver un pico bien definido en las intensidades bajas, con un máximo en el nivel de gris $g = 8$ y un mínimo local en $g = 10$, el cual está asociado a las calcificaciones. Se puede ver que dicho pico se encuentra montado sobre otro que toma valor máximo en $g = 23$, asociado a los componentes de la muestra que representan el tejido glandular, esta superposición de picos implica que hay píxeles asociados a las Cal con valores $g > 10$ y píxeles asociados al tejido glandular con valores $g < 10$. Por lo tanto se consideraron para la segmentación los umbrales $U1 = 08$, $U2 = 10$ y $U3 = 12$, donde $U2$ corresponde al mínimo local entre los dos picos, $U1$ disminuye las contribuciones correspondientes al segundo pico y $U3$ detecta los píxeles asociados a las Cal cuyos valores de intensidad se solaparon con los del siguiente pico.

En el histograma obtenido para la reconstrucción tomográfica se puede ver que la función toma valores altos para g cercanos a cero, asociado a las regiones de baja absorción y haz directo, luego aparece un pico en $g = 24$, asociado a los componentes de la muestra que representan el tejido glandular y por último, con valores funcionales pequeños, se encuentran distribuidos en un rango relativamente grande de niveles de gris las intensidades asociadas a las calcificaciones. Para poder definir el valor del umbral fue necesario acudir a la derivada primera para encontrar el mínimo local que separa los dos picos, y se consideró como umbral para la segmentación de las imágenes tomográficas a $U = 57$ pues $h'(57) = 0$.

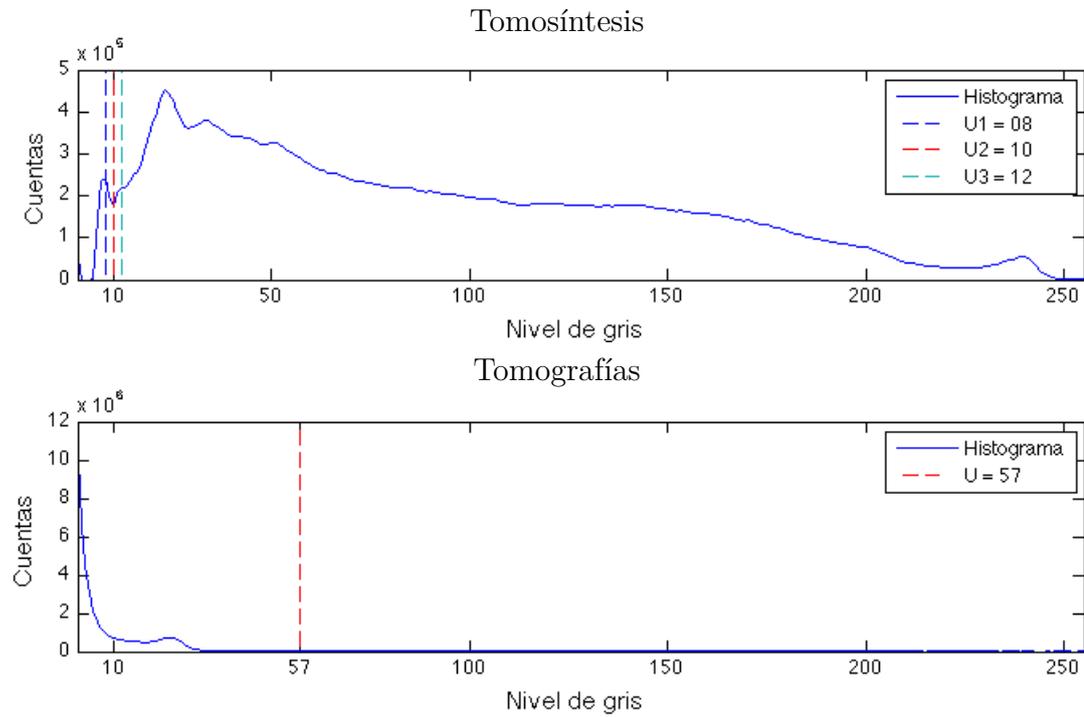


Figura 7.3: Histograma de los tensores obtenidos en la reconstrucción tomográfica y por tomosíntesis, y los umbrales utilizados en la segmentación.

7.3.2. Medida del área en la dirección transversal

Como se ha visto que la resolución en profundidades de la reconstrucción de tomosíntesis es menor que la de la tomográfica, se obtiene en las imágenes $Im(z_1)$ e $Im(z_2)$ de dicha técnica información de todas las calcificaciones de la hilera asociada. Para realizar el estudio del área en la sección transversal (coordenadas (x, y)), y obtener resultados comparables entre las dos técnicas, se decidió integrar la información obtenida en la segmentación sobre z a lo largo de cada hilera. Por lo tanto se realizaron 2 segmentaciones en cada caso, en primera instancia se segmentó el tensor $T(x, y, z)$ con los umbrales definidos, luego se sumaron las imágenes obtenidas en el intervalo (z_i, z_f) , en la figura 7.4 (a) se muestran los intervalos de integración, y por último se segmentó la imagen obtenida con el umbral $U = 0$, de tal manera que todos los pixeles que en alguna de las imágenes en el intervalo (z_i, z_f) posean intensidad mayor/menor (según la técnica) que el umbral definido en la primer segmentación tomen el valor 1 en la imagen resultante y el resto tome el valor 0.

