

## Procesado de secuencias dinámicas en medicina nuclear

Javier Pavía Segura

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

**PROCESADO DE SECUENCIAS DINAMICAS  
EN MEDICINA NUCLEAR**

Memoria presentada por Javier Pavía  
Segura para aspirar al grado de Doctor  
en Ciencias Físicas.

A mi esposa Fátima por su  
constante estímulo.

A mis hijos Carlo y Marina.

## AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Domenec Ros Puig, del Laboratorio de Biofísica y Bioingeniería de la Facultad de Medicina, director de este trabajo, por su constante ayuda en la realización del mismo, así como por su infatigable dedicación a la discusión de los diferentes apartados.

Al Doctor Jorge Setoain Quinquer, Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico y Provincial, donde se ha realizado la mayor parte de este trabajo, por su apoyo, por haber hecho posible este trabajo, y también por su confianza en la utilidad de la física en el campo de la Medicina Nuclear.

A la Doctora Alicia García Fernández, del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico, por su colaboración en la parte médica de las aplicaciones realizadas. A los demás miembros del Servicio por su apoyo durante la realización de las aplicaciones médicas.

Al Doctor Ignacio Juvells Prades, del Laboratorio de Optica de la Facultad de Física, por la colaboración en el capítulo IV de esta memoria así como por sus comentarios en la discusión de una parte del texto.

Finalmente, a los miembros del Laboratorio de Biofísica y Bioingeniería de la Facultad de Medicina por las facilidades concedidas durante la realización del trabajo.

**INDICE DE MATERIAS**

<b>I. INTRODUCCION Y OBJETIVOS . . . . .</b>	<b>1</b>
I.1    Introducción . . . . .	1
I.2    Objetivos . . . . .	3
<b>II. INSTRUMENTACION . . . . .</b>	<b>6</b>
II.1  Introducción . . . . .	6
II.2  Cámara de Anger . . . . .	8
II.3  Colimadores . . . . .	10
II.4  Formación de la imagen . . . . .	14
II.5  Tipos de estudios. Modos de adquisición . . . . .	19
II.6  Características de las imágenes . . . . .	23
II.6.1  Características asociadas al trazador . . . . .	23
II.6.2  Características asociadas al sistema detector	27

---

III. PROCESADO DE SECUENCIAS DINAMICAS	30
III.1 Introducción	30
III.2 Métodos	31
III.2.1 Métodos regionales	32
III.2.2 Métodos individuales	42
III.2.3 Métodos globales	50
III.3 Valoración de los métodos de procesado.	57
IV. ESTUDIOS DE PERFUSION MIOCARDICA	60
IV.1 Introducción	60
IV.2 Simulación de estudios de perfusión miocárdica	65
IV.2.1 Miocardio.	65
IV.2.2 Actividad extracardíaca.	67
IV.2.3 Artefactos.	68
IV.2.4 Imágenes de esfuerzo y redistribución correspondientes a un patrón normal.	70
IV.2.5 Imágenes de esfuerzo y redistribución en situaciones patológicas.	74
IV.3 Sustracción de la actividad extracardíaca	78
IV.3.1 Métodos de sustracción de fondo	83

---

IV.3.2 Pruebas realizadas. . . . .	86
IV.3.3 Valoración de los resultados. . . . .	87
IV.3.4 Resultados y discusión. . . . .	87
IV.3.5 Conclusiones. . . . .	97
IV.4 Alineamiento de las imágenes de esfuerzo y redistribución. . . . .	98
IV.4.1 Métodos de alineamiento. . . . .	100
IV.4.2 Pruebas realizadas y valoración de los resultados. . . . .	103
IV.4.3 Primera prueba. . . . .	104
IV.4.4 Resultados y discusión de la primera prueba. . . . .	105
IV.4.5 Segunda prueba realizada. . . . .	108
IV.4.6 Resultados y discusión de la segunda prueba. . . . .	109
IV.4.7 Conclusiones . . . . .	111
IV.5 Cuantificación . . . . .	111
IV.5.1 Imagen de <i>washout</i> . . . . .	112
IV.5.2 Pruebas de simulación. . . . .	112
IV.5.3 Valoración de los resultados. . . . .	113
IV.5.4 Resultados y discusión. . . . .	114
IV.5.5 Conclusiones. . . . .	118
IV.5.6 Comprobación en pacientes. . . . .	118
IV.6 Conclusiones . . . . .	119

---

V. VENTRICULOGRAFIA EN EQUILIBRIO . . . . .	122
V.1 Introducción. . . . .	122
V.2 Cuantificación de los estudios . . . . .	128
V.2.1 Corrección de los datos adquiridos por dispersión del período de contracción cardíaca. . . . .	129
V.2.2 Filtrado de los datos adquiridos. . . . .	131
V.2.3 Imágenes multiarmónicas. . . . .	132
V.2.4 Sustracción de fondo para la imagen de fracción de eyección. . . . .	136
V.2.5 Máscaras. . . . .	137
V.2.6 Filtrado de las Imágenes Paramétricas. . . . .	139
V.2.7 Histograma de distribución de valores. Cuantificación por zonas. . . . .	144
V.2.8 Imágenes paramétricas obtenidas tras la aplicación del método . . . . .	145
V.3 Utilización del método desarrollado. . . . .	151
V.3.1 Valores obtenidos en un grupo control de sujetos normales . . . . .	151
V.3.2 Comparación de los resultados obtenidos con uno y dos armónicos. . . . .	155
V.3.3 Valores obtenidos en situaciones patológicas . . . . .	160



---

V.4	Conclusiones . . . . .	165
VI.	ESTUDIOS DE MOTILIDAD CILIAR . . . . .	166
VI.1	Introducción . . . . .	166
VI.2	Realización de la prueba . . . . .	168
VI.3	Método de cuantificación de datos . . . . .	170
VI.3.1	Suavizado de los datos . . . . .	170
VI.3.2	Imagen de tiempo de llegada . . . . .	171
VI.3.3	Delimitación de la trayectoria . . . . .	173
VI.4	Resultados . . . . .	179
VI.4.1	Test de simulación. . . . .	179
VI.4.2	Estudio en sujetos con función normal. . . . .	180
VI.4.3	Estudio en laringectomizados. . . . .	181
VI.5	Discusión . . . . .	182
VII.	CONCLUSIONES . . . . .	183
VIII.	BIBLIOGRAFIA . . . . .	186

## **I. INTRODUCCION Y OBJETIVOS**

### **I.1 Introducción**

La Medicina Nuclear es una especialidad médica que utiliza sustancias radiactivas con fines diagnósticos, terapéuticos y de investigación. Las pruebas diagnósticas constituyen la parte más importante y se basan en la obtención de imágenes tras la utilización "in vivo" de elementos radiactivos. Estos elementos pueden unirse a determinadas sustancias específicas para cada órgano o función a estudiar, convirtiéndose en trazadores radiactivos, que una vez introducidos en el organismo se distribuyen en él emitiendo radiación que puede ser detectada desde el exterior. A partir de esta radiación y con la instrumentación adecuada podemos obtener una representación topográfica de la distribución de este trazador en el organismo en un instante determinado.

La información que se obtiene de estas representaciones es doble: morfológica por un lado, ya que, como se ha indicado, podemos obtener una representación de la distribución del trazador inyectado, y por otro lado una información funcional o dinámica, ya que podemos obtener imágenes en intervalos consecutivos de tiempo que nos permiten observar los cambios producidos en la situación del trazador. Esta dualidad es la que confiere a la Medicina Nuclear unas características propias exclusivas, ya que si bien la aparición de nuevas técnicas de

diagnóstico como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), permiten la obtención de imágenes de gran resolución morfológica, no pueden suplir la información funcional que la Medicina Nuclear proporciona.

El uso de los ordenadores ha sido fundamental en el desarrollo de la mayoría de las técnicas que se realizan en Medicina Nuclear. Nos ha permitido la cuantificación de las exploraciones, sobre todo cuando se trata de estudios dinámicos, en los que la valoración visual deja de tener sentido dada la gran cantidad de información que debe valorarse.

En el año 1980, el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, dispuso del primer ordenador conectado a una gammacámara. Este ordenador disponía de un software de propósito general preparado para la adquisición de datos y su visualización, pero con escaso software de procesado. Por este motivo se hizo necesario el desarrollo de programas específicos para la cuantificación de los primeros estudios secuenciales que se realizaron, en su mayoría estudios renales. A partir de 1983, tras desarrollar los programas adecuados para su tratamiento, se empezaron los estudios angiocardiógráficos en equilibrio que constituyen una parte muy importante dentro de la Medicina Nuclear.

En la actualidad se dispone de tres gammacámaras digitales, en la que se realizan toda clase de estudios isotópicos incluidos los tomográficos mediante SPECT (Single photon emission computed tomography) que representan el presente y el futuro de la Medicina

Nuclear. Sobre estos estudios se están aplicando técnicas que son una continuación de este trabajo.

## **I.2 Objetivos**

Dado el interés en reducir la información de los estudios dinámicos para su visualización y en cuantificar los mismos, se ha desarrollado la utilización de las llamadas imágenes paramétricas o funcionales constituidas por un mapa de valores de un determinado parámetro que puede representar una determinada función.

El uso de las imágenes paramétricas para el estudio de secuencias en Medicina Nuclear es una herramienta prioritaria, por la información comprimida y pormenorizada que nos ofrece. Por este motivo el objetivo de este trabajo se centra en analizar la utilidad de estas imágenes paramétricas para la cuantificación de estudios dinámicos.

En los primeros capítulos se analiza la instrumentación necesaria para la adquisición de estos estudios dinámicos, así como los diferentes métodos de tratamiento.

En el capítulo II se revisa la instrumentación utilizada para la obtención de las imágenes gammagráficas y sus características. Se describe el sistema detector, la formación de las imágenes y los diversos factores que afectan a la calidad de la imagen.

En el capítulo III se describen métodos generales de procesado para el tratamiento de secuencias dinámicas. Se presentan varios ejemplos de su utilización en diversos tipos de estudios. Los algoritmos que hemos desarrollado constituyen un software básico de aplicación que será utilizado en los capítulos siguientes.

En los tres capítulos siguientes, las imágenes paramétricas constituyen el eje de la cuantificación de los estudios dinámicos que se tratan. En el primero de ellos se trata un estudio dinámico en su mínima expresión, ya que por su dinámica lenta, tan solo se dispone de dos imágenes separadas en el tiempo. En el segundo se tratan estudios dinámicos sincronizados a una señal externa, el ECG, y en el último se hace sobre un estudio dinámico que entenderíamos como estándar. En todos ellos la cuantificación se realiza gracias a la formación de imágenes paramétricas de distintos parámetros.

En el capítulo IV se aborda el estudio de la perfusión miocárdica utilizando  $Tl^{201}$ . Esta prueba permite la detección de anomalías en la irrigación sanguínea del miocardio permitiéndonos localizar zonas infartadas, diferenciándolas de las que puedan presentar solamente una disminución del riego sanguíneo. La cuantificación se realiza mediante la obtención de una imagen paramétrica que representa la variación relativa en el tiempo, de la concentración del trazador en el miocardio. Para evaluar la viabilidad del método se diseñó un modelo de miocardio simulado por computador.

En el capítulo V se presenta la implementación de un método

basado en el análisis espectral para la valoración y cuantificación de la ventriculografía isotópica en equilibrio. Esta exploración permite estudiar el funcionamiento cardíaco a través de la visualización del contenido sanguíneo de las cavidades ventriculares a lo largo del ciclo cardíaco. La primera parte incluye la implementación del método, mientras que en la segunda se aplica el método a un grupo control formado por sujetos normales, determinando los rangos de normalidad de los diferentes parámetros que se calculan. Posteriormente se aplica en varias situaciones patológicas.

El capítulo VI trata de los estudios dinámicos de motilidad ciliar. En estos estudios se pretende conocer la capacidad que tienen los cilios de las mucosas que recubren las vías respiratorias, para transportar hacia el exterior partículas externas que han penetrado durante la inspiración. Para medir la velocidad de transporte se ha desarrollado un método utilizando una imagen paramétrica de tiempo de llegada del trazador que permite visualizar la trayectoria de una sustancia depositada sobre los cilios, y cuantificar su velocidad.

## **II. INSTRUMENTACION**

### **II.1 Introducción**

En Medicina Nuclear se utilizan principalmente trazadores que contienen elementos radiactivos emisores de radiación gamma, ya que así es posible la monitorización externa del paciente. Estos elementos se eligen de forma que sean preferentemente emisores de radiación  $\gamma$  puros, es decir, que no emitan radiación  $\beta$ , para evitar dosis de irradiación innecesarias para el paciente. Entre ellos, los que emitan fotones de baja energía y posean un período de semidesintegración más corto serán los más indicados.

La detección de la radiación  $\gamma$  procedente del trazador se realiza mediante un dispositivo ideado por Anger en 1957 (Anger 1958), basado en un detector de centelleo sólido denominado gammacámara o cámara de Anger. Este detector da una información bidimensional, de forma que permite obtener la distribución del trazador en la zona detectada por medio de una imagen denominada gammagrafía. Este tipo de información se consigue gracias al acoplamiento de un gran número de fotomultiplicadores a la sustancia luminiscente, de forma que, además de detectar fotones, puedan localizarse en un plano. Este tipo de instrumento fue evolucionando en años posteriores, sobre todo después de la aparición del  $Tc^{99m}$  en 1964 (Harper y otros 1964), para adecuarse a la detección óptima de este elemento, por ser éste el radionúclido más

ampliamente utilizado. El  $Tc^{99m}$  emite fotones de 140 keV y tiene un período de semidesintegración de 6 horas, lo que permite realizar los estudios con una dosis baja de radiación para el paciente.

En los años 70 se introdujo ampliamente el uso de ordenadores conectados a las gammacámaras a través de una interfase que realiza la digitalización de las señales analógicas que se producen en las gammacámaras. La sucesiva evolución de las interfases ha conducido a la integración del ordenador en la propia cámara, de forma que en la actualidad las gammacámaras son digitales.

El ordenador nos permite adquirir, almacenar y visualizar las imágenes registradas. También permite realizar un tratamiento de los datos, haciendo posible la mejora de las imágenes adquiridas y la cuantificación de numerosas exploraciones. La mejora de las imágenes consistirá fundamentalmente en efectuar correcciones por defectos del detector, o bien, en aumentar la relación señal/ruido. El análisis del contenido de estas imágenes posibilita la cuantificación, que es fundamental, sobre todo cuando se trata de estudios dinámicos.

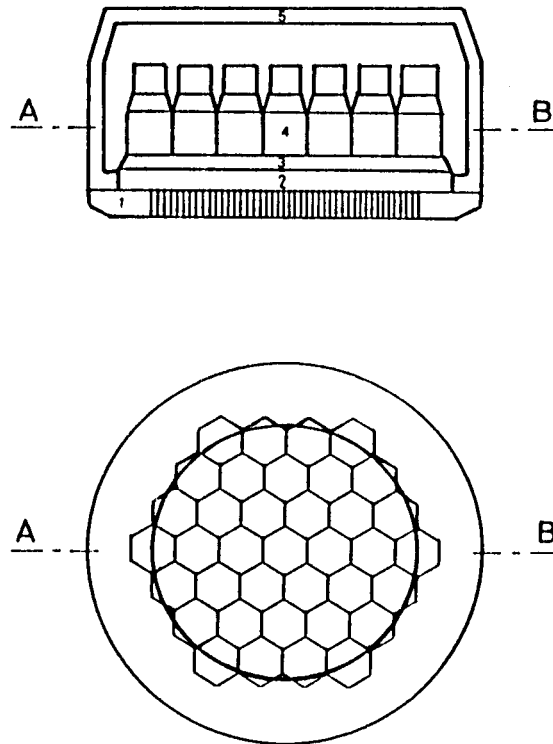
Para efectuar el tratamiento de la forma más adecuada necesitamos conocer la instrumentación utilizada para la obtención de las imágenes gammagráficas y las características que poseen. Por este motivo, en este capítulo, describiremos el sistema detector, la formación de las imágenes y sus características.



## **II.2 Cámara de Anger**

La cámara de Anger o gammacámara consiste en una configuración especial de un detector de centelleo sólido cuyo esquema puede verse en la figura II.1. Como sustancia luminiscente dispone de un cristal de NaI (Tl) en forma de fina lámina de un espesor que oscila entre 1/4 y 3/8 de pulgada, de forma circular o rectangular con una superficie entre 1200 y 2400 cm<sup>2</sup>. Este cristal está acoplado por medio de una guía de luz a un conjunto de fotomultiplicadores adosados, que recubren el cristal. En la actualidad la mayoría de gammacámaras disponen de un elevado número de ellos (entre 37 y 91, Busemann Sokole, 1990). Cada fotomultiplicador va provisto de un circuito preamplificador. Las salidas de éstos se envían simultáneamente a un circuito de posicionamiento y a un circuito de suma que, finalmente, conduce la señal hacia un analizador de amplitud de impulsos. El conjunto se halla en el interior de un contenedor de material de alta densidad que actúa como blindaje frente a la radiación externa.

Los fotones, al interaccionar con el cristal del detector, ya sea por efecto fotoeléctrico o Compton, ceden toda o parte de su energía. Esta es convertida en fotones luminosos que, al incidir sobre el fotocátodo de cada uno de los fotomultiplicadores, arrancan varios electrones que son multiplicados en su dínodos por un factor de aproximadamente 10<sup>6</sup>, produciendo en el extremo de cada uno de ellos una débil señal o

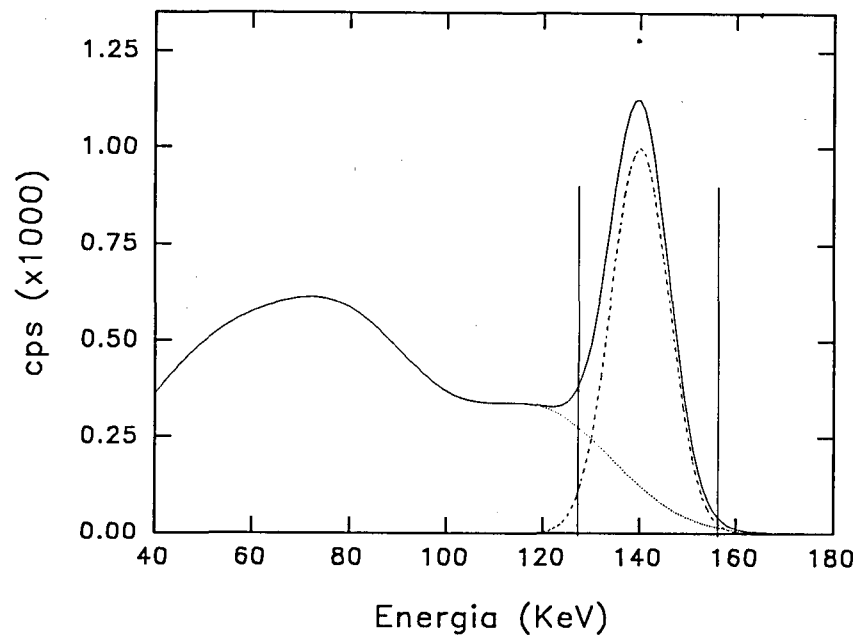


**Figura II.1.** Esquema de una gammacámara o cámara de Anger. 1: Colimador. 2: Cristal de NaI (Tl). 3: Guía de luz. 4: Fotomultiplicador. 5: Blindaje. **Sup.** Corte lateral del cabezal. **Inf.** Corte transversal, el círculo interior muestra el campo de detección que queda cubierto por la red hexagonal de fotomultiplicadores.

impulso, de mayor amplitud en los fotomultiplicadores más cercanos al lugar donde se ha producido el destello y de menor en los más lejanos. Conduciendo todas estas señales sobre un circuito electrónico de posicionamiento obtenemos las coordenadas X e Y, en un sistema de

coordenadas cartesianas centrado en el detector, que indican la posición donde ha sido detectado el fotón. La señal E, suma de las señales de todos los fotomultiplicadores, es proporcional a la energía cedida por el fotón y es llevada hacia un analizador de impulsos que nos permite seleccionar aquellos que sean de nuestro interés.

La figura II.2 muestra, en línea continua, el espectro de energía hallado al detectar los fotones procedentes del  $Tc^{99m}$ . El pico que aparece centrado en 140 keV, que corresponde a la energía de emisión



**Figura II.2.** Espectro de energía del  $Tc^{99m}$ . **Línea continua:** Espectro total. **Línea punteada:** Espectro Compton. **Línea a trazos:** Espectro fotoeléctrico. Las dos líneas verticales señalan la ventana del 20% que habitualmente se utiliza para la selección de fotones.

de los fotones de este radionúclido, está formado por los impulsos detectados tras producirse la interacción de un fotón con el cristal detector por efecto fotoeléctrico, cediéndole toda su energía, y recibe el nombre de fotopico. La zona contigua, de menor energía, corresponde a aquellos que sufrieron efecto Compton antes de llegar al detector o en el propio cristal detector, y por tanto han cedido una energía menor. El analizador dispone de selectores de energía que permiten definir una ventana alrededor del fotopico, que normalmente es del 20%, como se muestra en la figura. Los selectores actúan de forma que los fotones correspondientes a la ventana de energía elegida son tomados como válidos, desestimando los que se detecten con una energía menor ya que éstos habrán sufrido dispersión (*scattering*). Debido a la escasa resolución en energía de estos detectores, se produce un solapamiento del fotopico y la zona Compton, tal como puede verse en la figura II.2, en la que aparece en trazo discontinuo el espectro que correspondería al fotopico, y, con trazo punteado, el de los fotones que hayan sufrido dispersión Compton. Esto hace que una pequeña fracción de fotones, que habrán sufrido efecto Compton antes de llegar al detector, contribuyan a la formación de la imagen.

### II.3 Colimadores

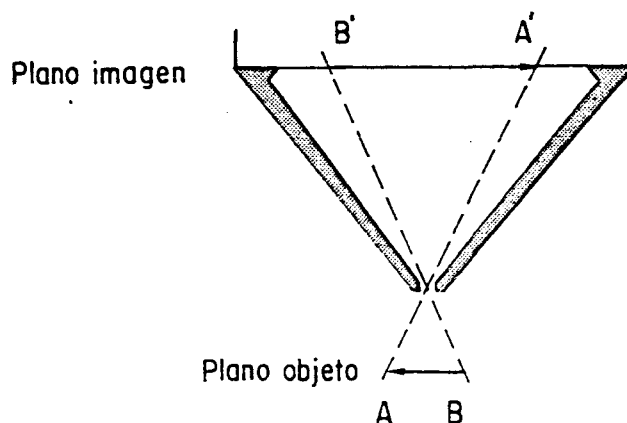
Para obtener una imagen de la distribución del trazador, debemos tener en cuenta que al producirse la desintegración, se produce la emisión de fotones en una dirección arbitraria, por lo que éstos pueden ser detectados en cualquier punto de la superficie del detector, lo que

imposibilita la formación de una imagen.

A fin de seleccionar los fotones que poseen una dirección determinada y poder obtener la imagen de la distribución del trazador que veríamos en esta dirección, es necesario anteponer al cristal un dispositivo denominado colimador que rechace aquellos fotones que lleguen al detector en una dirección no deseada.

Los parámetros que caracterizan a un colimador son la resolución y la sensibilidad, entendidos respectivamente como la capacidad de discriminación de dos puntos separados y como la relación existente entre el número de fotones que llegan a la superficie del detector (han atravesado el colimador) frente a aquellos que inciden sobre el colimador.