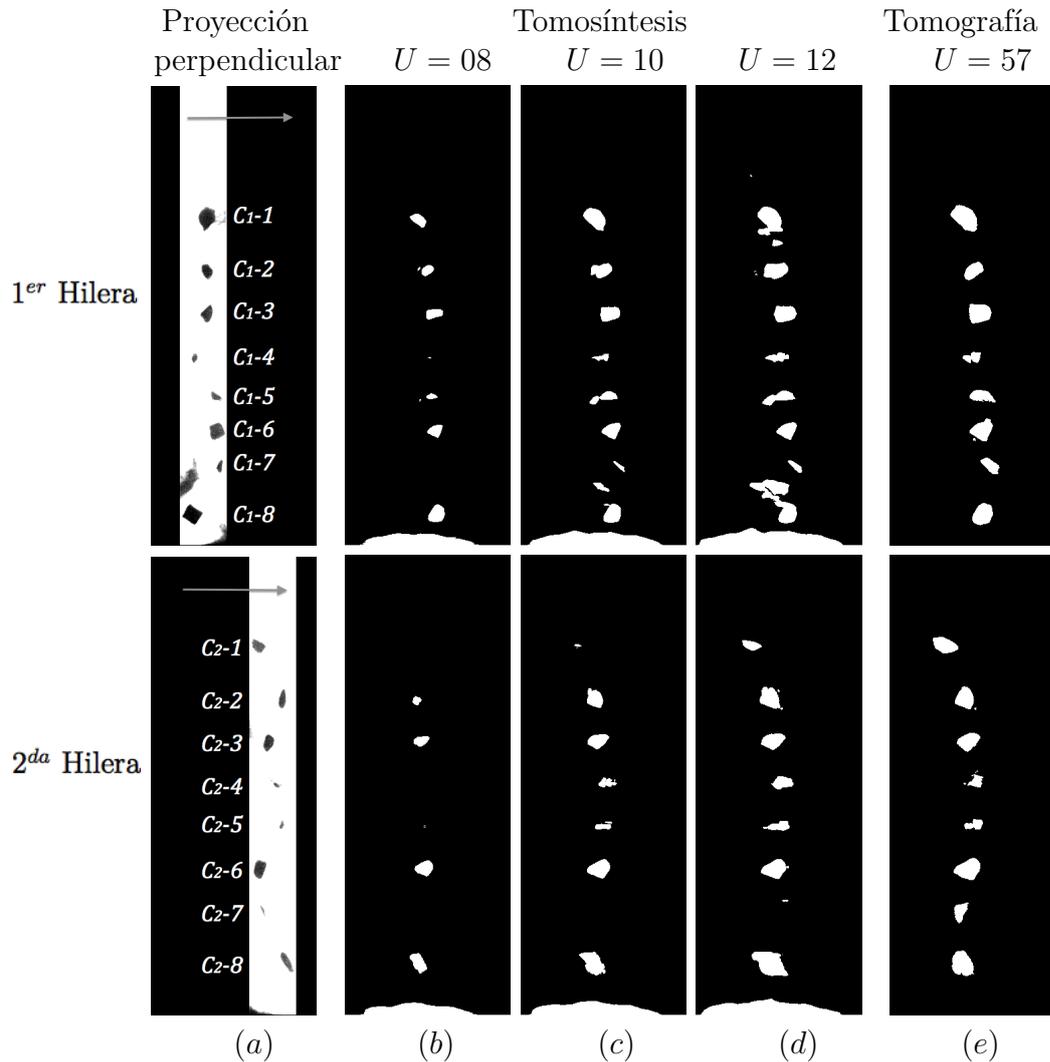


Figura 7.4: Medida del área transversal de las calcificaciones. (a): Imagen radiográfica en la dirección perpendicular, donde sólo se muestra la región de integración. (b),(c) y (d): Reconstrucción de tomosíntesis segmentada con los umbrales $U = 08, 10$ y 12 , donde en blanco se muestra las coordenadas de los pixeles cuya intensidad es menor al umbral en alguna de las $Im(z)$ con z perteneciente al intervalo de integración. (e): Mismo proceso para la reconstrucción tomográfica, donde se muestran valores mayores al umbral $U = 57$. Arriba: Primer hilera de calcificaciones. Abajo: Segunda hilera.

En la figura 7.4 se muestran los resultados obtenidos, se puede ver que para las reconstrucciones de tomosíntesis el área segmentada varía con el umbral utilizado de manera creciente con el mismo, los dos menores ($U = 08$ y 10) no alcanzan a detectar las 16 Cal y los dos mayor ($U = 10$ y 12) detectaron la región de alta atenuación entre las calcificaciones C_{1-7} y C_{1-8} que se observa en la 1^{er} hilera de la figura 7.4 (a) generando un falso positivo en la detección. Por lo tanto,

ninguno de los umbrales utilizados en la reconstrucción por tomosíntesis logra detectar las 16 Cal sin falsos positivos a diferencia de las imágenes tomográficas, donde el umbral seleccionado sólo marcó las regiones donde se encuentran las calcificaciones, detectándolas en su totalidad.

Tomando como referencia a los valores obtenidos por la reconstrucción tomográfica, se calculó el error relativo porcentual para cada segmentación en las imágenes de tomosíntesis de la siguiente manera

$$ER = \frac{A_{tg} - A_{ts}}{A_{ts}} \cdot 100 \quad (7.1)$$

donde A_{tg} y A_{ts} son el área total detectada para tomografía y tomosíntesis respectivamente, calculada como la suma de las áreas de cada calcificación detectada, sin considerarse el falso positivo detectado en la reconstrucción por tomosíntesis.

En la tabla 7.1 se muestra el área detectada para cada una de las calcificaciones mediante las diferentes segmentaciones en unidades de pixel, y se muestra también el área total detectada y el error relativo porcentual. Los valores “0” presentes en las columnas de umbrales menores de tomosíntesis confirman que hay calcificaciones que no han sido detectadas en dichas umbralizaciones, y el área total, junto con el error relativo porcentual, confirman que el área detectada en las reconstrucciones por tomosíntesis con los umbrales seleccionados es menor a la de tomografía, siendo el umbral $U = 12$ el que arroja resultados más similares, con un error relativo menor al 4%.

Por lo tanto, como se discutió a partir del gráfico del histograma, la superposición de los picos, asociados a las calcificaciones y a los componentes de la muestra que representan el tejido glandular, implica que no es posible seleccionar un umbral para la reconstrucción de tomosíntesis que reconozca sólo las calcificaciones sin marcar falsos positivos. Sin embargo, aún sin tener la precisión de las imágenes tomográficas, la técnica muestra un número de falsos positivos considerablemente menor que el de las imágenes radiográficas, y al permitir separar la información en profundidad de las dos hileras de calcificaciones muestra una alta supremacía respecto a la anterior.

Calcificación	Tomosíntesis			Tomografía
	$U = 08$	$U = 10$	$U = 12$	$U = 57$
C_1-1	317	767	1234	1069
C_1-2	238	528	720	520
C_1-3	313	563	686	819
C_1-4	8	165	322	305
C_1-5	112	398	558	501
C_1-6	306	470	522	749
C_1-7	0	101	189	410
C_1-8	511	612	773	779
C_2-1	0	34	306	667
C_2-2	131	537	760	698
C_2-3	273	511	628	646
C_2-4	0	257	454	298
C_2-5	6	206	370	306
C_2-6	465	684	776	897
C_2-7	0	0	24	412
C_2-8	479	867	1356	964
Area total	3159	6700	9678	10040
Error relativo	69 %	33 %	04 %	-

Tabla 7.1: Área transversal (plano (x, y)) de las calcificaciones medidas en píxeles. Primer columna: calcificación. Columnas 2, 3 y 4: Áreas obtenidas por la reconstrucción de tomosíntesis mediante los umbrales $U = 08$, 10 y 12 . Columna 5: Áreas obtenidas para la reconstrucción tomográfica mediante el umbral $U = 57$. Últimas dos filas: Área total detectada y error relativo porcentual respecto al área detectada en las imágenes tomográficas.

7.3.3. Medida de la profundidad

En la figura 7.5 se muestran las dimensiones en profundidad obtenidas de la segmentación realizada del mismo modo que para el cálculo del área transversal, en este caso se integró sobre en el eje x en todo el ancho del tensor. Se puede ver que la resolución en profundidad de la reconstrucción tomográfica es equivalente a la obtenida en el plano transversal (x, y) , detectándose la totalidad de

las Cal con una distribución y geometría en concordancia con la obtenida en la proyección perpendicular 7.1 (d). En cambio, la reconstrucción por tomosíntesis presenta una resolución en profundidades considerablemente menor, donde la geometría obtenida no sólo no concuerda con la imagen radiográfica transversal, sino también, se presenta un solapamiento de información entre las dos hileras de calcificaciones, dificultando la distinción entre las mismas.