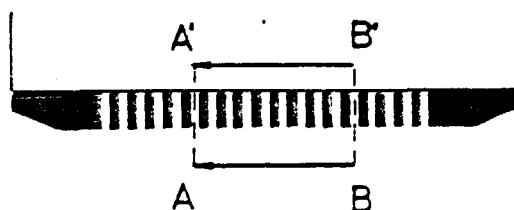
Existen varios tipos de colimadores, si bien los más utilizados son el de un solo orificio, denominado *pinhole*, y los de orificios múltiples paralelos. El *pinhole* es un colimador de un solo orificio de pequeña abertura, que actúa como el diafragma de una cámara oscura. Tiene forma de cono con la base acoplada al cabezal detector y en el vértice se encuentra el orificio que actúa como diafragma. Las paredes, de material de alta densidad, evitan la radiación externa. En la figura II.3, podemos observar esquemáticamente una sección de uno de estos colimadores. Con este colimador se obtiene una imagen invertida de la distribución objeto, de mayor o menor tamaño según la relación de distancias entre el objeto, el orificio y el plano detector. En estos colimadores la sensibilidad y la resolución vienen determinadas por el



**Figura II.3.** Sección de un colimador de tipo *pinhole*.

diámetro del orificio, siendo su dependencia directa para la sensibilidad e inversa para la resolución. Este tipo de colimador se utiliza en algunos casos en que se desea obtener la imagen magnificada de alguna zona del organismo. Su sensibilidad es bastante baja por lo que, en general, suele utilizarse para la realización de estudios estáticos.

Los colimadores de orificios múltiples paralelos están constituidos por una gruesa lámina de material de alta densidad, en general plomo, en la que se han practicado gran cantidad de orificios perpendiculares a la superficie de la lámina, como se observa en la figura II.4, y que se encuentran uniformemente distribuidos por toda la superficie con una disposición en red hexagonal. El material existente entre dos orificios contiguos produce una gran probabilidad de interacción de los fotones que se dirigen al detector con una dirección distinta a la de los orificios con el material del colimador. El grosor de este material se denomina septo. Existe gran variedad de estos colimadores según el grosor de los



**Figura II.4.** Colimador de múltiples orificios paralelos.

septos y el número y tamaño de los orificios. El espesor de los septos que viene determinado por la energía de los fotones que queremos detectar, necesitando un mayor grosor para atenuar fotones de energía creciente. Todos estos parámetros son los que determinan la sensibilidad y resolución del colimador. La sensibilidad dependerá de la relación existente entre la superficie de todos los orificios y la del detector. La resolución dependerá del número de orificios por unidad de superficie. Con este tipo de colimador el tamaño de la imagen es independiente de la distancia entre el objeto y el detector, sin embargo, la resolución espacial del sistema es tal que disminuye notablemente cuando el objeto se aleja de la superficie del detector.

#### **II.4 Formación de la imagen**

La formación de la imagen se produce gracias a la detección de los fotones provenientes del paciente, que atraviesan el colimador. Para cada uno de estos fotones, el circuito de posicionamiento proporciona

dos señales que corresponden a las coordenadas X e Y del punto de interacción con el cristal de centelleo. Si el analizador de impulsos lo da como válido, este punto formará parte de la imagen. Es necesario un período de tiempo para que la acumulación de gran cantidad de estos puntos nos proporcione la imagen. La forma en que se traten las señales, analógica o digitalmente, determinará que la gammacámara se denomine analógica o digital.

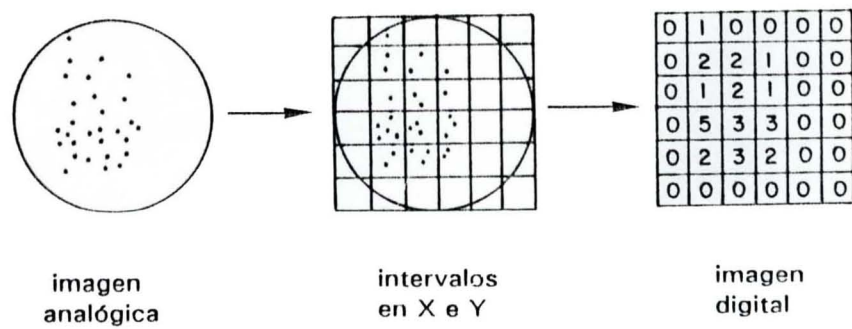
En las cámaras analógicas, las señales son enviadas a un osciloscopio, en el que aparece un fino punto luminoso en el lugar de coordenadas (X,Y) por lo que las imágenes están formadas por una mayor o menor densidad de puntos, tal como se observa en la imagen de la figura II.5, que corresponde a una gammagrafía hepática obtenida en proyección anteroposterior. Aunque estén formadas por puntos discretos se denominan imágenes analógicas, puesto que las coordenadas de cada uno de ellos son dos señales analógicas.

En las cámaras digitales la imagen se forma en la memoria del ordenador por simple acumulación de los eventos en las diversas celdillas de una matriz, después de distribuir los valores resultantes de la conversión de las coordenadas X e Y en un histograma bidimensional. El esquema de la figura II.6 representa la comparación de la imagen analógica con la correspondiente imagen digital. La matriz así formada es lo que constituye la imagen digital. En la figura II.7 vemos la misma imagen que aparece en la figura II.5 en forma digital. En ella se ha representado con distinta intensidad el contenido de cada uno de los elementos de la matriz imagen.





**Figura II.5.** Imagen analógica obtenida en el osciloscopio de una gammacámara. La imagen se forma por la distinta densidad de puntos por unidad de superficie.

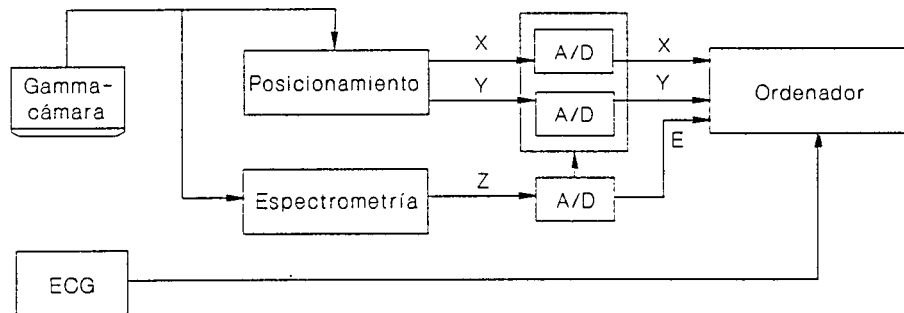


**Figura II.6.** Esquema de comparación entre las imágenes analógicas y digitales.



**Figura II.7.** Imagen digital correspondiente a la imagen de la figura II.5.

Las cámaras analógicas pueden conectarse a un ordenador mediante una interfase que disponga de conversores analógico/digitales para las señales X, Y y E (energía). Esta es la forma en que se conectaron las primeras gammacámaras cuya evolución ha dado lugar a las actuales cámaras digitales. En la interfase, que vemos en la figura II.8, la señal E correspondiente a la energía detectada se utiliza como iniciador del proceso de conversión de las coordenadas X e Y. Los convertidores A/D deben ser rápidos con tiempos de conversión del orden de los 2-5  $\mu$ s, como mínimo, para que la pérdida de información sea la menor posible. Dado el tamaño de las imágenes utilizadas en medicina nuclear es suficiente utilizar convertidores entre 8 y 10 bits, si bien se utilizan con un número mayor para poder obtener imágenes con sólo una zona



**Figura II.8.** Interfase entre una cámara de Anger y un ordenador.

del detector (zoom). El empleo de un ordenador permite introducir una señal fisiológica que provenga del paciente y que tras ser digitalizada pueda actuar como disparador (*trigger*). Este tipo de señales se utiliza en la adquisición sincronizada de imágenes, método que se emplea para obtener una secuencia de imágenes que corresponda a las distintas fases del movimiento cardíaco.

La distribución bidimensional se realiza, en general, en 64, 128, 256 o 512 intervalos para cada una de las coordenadas, dando lugar a matrices de 64x64, a 512x512. Para la visualización de estas imágenes se asigna a cada valor numérico un determinado nivel de gris, si bien frecuentemente se utilizan escalas de color. En todo este proceso de digitalización perdemos resolución espacial, tanto en la conversión A/D como en la asignación de cada fotón detectado al intervalo que le corresponda al formar la matriz. Esta pérdida de resolución es menor

cuanto mayor sea el tamaño de matriz elegido. Sin embargo no siempre es posible utilizar matrices grandes de 256x256 o 512x512 ya que, como se comentará en el apartado II.5, la relación señal/ruido disminuye al aumentar el tamaño de la matriz. Esto determina que generalmente se utilicen matrices de 64x64 y 128x128 pixels.

## **II.5 Tipos de estudios. Modos de adquisición**

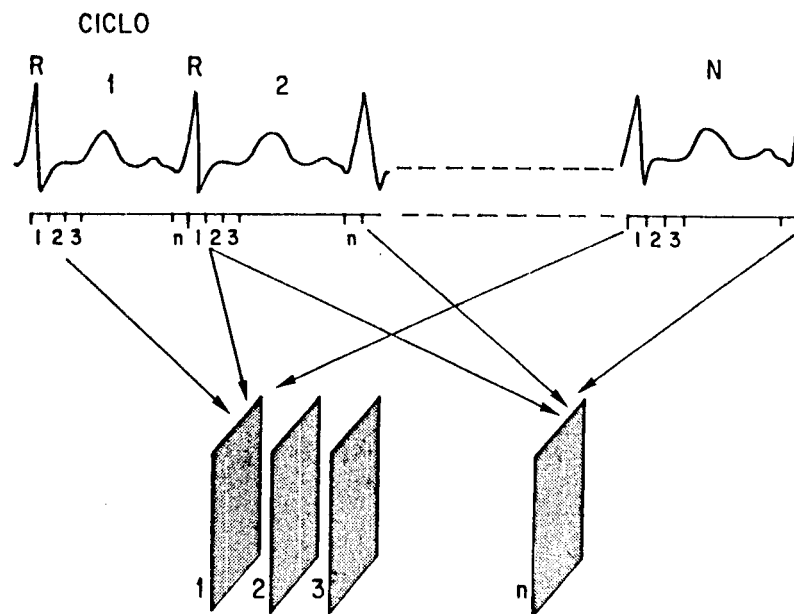
El tipo de estudio más simple es el que consiste en la adquisición de una imagen estática. Se trata de recoger la información durante un período de tiempo incluyéndola en una sola imagen. La adquisición puede realizarse durante un intervalo de tiempo prefijado o bien hasta que se haya recogido una determinada cantidad de información (número prefijado de eventos o cuentas). Este tipo de estudios permite visualizar la distribución espacial del trazador en un momento determinado. La elección de un estudio estático se realiza cuando se trata de obtener la imagen de un trazador que ya se encuentra fijado de forma estacionaria con lo que podemos prescindir del tiempo.

Los estudios dinámicos son los que se basan en la repetición de la adquisición de imágenes estáticas a intervalos de tiempo consecutivos, obteniendo de esta forma una secuencia temporal de imágenes. Este tipo de estudios ofrece mucha más información ya que permite seguir los cambios que se van produciendo en la distribución del trazador, con lo que puede estudiarse su cinética, así como el funcionalismo de distintos órganos. El tiempo de adquisición debe ser adecuado para poder

estudiar los cambios que sufre el trazador en función de su cinética.

Un tipo especial de estudio dinámico consiste en la formación de una secuencia temporal de imágenes de un proceso periódico, utilizando una señal fisiológica para sincronizar la adquisición en cada período. El uso más frecuente es en el caso de los estudios cardíacos, en el que se toma como señal de sincronización, la onda R del electrocardiograma (ECG). El período cardíaco se divide en un número determinado de intervalos. Las señales que provienen del detector son acumuladas en una u otra imagen del estudio dinámico, según el instante del ciclo cardíaco a que corresponda. Acumulando las señales a lo largo de un gran número de ciclos logramos una serie de imágenes que corresponden a la distribución del trazador en cada uno de los intervalos en que hayamos dividido el ciclo cardíaco (Pavlicek, 1979) como vemos de forma esquemática en la figura II.9. Este tipo de estudios tiene la ventaja, frente a un estudio dinámico estándar, que a medida que acumulamos una mayor cantidad de ciclos cardíacos, vamos obteniendo una relación señal/ruido mejor, ya que la señal se refuerza en cada ciclo y en cambio el ruido, aleatorio, se compensa.

Todos estos tipos de estudios pueden adquirirse de dos modos (Erickson, 1983). El modo de adquisición es la forma en que son tratadas las señales que proceden de la gammacámara para la formación de las imágenes. Existen dos modos: el "modo imagen" y el "modo listado". El primero de ellos consiste en ir formando la imagen a medida que los fotones van siendo detectados, registrándola al finalizar. La segunda, por el contrario, consiste en registrar secuencialmente toda



**Figura II.9.** Adquisición de un estudio dinámico sincronizado a la onda R del ECG. Las señales se acumulan en una u otra imagen según el instante del ciclo en que nos encontremos.

la información que proviene del detector, es decir, para cada evento se guardan las dos coordenadas X e Y el tiempo t, además de los tiempos en los que se producen las señales de sincronismo cuando se trate de un estudio sincronizado. La imagen se forma posteriormente acumulando los eventos en cada pixel de una imagen en función del tiempo a que correspondan. Todos los tipos de estudios mencionados anteriormente pueden adquirirse en cualquiera de estos dos modos.

De los dos modos de adquisición, el "modo listado" comporta una utilización muy superior de memoria que el "modo imagen". El modo

imagen es más ventajoso en cuanto a economizar memoria en el ordenador. Sin embargo, al tener que formar la imagen en el momento de la adquisición de datos, hay algún inconveniente. En primer lugar debe elegirse, antes de comenzar la adquisición, el tamaño de la matriz. Esto produce una pérdida irrecuperable de resolución espacial al encasillar los distintos eventos en las casillas o pixels de la matriz, y afecta todos los tipos de estudios descritos. Por otro lado, y en relación a los estudios dinámicos, debe elegirse un intervalo de tiempo en que se obtendrá cada imagen, lo que comporta una pérdida de resolución temporal al incluir todos los fotones detectados en cada intervalo de tiempo prefijado en la misma imagen. Por el contrario el modo listado precisa gran cantidad de memoria, si bien permite la reconstrucción del estudio con cualquier tamaño de matriz, controlando así la pérdida de resolución. En el caso de reconstruir un estudio dinámico lo podremos hacer a distintos ritmos, pudiendo seleccionar el más adecuado. Esto último es interesante en el caso de realizar un estudio del que no conozcamos la cinética del trazador y por tanto sea difícil determinar "a priori" el ritmo de adquisición de las imágenes.

Los estudios dinámicos, que constituyen el objetivo de este trabajo, se adquieren en la inmensa mayoría de los casos en matrices de 64x64 pixels, con un número total de imágenes que oscila entre 16 y 120 en los diversos estudios tratados. El motivo de la elección de un tamaño de matriz relativamente pequeño es, por un lado, economizar la ocupación de memoria en los dispositivos de almacenamiento del ordenador y, por otro, mejorar la relación señal/ruido de las imágenes que la componen. Puesto que el interés fundamental de estos estudios consiste en analizar

las variaciones de actividad con el tiempo de cada una de las estructuras que aparecen en la imagen, y no el de observar pequeños detalles en ellas, no se precisa, en general, la utilización de tamaños de matriz superiores.

## **II.6 Características de las imágenes**

Las gammagrafías presentan unas características muy particulares que provienen, por una parte, del trazador, a través del proceso de emisión de la radiación y de su interacción con la materia y, por otra, del propio sistema detector.

### **II.6.1 Características asociadas al trazador**

Los núcleos radiactivos del trazador, van desintegrándose a lo largo del tiempo, con la emisión de fotones  $\gamma$  que podrán ser detectados si se produce la interacción de los mismos cuando atraviesan el cristal del detector. El carácter aleatorio, tanto del proceso de desintegración como el de interacción de los fotones, conduce a la presencia de un ruido que es inevitable en toda imagen gammagráfica.

El contenido de las diferentes celdillas de una imagen digital representa un contaje de los diferentes fotones detectados en una determinada posición, por lo que, al igual que cualquier contaje radiactivo, seguirá una distribución estadística de Poisson. La distribución de un contaje radiactivo correspondiente a  $n$  detecciones por



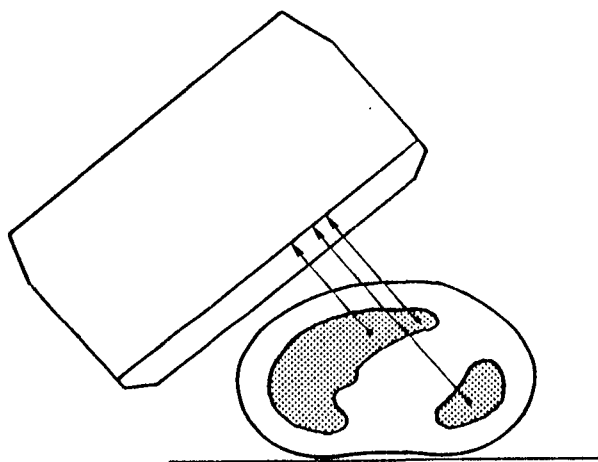
segundo presenta una media y una varianza iguales a  $n$ . Si definimos la relación señal/ruido de un contaje como el cociente entre el valor  $n$ , considerado como señal, y su desviación estándar  $\sqrt{n}$ , como una estimación del ruido, el resultado será  $\sqrt{n}$ .

El número total de detecciones que conforman una imagen depende de tres factores que son la actividad utilizada como trazador, el tiempo invertido en obtener la imagen y la sensibilidad del sistema detector, que es fijo. El aumento de la relación señal/ruido a expensas de un aumento en la actividad utilizada no siempre es posible, ya que para reducir al máximo la dosis de radiación que recibe el paciente, las exploraciones deben realizarse con la mínima cantidad de trazador que garantice su realización. Puede aumentarse el tiempo de exploración de forma limitada en estudios estáticos, sin embargo cuando realicemos un estudio dinámico estamos limitados por la velocidad a que se producen los cambios en la distribución del trazador. Por último, el número total de cuentas se encuentra distribuido por las diferentes celdillas de la matriz imagen. Así, la utilización de diferentes tamaños de matriz nos conducirá a distintas relaciones señal/ruido. La reducción del tamaño de matriz permitirá aumentar dicha relación, si bien la pérdida de resolución asociada no siempre es admisible, siendo necesario, en cada caso concreto, el equilibrio entre resolución y relación señal/ruido.

Como es sabido, una de las propiedades de la radiación  $\gamma$  es que es capaz de atravesar la materia, existiendo tan sólo una probabilidad de que interaccione con ella. Por este motivo parte de la radiación proveniente del trazador que se encuentra en el interior del organismo

es capaz de ser detectada. Esta característica de la radiación electromagnética, si bien nos permite realizar estas técnicas de Medicina nuclear, es la causa de varios efectos. Por un lado se produce una superposición de estructuras, que se ilustra en la figura II.10. Los fotones que provienen de estructuras alineadas según la dirección Z, perpendicular al plano de detección de la gammacámara serán detectados en la misma posición. Esto indica que si tenemos un objeto  $R(x,y,z)$ , su imagen sin considerar la atenuación será la integral de esta función según la dirección z:

$$I(x,y) = \int R(x,y,z) dz.$$



**Figura II.10.** Las imágenes corresponden a una superposición de las diferentes estructuras existentes, en la dirección de detección.

Otra característica de las imágenes gammagráficas es que los fotones que deban atravesar una mayor cantidad de materia para llegar a ser detectados tendrán una mayor probabilidad de interactuar con ella y, en conjunto, se verán más atenuados que otros que deban atravesar menor cantidad de materia. La atenuación queda determinada por la cantidad de materia atravesada y por el coeficiente de atenuación lineal. Este coeficiente puede variar de un punto a otro, ya que depende del número atómico de los átomos que constituyen los diferentes tejidos, por lo que puede representarse como una función  $\mu(x,y,z)$ . Considerando el efecto de la atenuación, la imagen que obtendremos será:

$$I'(x,y) = \int R(x,y,z) e^{-A} dz$$

siendo

$$A = \int_0^z \mu(x,y,l) dl$$

De esta forma, las imágenes estarán formadas por la superposición de diferentes estructuras en la dirección Z, cuya contribución va disminuyendo a medida que aumenta el espesor de los tejidos que se le anteponen al detector.

Tal como ha sido descrito en el apartado II.2, una pequeña fracción de fotones correspondientes a scattering Compton, contribuyen a la formación de la imagen. Estos fotones serán detectados en una posición diferente a la que le correspondería por su lugar de emisión,

lo que contribuye de forma negativa en la imagen, produciendo una degradación de la misma, que se traducirá en un menor contraste. El efecto de estos fotones es pequeño frente al número de fotones primarios por lo que, en general, su efecto es de poca importancia en los estudios de gammagrafía planar.

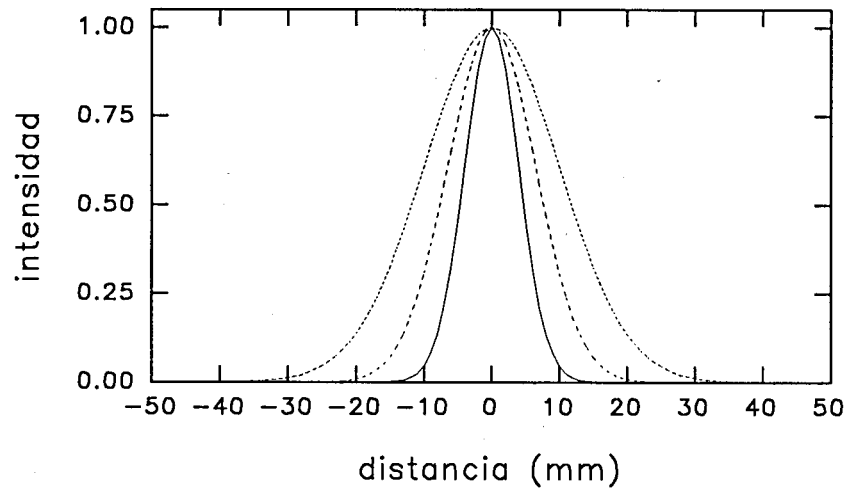
Es necesario conocer todas estas características para poder efectuar una correcta adquisición y valoración de las imágenes. También deben tenerse en cuenta, en caso de efectuar un tratamiento de los datos, ya que puede ser necesario, en algún caso, efectuar algún tipo de corrección.

### **II.6.2 Características asociadas al sistema detector**

Si nos fijamos en el sistema detector debe tenerse en cuenta que presenta diversos problemas que lo alejan de un sistema ideal. La respuesta en energía no es la misma en cualquier punto del detector debido a la variabilidad en la respuesta de cada uno de los fotomultiplicadores. De igual forma, la respuesta en cuanto a la posición X,Y en el plano detector no es perfecta, existiendo ligeras dependencias entre ambas coordenadas. Si disponemos de una fuente radiactiva lineal delante del detector, no obtendremos una imagen de una línea recta sino que aparece una imagen ligeramente ondulada. Este hecho hace que cuando queramos obtener la imagen de una distribución uniforme de trazador, la imagen obtenida tenga una aparente falta de uniformidad. Este problema se disminuye efectuando correcciones de energía y

posicionamiento a partir de los datos obtenidos previamente. Por un lado obteniendo espectros de energía en diversas posiciones del campo detector y por otro tras la adquisición de una matriz regular de pequeños puntos radiactivos igualmente espaciados en ambas direcciones. Con estas correcciones, el instrumento de medida puede considerarse lineal tanto en energía como respecto al posicionamiento X e Y. Sin embargo todavía no es isoplanático ya que la respuesta impulsional varía con las coordenadas X e Y. Por lo tanto, si intentamos obtener la imagen de una distribución uniforme todavía encontraremos una falta de uniformidad. Este segundo problema es minimizado por la mayoría de constructores de Cámaras de Anger por medio de la adquisición de una imagen correspondiente a una distribución uniforme y la posterior obtención de una matriz de corrección que consiga normalizar toda la imagen. Una vez efectuadas estas correcciones puede considerarse que el sistema detector es lineal e isoplanático y su respuesta impulsional ya sólo es función de la coordenada Z. La respuesta impulsional varía con las coordenadas del punto, por lo que la PSF será:  $PSF=f(z)$ . La figura II.11 muestra la variación con la Z, utilizando un colimador de orificios múltiples y paralelos. Puede observarse que la resolución aumenta a medida que la fuente se acerca al detector. Al utilizar un colimador de tipo *pinhole* la variación se produce en el sentido contrario.

La formación de una imagen, tras todas estas consideraciones, está constituida por la suma de las contribuciones de los datos procedentes de diferentes planos paralelos al plano detector. La aportación de cada uno de estos planos es diferente ya que por efecto de la atenuación, la



**Figura II.11.** Sección de la respuesta impulsional a diferentes distancias del detector.

contribución de los diversos planos es cada vez menos importante a medida que aumenta el grosor de los tejidos que se anteponen al detector, contribuyendo con imágenes menos activas y, por lo tanto, con menor relación señal/ruido. Además, y por causa de la degradación de la respuesta impulsional con la distancia, los planos mas lejanos presentarán una menor resolución. Este es uno de los motivos por el cual la gammacámara debe situarse lo mas cerca que sea posible del órgano que se pretende estudiar.

La imagen del objeto  $R(x,y,z)$  que obtendremos finalmente, será:

$$I''(x,y) = \int R'(x,y,z) e^{-\Lambda} dz$$

siendo

$$R'(x,y,z) = \text{PSF}(x,y,z) \otimes R(x,y,z)$$

### **III. PROCESADO DE SECUENCIAS DINAMICAS**

#### **III.1 Introducción**

La introducción de los ordenadores digitales en medicina nuclear ha representado un cambio fundamental en la interpretación de los estudios gammagráficos. La adquisición y almacenamiento de las imágenes permite la cuantificación de los estudios, utilizando técnicas de tratamiento digital. Con ello se consigue una mayor objetividad en la valoración de estos estudios.

Las técnicas de tratamiento se dirigen tanto a los estudios estáticos como a los estudios dinámicos. En las imágenes aisladas las aplicaciones fundamentales han sido la mejora de la relación señal/ruido y el aumento de la resolución para poder detectar pequeños defectos de captación. En los estudios dinámicos es donde el procesado de datos tiene más importancia, habiéndose desarrollado en este último caso técnicas específicas de tratamiento para su aplicación en medicina nuclear.

Como un estudio dinámico está formado por una serie de imágenes secuenciales en el tiempo, sobre cada una de ellas podremos aplicar cualesquiera de las técnicas que se utilizan para el tratamiento de imágenes aisladas. Si consideramos el tiempo como una coordenada adicional, un estudio dinámico puede expresarse como una función

discreta  $F(x,y,t)$ , pudiendo extender dichas técnicas a un caso de tres dimensiones.

Debido a que el número de datos de una imagen es grande, el volumen total de datos de un estudio dinámico es excesivamente elevado para poder valorarlo de forma directa. Por tanto, es preciso efectuar una compresión de estos datos, reduciéndolos a unas pocas imágenes, curvas o parámetros que permitan una más fácil interpretación.

En este capítulo se describirán los diversos métodos de tratamiento de secuencias dinámicas, que para su exposición han sido ordenados, según su enfoque, bajo tres orientaciones : métodos regionales, individuales y globales, según estén orientados a tratar una región de la imagen, cada pixel o el conjunto global de ella. También veremos varios ejemplos en que se han desarrollado técnicas de cada uno de las formas de tratamiento mencionadas, algunas de las cuales servirán como base en las tres aplicaciones que se han desarrollado en los capítulos IV, V y VI, todas ellas basadas en una orientación individual.

### **III.2 Métodos**

Las distintas formas en que podemos tratar un estudio dinámico estarán encaminadas a reducir la información existente, intentando eliminar aquella parte que, o bien sea redundante, o bien no sea de nuestro interés. Esta reducción puede llevarse a cabo bajo diferentes orientaciones, según se realice mediante el estudio de la evolución tem-



poral de todo un órgano o región, de cada elemento de la imagen o bien de la imagen completa, obteniendo así una información regional, individual o global (Pavía y Ros, 1.984).

Todos los métodos aplicados a estudios dinámicos van encaminados a obtener parámetros que cuantifiquen la función de determinados órganos, curvas representativas del comportamiento de un órgano o imágenes que representen una determinada función.

### **III.2.1 Métodos regionales**

Los métodos regionales son aquéllos que estudian la evolución de la actividad total en un órgano o zona determinada para poder obtener conclusiones sobre su función de forma conjunta. Estas formas de tratamiento están encaminadas a la obtención de unas pocas curvas o parámetros que nos permitan valorar la función del órgano seleccionado. Por este motivo siempre deberá seleccionarse una región que corresponda al órgano que tenemos interés en estudiar.

Una región de interés puede definirse como un subconjunto U

$$U = \{ (x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n) \}$$

del conjunto total de posiciones M, de una matriz:

$$M = \{ (x, y) \mid 1 \leq x \leq N, 1 \leq y \leq N \}.$$

siendo  $N$  la dimensión de las matrices utilizadas, supuestas cuadradas.

Si la zona de interés varía a lo largo de la secuencia, puede ser necesaria su definición sobre cada una de las imágenes que componen el estudio. En este caso la región de interés será el subconjunto  $U_t$

$$U_t = \{ (x_1^t, y_1^t), (x_2^t, y_2^t), \dots, (x_n^t, y_n^t) \}$$

En general, la selección de una región de interés se efectúa sobre alguna de las imágenes de la secuencia de forma interactiva con la ayuda de un *joystick* o lápiz luminoso. Sin embargo, en algunos casos es posible realizar la selección de forma automática o semiautomática con la ayuda de algoritmos de detección de contornos (Reiber y otros 1983 y 1985).

Para cada región de interés  $U_t$ , podemos generar la función

$$R(t) = \sum_{(x,y) \in U_t} F(x,y,t)$$

donde cada punto  $R(k)$  de esta curva representa la actividad total en la zona seleccionada de la imagen correspondiente al tiempo  $t=k \cdot \Delta t$ . A tal función se la denomina curva actividad/tiempo (A/T). Estas curvas son las que llevan la información sobre la evolución temporal del contenido del trazador en la zona elegida. A partir de estas curvas podemos

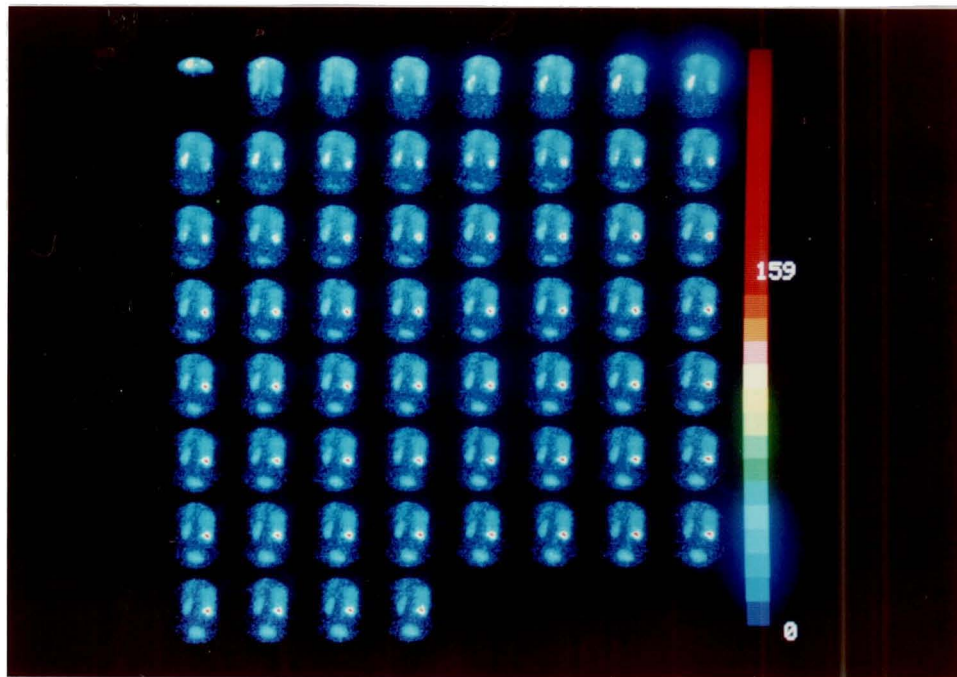
calcular parámetros que reflejan el comportamiento de la región seleccionada en su conjunto. En muchas ocasiones se estudian varias curvas A/T correspondientes a varias regiones u órganos, que estarán relacionadas, obteniendo parámetros que reflejan la función de alguno de ellos.

Una vez obtenidas las curvas A/T de la región o regiones que deseemos estudiar, deberemos pasar al cálculo de parámetros que nos permitan valorar alguna característica de esta región. Debido al ruido estadístico asociado al error de contaje, las curvas A/T obtenidas tendrán una baja relación señal/ruido. Esto influirá en el cálculo del parámetro, que estará sujeto a error. Una posibilidad para disminuir este error es mejorar la relación señal/ruido de la curva A/T con las técnicas habituales de tratamiento de señales. Otra forma consiste en calcular los parámetros con algoritmos que sean poco sensibles al ruido.

A continuación veremos algunos ejemplos ordenados según la forma de obtener esta parametrización, que puede realizarse directamente a partir de las curvas originales, tras obtener la función característica del sistema que se desea estudiar o bien mediante la utilización de modelos compartimentales.

La forma más sencilla es la parametrización directa. Los parámetros se calculan sobre la función  $R(t)$  generada, ya sea de una forma directa, o bien tras el ajuste de alguna función conocida, para disminuir la imprecisión debido al ruido siempre presente. Uno de los ejemplos más frecuentes lo encontramos en el renograma isotópico en

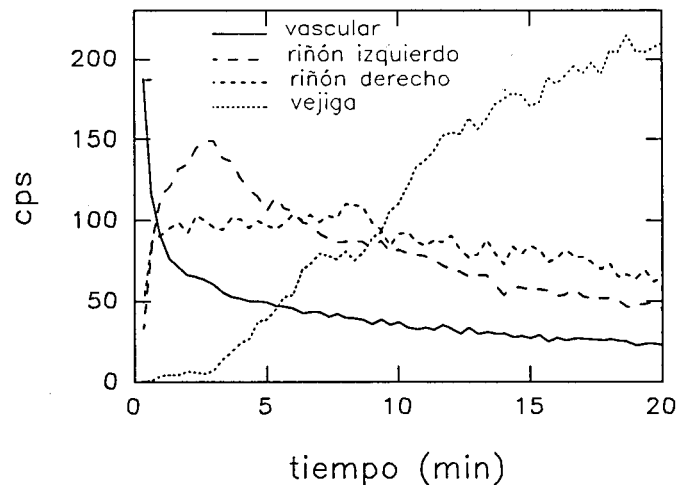
el que se valora la función del riñón y su capacidad de eliminación. En estos estudios dinámicos el trazador es una sustancia que se elimina por el riñón y es introducida en el torrente sanguíneo por vía endovenosa al iniciar la adquisición. La figura III.1 muestra una secuencia de



**Figura III.1.** Secuencia de 60 imágenes correspondientes a un renograma isotópico obtenido a razón de una imagen cada 20 segundos.

imágenes de un estudio renográfico, en la que se observa que en las primeras imágenes el trazador se encuentra en zonas vascularizadas, poco a poco se va incorporando al riñón, siendo eliminado de la sangre,

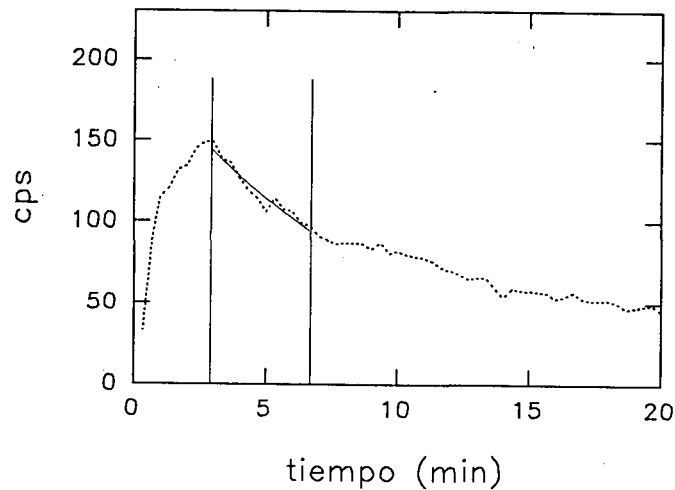
apareciendo por último en la vejiga urinaria. En este caso, las zonas que pueden tener interés, corresponden a los dos riñones, una zona vascularizada y vejiga. Las curvas A/T correspondientes aparecen en la figura III.2. Estas curvas, que reflejan la variación de la cantidad de



**Figura III.2.** Curvas actividad-tiempo. Rojo: zona vascular. Azul: Riñón izquierdo. Amarillo: Riñón derecho. Verde: Vejiga urinaria.

trazador en cada zona, nos sirven para calcular parámetros y cuantificar las diferentes fases de la eliminación del trazador: extracción, tránsito intrarrenal y eliminación, así como la función relativa de ambos riñones (O'Reilly y col., 1986). Los parámetros pueden estar fuertemente afectados por el ruido si se calculan de una forma directa. Para conseguir unos parámetros más fiables puede realizarse el ajuste de alguna función o un polinomio a diversos tramos de la curva A/T, tal como se observa en la figura III.3.

Otro punto de vista es el de considerar a la región u órgano de



**Figura III.3.** Ajuste de una función exponencial a un tramo de la curva renal, comprendido entre los 180 y los 300 segundos.

estudio como un sistema e intentar caracterizarlo. Si el sistema puede considerarse lineal e invariante, toda la información respecto a su comportamiento temporal está contenida en su respuesta impulsional, con lo cual la caracterización del sistema se reduce a calcular esta respuesta impulsional y realizar la parametrización sobre ella. En este caso la parametrización se realizaría sobre la función característica del sistema.

En estos sistemas la función de salida,  $s(t)$ , puede expresarse como producto de convolución de la entrada,  $e(t)$ , con la respuesta impulsional,  $h(t)$

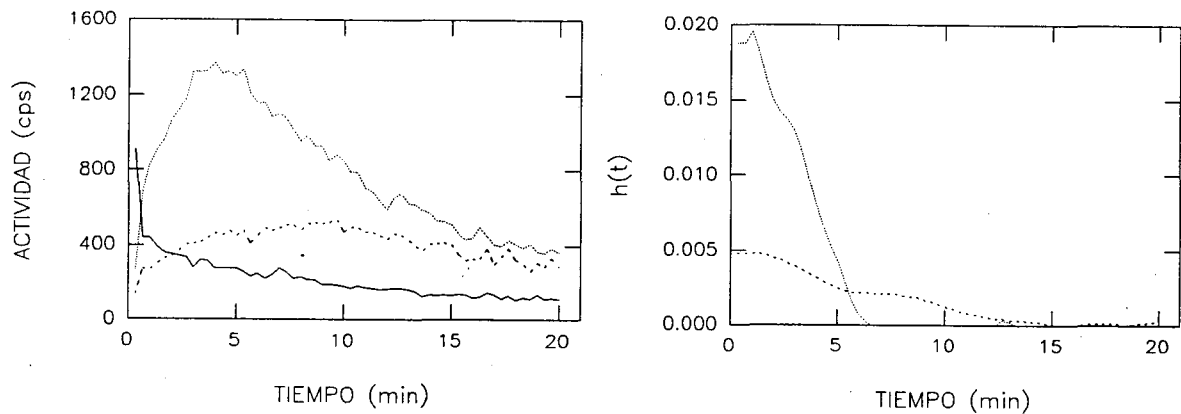
$$s(t) = e(t) \otimes h(t)$$

El problema inverso de determinar  $h(t)$ , conocidas  $s(t)$  y  $e(t)$ , puede resolverse efectuando la deconvolución entre estas dos funciones.

Esta es una técnica cada vez mas usual utilizada en estudios secuenciales renales, en los que la respuesta impulsional de cada riñón, llamada función de retención renal, permite calcular el tiempo de tránsito intrarrenal, parámetro de utilidad clínica (Piepsz y col., 1.982). Las zonas de interés seleccionadas corresponden, en este caso, a una zona vascularizada que se utilizará como curva de entrada  $e(t)$ , y otras dos sobre cada riñón que serán las correspondientes curvas de salida  $s(t)$ . A partir de ellas obtendremos las funciones de retención  $h(t)$  para cada riñón.

En la figura III.4 se presentan las curvas A/T obtenidas en un estudio renal para las tres zonas de interés correspondientes a los dos riñones y zona vascular así como las funciones de retención de ambos riñones.

La obtención de la función de retención renal por deconvolución es una técnica muy sensible al ruido. A fin de obtener la función de retención renal de la forma mas óptima evitando al máximo el problema introducido por el ruido, realizamos una comparación de métodos (Pavía y col., 1983) así como un estudio del efecto de diversos filtros incorporados al algoritmo de deconvolución (Puchal y col., 1988), observando la existencia de un filtrado óptimo en el sentido de que aumente la relación señal/ruido con la mínima distorsión de la función de retención renal. Resultados similares han sido obtenidos

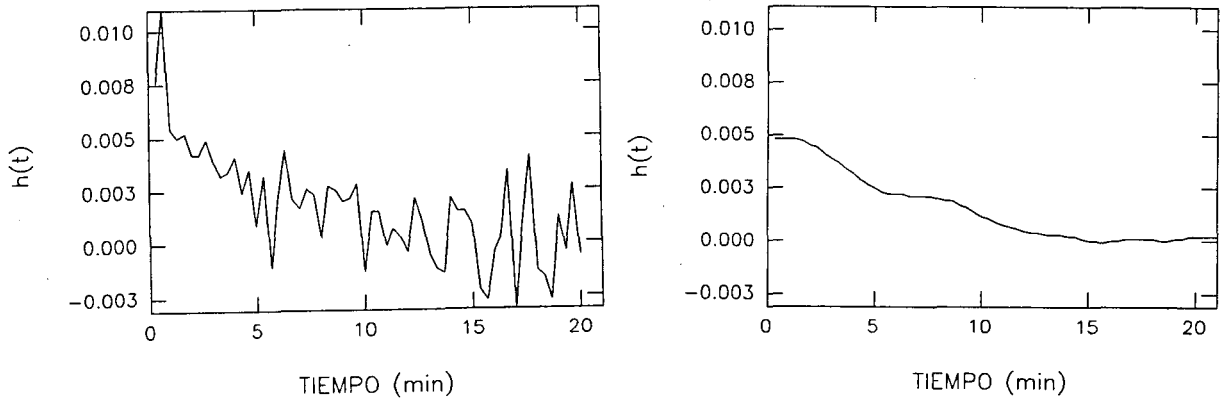


**Figura III.4.** Curvas A/T vascular y de ambos riñones (Izquierda) y sus funciones de retención renal (derecha).

recientemente por Gonzalez (1991). En la figura III.5 se observa el resultado de la deconvolución sin filtro y utilizando un filtro. Puede observarse, de forma evidente, la necesidad del filtrado para hallar la función de retención renal.

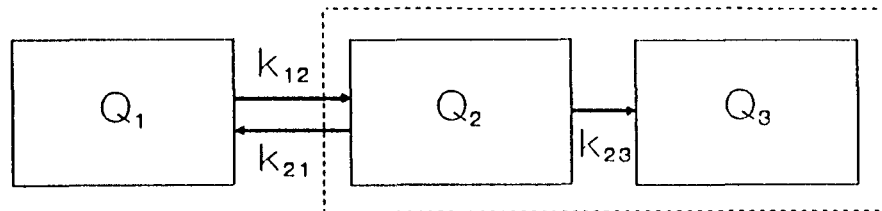
Una tercera orientación en el tratamiento regional es la obtención de parámetros que reflejen la cinética del trazador, lo cual precisa la definición de un modelo compartimental teórico (Lawson, 1.986). A partir del modelo propuesto debe plantearse el sistema de ecuaciones diferenciales, que representa la cinética del trazador, y tiene en cuenta las cantidades de trazador presentes en cada compartimiento y las constantes de paso entre ellos.





**Figura III.5.** Función de retención renal obtenida sin filtrar los datos (izquierda) y utilizado un filtro de Butterworth.

Como ejemplo mostraremos el modelo que utilizamos para estudiar la cinética de plaquetas marcadas con  $^{111}\text{In}$ , reinyectadas en el torrente circulatorio (García y col., 1986). Tal como vemos en la figura III.6,



**Figura III.6.** Modelo compartimental utilizado para describir la cinética de las plaquetas marcadas.

El primer compartimiento corresponde a las plaquetas del pool vascular extraesplénico  $Q_1$ , el segundo,  $Q_2$ , a las que se encuentran formando el

pool esplénico y el tercero,  $Q_3$ , a las que quedan secuestradas en el bazo y no pueden regresar a la circulación. El sistema de ecuaciones diferenciales asociado es:

$$dQ_1/dt = -k_{12} \cdot Q_1 + k_{21} \cdot Q_2$$

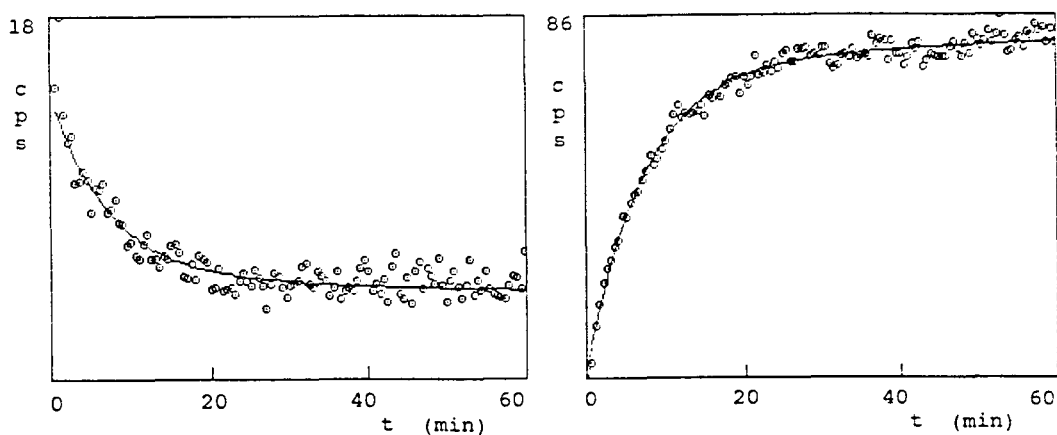
$$dQ_2/dt = k_{12} \cdot Q_1 - k_{21} \cdot Q_2 + k_{23} \cdot Q_3$$

$$dQ_3/dt = k_{23} \cdot Q_2$$

siendo  $Q_i(t)$  las cantidades en cada uno de los compartimientos y  $k_{ij}$  las constantes de transporte entre los compartimientos  $i$  y  $j$ .