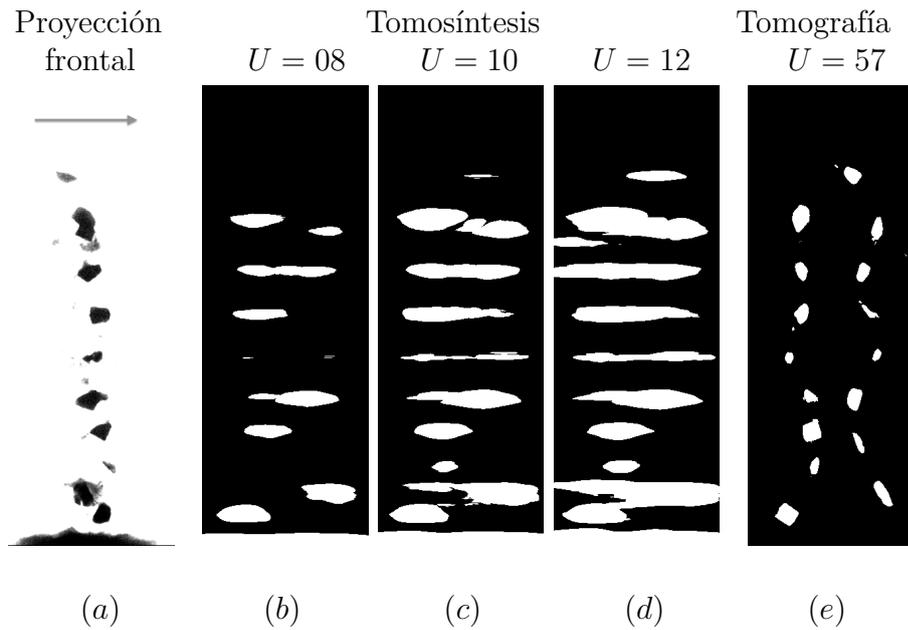


Figura 7.5: Medida de la profundidad de las calcificaciones. (a): Imagen radiográfica en la dirección frontal, donde se muestra la dirección de integración. (b), (c) y (d): Reconstrucción de tomosíntesis segmentada con los umbrales $U = 08, 10$ y 12 , donde en blanco se muestra las coordenadas de los píxeles cuya intensidad es menor al umbral en alguna de las $Im(x)$ con x perteneciente al intervalo de integración. (e): Mismo proceso para la reconstrucción tomográfica, donde se muestran valores mayores al umbral $U = 57$.

7.3.4. Visualización 3D

Una de las mayores ventajas que poseen las técnicas de reconstrucción tridimensional es la visualización 3D, en la figura 7.6 se muestra las obtenidas a partir de los umbrales de las segmentaciones, en este caso no se realizó integración sobre ninguna de las coordenadas.

Se puede ver que los resultados obtenidos a partir de la integración sobre z para el área y sobre x para la profundidad son consistentes con la geometría observada en la visualización 3D. La técnica de tomosíntesis logra segmentar las

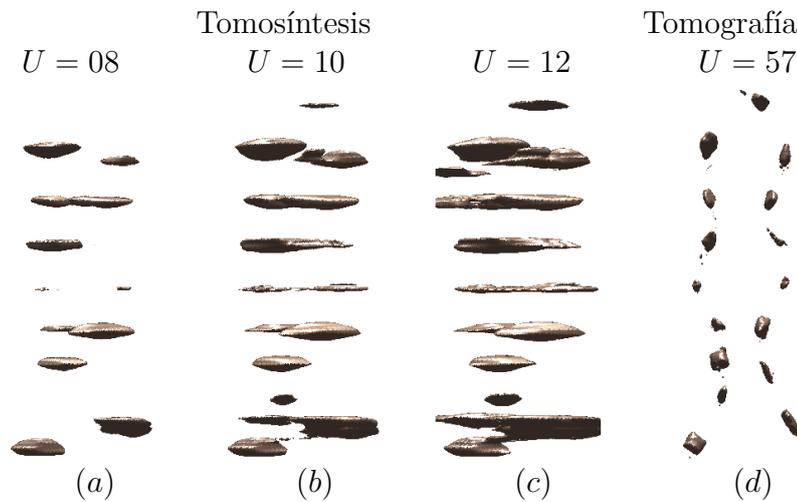


Figura 7.6: Visualización tridimensional de la segmentación. (a), (b) y (c): Reconstrucción de tomosíntesis segmentada con los umbrales $U = 08, 10$ y 12 . (d): Reconstrucción de tomográfica segmentada con el umbral $U = 57$.

calcificaciones del resto de la muestra, genera algunos falsos positivos con los umbrales mayores y no logra detectar la totalidad de las Cal con los umbrales menores, pero la mayor falencia radica en la resolución en profundidades, donde no logra resolver de manera adecuada la distinción entre las dos hileras de calcificaciones. En cambio la reconstrucción tomográfica posee una alta resolución espacial en las 3 dimensiones.

7.4. Conclusiones

En este capítulo se estudió la posibilidad de implementar técnicas de imágenes 3D (tomografía y tomosíntesis) destinadas a la detección temprana del cáncer de mama como alternativa a las imágenes mamográficas, para lo cual se estudió su performance en la detección de calcificaciones mamarias en un fantoma especialmente diseñado para la ocasión.

Tanto la técnica de tomografía como la de tomosíntesis mostraron un gran desempeño para distinguir variaciones en profundidad en la detección de calcificaciones mamarias. La técnica de tomografía mostró un mejor desempeño en la caracterización del área de las calcificaciones en la sección transversal, permitiendo segmentar la totalidad de las Cal sin generar falsos positivos. Pero su mayor ventaja sobre la técnica de tomosíntesis radica en la resolución en profundidades,

donde esta última mostró un gran avance respecto a la técnica de radiografías, pero con una resolución considerablemente menor a la obtenida en las reconstrucciones tomográficas. Sin embargo esta última requiere una exposición a la radiación considerablemente mayor que la técnica de tomosíntesis, en este caso fue del orden de 40 veces mayor, con lo cual habrá que evaluar la relación costo beneficio en pos de un diagnóstico certero con el menor riesgo sobre la salud del paciente.

Capítulo 8

Conclusiones generales

Con el objetivo de contribuir a la optimización del proceso de detección temprana del cáncer de mama se han estudiado y evaluado diversas técnicas de producción y procesamiento digital de imágenes de rayos x.

En primera instancia se trabajó sobre la metodología de diagnóstico estándar (mamografía), donde se estudió la influencia de los parámetros de adquisición en la calidad de la imagen obtenida, acompañado del diseño e implementación de diferentes técnicas de procesamiento de imágenes destinadas al diagnóstico precoz del cáncer de mama. Para realizar este estudio fue necesario el desarrollo de un conjunto de imágenes simuladas que permitan analizar de manera controlada el proceso de adquisición (donde se representaron las condiciones típicas en el ámbito médico), el acceso a una base de datos de imágenes clínicas (pertenecientes al programa de prevención del cáncer de mama del Ministerio de Salud de Córdoba), y el estudio, desarrollo e implementación de *software* específico para el procesamiento de las imágenes.