En general, la aplicación del modelo a los datos experimentales puede hacerse bien por ajuste de la solución analítica del sistema a los datos experimentales, o bien por resolución numérica del sistema de ecuaciones diferenciales tomando como valores  $Q_i(t)$  los experimentales. En este caso por ser sencilla la solución del sistema, se optó por la primera obteniendo así las constantes cinéticas que permitían cuantificar la destrucción de plaquetas en el bazo, así como la magnitud del pool esplénico. En la figura III.7 vemos las curvas A/T reales junto con las simuladas con las constantes obtenidas.

Anteriormente habíamos aplicado un modelo similar a la unión de hematíes labilizados con IgG (García y col., 1983), permitiendo estimar la unión a los receptores de tipo Fc existentes en el bazo. Recientemente hemos aplicado esta técnica a el nuevo trazador renal  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  para el estudio de su comportamiento y la comparación con el trazador utilizado anteriormente, el  $^{131}\text{I-Ortoiodohippuran}$  (Pavía y otros 1991).



**Figura III.7.** Curvas actividad-tiempo correspondientes a lecho vascular (izquierda) y bazo (derecha) con la simulación correspondiente a los parámetros obtenidos tras el ajuste a los datos experimentales.

### III.2.2 Métodos individuales

Este tipo de procesado es una generalización del anterior en cuanto a que se reduce el área de interés a un pixel y se parametrizan todas las curvas A/T correspondientes a cada una de las posiciones de la matriz. Como resultado tendremos un elevado número de valores del parámetro calculado, tantos como pixels, para cuya valoración se colocan en una matriz bidimensional que constituye la llamada imagen paramétrica (Todd-Pokropek, 1.980).

Llamaremos  $I_{(x,y)}(t)$  a la curva A/T elemental correspondiente a la posición  $(x,y)$  de la matriz  $M$ . Esta se obtiene de la secuencia original de acuerdo con

$$I_{(x,y)}(t) = F(x,y,t) \text{ con } (x,y) \in M$$

y recibe el nombre de dixel (de *dynamic pixel* Barber 1980).

Sea  $P_{(x,y)}$  el valor del parámetro obtenido a partir de la curva elemental  $I_{(x,y)}(t)$ . La imagen paramétrica, cuyo esquema de formación para un estudio renal se ilustra en la figura III.8, vendrá definida por

$$IP(x,y) = P_{(x,y)}$$

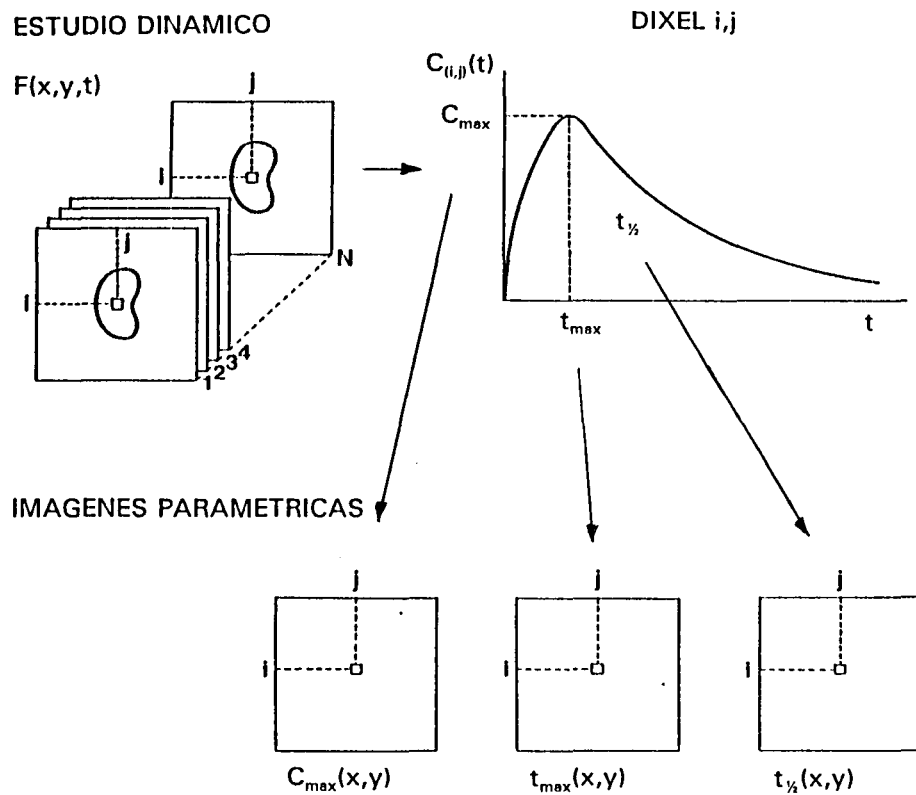


Figura III.8. Esquema de formación de las imágenes paramétricas.

sobre estas imágenes, representadas en una escala de grises o pseudocolor, podremos ver la distribución espacial del valor del

parámetro calculado. En ella podrán detectarse zonas en las que el parámetro adquiriera valores anómalos.

Los principales problemas con que nos encontraremos son dos: El primero de ellos es la cantidad excesiva de cálculos que se han de realizarse. El segundo es el error que se comete al obtener el valor del parámetro en cada uno de los díxels de la imagen.

El primer problema mencionado es inherente a este tipo de procesado, dado que la definición de imagen paramétrica supone el cálculo del parámetro en todas las posiciones de la matriz,  $M$  (4096 si se trabaja con matrices de  $64 \times 64$ ). Esto significa que va a calcularse tanto en la zona u órgano que pretendemos estudiar como para el resto de la imagen. Una posibilidad para reducir el número de cálculos es restringir la formación de la imagen paramétrica a una zona de interés, eliminando del cálculo aquellos díxels que no sean de nuestro interés. Tiene el inconveniente de que precisa de la selección previa de la zona pero reduce considerablemente el tiempo de obtención de la imagen paramétrica. De todas formas este problema cada vez tiene menor importancia dado el aumento considerable de la potencia de cálculo de los procesadores actuales.

El error en el cálculo del parámetro depende fundamentalmente de la relación señal/ruido de cada díxel, y en menor grado, del tipo de parámetro y de la forma en que se realice el cálculo. Este problema se verá reflejado en las imágenes paramétricas, haciendo que estas

aparezcan con una calidad muy deficiente. El error dependerá de la relación señal/ruido ya que esta relación suele ser baja, sobre todo en los díxels en que no hay señal o ésta es muy débil. En el caso del análisis regional también se produce un error al calcular los parámetros, si bien el problema es menor ya que la relación señal/ruido suele ser mucho mayor.

En las imágenes paramétricas, la relación señal/ruido puede definirse como la relación entre el valor del parámetro y su error. Por este motivo, la mejora de éstas se centra en conseguir que el valor del parámetro calculado tenga el menor error posible. Cuando el error sea grande, tendremos que recurrir bien a técnicas de filtrado o bien, si se espera que la imagen tenga un valor del parámetro constante, podremos ayudarnos de técnicas estadísticas para valorar las imágenes, a través de la realización de mapas de probabilidad (Granowska y otros 1988). Un mapa de probabilidad consiste en una imagen en la que cada píxel indica el grado de significación de que el valor del parámetro del mismo píxel de la imagen paramétrica pertenezca a la distribución de los restantes valores, considerados como normales.

Para conseguir que el error cometido en el cálculo del parámetro sea el mínimo posible podemos actuar de dos formas, o bien mejorando la relación señal/ruido de los díxels antes de efectuar el cálculo o bien utilizando algoritmos que resulten poco sensibles al ruido.

La mejora de la relación señal/ruido puede realizarse actuando sobre los datos originales, utilizando una extensión de un filtrado 2D a

un caso 3D sin más que considerar al tiempo como una coordenada adicional. En este caso cada pixel se promedia con los de su entorno en las tres dimensiones, con lo que intervienen tanto los de la propia imagen como los de sus imágenes adyacentes en el tiempo.

Respecto a la sensibilidad de los parámetros al ruido, debemos considerar, en primer lugar, que a partir de cada dixel podemos obtener diversos tipos de parámetros. Podemos conseguir parámetros temporales, de amplitud u oscilación, de velocidad u otros. Para que el error asociado al ruido sea lo menor posible, es de gran importancia el algoritmo utilizado en el cálculo del parámetro. Los parámetros que reflejen una amplitud siempre será mejor calcularlos, si es posible, como integral en un intervalo. Los parámetros de tiempo y velocidad serán más precisos después de realizar el ajuste de alguna función matemática al dixel en todo su dominio o en un intervalo de tiempo.

Una vez obtenida la imagen paramétrica, antes de su valoración visual puede mejorarse su aspecto eliminando partes que no interesan (no hay señal o no interesa su estudio). Esto se puede conseguir utilizando una máscara, que no es más que una matriz binaria de ceros y unos, que multiplica a la imagen paramétrica, eliminando las zonas no deseadas. La máscara puede obtenerse por diversos criterios, tales como oscilación o amplitud de las señales  $I_{x,y}(t)$  o atendiendo a su forma.

Para la valoración de estas imágenes paramétricas es frecuente la obtención del histograma de distribución de los valores hallados del parámetro. Estas distribuciones no permiten observar mejor que en la

propia imagen, la existencia de diferentes poblaciones de pixels con valores distintos del parámetro reflejando zonas de distinto funcionamiento. Para la construcción del histograma debe tenerse en cuenta que como el error en el cálculo del parámetro es distinta, en los diferentes pixels, no todos los valores deben tener la misma contribución en la formación del histograma. Debido al ruido que presentan los datos originales, diferente en cada pixel, obtendremos un error asociado al cálculo del parámetro que varía de un punto a otro. Esto sugiere que para la obtención de la distribución de valores sería conveniente algún tipo de ponderación. Una forma para que los pixels con menor error contribuyan de forma más importante, en la formación del histograma, que aquellos con error mayor, puede ser utilizando el inverso del error de cada pixel como factor de ponderación.

Otro efecto que puede tenerse en cuenta es la distribución espacial de los pixels con un mismo valor o con valores muy próximos. Si éstos se encuentran cerca de otros deben contribuir más en el histograma que si están aislados. Esto supone una corrección por agrupamiento (Bacharach y Green, 1982, Bacharach y col., 1982).

La valoración visual del conjunto imagen paramétrica-histograma es de gran ayuda para el médico ya que permite localizar zonas de funcionalismo anómalo, sin embargo da una información cualitativa. Para valorar cuantitativamente estas imágenes podemos obtener parámetros estadísticos descriptivos de la distribución de valores, tales como son las medidas de centralización, de dispersión, los índices de asimetría u otros. Estos parámetros pueden obtenerse sobre la



distribución de valores correspondiente a toda la imagen, o bien sobre la obtenida a partir de los valores correspondientes a un órgano o a una pequeña parte de él que presente un funcionamiento anómalo.

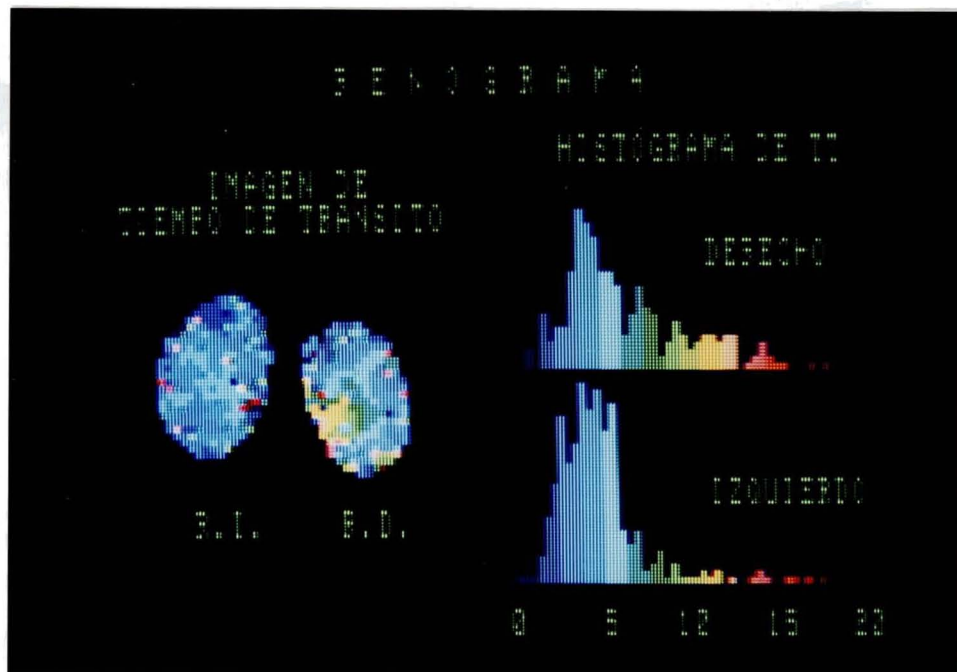
Si bien estos parámetros dan una idea global de las posibles anomalías, no cuantifican su localización, que debe realizarse directamente en la propia imagen paramétrica en el caso de que ésta sea de buena calidad, motivo por el cual es conveniente la presentación simultánea de la imagen y de su histograma de distribución así como de sus índices característicos.

Sin embargo, cuando las imágenes paramétricas sean de poca calidad, puede ser necesario aplicar otras técnicas para destacar la localización de probable funcionamiento anómalo. Si bien podrían aplicarse técnicas de filtrado habituales con alguna modificación, en la actualidad existen otros métodos más adaptados, basados en la estadística concreta de la distribución de valores.

Estos métodos pueden aplicarse en aquellos casos en que un funcionamiento normal corresponda a un mismo valor del parámetro que se calcula, y con ellos pueden detectarse zonas anómalas de pequeño tamaño. El método se basa en el estudio de la distribución de valores hallados, extrayendo los límites del intervalo de confianza correspondiente al funcionamiento normal. A partir de estos datos puede construirse un mapa de significación estadística, colocando, sobre una matriz de ceros, un valor de uno en todos los pixels con un valor fuera del intervalo normal. Sobre esta nueva imagen binaria deben aplicarse

los criterios de agrupamiento ya citados para dar una mayor significación a aquellas zonas en donde se encuentre una mayor agrupación, lo que permite localizar aquellas zonas con mayor probabilidad de función anómala.

Una primera implementación se realizó sobre secuencias dinámicas correspondientes a renogramas. En la figura III.9 puede verse la imagen



**Figura III.9.** Izquierda: Imagen paramétrica de tiempo al máximo. Derecha: Distribución de valores en riñón izquierdo (parte superior) y derecho (inferior).

paramétrica correspondiente al tiempo transcurrido entre el inicio del estudio y el instante de máxima actividad o tiempo al máximo, obtenida en un caso. La imagen se presenta tras aplicar una máscara obtenida por amplitud de la señal en un intervalo de tiempo intermedio entre 2 y 4

minutos, de forma que no aparezcan las zonas más vascularizadas por haber disminuido su amplitud, ni tampoco la vejiga puesto que el trazador no ha podido llegar a ella. Se acompaña de la distribución de valores obtenida para cada uno de los riñones así como de los parámetros descriptivos media y moda. Observando la imagen paramétrica veremos que se diferencia la zona cortical de la pélvica ya que la primera tiene valores de tiempo al máximo menores que la segunda. Igualmente podemos ver estas diferencias en los histogramas.

### **III.2.3 Métodos globales**

Son métodos de reducción de datos, utilizados frecuentemente para reducir la información, permitiéndonos almacenar los estudios en forma comprimida (Shmidlin 1979 y Verderet 1983) con una mínima pérdida de información. Sin embargo, también pueden ser utilizados para obtener imágenes funcionales. Son métodos estadísticos, basados en el análisis multivariante, encaminados a buscar patrones de comportamiento, de forma que tratan globalmente a todos los datos del estudio.

La reducción siempre comporta la pérdida de cierta cantidad de información. Sin embargo debe tenerse en cuenta que gran parte de la información contenida en un estudio dinámico es redundante ya que los estudios dinámicos nos dan información del comportamiento de unos pocos órganos cuya función queremos estudiar. La mayoría de díxels correspondientes a cada órgano presentarán patrones análogos. Sin

embargo, no siempre puede escogerse un conjunto de ellos representativo de la función de cada órgano ya que pueden existir zonas de comportamiento anómalo que dificulten la obtención de los mismos. En 1974, Barber utiliza el denominado análisis de componentes principales o transformación de Karhunen-Loeve, que obtiene una serie de funciones ortogonales que describen, de forma compacta, todo el estudio original.

Se basa en considerar a todos los díxels de un estudio de  $N$  imágenes de tamaño  $n \times n$ , como un conjunto de  $n \times n$  puntos de un espacio vectorial de dimensión  $N$ . Cada díxel sería un vector de coordenadas:

$$I_{x,y} = ( I_{x,y,1}, I_{x,y,2}, \dots, I_{x,y,N} )$$

o bien

$$I_{x,y} = I_{x,y,1} e_1 + \dots + I_{x,y,N} e_N$$

siendo  $e_1, \dots, e_N$  una base ortonormal del espacio vectorial. Este conjunto de puntos puede incluirse con bastante aproximación en un subespacio de dimensión  $P$  mucho menor. En él cada punto o díxel tendrá una nueva representación como combinación lineal de tan solo  $P$  vectores:

$$G_{x,y}(t) = G_{x,y}(1) v_1 + \dots + G_{x,y}(P) v_P$$

Los vectores  $v_1, \dots, v_p$  constituyen la base del subespacio vectorial, y su representación en la base del espacio N-dimensional es:

$$v_i = a_{i1} e_1 + \dots + a_{iN} e_N$$

Cada uno de estos vectores de la nueva base representa un patrón de comportamiento mayoritario. Las matrices  $G_{x,y}(1), \dots, G_{x,y}(P)$  representan la contribución de cada patrón en el dixel original y se denominan imágenes factoriales. A la combinación lineal de las coordenadas de los puntos del espacio N-dimensional (o valores de cada dixel) que nos da cada coordenada en la nueva base se le llama factor. Estos factores nos permiten obtener las imágenes factoriales a partir de las originales de una forma directa.

El análisis de componentes principales nos permite obtener una base ortogonal del nuevo subespacio, dándonos imágenes factoriales que contienen valores tanto positivos como negativos, lo cual es de difícil interpretación. Si el motivo de este análisis no es solamente el de compresión de datos, necesitaremos otros métodos que posteriormente efectúen rotaciones de la base ya sean ortogonales u oblicuas, de forma que las imágenes factoriales estén formadas únicamente por valores positivos (Di Paola, 1982 y Bazin, 1982).

Estos métodos estadísticos los denominamos globales por que analizan los  $n \times n \times N$  pixels del estudio simultáneamente encontrando unas pocas funciones o patrones de comportamiento, cuyas diferentes combinaciones lineales nos dan, con bastante aproximación, cada uno

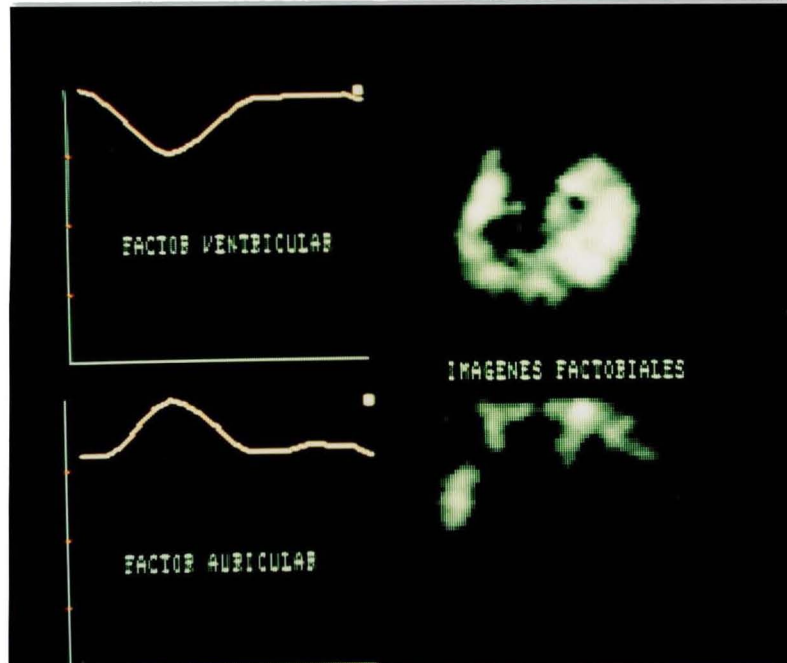
de los dixels del estudio.

Un ejemplo de su interpretación lo tenemos si consideramos la secuencia de imágenes de una ventriculografía en equilibrio, en la que cada pixel tendrá un comportamiento ventricular, auricular, una combinación de ambos si existe superposición, (Cavailloles y col., 1984) o un comportamiento constante en los dixels correspondientes a las zonas externas a las cavidades cardíacas, debido a la actividad circulante. Por lo que se podrá escribir como combinación lineal de estos factores:

$$I_{x,y} = A_{x,y} a(t) + V_{x,y} v(t)$$

donde  $a(t)$  y  $v(t)$  representan los patrones auricular y ventricular y las imágenes  $A_{x,y}$  y  $V_{x,y}$  las correspondientes a ambos factores. En ellas aparece con más intensidad aquellos lugares que corresponden a dixels con una mayor contribución del patrón o factor correspondiente, tal como se observa en la figura III.10. Estas imágenes nos dan una idea de la capacidad de contracción pero separando en dos imágenes diferentes la debida al movimiento auricular y ventricular, aunque hubiese habido una superposición de ambas estructuras en el momento de la adquisición de las imágenes.

Esta descripción que presenta el método como una herramienta atrayente, no siempre da buenos resultados ya que los patrones que se encuentran no siempre corresponden a funciones fisiológicas claras si no que pueden estar entremezcladas, dificultando tanto la interpretación



**Figura III.10.** Patrones de comportamiento de los pixels en una ventriculografía en equilibrio correspondiente a un sujeto normal. A la derecha aparecen las imágenes correspondientes a ambos factores.

como la comparación entre diferentes estudios (Barber 1980).

Otra forma de reducción de datos se produce cuando podemos suponer que la información que nos interesa está contenida en una determinada dirección en las imágenes del estudio, pudiendo prescindir del resto de la información. La reducción en este caso consistiría en disminuir la dimensión de las imágenes pasando de tener un estudio  $F(x,y,t)$ , con datos tridimensionales, a tenerlo en forma bidimensional  $F'(s,t)$ , siendo  $s$  la dirección de interés. Los datos reducidos, con solo dos coordenadas podrían ser representados en forma de una imagen, que contendría prácticamente la misma información que contendría el estudio

completo, pero que no sería una imagen en el sentido habitual ya que una de las coordenadas corresponde al espacio y la otra al tiempo, siendo por tanto una representación espacio-tiempo.