Por último, se propone el estudio, caracterización e implementación de técnicas de imágenes 3D (tomografía y tomosíntesis) como metodologías alternativas a la mamografía en detección temprana del cáncer de mama. Para lo cual fue necesario diseñar, construir y montar el equipamiento necesario para la adquisición, acompañado del desarrollo y adaptación del *software* de reconstrucción tridimensional. Se realizó la caracterización de las técnicas de tomografía y tomosíntesis en función de los parámetros involucrados en la adquisición, y luego se evaluó su performance en la detección temprana del cáncer de mama a partir de un fantoma representativo.

A continuación se presentan algunos de los resultados parciales más relevantes:

- En primera instancia se realizó un estudio de la calidad de la imagen, donde se encontró un conjunto de métodos de procesamiento matemático que generan algún tipo de valoración de calidad, y en particular, para las imágenes simuladas utilizadas, la correlación cruzada normalizada (*NCC*) refleja de una manera más representativa la calidad de la imagen como la factibilidad de detectar micro-calificaciones (μ -Cal) presentes en la mama.
- A partir de los resultados obtenidos anteriormente, se estudió la dependencia de la calidad de las imágenes mamográficas en función de los parámetros de adquisición, como factibilidad de detectar μ -Cal en imágenes digitales y como contraste en la imagen resultante, este último de gran importancia en imágenes de placa radiográfica. Se observó que el contraste (representativo de calidad en imágenes de placa) posee una sensibilidad considerablemente mayor a la de la factibilidad de detectar μ -Cal (representativo de calidad en imágenes digitales), poniendo en evidencia la importancia de utilizar sistemas de detección digitales respecto a los analógicos. Se observó también que el parámetro de adquisición de mayor sensibilidad en la calidad, como factibilidad de detectar μ -Cal, es el espesor de la mama, en cambio para el contraste en la imagen fue el espectro incidente. Con lo cual, a la hora de diseñar una unidad mamográfica se recomienda fuertemente la utilización de sistemas de detección digitales, y los aspectos de mayor relevancia son, en este caso, la elección del sistema de platos compresores para minimizar el espesor de la mama, y en el caso de placas radiográficas la fuente de rayos x, de tal manera que permita generar una amplia gama de espectros incidentes.
- En búsqueda de encontrar parámetros simples que reflejen la densidad mamaria se estudió su dependencia en diferentes parámetros comúnmente utilizados para la evaluación de la calidad de la imagen, en teoría de la información y en registro de imágenes. De los resultados obtenidos se observó que todos los parámetros, salvo uno, mostraron alguna relación con la densidad mamaria. Algunos de ellos fueron capaces de reconocer de manera eficiente sólo un rango de densidades, pero otros, como la entropía y entropía conjunta, demuestra una alta correlación entre los valores obtenidos y la densidad mamaria para todo el rango de densidades mostrando un gran

potencial para ser utilizado como parámetro de cuantificación de densidad y clasificación BIRAD.

- Se desarrollaron una serie de procesamientos matemáticos con el fin de encontrar un procedimiento automático que permita localizar y caracterizar μ -Cal en imágenes mamográficas. En primera instancia se aplicaron sobre un conjunto de imágenes simuladas y luego sobre imágenes clínicas. El conjunto de técnicas desarrolladas demostraron ser un set de herramientas de gran utilidad para el propósito establecido. Por lo tanto se puede concluir que es posible generar un set completo y automático para la localización y caracterización asistida de μ -Cal en imágenes mamográficas, facilitando la tarea del personal médico a la hora de generar diagnósticos de tanta importancia como los asociados a enfermedades oncológicas.
- Se realizó una caracterización completa de la técnica de imágenes tomográficas en contraposición con las imágenes radiográficas. Se estudió la influencia de las configuraciones experimentales en las diferentes características de las imágenes resultantes donde se estudió y comparó la factibilidad de reconocer un mismo material a diferentes espesores, la homogeneidad en las intensidades, el contraste muestra-fondo, el contraste interno en la muestra, la detección y definición de bordes y las dimensiones en la reconstrucción. Para cada una de las técnicas se encontró la configuración experimental que maximiza cada una de las características de la imagen resultante, y en particular las imágenes tomográficas demostraron tener una mejor performance, no sólo por brindar información tridimensional, sino también a la hora de reconocer un mismo material a diferentes espesores presente en la muestra. También se estudiaron algunas características específicas de la reconstrucción tomográfica como el número de proyecciones, el rango angular y el eje de rotación utilizados en la reconstrucción.
- Se realizó una caracterización completa de la técnica de imágenes por tomosíntesis, donde se estudió el rango angular, la separación entre los elementos que componen la muestra, número de proyecciones y número de elementos en la dirección del haz. La técnica mostró tener una gran solidez en la capacidad de distinguir posiciones relativas en profundidad en una muestra sin la necesidad de realizar un número innecesariamente alto de irradiaciones sobre la misma, superando notablemente el espectro de infor-

mación que se puede obtener de una radiografía, sin pagar el costo de altas dosis depositadas que acompaña a la técnica de imágenes tomográficas.