Uno caso de este tipo lo constituyen los estudios de tránsito esofágico. En ellos se deglute una pequeña cantidad de trazador, y mediante un estudio dinámico rápido se estudia el tránsito del trazador por el esófago, en su camino hacia el estómago. En este caso la información horizontal da cada imagen no nos es apenas de utilidad ya que el trayecto por el que transcurre el trazador es prácticamente vertical, por lo que la dirección de interés  $s$  será la dirección. La reducción se realizará en este caso

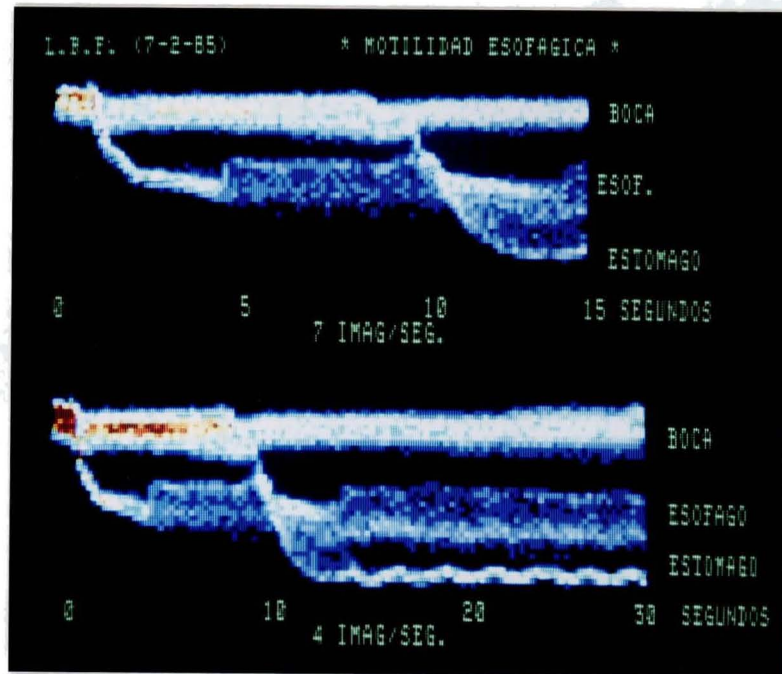
$$F'(s,t) = \sum_{i=1}^N F(i,y,t)$$

siendo  $N$  la dimensión de las imágenes.

La figura III.11 muestra la imagen correspondiente a la función  $F'(s,t)$ . El eje horizontal corresponde al tiempo siendo el margen izquierdo el origen de tiempo. El eje vertical corresponde a la coordenada original  $y$ . La parte superior corresponde a la boca y la parte inferior corresponde al estómago. Las posiciones intermedias corresponden al esófago. Observando la imagen de izquierda a derecha veremos la progresión del trazador desde la boca hasta el estómago. En este caso se observan algunas retenciones del trazador en algún punto

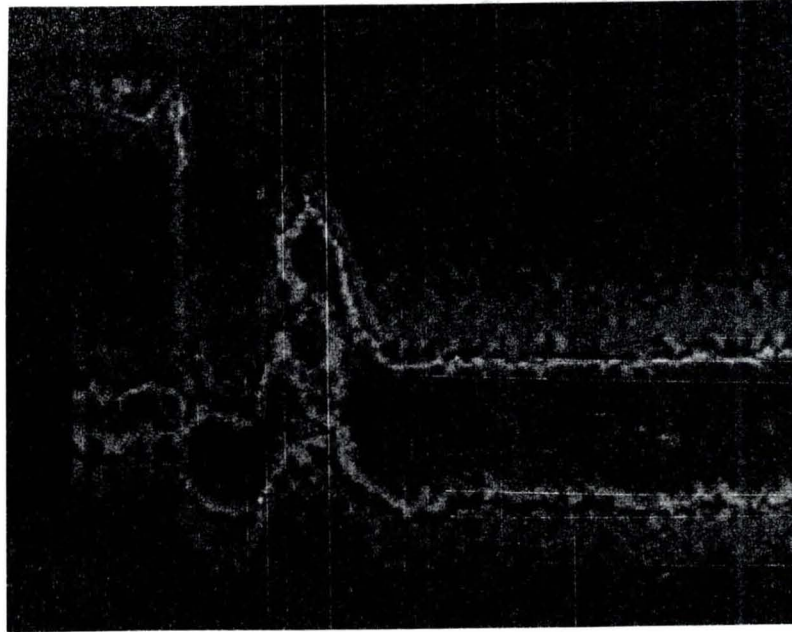


del trayecto que se observan en forma de trazos horizontales, y corresponden a estados anormales.



**Figura III.11.** Distribución vertical de la actividad en función del tiempo en un estudio de tránsito esofágico.

En la figura III.12 se muestra un caso en el que tras una segunda deglución, aparece un reflujo gastroesofágico, es decir, el trazador se dirige hacia la parte superior del esófago regresando posteriormente al estómago.



**Figura III.12.** Estudio de tránsito esofágico en el que se observa un reflujo gastroesofágico tras una segunda deglución.

### **III.3 Valoración de los métodos de procesado.**

Los métodos regionales nos dan la información de una región u órgano en conjunto, lo cual puede ser necesario en algunos casos. Cuando queramos efectuar un estudio de la función característica de un sistema o bien un análisis compartimental estaremos obligados a realizar un análisis de este tipo. También, cuando se desee estudiar las repercusiones en el organismo de la función de un órgano, nos encontraremos con algunos parámetros que debemos obtenerlos mediante un análisis regional. Tal es el caso de querer medir la capacidad de bombeo del corazón para ver las posibles repercusiones en el riego sanguíneo, cosa que haremos mediante el parámetro "Fracción de

ventrículo izquierdo, que es eyectada durante la contracción ventricular hacia el torrente sanguíneo. Se trata de un parámetro que refleja la función global del corazón. Sin embargo, para la obtención de otros parámetros que pretendan estudiar el estado de un determinado órgano, puede no ser adecuada la utilización de métodos regionales ya que pequeñas anomalías locales en el funcionamiento del órgano en estudio pueden quedar enmascaradas al obtener el parámetro en el conjunto total de él.

Los métodos individuales, frente a los regionales, evitan este problema, ya que tratan separadamente partes más pequeñas de la imagen ya que estudian cada uno de los pixels que la componen. Por tanto estarán indicados para estudiar el estado de funcionamiento de un determinado órgano como tal, conociendo el estado de cada una de sus partes. Además si tenemos en cuenta los valores del parámetro obtenidos en una zona, también podremos obtener valores de índole regional.

El análisis global es una técnica atrayente por el tratamiento conjunto que realiza de toda la información, ya que, en definitiva, el comportamiento del trazador en las diferentes regiones o órganos del organismo está ligado, es decir, una vez introducido, para entrar en un órgano debe salir de otro. Si el comportamiento del trazador en un órgano es el mismo en cualquiera de sus partes se podrá obtener un número limitado de patrones que puedan corresponder a cada uno de ellos. Si bien como técnica de reducción de datos puede ser importante, para la cuantificación de los estudios puede ser dificultosa, ya que

muchas veces, los factores hallados no representan claramente la función de algún órgano en concreto, haciendo difícil su interpretación.

Lo expuesto nos lleva a considerar el uso de las imágenes paramétricas para el estudio de secuencias en medicina nuclear como herramienta prioritaria, por la información pormenorizada que nos ofrece, la reducción de datos que comporta y la posibilidad de cuantificación que permite. Adam (1987) sitúa la valoración de los estudios de Medicina Nuclear mediante la utilización de imágenes paramétricas en una posición favorable frente a otras técnicas de diagnóstico.

En los tres capítulos siguientes, las imágenes paramétricas constituyen el eje de la cuantificación de los estudios dinámicos que se tratan. En el primero de ellos se trata un estudio dinámico en su mínima expresión, ya que por su dinámica lenta, tan solo se dispone de dos imágenes separadas en el tiempo. En el segundo se tratan estudios dinámicos sincronizados a una señal externa, el ECG, y en el último se hace sobre un estudio dinámico que entenderíamos como estándar. En todos ellos la cuantificación se realiza gracias a la formación de imágenes paramétricas de distintos parámetros.

## **IV. ESTUDIOS DE PERFUSION MIOCARDICA**

### **IV.1 Introducción**

Para evaluar de forma no invasiva la irrigación del miocardio en enfermedades de las arterias coronarias se utiliza frecuentemente la gammagrafía de perfusión miocárdica. En esta exploración se utiliza como trazador el cloruro de talio ( $^{201}\text{TlCl}$ ), que es introducido en la circulación, por vía intravenosa un minuto antes de finalizar una prueba de esfuerzo.

El radiofármaco inyectado se distribuye por todo el sistema circulatorio y llega al miocardio a través de los vasos coronarios. En condiciones normales, el talio se incorpora a la célula miocárdica, atravesando la membrana celular mediante transporte activo utilizando la bomba Na/K-ATPasa. Cuando se inyecta en el momento de máximo esfuerzo, la concentración de talio extracelular es superior a la que se encuentra en el interior de las células, por lo que la entrada de talio en las células a través de la membrana es rápido, alcanzando una concentración máxima en un corto período de tiempo. Posteriormente, al disminuir la concentración extracelular de talio, éste es transportado hacia el exterior de la membrana celular hasta que se produce un equilibrio entre el exterior y el interior de las células, situación que se denomina redistribución. Si bien al principio, el trazador puede estar distribuido desigualmente en función de la perfusión sanguínea, en este momento se habrá producido la redistribución del mismo. De forma

análoga, el talio se incorpora a otras células del organismo, encontrando también una captación variable en determinados órganos, así como en el tejido muscular.

Durante el estudio se registran imágenes gammagráficas en el momento en que la concentración de talio en las células miocárdicas es máxima, aproximadamente a los diez minutos postinyección, constituyendo las imágenes denominadas de esfuerzo o postesfuerzo. El registro de imágenes se repite aproximadamente tres horas más tarde, cuando se ha producido la redistribución. En las dos ocasiones se obtienen imágenes planares desde tres orientaciones distintas: Una, en proyección anteroposterior, en la que se observan bien las paredes anterolateral e inferior pero se produce superposición de ambos ventrículos. Otra, en proyección oblicua anterior izquierda a 45°, en la que se observan ambos ventrículos independientemente y se valora correctamente las paredes septal y posterolateral. Por último, una proyección lateral izquierda o bien oblicua anterior a 70°, que permite valorar las paredes anteroseptal e inferior, aunque se superponen ambos ventrículos. El ventrículo derecho, con un grosor del miocardio muy inferior al del ventrículo izquierdo, no aparece en las gammagrafías salvo en la proyección oblicua a 45°, ya comentada, en la que aparece débilmente, sobre todo cuando existe una hipertrofia de este ventrículo.

Las imágenes gammagráficas de un corazón normal registradas después de realizar la prueba de esfuerzo muestran una distribución uniforme del trazador, que se mantiene en el estudio de redistribución, si bien en éste la actividad es menor al haberse producido la salida o *washout* del talio en las células. Si existe una enfermedad coronaria, la

demanda sanguínea del miocardio durante el esfuerzo no puede ser satisfecha por la arteria coronaria estenosada, apareciendo una zona fría en las imágenes de esfuerzo. Este defecto, reflejo de un área hipoperfundida, desaparece en el estudio de redistribución si el aporte sanguíneo al miocardio se reestablece en situación de reposo (patrón reversible). Esto no es así cuando existe un daño importante o cuando el miocardio está necrosado. En este caso, si las células no pueden incorporar el talio, el defecto permanecerá en las imágenes tardías (patrón irreversible). Si existe una incorporación muy lenta, debido a una disminución muy importante de la luz del vaso, el defecto también permanecerá (patrón irreversible) salvo que se realizaran imágenes muy tardías. De esto se desprende que los estudios con talio permiten la diferenciación entre áreas normales e hipoperfundidas. (Cita 1) En ocasiones es posible encontrar que las imágenes de esfuerzo presentan una distribución normal, apareciendo en la imagen de redistribución alguna zona hipocaptante (patrón paradójico). Este patrón puede producirse en el caso de que el paciente presente una afectación de las tres arterias coronarias que irrigan el miocardio, ya que puede ocurrir que una gran parte del miocardio tenga un washout disminuido, quedando conservado en una pequeña zona, que aparecería como hipocaptante respecto al resto de miocardio en la imagen de redistribución. Otra posibilidad para explicar este patrón es que alguna zona presente un washout más importante que el del resto de miocardio (Silverstein y DeVries 1985), si bien no está claro que corresponda a una patología determinada.

Este tipo de estudios constituyen la forma más simple de un estudio dinámico ya que en ellos se obtienen imágenes únicamente en dos

instantes de tiempo. Sin embargo, al ser un intervalo de tiempo largo, para obtener las imágenes de redistribución se debe colocar de nuevo al paciente bajo el detector, obteniendo dos series de imágenes que no son coincidentes espacialmente. Si bien el paralelismo de los ejes del paciente y la angulación del detector son sencillos de mantener, es fácil que se produzca una traslación entre ambas series de imágenes.

La valoración de estas imágenes, que habitualmente se realiza por observación visual de las mismas, dan una buena información cualitativa sobre la perfusión miocárdica. Sin embargo, durante los últimos años se han producido diversos intentos de cuantificar estos estudios (García en 1981, Reisman en 1986 y Sigal en 1991). Los resultados indican que estos métodos cuantitativos permiten un diagnóstico mas preciso, siendo capaces de detectar un mayor número de lesiones en las arterias coronarias (Maddahi 1981, Berger 1981). Uno de los métodos para la evaluación cuantitativa de los estudios de perfusión miocárdica se basa en la determinación del aclaramiento regional entre las imágenes de esfuerzo y redistribución (Lim en 1984, Bahar en 1985 y Kaul 1986). En este caso, utilizaremos una imagen paramétrica para tal fin.

Para realizar la cuantificación deben resolverse varios problemas importantes. El primero de ellos es el de la corrección de la actividad de fondo procedente de los tejidos que rodean al miocardio y de la sangre contenida en sus cavidades. Esta actividad extramiocárdica no es uniforme y debe ser eliminada de las imágenes. Otro problema a resolver es el desplazamiento que hay entre las imágenes debido al reposicionamiento inexacto del paciente bajo la gammacámara, que será más o menos severo dependiendo del cuidado que el técnico ponga al



reposicionar al paciente, antes de obtener las imágenes de redistribución. Este desplazamiento debe ser eliminado ya que dificulta la comparación cuantitativa.

El propósito de este capítulo es evaluar la perfusión miocárdica realizando una cuantificación comparativa pixel a pixel entre las imágenes de esfuerzo y reposo. Para ello, es necesario eliminar la actividad extracardíaca y superponer ambas imágenes, por lo que el primer objetivo será determinar el mejor método para realizar la sustracción del fondo. En segundo lugar, ver cuál es el método de alineamiento que nos permita obtener una superposición con una precisión de un pixel, eliminando, en lo posible, los errores sistemáticos. Finalmente, obtener una imagen paramétrica que indique la variación relativa de actividad entre ambas imágenes, que nos indicará la salida del trazador de las células del miocardio, desde el postesfuerzo hasta que se ha llegado a la redistribución. Nos referiremos a esta imagen paramétrica como imagen de *washout*.

Para conseguir los objetivos enunciados se diseñó un modelo simulado por computador del miocardio, fondo y artefacto. La ventaja de utilizar la simulación numérica es que los distintos parámetros están controlados pudiendo, por tanto, cuantificar los errores cometidos en la interpolación, en el alineamiento, y en el cálculo de los valores de *washout*. Sin embargo, tiene el problema de que deben efectuarse hipótesis que pueden limitar la generalidad de los resultados obtenidos. Para disminuir estas limitaciones en la medida de lo posible, los valores de algunos parámetros de la simulación se obtuvieron directamente a partir de estudios reales.

## **IV.2 Simulación de estudios de perfusión miocárdica**

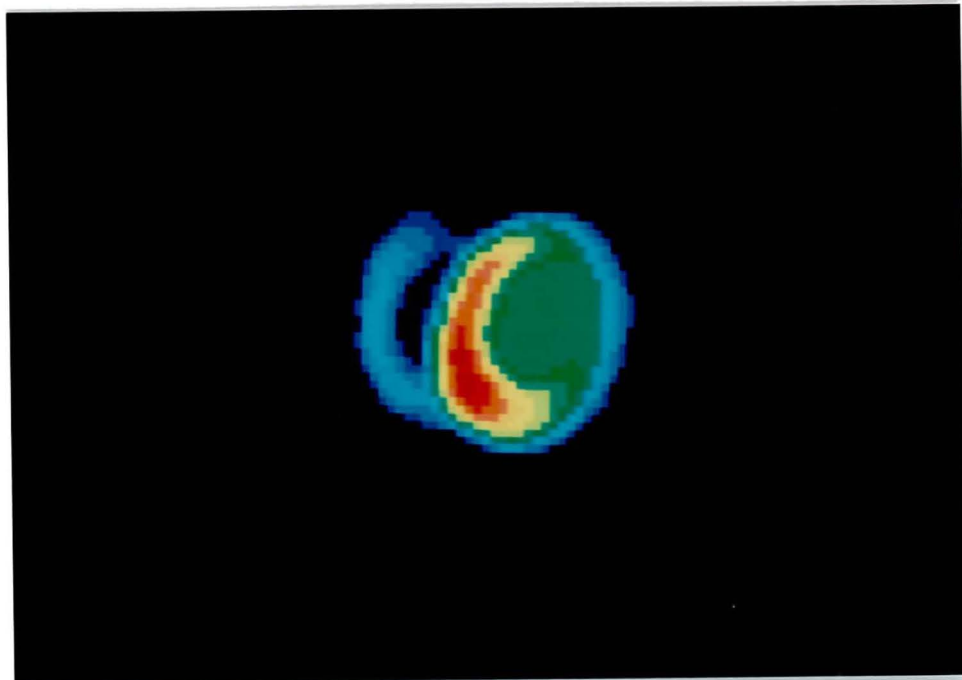
Se utilizó un modelo generado por ordenador para simular imágenes del miocardio, y del tejido que lo rodea, así como de posibles artefactos que pueden representar actividad de otros órganos, que frecuentemente aparecen en los estudios reales. Estas imágenes fueron sumadas con distintos pesos para simular correctamente las imágenes de esfuerzo y redistribución de un estudio de perfusión miocárdica, tanto en situaciones normales como patológicas. Todas las imágenes generadas fueron matrices de 64x64 con un tamaño de pixel de 2.6mm.

### **IV.2.1 Miocardio.**

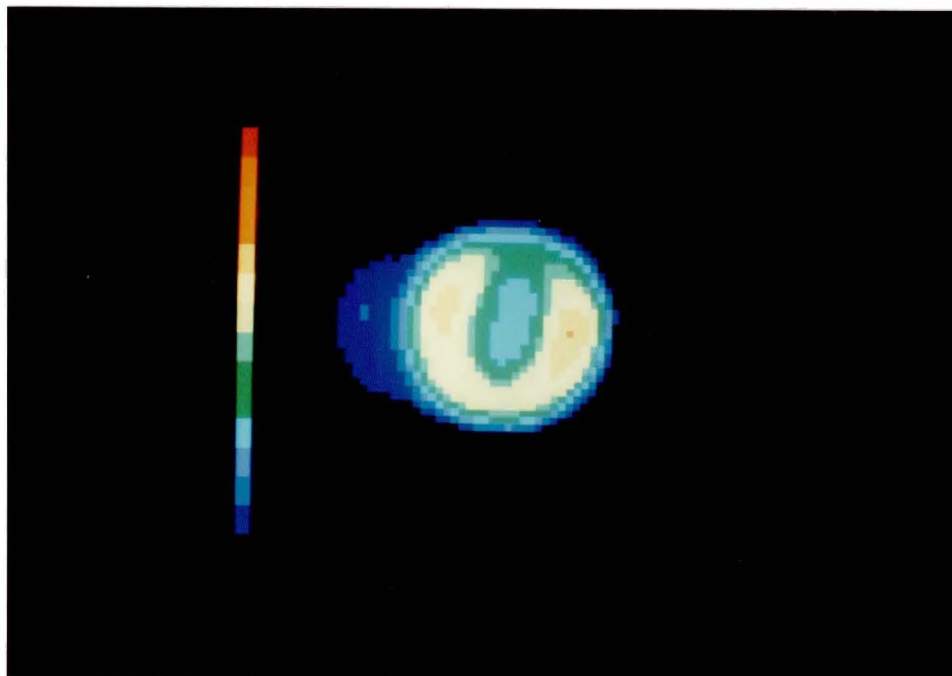
Se simuló la proyección oblicua anterior izquierda por ser la más representativa. En esta proyección, al estar dirigida según el eje cardíaco anteroposterior, la imagen del miocardio que se encuentra tiene una forma parecida a la proyección bidimensional de un toroide. El modelo desarrollado se basa en asimilar la cara externa de la proyección de la pared del miocardio de cada ventrículo a una elipse de semiejes  $a_e$  y  $b_e$  pixels y la cara interna a otra elipse de semiejes  $a_i$  y  $b_i$ . Entre ambas caras se simuló un gradiente de captación del trazador que aumentaba en la dirección desde la parte inferior o ápex hacia la parte superior o base, en donde se encuentra el plano valvular, con una fuerte disminución al llegar a ella. Para simular los efectos producidos por el movimiento de la pared y por la respuesta impulsional de la gammacámara se utilizó el filtro lineal paso baja de nueve puntos, de pesos

$$W_{i,j} = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix}$$

actuando por convolución. El filtro se aplicó 5 veces sobre el ventrículo izquierdo y dos veces en el derecho debido a su menor movilidad. Para obtener la imagen cardíaca ambos ventrículos fueron sumados después de efectuar una traslación y un giro convenientes. El nivel elegido de cuentas por pixel fue de 60 en promedio. En la figura IV.1 y IV.2 podemos ver dos imágenes del miocardio obtenidas con unos valores de  $a_e=15$ ,  $b_e=11$ ,  $a_i=8$  y  $b_i=6$ , y de  $a_e=14$ ,  $b_e=13$ ,  $a_i=8$  y  $b_i=5$  respectivamente, correspondiendo a formas y tamaños habitualmente encontrados.



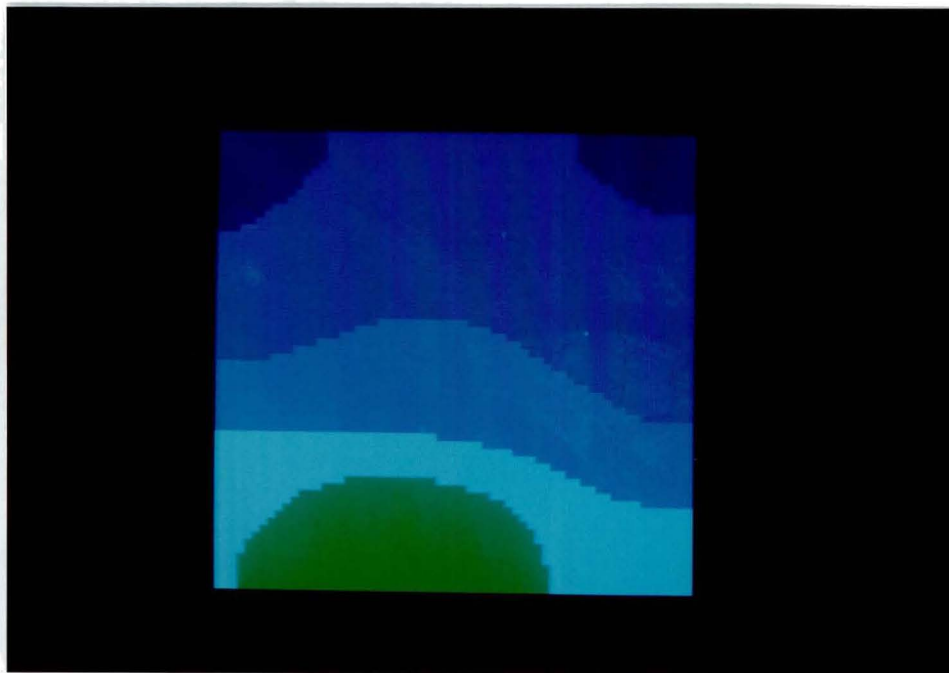
**Figura IV.1.** Imagen del miocardio con  $a_e=15$ ,  $b_e=11$ ,  $a_i=8$  y  $b_i=6$ .



**Figura IV.2.** Imagen del miocardio con  $a_e=14$ ,  $b_e=13$ ,  $a_i=8$  y  $b_i=5$ .

#### IV.2.2 Actividad extracardíaca.

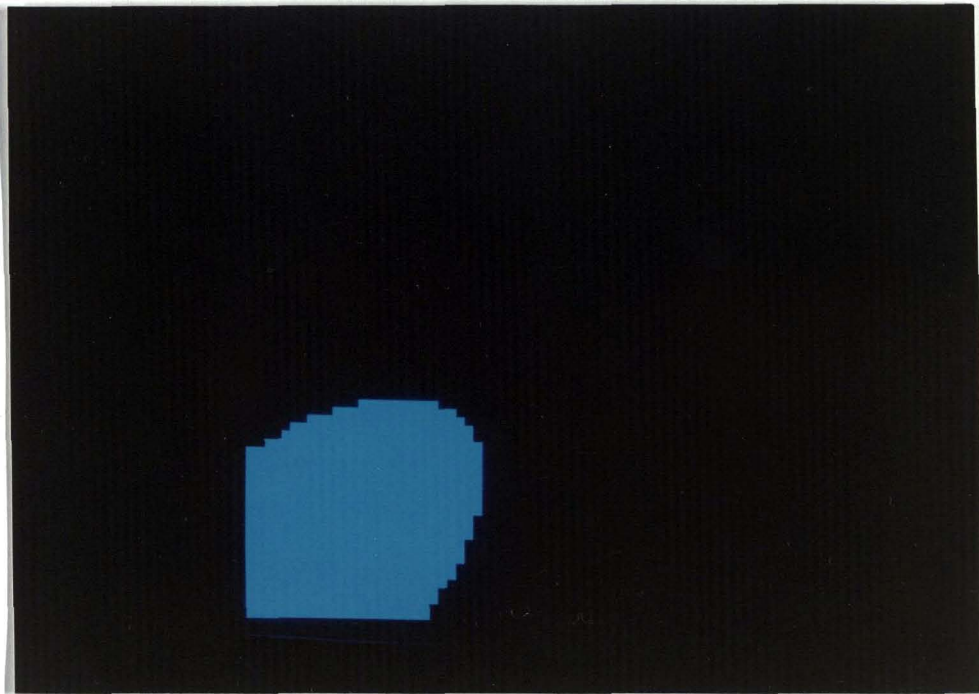
Se simuló a partir de una imagen real normal en la que no se apreciaba elevada captación hepática ni diafragmática. En primer lugar se marcó sobre la imagen, con ayuda de un lápiz electrónico o *mouse*, una máscara que contenía el miocardio. Se asignó a todos los pixels del interior de la máscara el valor promedio de 24, correspondiente a la actividad de los pixels del contorno de la máscara. Finalmente, esta imagen, constituida por el fondo original en el exterior de la máscara y por el valor medio indicado en el interior, fue fuertemente suavizada para obtener un fondo extracardíaco, con gradientes horizontales y verticales. El resultado puede observarse en la figura IV.3.



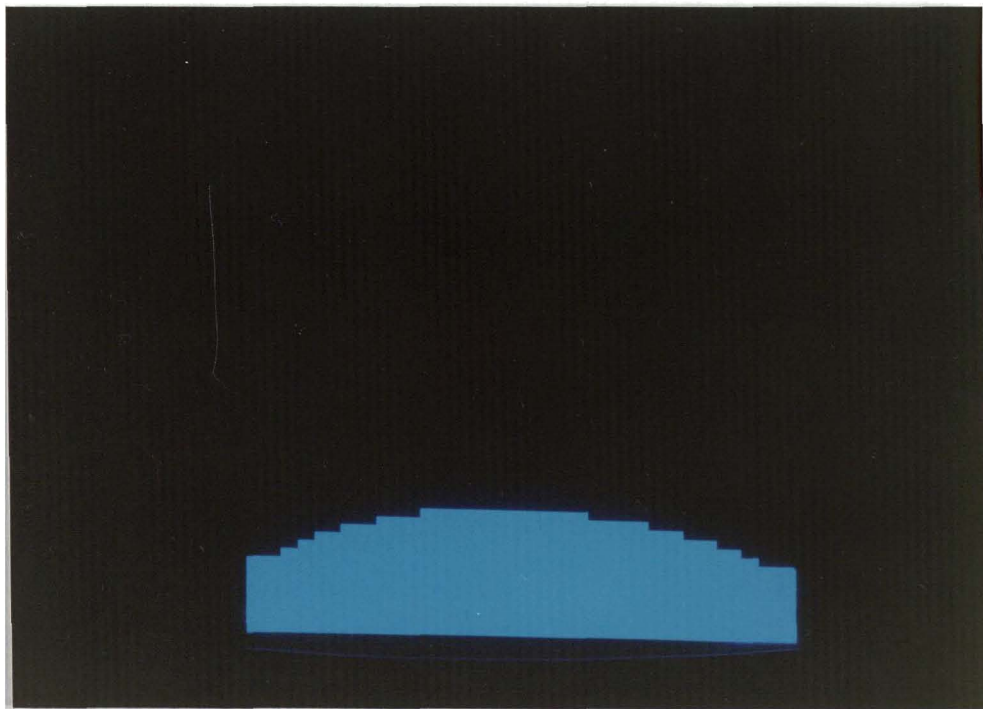
**Figura IV.3.** Imagen correspondiente a la actividad extracardíaca circundante.

#### **IV.2.3 Artefactos.**

Se utilizaron dos tipos de artefacto, uno que entraba lateralmente a  $45^\circ$ , que representaba una elevada captación hepática y cuyo efecto sería simétrico al producido por una captación esplénica, y otro que entraba verticalmente por la parte inferior de la imagen que representaba captación diafragmática. Ambos de forma elíptica, tomando una actividad media de 18 cuentas. Se utilizó también un filtro de 9 puntos aplicado 3 veces para simular la respuesta de la gammacámara. Las figuras IV.4 y IV.5 muestran ambos artefactos. Estos artefactos pueden encontrarse en situación más o menos próxima al miocardio, hecho que puede simularse con una simple traslación de estas imágenes.



**Figura IV.4.** Imagen de un artefacto simulando captación hepática.



**Figura IV.5.** Imagen de un artefacto simulando captación diafragmática.

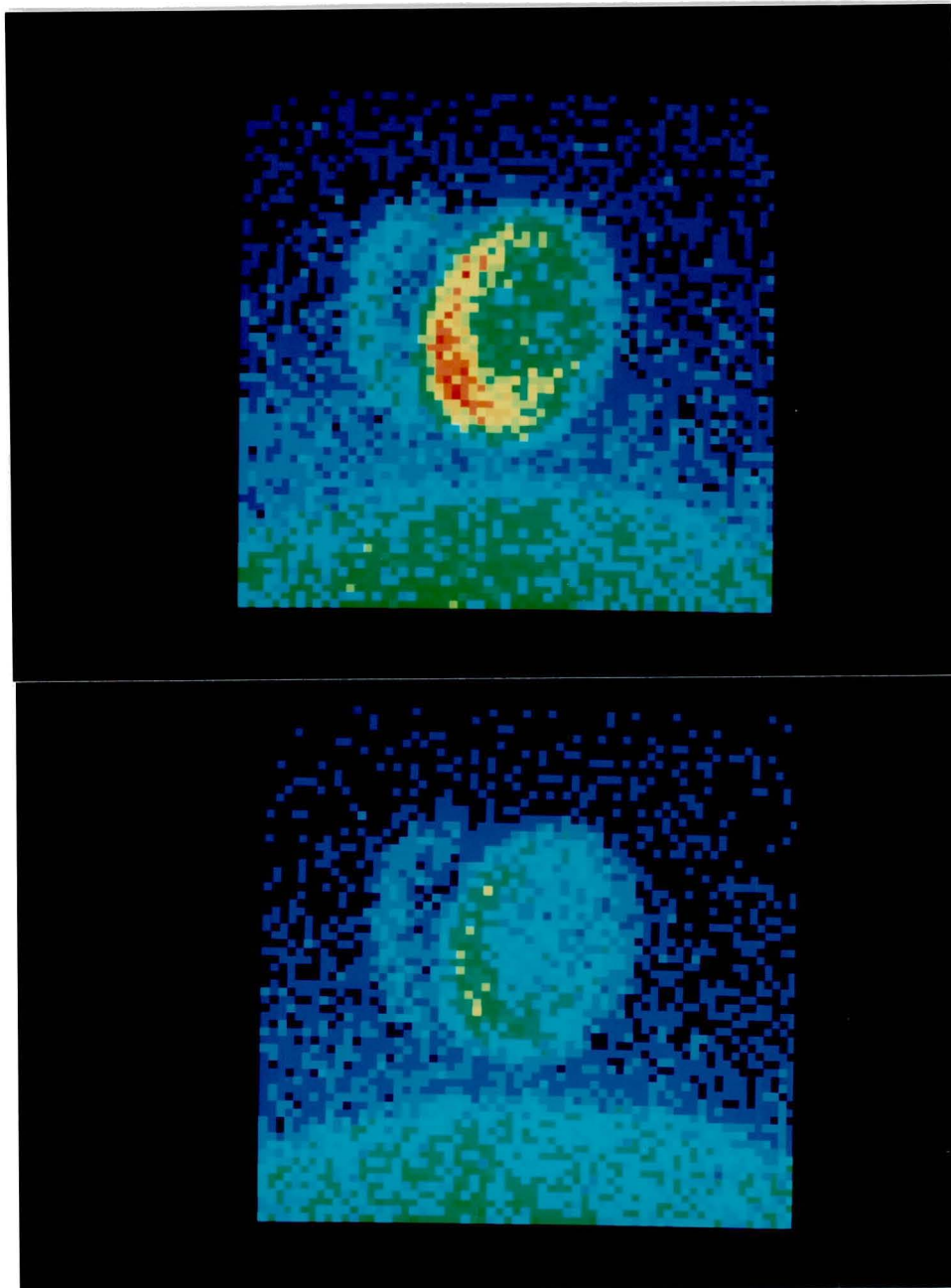
#### **IV.2.4 Imágenes de esfuerzo y redistribución correspondientes a un patrón normal.**

Las imágenes de miocardio, fondo y artefacto fueron sumadas con pesos que simulaban las distintas contribuciones a la imagen final. Estos pesos fueron elegidos de forma que el miocardio tuviera un *washout* normal de 50% (Nishimura y otros 1987), el fondo una disminución del 20% y el artefacto un aumento del 25%.

Para simular con fidelidad un estudio gammagráfico, antes de obtener las imágenes finales se les superpuso un ruido gaussiano de varianza igual al número de cuentas en cada pixel. Si bien la desintegración radiactiva sigue una distribución de Poisson, la distribución gaussiana es una buena aproximación teniendo en cuenta los valores de actividad simulados, siendo el cálculo más sencillo. Teniendo en cuenta la tasa media de contaje en miocardio (60), fondo (25) y artefacto (18) la varianza del ruido variaba entre 85 en el área cardíaca y 25 en la región extracardíaca.

Como ejemplo, en la figura IV.6 puede observarse las imágenes de esfuerzo y de redistribución utilizando los parámetros del miocardio mostrado en la figura IV.1 con el artefacto simulando captación hepática. En la figura IV.7 aparecen las correspondientes a los parámetros utilizados en la figura IV.2.

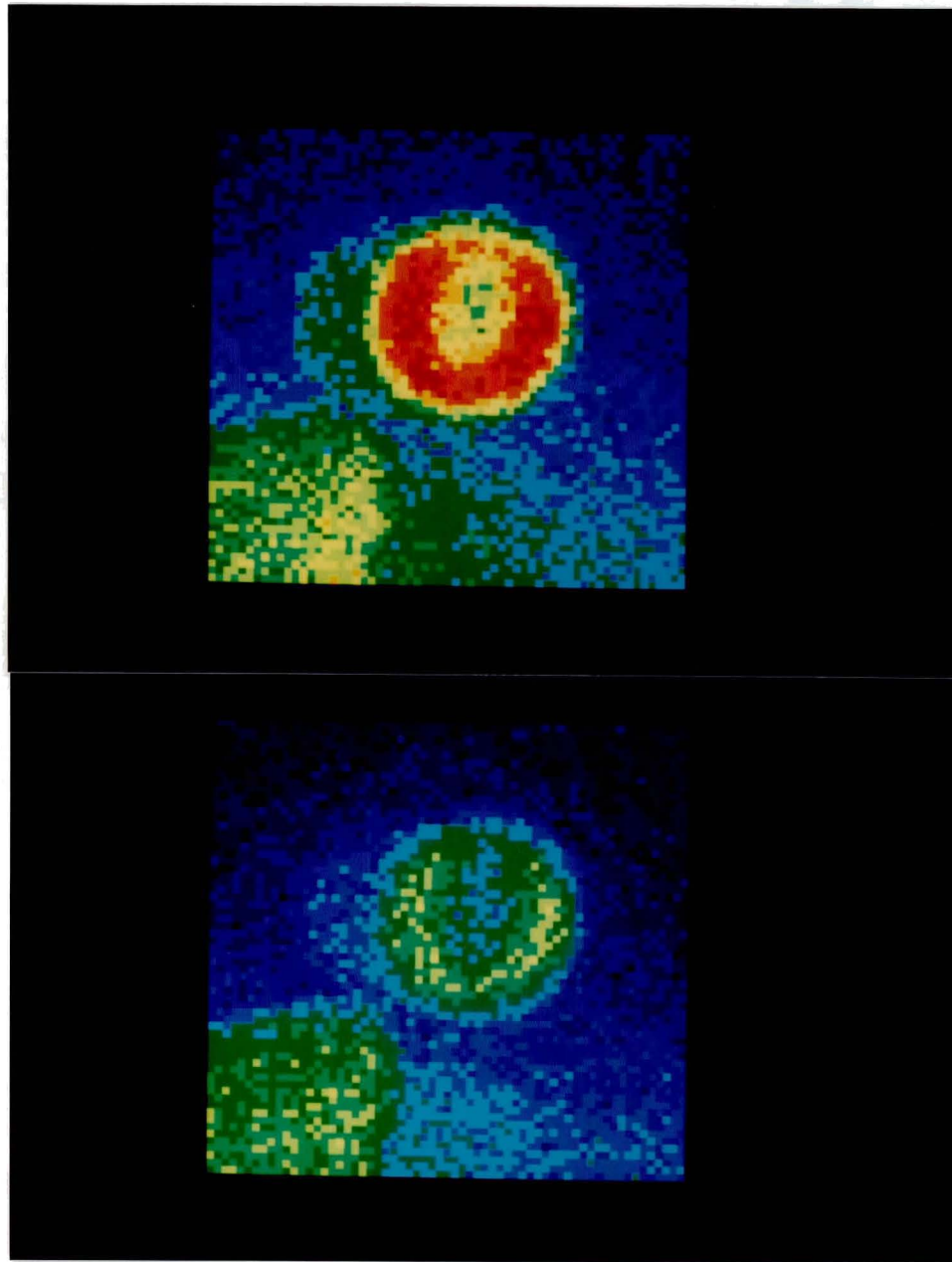
Las imágenes de esfuerzo y redistribución se diferencian, salvo un factor de escala, en la actividad del fondo y del artefacto. Si la sustracción de esta actividad extracardíaca se realizase de forma exacta,



**Figura IV.6.** Imágenes de esfuerzo (parte superior) y redistribución (parte inferior) obtenidas utilizando el miocardio mostrado en la figura IV.1.

los métodos de alineamiento funcionarían correctamente ya que ambas imágenes serían proporcionales. Sin embargo los algoritmos de sustracción de fondo no son perfectos, e introducen diferencias entre ambas imágenes, ya que la intensidad de los artefactos, el ruido y la





**Figura IV.7.** Imágenes de esfuerzo (parte superior) y redistribución (parte inferior), obtenidas utilizando el miocardio mostrado en la figura IV.2.

magnitud de la actividad de fondo respecto a la miocárdica afectará a la estimación de la actividad a sustraer. Para introducir mayores diferencias entre ambas imágenes, y así poder valorar los métodos de alineamiento, consideramos dos situaciones, que encontramos en la

práctica de esta exploración, que dificultan el cálculo de la actividad extracardiaca. La primera se produce cuando la prueba de esfuerzo es incompleta y el trazador llega en menor cantidad a las células miocárdicas, en cuyo caso la actividad cardíaca es menor, existiendo una mayor actividad extracardiaca. Otra situación que nos encontramos frecuentemente es la aparición de una captación elevada por parte del artefacto.

En la Tabla IV.1 aparecen los factores de peso correspondientes a la contribución del miocardio ( $W_m$ ), fondo ( $W_f$ ) y artefacto ( $W_a$ ) en las imágenes de esfuerzo y redistribución, considerando las cuatro situaciones obtenidas de la combinación de los dos efectos mencionados. Es decir, en el caso de que exista una prueba de esfuerzo normal o incompleta con una captación media o elevada por parte de algún artefacto.

**Tabla IV.1**

Factores de peso para miocardio, fondo y artefacto

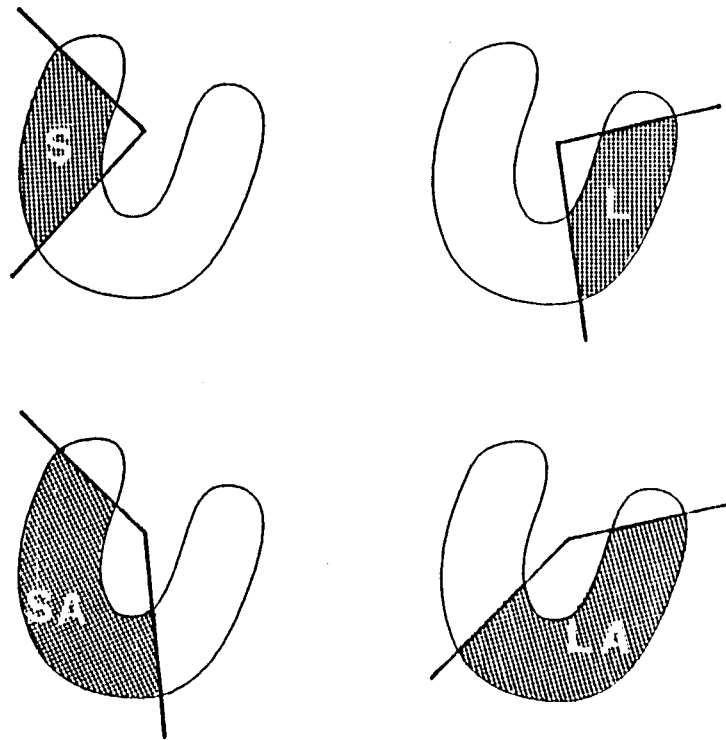
Prueba de Esfuerzo	Captación Artefacto	Esfuerzo			Redistribución		
		$W_m$	$W_f$	$W_a$	$W_m$	$W_f$	$W_a$
Normal	Media	1.0	1.0	1.0	0.5	0.8	1.25
Normal	Elevada	1.0	1.0	1.4	0.5	0.8	1.75
Incompleta	Media	0.6	1.1	1.0	0.3	0.8	1.25
Incompleta	Elevada	0.6	1.1	1.4	0.3	0.8	1.75

#### **IV.2.5 Imágenes de esfuerzo y redistribución en situaciones patológicas.**

En los estudios de perfusión, las situaciones patológicas implican la existencia de alguna zona fría, bien sea en la imagen de esfuerzo o en la de redistribución. En estas situaciones es cuando ambas imágenes son más distintas y, por lo tanto, serán situaciones idóneas para comprobar la precisión y robustez de los métodos de alineamiento.

Al generar la imagen del miocardio, introdujimos una zona hipocaptante reduciendo la actividad en una parte del ventrículo, manteniendo el resto de valores inalterado. La situación y extensión de las zonas consideradas se realizó en base a localizaciones anatómicas habituales. De esta forma se eligieron cuatro zonas, una que afectaba a la pared septal (S), otra, en la que el defecto corresponde a la pared septal y al ápex (SA), una tercera en la pared lateral (L), y por último otra, afectando a la pared lateral y ápex (LA), tal como se muestra en el esquema de la figura IV.8. Todos los defectos afectaban a una zona que se consideró en forma de sector circular, de diferente tamaño según la extensión que simula, con un ángulo de  $96^\circ$  para S y L y de  $144^\circ$  para SA y LA, a partir de  $132^\circ$  para S y SA, de  $228^\circ$  para LA, y de  $276^\circ$  para L. En las figuras IV.9, IV.10, IV.11 y IV.12 pueden verse las imágenes simuladas del miocardio con los defectos de captación en las cuatro zonas consideradas, correspondientes a una situación de esfuerzo y con artefacto hepático.