- Por último se estudió la posibilidad de implementar técnicas de imágenes 3D, tomografía y tomosíntesis, destinadas a la detección temprana del cáncer de mama como alternativa a las imágenes mamográficas. Las dos técnicas mostraron un gran desempeño para distinguir variaciones en profundidad en la detección de calcificaciones mamarias. La técnica de tomografía mostró un mejor desempeño en la caracterización de las calcificaciones, sin embargo, esta última, requiere una exposición a la radiación considerablemente mayor que la técnica de tomosíntesis, con lo cual habrá que evaluar la relación costo beneficio en pos de un diagnóstico certero con el menor riesgo sobre la salud del paciente.

Por lo tanto, se posee una caracterización completa de la técnica actual de diagnóstico de cáncer de mama (mamografía), una evaluación de su calidad (como factibilidad de detectar μ -Cal y como contraste) en función de los parámetros de adquisición, un set de procesamientos matemáticos destinados a la clasificación de la densidad del tejido mamario, y a la detección y caracterización de μ -Cal. Se posee también el estudio de la posibilidad de implementación de imágenes 3D en la detección del cáncer de mama, donde se realizó una comparación entre las imágenes tomográficas y radiográficas, la caracterización de la técnica de tomosíntesis y la implementación y comparación de las reconstrucciones tomográficas y por tomosíntesis en un fantoma representativo.

Bibliografía

- [1] N. Freud, J.M. Létang, D. Babot. (2005) *A hybrid approach to simulate multiple photon scattering in X-ray imaging*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms Vol. 227, No. 4, p. 551-558.
- [2] J.H. Siewerdsen, M.J Daly, B. Bakhtiar, D.J. Moseley, S. Richard, H. Keller, D.A. Jaffray. (2005) *A simple, direct method for x-ray scatter estimation and correction in digital radiography and cone-beam CT*, Medical Physics, Vol. 33, No. 1, p.187.
- [3] M. Ando, A.Maksimenko, H. Sugiyama, W. Pattanasiriwisawa, K. Hyodo, C. Uyama. (2002) *Simple X-Ray Dark- and Bright-Field Imaging Using Achromatic Laue Optics*, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 41, Part 2, No. 9A/B, p. L1016–L1018
- [4] R. Gonzalez, R. Woods. (2001) *Digital image Processing*, New Jersey, Prentice Hall.
- [5] K. McPherson, CM. Steel, JM. Dixon. (2000) *ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics*, Bmj, Vol. 321, No. 7261, p. 624-628.
- [6] L. Flores Luna, E. Salazar Martínez, R. Duarte Torres, G. Torres Mejía, P. Alonso Ruiz, E. Lazcano Ponce. (2008) *Prognostic factors related to breast cancer survival*, Salud pública Méx [revista online] (2): p. 119-125, ISSN 0036-3634.
- [7] O. Peralta. (2002) *Cáncer de Mama en Chile: Datos epidemiológicos*, Rev. chil. obstet. ginecol. [online], Vol. 67, No. 6, p. 439-445, ISSN 0717-7526, DOI 10.4067/S0717-75262002000600002.

- [8] S. Robles, E. Galanis. (2002) *El cáncer de mama en América Latina y el Caribe*, Rev Panam Salud Publica [online], Vol. 12, No. 2, p. 141-143, ISSN 1020-4989, DOI 10.1590/S1020-49892002000800016.
- [9] G. Tirao, C. Quintana, M. Valente. (2010) *Mammography image quality optimization: a Monte Carlo study*, Int. Journal of Low Radiation, Vol. 7, No 4, p. 276–297.
- [10] C. Quintana, G. Tirao, M. Valente. (2011) *Image Processing Techniques To Evaluate Mammography Screening Quality*, Brazilian Journal of Medical Physics (RBFM), Vol. 5, No. 1, p. 47–52.
- [11] C. Quintana, S. Ojeda, G. Tirao, M. Valente. (2011) *Mammography image detection processing for automatic micro-calcifications recognition*, Chilean Journal of Statistics, Vol. 2, No. 2, p. 69–79.
- [12] C. Quintana, M. Redondo, G. Tirao. (2014) *Implementation of several mathematical algorithms to breast tissue density classification*, Radiation Physics and Chemistry, Vol. 95, p. 261–263.
- [13] A. Jemal, L. X. Clegg, E. Ward, L. A. G. Ries, X. Wu, P. M. Jamison, P. A. Wingo, H. L. Howe, R. N. Anderson, B. K. Edwards. (2004) *Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2001, with a special feature regarding survival*, Cancer, Vol. 101, No. 1, p. 3–27.
- [14] RA. Smith. (1993) *Epidemiology of breast cancer in a categorical course in physics: technical aspects of breast imaging (2nd ed)*, Oak Brook, IL: RSNA Publication, p. 21–33.
- [15] American Cancer Society. (2009) *Cancer Facts and Figures*, Atlanta, GA: American Cancer Society
- [16] <http://www.acr.org>
- [17] J. Hebden, S. Arridge, D. Delpy. (1997) *Optical imaging in medicine: I. Exp. techniques*, Phys. Med. Biol., Vol. 42, p. 825–40.
- [18] D. Anikonov. (1998) *Tomography through the transport equation Computational Radiology and Imaging: Therapy and Diagnosis*, IMA Volumes in Mathematics and its Applications 110, Berlin, Springer.