Las zonas hipocaptantes afectan a la imagen de esfuerzo o redistribución según la situación patológica que se considere. En este



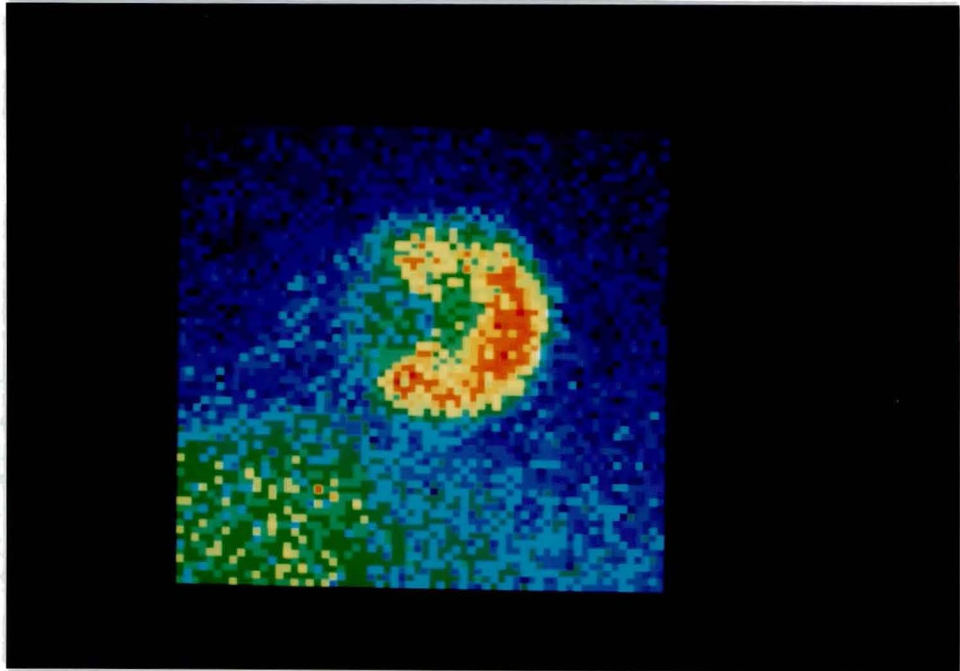
**Figura IV.8.** Situación de los defectos considerados.

estudio se consideraron las siguientes situaciones patológicas:

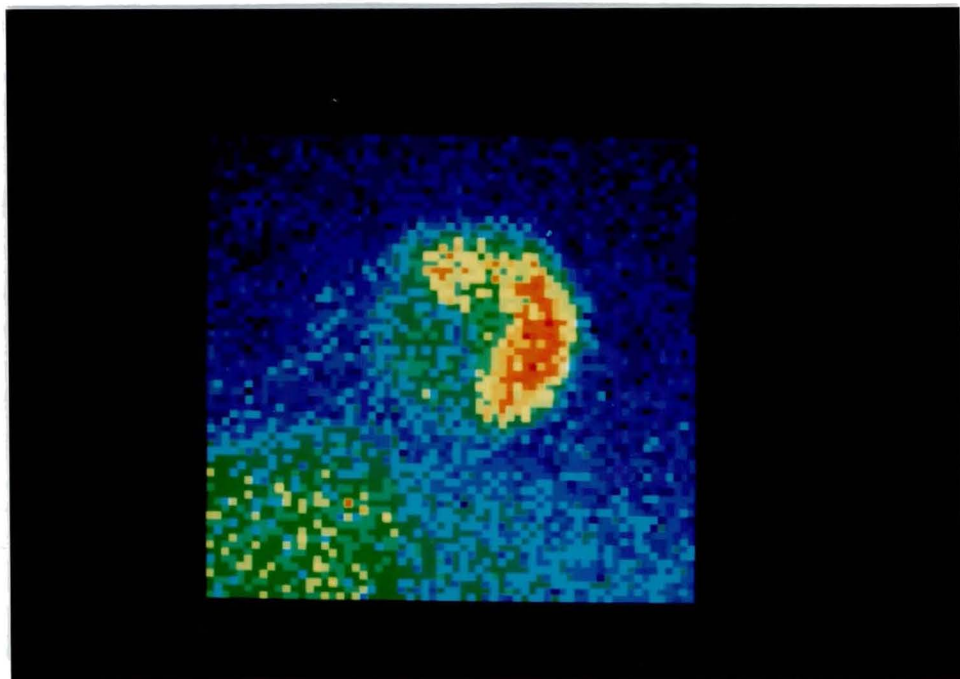
**Patrón reversible:** La imagen de esfuerzo presenta el defecto de captación siendo la de redistribución normal.

**Patrón irreversible:** Ambas imágenes presentan el defecto.

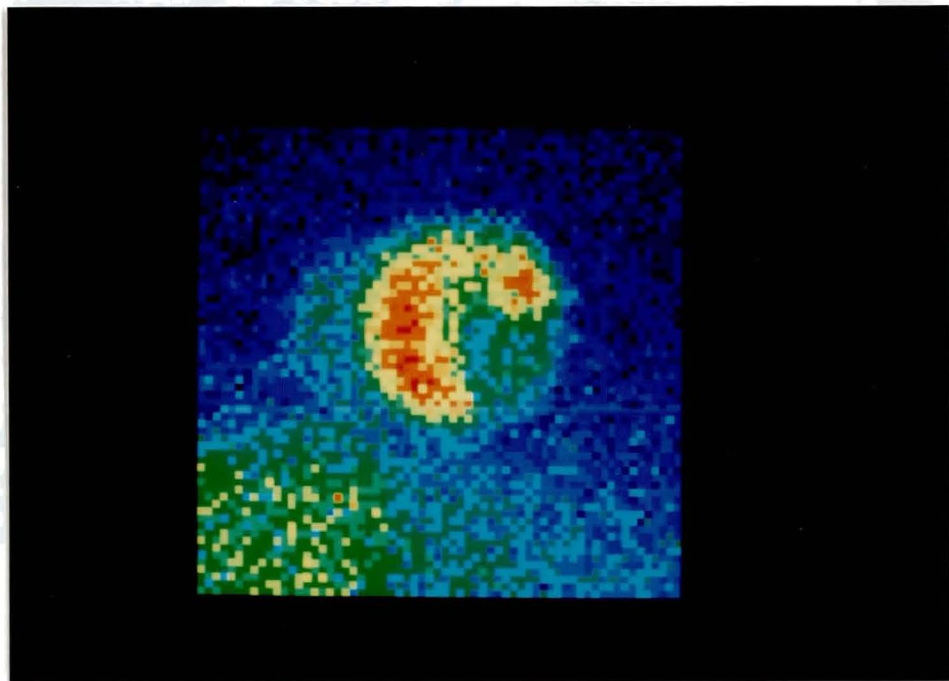
**Patrón paradójico:** La imagen de esfuerzo es normal siendo la de redistribución la que presenta el defecto.



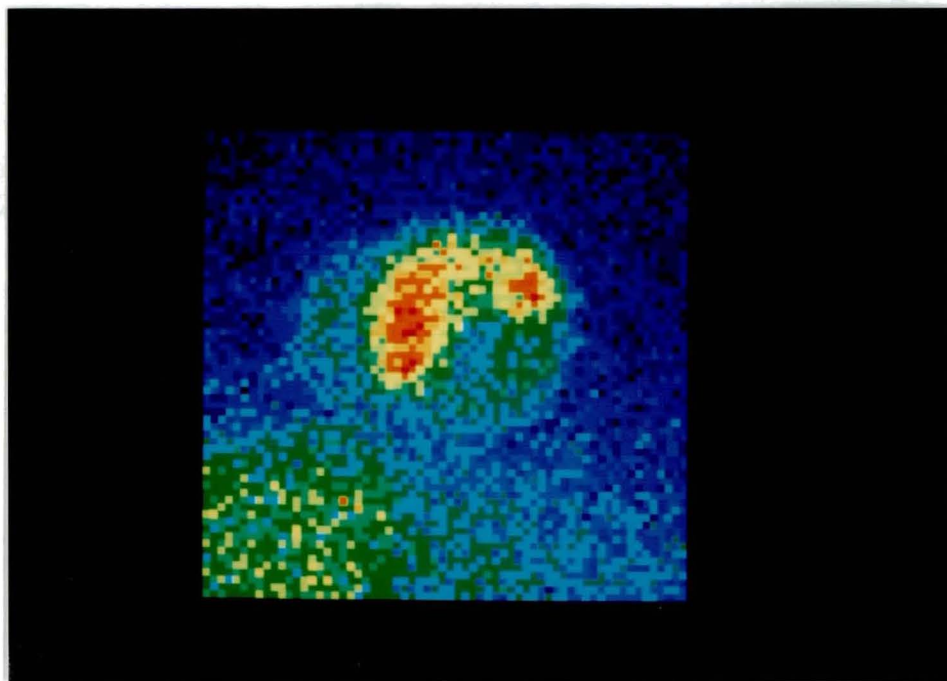
**Figura IV.9.** Defecto en la pared septal (S).



**Figura IV.10.** Defecto en la pared septal y ápex (SA).



**Figura IV.11.** Defecto en la pared lateral (L)



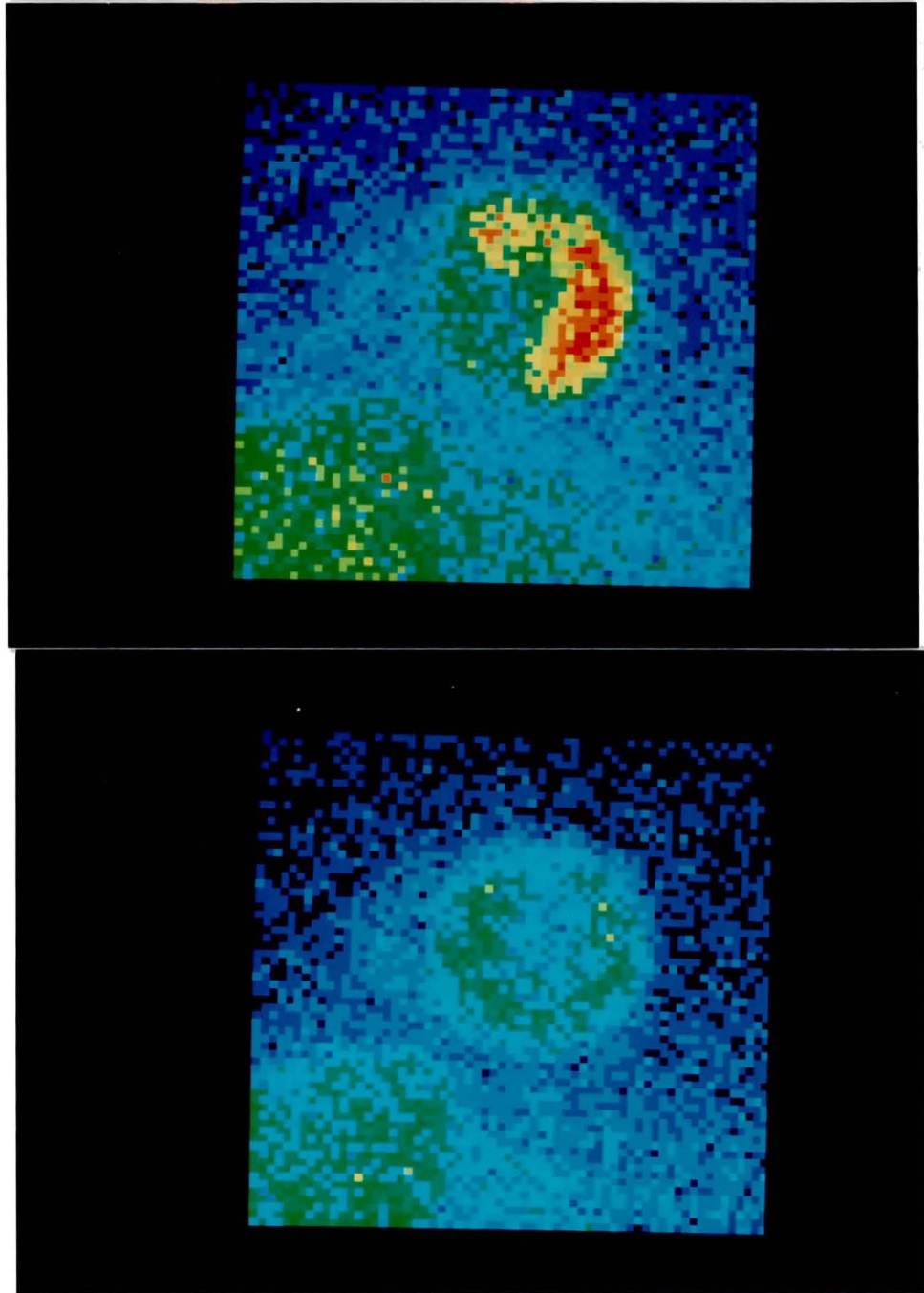
**Figura IV.12.** Defecto en la pared lateral y ápex (LA).

Las figuras IV.13, IV.14 y IV.15 muestran las imágenes de esfuerzo y redistribución en las tres situaciones patológicas consideradas. La figura IV.13 corresponde al patrón reversible, la figura IV.14 al irreversible y la figura IV.15 al patrón paradójico. Todas las imágenes corresponden a un caso particular en que la localización del defecto es el LA y el artefacto considerado es el hepático.

La disminución de la actividad en las zonas patológicas fue del 65% en todos los casos. De esta forma, en el patrón reversible, se encuentra a un 35% la imagen de esfuerzo y a un 50% la de redistribución, con lo que la variación relativa de actividad en esta zona patológica fue de un aumento del 30%, indicando la existencia de una entrada neta de trazador (*washin*). En el patrón irreversible la variación es una disminución del 50% al igual que el resto de miocardio normal, y se interpreta como un resto de miocardio con *washout* normal, superpuesto con la zona necrosada no captante. En el patrón paradójico la variación correspondió a un *washout* del 82.5%, ya que la actividad en la zona patológica se encuentra al 100% en el esfuerzo y al 17.5% ( $50\% * 35\%$ ) en la de redistribución.

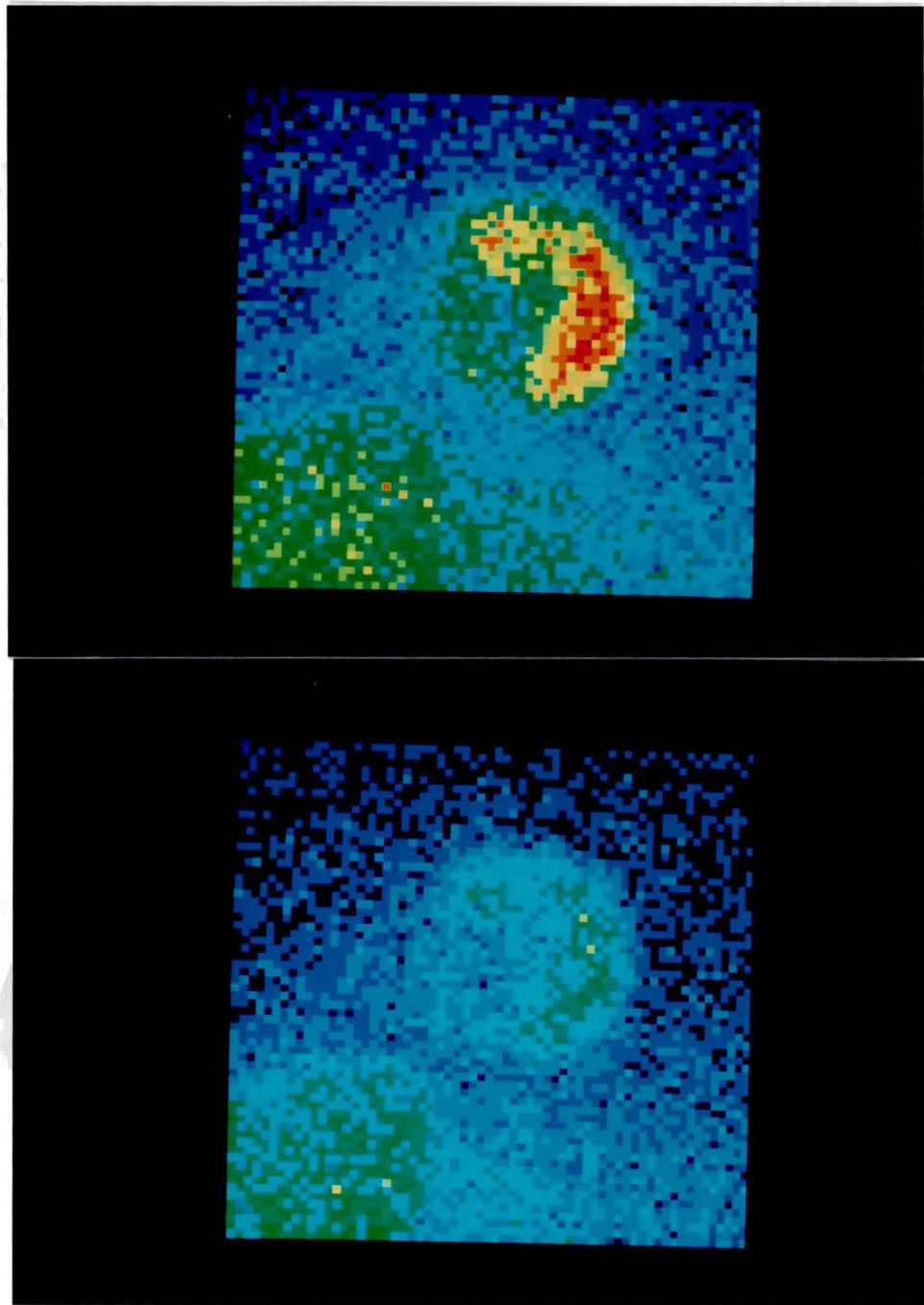
### **IV.3 Sustracción de la actividad extracardíaca**

Para efectuar una valoración cuantitativa de las imágenes de esfuerzo y redistribución, así como del *washout*, es necesario eliminar el fondo extracardíaco de las imágenes. En la mayoría de los casos la actividad extracardíaca superpuesta tiene un valor distinto en las distintas zonas cerca del órgano, por lo que es aconsejable poder estimar y corregir

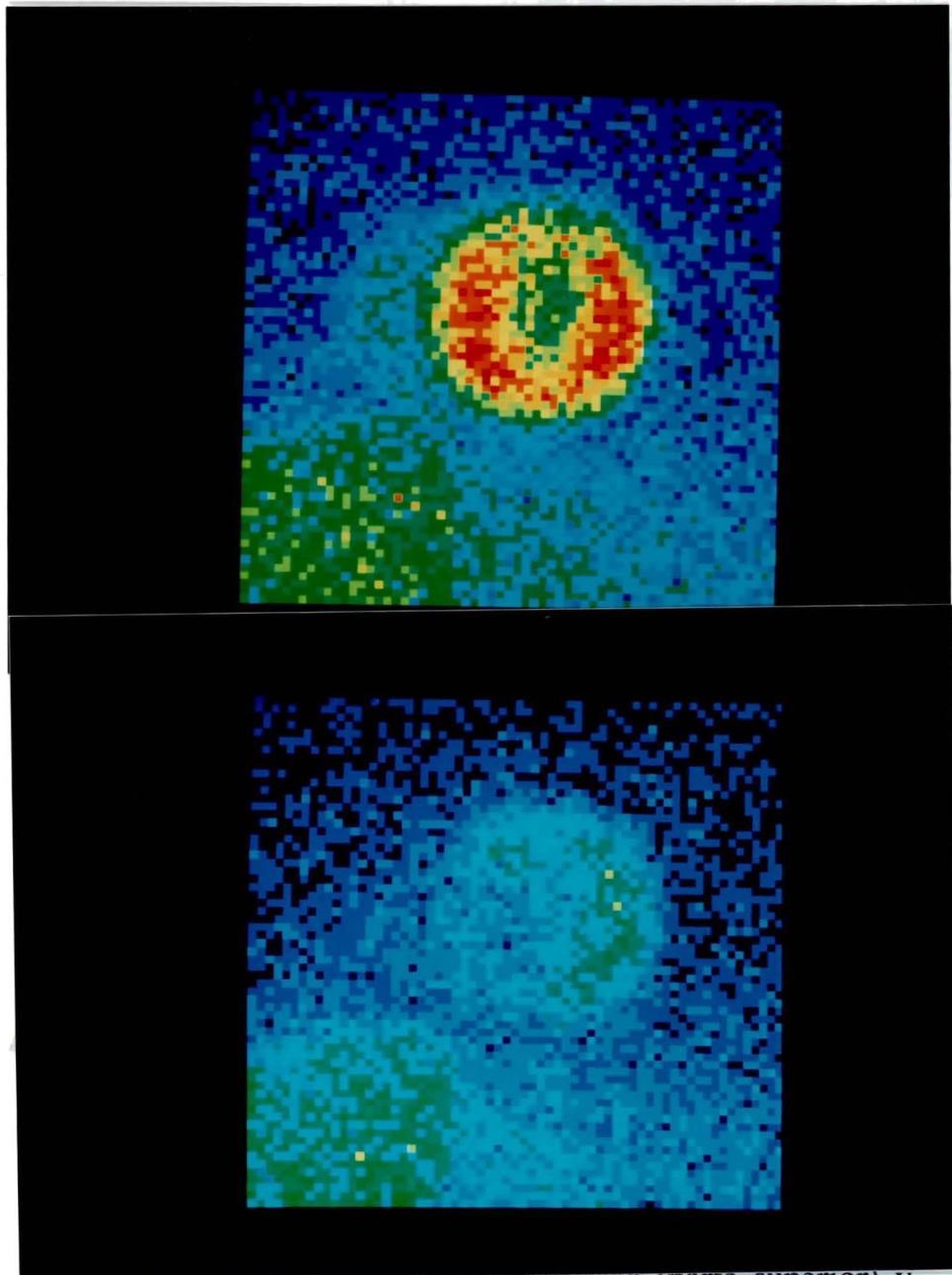


**Figura IV.13.** Imágenes de esfuerzo (parte superior) y redistribución (parte inferior) correspondientes al patrón reversible.





**Figura IV.14.** Imágenes de esfuerzo (parte superior) y redistribución (parte inferior) correspondientes al patrón irreversible.



**Figura IV.13.** — imágenes de esfuerzo (parte superior) y redistribución (parte inferior) correspondientes al patrón paradójico.

esta actividad no uniforme en lugar de conformarse con la sustracción de una cantidad constante.

Varios autores han estudiado este tema y han propuesto diversos métodos de sustracción de fondo. En general estos métodos se basan en efectuar una estimación del fondo teórico a partir de los valores de actividad en una zona circundante al corazón. Si bien existe controversia sobre la bondad de esta estimación (Narahara y otros 1977, Beck y otros 1979), estas técnicas son consideradas como estándar en el procesado de estudios con talio. Entre ellos, los más frecuentemente referenciados en la bibliografía son los propuestos por Goris (1976) que utiliza interpolación lineal, Watson (1981) que utiliza también interpolación lineal pero con pesos distintos a los empleados por Goris, y Nichols (1982 y 1987) que realiza la interpolación a partir de imponer que la superficie buscada sea de área mínima. En los distintos métodos se utilizan contornos regulares para simplificar el cálculo. Así Goris y Watson utilizan un contorno rectangular, mientras que Nichols lo utiliza circular. Posteriormente, Nichols (1987) ha analizado la precisión de su método de interpolación para varios contornos.

El problema que presentan estos métodos aparece cuando en la imagen existen zonas hipercaptantes en las proximidades del miocardio, ya que en estos casos se produce una sobreestimación del fondo interpolado. Al no haber trabajos que consideraran el efecto de un artefacto localizado con captación alta, analizamos el efecto conjunto de fondo más artefacto sobre los distintos métodos de estimación y eliminación del fondo extracardíaco (Ros y otros 1989). Un segundo aspecto que estudiamos fue la posible mejora que puede significar, en

estas condiciones, la utilización de una máscara que ajustara bien al contorno frente a las máscaras estándar, sin que ello represente un aumento significativo del tiempo de procesado. Para ello utilizamos los dos artefactos descritos colocando cada uno de ellos en posiciones distintas, con el fin de analizar el efecto producido cuando el artefacto llegara a solaparse con la imagen del miocardio.

#### **IV.3.1 Métodos de sustracción de fondo**

Se utilizaron tres algoritmos estándar, descritos en la bibliografía, así como una modificación de los mismos.

a) **Algoritmos estándar:** Se utilizaron, en primer lugar, los algoritmos de Goris y Watson en sus versiones originales con máscara rectangular, así como el algoritmo de Nichols para máscara circular.

El método de Goris (G) consiste en rodear al miocardio con un área rectangular que delimita la zona cardíaca. El valor de la estimación, para cada uno de los pixels de su interior se obtiene, partiendo de los cuatro valores hallados sobre la máscara rectangular, siguiendo las direcciones de su misma fila y columna en ambos sentidos. Con estos valores se realiza un promedio de las interpolaciones lineales en estas mismas direcciones.