- [19] M. Mariani, E. Vanossi, G. Gambarini, M. Carrara, M. Valente. (2007) *Preliminary results from polymer gel dosimeter for absorbed dose imaging in radiotherapy*, Rad. Phys. Chem., Vol. 76, p. 1507-1510.
- [20] J. Touš, K. Blažek, L. Pína, B. Sopko. (2010) *High-resolution imaging of biological and other objects with an X-ray digital camera*, Applied Radiation and Isotopes, Vol. 68, p. 651-653.
- [21] U. Neuhäusler; G. Schneider, W. Ludwig, M.A. Meyer, E. Zschech, D. Hambach. (2003) *X-ray microscopy in Zernike phase contrast mode at 4 keV photon energy with 60 nm resolution*, J. Phys. D: Appl. Phys., Vol. 36, p. A79-A82.
- [22] H.S. Rocha, G.R. Pereira, P. Faria, G. Kellermann, I. Mazzaro, G. Tirao, C. Giles, R.T. Lopes. (2008) *Diffraction-enhanced imaging microradiography applied in breast samples*, European Journal of Radiology, Vol. 68, p. S37-S40.
- [23] H.S. Rocha, R.T. Lopes, P.M. Valiante, G. Tirao et al. (2005) *Diagnosis of thyroid multinodular goiter using diffraction-enhanced imaging*, Nucl. Instr. and Methods, Vol. A548, p. 175-180.
- [24] J. Schortinghuis, J.L. Ruben, H.J.A. Meijer, A.L.J. Bronckers, G.M. Raghoobar, B. Stegenga. (2003) *Microradiography to evaluate bone growth into a rat mandibular defect*, Arch. Oral Biol, Vol. 48, p. 155-160.
- [25] T.M. Buzug (2008) *Computed Tomography, from photon statistics to modern cone-beam CT* Springer-Verlag Berlin Heidelberg, ISBN 978-3-540-39407-5, DOI 10.1007/978-3-540-39408-2
- [26] I. Sechopoulos. (2013) *A review of breast tomosynthesis. Part II. Image reconstruction, processing and analysis, and advanced applications*, Medical Physics, Vol. 40, No. 1, p. 014302
- [27] Wu, Gang, Mainprize, G. James, Boone, M. John, Yaffe, J. Martin. (2009) *Evaluation of scatter effects on image quality for breast tomosynthesis*, Medical Physics, Vol. 36, No. 10, p. 4425.

- [28] T. Wu, R.H. Moore, E.A. Rafferty, D.B. Kopans. (2004) *A comparison of reconstruction algorithms for breast tomosynthesis*, Medical Physics, Vol. 31, No. 9, p. 2636.
- [29] R.C. González, R.E. Woods. (2008) *Digital image processing*, Prentice Hall, p. 354, ISBN 0-13-168728-X.
- [30] G. Pajares Martinsanz, J. M. de la Cruz García. (2008) *Visión por computador: Imágenes digitales y aplicaciones*, ISBN: 978-84-7897-831-1
- [31] J.T. Bushberg, J.A. Seibert, E.M. Leidholdt JR., J.M. Boone. *The essential physics of medical imaging, second edition*, Lippincott Williams & Wilkins
- [32] J.P. Lewis. *Fast Template Matching*, Industrial Light & Magic
- [33] Zhou Wang, Alan C. Bovik. (2002) *A Universal Image Quality Index*, IEEE Signal Processing Letters, Vol. 9, No. 3.
- [34] Federico J. Bonsignore Caro. (2004) *Aplicación de las técnicas de la Teoría de la Información en el registro de Imágenes Médicas*, XIII Seminario de Ingeniería Biomédica, Facultades de Medicina e Ingeniería, Univ. de la República Oriental del Uruguay.
- [35] J. Canny. (1986) *A computational approach to edge detection source*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 8, No. 6, p. 679-698.
- [36] L. Becker, D. Taves, L. McCurdy, L. Muscedere, S. Karlik, S. Ward. (2001) *Stereotactic core biopsy of breast microcalcifications: comparison of film versus digital mammography, both using an add-on unit*, American Journal of Roentgenology, Vol. 177, No. 6, p. 1451-1457.
- [37] E.A. Sickles, D.E. Wolverton, K.E. Dee. (2002) *Performance parameters for screening and diagnostic mammography: specialist and general radiologists*, Radiology, Vol. 224, No. 3, p. 861-869.
- [38] E.A. Berns, R.E. Hendrick, M. Solari, L. Barke, D. Reddy, J. Wolfman, L. Segal, P. DeLeon, S. Benjamin, L. Willis. (2006) *Digital and screen-film mammography: comparison of image acquisition and interpretation times*, American Journal of Roentgenology, Vol. 187, No. 1, p. 38-41.

- [39] N. Jamal, K.H. Ng, D. McLean. (2003) *A study of mean glandular dose during diagnostic mammography in Malaysia and some of the factors affecting it*, The British Journal of Radiology, Vol. 76, No. 904, p. 238–245.
- [40] M.E. Brandan, V. Ramírez. (2006) *Evaluation of dual-energy subtraction of digital mammography images under conditions found in a commercial unit*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 51, No. 9, p. 2307–2320.
- [41] J.M Boone, T.R. Fewell, R.J. Jennings. (1997) *Molybdenum, rhodium, and tungsten anode spectral models using interpolating polynomials with application to mammography*, Medical Physics, Vol. 24, No. 12, p. 1863–1874.
- [42] J.M Boone, K.K. Lindorfs, V.N. Cooper III, J.A. Seibert. (2000) *Scatter/primary in mammography: Monte Carlo validation*, Medical Physics, Vol. 27, No. 10, p. 1818–1831.
- [43] M.A. Al Kafi, N. Maalej, A.A. Naqvi. (2009) *Scatter dose calculation for anti-scatter linear grids in mammography*, Applied Radiation and Isotopes, Vol. 67, No. 10, p. 1837–1841.
- [44] G.R. Hammerstein, D.W. Miller, D.R. White, M.E. Masterson, H.Q. Woodward, J.S. Laughlin. (1979) *Absorbed radiation dose in mammography*, Radiology, Vol. 130, No. 2, p. 485–491.
- [45] D.R. Dance, A.K. Thilander, M. Sandborg, C.L. Skinner, I.A. Castellano, G.A. Carlsson. (2000) *Influence of anode/filter material and tube potential on contrast, signal-to-noise ratio and average absorbed dose in mammography: a Monte Carlo study*, The British Journal of Radiology, Vol. 73, No. 874, p. 1056–1067.
- [46] D.E. Peplow, K. Verghese. (2000) *Digital mammography image simulation using Monte Carlo*, Medical Physics, Vol. 27, No. 3, p. 568–579.
- [47] F. Salvat, J.M. Fernández-Varea, J. Sempau. (2008) *PENELOPE-2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*, ISBN 978-92-64-99066-1, No. 6416, France.
- [48] World Health Organization. *Cancer incidence, mortality and survival by site for 14 regions of the world*, Available: <http://www.who.int/healthinfo/paper13.pdf>

- [49] C.D. Arvanitis, R. Speller. (2009) *Quantitative contrast-enhanced mammography for contrast medium kinetics studies*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 54, p. 6041-6064.
- [50] R.M. Nishikawa, R.A. Schmidt, J. Papaioannou, R. Onsis, R.A. Haldemann Heusler, M.L. Giger, et al. (1996) *Performance of a prototype clinical intelligent mammography workstation*, Doi K, Giger ML, Nishikawa RM, Schmith RA, editors. Digital mammography. Amsterdam: Elsevier, p. 93–6.
- [51] J. Roehrig, T. Doi, A. Hasegawa, B. Hunt, J. Marshall, H. Romsdahl, et al. (1998) *Clinical results with R2 ImageChecker system*, Digital mammography. Karssemeijer N, Thijssen M, Hendriks J, van Erning L, editors. Dordrecht: Kluwer academic Publishers, p. 395–400.
- [52] J. Cuzick, J. Warwick, E. Pinney, S. W. Duffy, S. Cawthorn, A. Howell, J. F. Forbes, R. M. Warren. (2011) *Tamoxifen-induced reduction in mammographic density and breast cancer risk reduction: A nested case-control study*, J. Natl. Cancer Inst., Vol. 103, p. 744–752.
- [53] V. A. McCormack, I. dos Santos Silva. (2006) *Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: A meta-analysis*, Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. Vol. 15, p. 1159–1169
- [54] N. F. Boyd et al. (2007) *Mammographic density and the risk and detection of breast cancer*, N. Engl. J. Med. Vol. 356, p. 227–236
- [55] S.A. Feig, C.J. D’Orsi, R.E. Hendrick, V.P. Jackson, D.B. Kopans, B. Monsees, et al. (1998) *American College of Radiology guidelines for breast cancer screening*, AJR Am J Roentgenol Vol. 171, p. 29-32.
- [56] S.H. Taplin, L.E. Ichikawa, K. Kerlikowske, V.L. Ernster, R.D. Rosenberg, B.C. Yankaskas, et al. (2002) *Concordance of breast imaging reporting and data system assessments and management recommendations in screening mammography*, Radiology, Vol. 222, p. 529-535.
- [57] A. del Bimbo. (1999) *Visual Information Retrieval*, Morgan Kaufmann Publishers Inc.,

-
- [58] H. Muller, N. Michoux, D. Bandon, A. Geissbuhler. (2004) *A review of content-based image retrieval systems in medical applications – clinical benefits and future directions*, International Journal of Medical Informatics, Vol. 73, p. 1–23.
- [59] E.A. Sickles. (1990) *Mammographic features of malignancy found during screening*, Recent Results in Cancer Research, S. Brunner and B. Langfeldt, Eds. New York: Springer-Verlag, Vol. 119, p. 88–93
- [60] D. Kopans. (1999) *Apariencia mamográfica del Cáncer de mama*. Kopans D. La Mama en Imagen. 2o Ed. España: Marban; p. 375-408.
- [61] L. Ding, A. Goshtasby, M. Satter. (2001) *Volumetric image registration by template matching*. Image and Vision Computing, Vol. 19, p. 821–832.
- [62] G. Tirao, C Quintana, F Malano, M Valente. (2010) *X-ray spectra by means of Monte Carlo simulations for imaging applications*. X-Ray Spectrometry, Vol. 39, No. 6, p. 376-383.