El método de Watson (W) se diferencia del anterior en la forma de realizar la interpolación. El valor de la estimación de fondo en un pixel del interior de la máscara se obtiene como promedio ponderado de los

valores de los cuatro pixels situados en el contorno de la máscara y que están en la misma fila o columna que el pixel considerado. Los factores de peso son inversamente proporcionales a las distancias  $x_1$ ,  $x_2$ ,  $y_1$ ,  $y_2$  entre el pixel considerado y los puntos del contorno en la forma:

$$w_1 = x_2/x_1 + k, w_2 = x_1/x_2 + k, w_3 = y_2/y_1 + k \text{ y } w_4 = y_1/y_2 + k.$$

La constante  $k$  controla la rapidez con que disminuye la actividad cuando el contorno pasa por alguna zona de captación intensa. El valor utilizado fue de  $k=2$ , de acuerdo con la bibliografía.

El método de Nichols (N) difiere totalmente, ya que utiliza una máscara circular y el algoritmo es totalmente distinto. Así como los dos anteriores utilizan cuatro valores del contorno para deducir el valor de cada pixel, en este método, en cambio, se utilizan todos los pixels del contorno. El algoritmo trabaja en coordenadas polares con origen en el centro de la máscara, y utiliza como datos de partida los valores de los pixels del contorno, es decir, la función  $y=F(\alpha,R)$ , donde  $R$  es el radio de la máscara. Esta función periódica, se desarrolla en serie de Fourier. El interior de la zona a interpolar se genera a partir de una serie de funciones  $y=f_r(\alpha,r)$  con  $r=0, \dots, r=R-1$  obtenidas como una modificación de la misma función  $F$  en la que la amplitud de cada uno de los armónicos se va amortiguando a medida que el radio disminuye. Esta modulación se realiza por medio de una potencia.

**b) Adaptación de los algoritmos:** Los tres algoritmos fueron adaptados para que pudiesen actuar con un contorno de forma arbitraria dibujado interactivamente con ayuda de un *joystick* alrededor del miocardio,

intentando evitar los posibles artefactos que existan a su alrededor.

La modificación de los algoritmos de Goris (GM) y Watson (WM) suponen únicamente que la interpolación deberá efectuarse con los valores obtenidos en la intersección de la fila y columna con el contorno de la máscara, ahora irregular. Las distancias a los cuatro extremos, necesarias en ambos algoritmos, se calculan para cada punto.

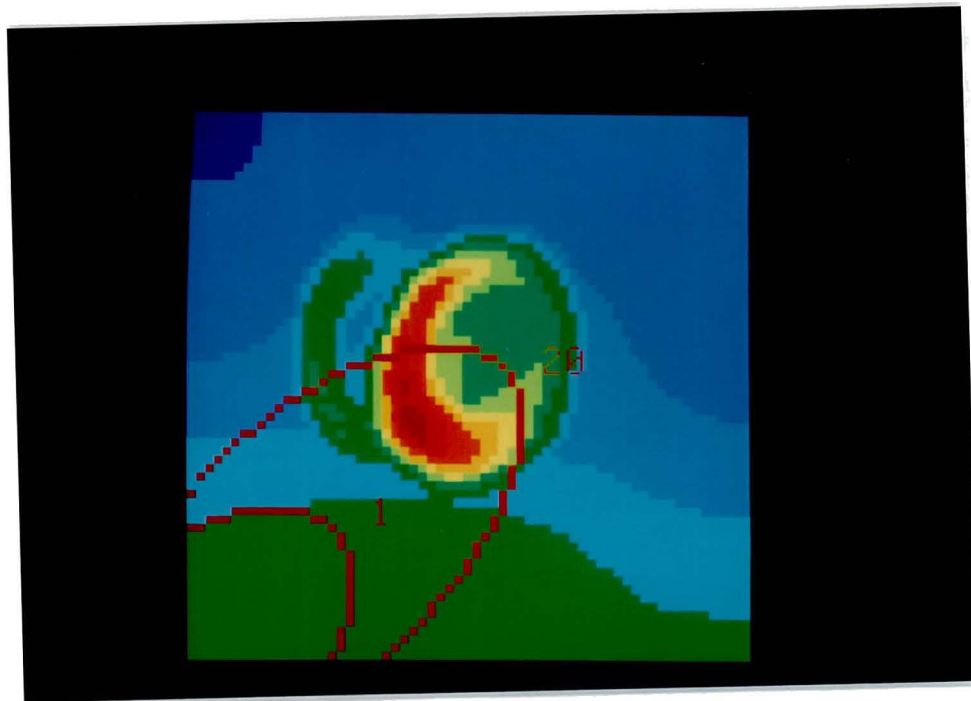
La modificación del algoritmo de Nichols se realizó siguiendo una línea distinta de la solución general propuesta por este autor (Nichols, 1987). En primer lugar, desde el centro de masas de la máscara y según 128 direcciones, se busca una función angular  $d(\alpha)$ , que nos da la distancia a la máscara. A partir de esta función podemos generar una función de distorsión  $D(\alpha) = R_M / d(\alpha)$ , siendo  $R_M$  el valor máximo de  $d(\alpha)$ . Esta función multiplicada por el radio de cada pixel interior a la máscara, en coordenadas polares efectuará una distorsión radial de todos los puntos del interior de la máscara, convirtiéndola en un círculo. En este momento puede aplicarse el algoritmo de Nichols para obtener la interpolación. Finalmente se invierte el proceso de distorsión radial, dividiendo por la misma función, recuperando así la forma de la zona interpolada que queda reducida al interior de la máscara inicial.

En total, se utilizaron 6 métodos de interpolación: Goris y Watson con máscara rectangular, Nichols con máscara circular y Goris, Watson y Nichols adaptados a máscara de contorno arbitrario.

### **IV.3.2 Pruebas realizadas.**

Se realizó la interpolación de fondo mediante los seis métodos para todas las situaciones resultantes de la combinación de las siguientes posibilidades:

a) Imágenes de esfuerzo y redistribución correspondientes a un patrón normal que hubiese realizado un esfuerzo normal. El miocardio utilizado es el que aparece en la Figura IV.1.



**Figura IV.16.** Situación del artefacto hepático. Las posiciones consideradas van desde la posición 1 a la 20, pixel a pixel.

b) Ausencia de artefacto y dos artefactos que simulaban una captación media por parte de hígado y diafragma situados en 20 posiciones distintas, tal como se indica en la figura IV.16 para el artefacto hepático. La primera de ellas, de forma que quedaba en el exterior de las tres máscaras consideradas. Las siguientes correspondían

a su aproximación sucesiva, pixel a pixel, en dirección hacia el miocardio. La última posición intersecciona considerablemente con el miocardio.

c) 10 realizaciones de ruido y, además, sin ruido. Este apartado se realizó para comprobar si la presencia de ruido en las imágenes, inducía errores sistemáticos en las soluciones.

#### **IV.3.3 Valoración de los resultados.**

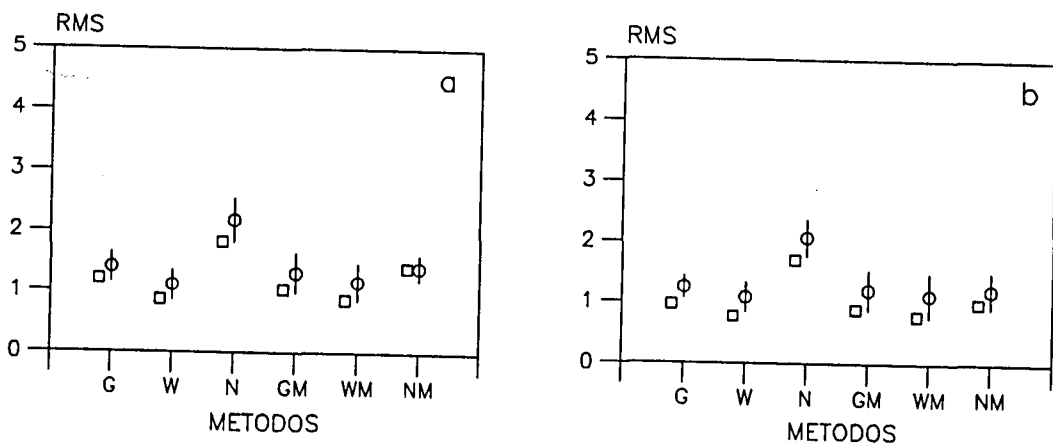
Para la valoración cuantitativa de los resultados se utilizó el error RMS entre el fondo más artefacto real y la estimación calculada. Este valor se calculaba únicamente dentro de la máscara, puesto que el cálculo únicamente se realiza en su interior, siendo coincidentes los valores en el exterior. Este error global, sin embargo, no da información de la bondad de la interpolación en la zona del artefacto. Por esta razón se obtuvieron también imágenes de error o de diferencia entre el fondo más artefacto interpolado y el real. Este error es directamente asignable al método y puesto que su distribución en el espacio debe corresponder a la zona del artefacto, indicará la potencia del método de interpolación para reproducir el artefacto.

#### **IV.3.4 Resultados y discusión.**

En primer lugar se comprobó el efecto del ruido sobre el resultado



de la interpolación. Para ello se calculó el fondo interpolado, por los seis métodos, en las imágenes de esfuerzo y redistribución sin ruido y sin presencia de artefactos, determinando el error de interpolación RMS. Lo mismo se realizó en las mismas imágenes para cada una de las diez realizaciones de ruido.



**Figura IV.17.** Error RMS para la imágenes de esfuerzo (a) y redistribución (b) sin artefacto para los seis métodos. □ Sin ruido. ○ Con ruido: Media e intervalo de confianza del 99%.

En la figura IV.17 se ha representado, para cada uno de los seis métodos de interpolación, los valores del error RMS obtenidos sin ruido, así como los obtenidos con las realizaciones de ruido, estos últimos en forma de promedio con el intervalo de confianza del 99%. En la parte a) de la figura aparecen los correspondientes a la imagen de esfuerzo y en la parte b), a la de redistribución. La comparación de los

valores de RMS obtenidos sin ruido respecto a los obtenidos en cada una de las 10 realizaciones de ruido en cada una de las situaciones consideradas no fue significativa. El efecto producido por la presencia de ruido aumenta ligeramente el valor del RMS.

Con respecto a los resultados obtenidos con las imágenes de esfuerzo y redistribución, observamos que no hay diferencias cualitativas entre la distribución de los valores hallados con los distintos métodos, cosa que era de esperar ya que al no haber artefacto, ambas interpolaciones se efectúan sobre la parte de fondo, que no difiere más que en un factor de escala. El error es algo menor en la redistribución, porque los valores del fondo son menores en un 20% y estamos valorando un error absoluto. Sin embargo, hemos comprobado que los valores de  $\chi^2$ , variable que indica el error relativo, son mayores. Este resultado está de acuerdo con lo esperado, debido a que el ruido propio de la desintegración radiactiva es mayor.

El error RMS en todos los métodos es del mismo orden de magnitud, lo que indica que todos los métodos son capaces de restablecer el fondo de una manera aceptable cuando no hay artefactos. Finalmente, observamos que el método que peor interpola es el N.

Estos resultados nos llevaron a realizar una simplificación en el número de pruebas a realizar. Así, el resto de pruebas con los distintos métodos de interpolación, se realizaron sin ruido y únicamente sobre la imagen de esfuerzo.

Tras esta reducción pasamos a estudiar el efecto de los artefactos en

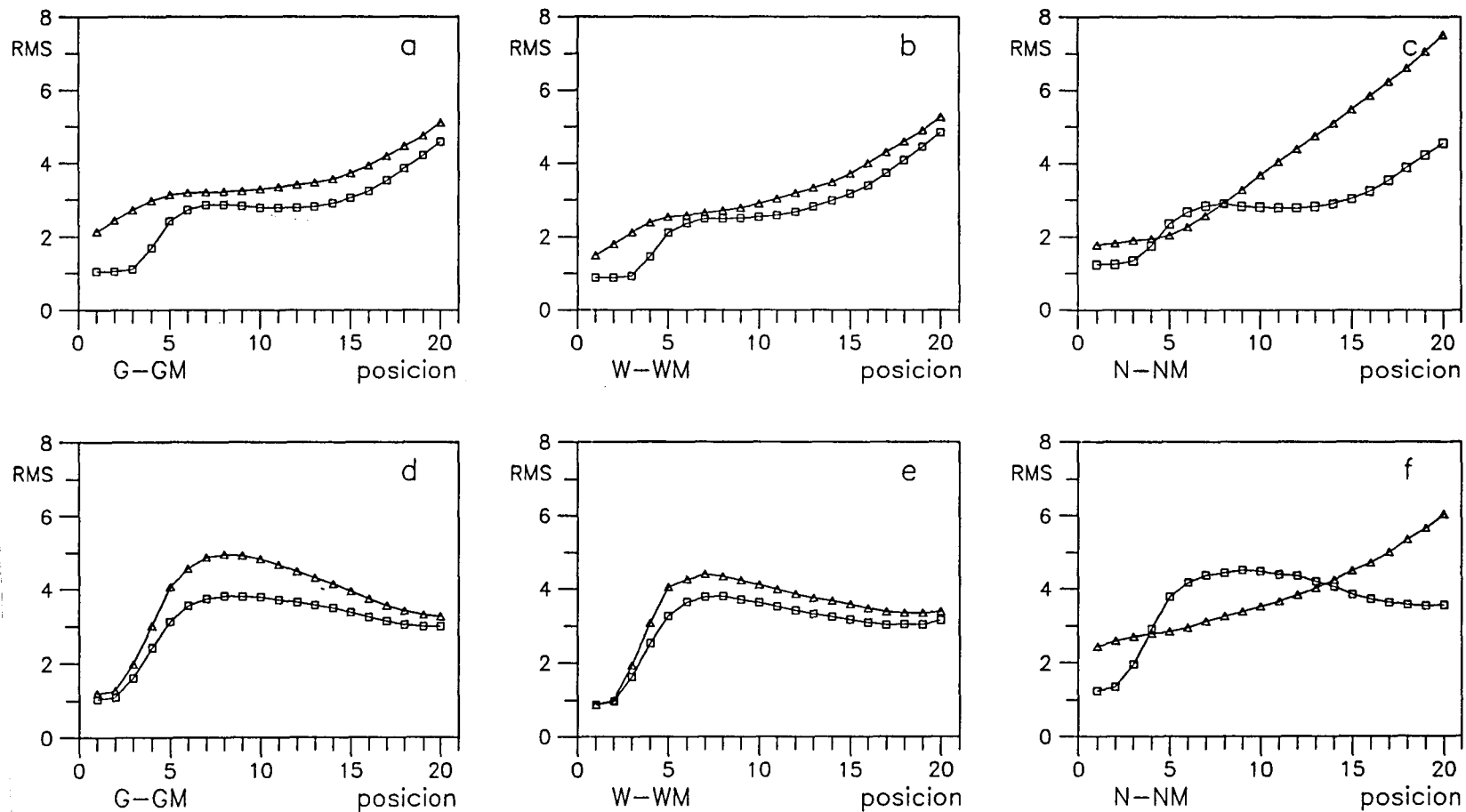
la interpolación. En la figura IV.18 se presentan la comparación de los resultados obtenidos en la interpolación al cambiar la máscara original por la adaptada, para los dos tipos de artefactos, captación hepática y diafragma. La discusión de estos resultados la exponemos en tres apartados según el método original de interpolación.

### **Método de Goris**

Las gráficas de la figura IV.18 muestran claramente que el método de interpolación de Goris utilizando una máscara adaptada representa una sustancial mejora respecto a la máscara rectangular, siendo los valores del error inferiores para cualquier posición del artefacto.

El hecho de que en la primera parte de la gráfica IV.18a el error entre los dos métodos sea muy distinto se debe al efecto de que la máscara rectangular intersecciona de forma importante con el artefacto. Por el contrario, la máscara adaptada evita o intersecciona muy poco con el artefacto, por lo que limita su efecto en la interpolación. Este comportamiento no se observa en la figura IV.18d debido a que el artefacto entra por la parte inferior de la imagen y la máscara rectangular lo evita, o intersecciona, de la misma forma que la máscara adaptada.

El error aumenta rápidamente a medida que el artefacto va entrando y alcanza un máximo relativo. Este efecto es más acusado en el artefacto que simula diafragma. La razón es la poca curvatura que tiene este artefacto en la zona de intersección con la máscara. Esto hace que



**Figura IV.18** Comparación del error RMS para todas las posiciones del artefacto con la máscaras regulares ( $\Delta$ ) o adaptadas ( $\square$ ). Arriba: artefacto hepático. Abajo: diafragma.

rápidamente la intersección alcance completamente la parte inferior de la máscara y, por tanto, que su efecto se extienda por toda la imagen de fondo a interpolar.

Para el artefacto que simula diafragma, el error mayor debe producirse en una posición muy cercana a cuando el artefacto interacciona completamente con la parte inferior de la máscara. En este momento la diferencia entre el fondo interpolado y el real es muy grande, pues el artefacto entra poco pero interacciona con toda la parte inferior. A partir de este momento, la intersección es prácticamente la misma, pues los valores sobre la parte inferior del rectángulo son los mismos y únicamente se añade la intersección con las partes laterales. En cambio el artefacto va entrando cada vez más, por lo que la interpolación realizada se asemeja progresivamente a la imagen real de artefacto más fondo. Por esta razón el error disminuye, tal como se observa en la figura IV.18d. A partir de un mínimo, si el artefacto entrara más, la curva de error sería ya creciente. Esta última parte no se observa, debido a que el artefacto sólo entra hasta una posición determinada.

Para el artefacto que simula hígado, la curva de error tiene distinto comportamiento que para diafragma, ya que la introducción lateral del artefacto hace que la zona problemática de la máscara sea distinta, ya que afecta de forma similar a las caras lateral e inferior de la máscara.

### **Método de Watson**

La valoración cualitativa a partir de las curvas de error de la figura IV.18b y IV.18e es análoga a la realizada para el método de Goris.

### **Método de Nichols**

El comportamiento del método de Nichols con máscara circular es diferente de los otros métodos de interpolación. Las gráficas IV.18c y IV.18f muestran una zona intermedia de la posición del artefacto para la cual el error de interpolación es menor para el método que utiliza la máscara circular.

Las curvas de error de la figura IV.18, correspondientes a diafragma, excepto Nichols con máscara circular, tienen un máximo relativo acusado. Sin embargo, esto no es tan claro para el artefacto que simula hígado, en el que los métodos de Goris y Watson con máscara rectangular no tienen este máximo, sino que sólo se observa una inflexión. Este comportamiento es más parecido al de Nichols con máscara circular, y nos orientó a pensar que podía haber una explicación común para todos los métodos, que se manifestaba más acusadamente en el método de Nichols con máscara circular por nuestras condiciones de trabajo. El factor común que hay entre los métodos que utilizan máscaras rectangulares o circulares es que la distancia desde el contorno de la máscara y el contorno que delimita la zona donde se interpola no es nula, y en algunos casos puede ser grande. Por el contrario, si utilizamos como contorno para interpolar el

propio contorno limitante de la zona donde queremos calcular el fondo, esta distancia es nula. Así pues, la causa del distinto comportamiento de los métodos al utilizar un tipo de máscara u otro está ligada a la relación entre el tamaño de la máscara utilizada y el tamaño de la zona donde se va a interpolar.

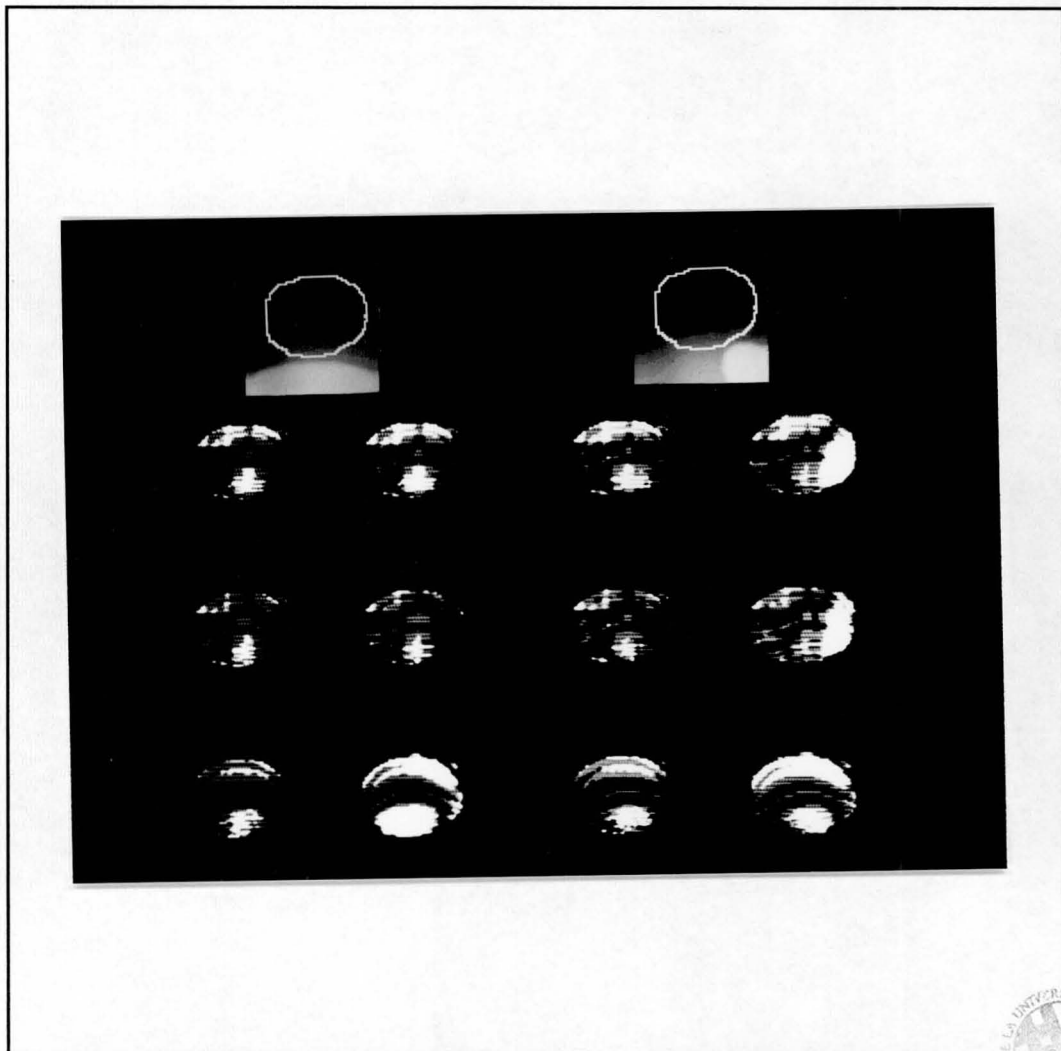
En general, las conclusiones globales de esta prueba son:

- En todos los métodos el error incrementa a medida que se introduce el artefacto en la zona de la máscara, hasta un punto determinado.
- En general, los tres métodos modificados dan mejores resultados que los originales, salvo el N en las posiciones 5, 6 y 7 cuando el artefacto es el hepático y entre las posiciones 5 y 13 cuando se trata de una captación diafragmática.
- Generalmente los errores con el artefacto en el diafragma son mayores que con el hepático.

### **Distribución espacial de los errores**

Los resultados del RMS calculado nos han servido para evaluar la bondad de los diferentes métodos, pero no nos da ninguna idea sobre la localización de este error. Para ver su distribución espacial se generaron imágenes que representan la diferencia entre el fondo verdadero y el interpolado. En la figura IV.19 pueden verse las imágenes obtenidas a partir de la imagen de esfuerzo, para cada método y ambos artefactos

en la posición 1. Puede observarse la distinta morfología que presenta la imagen de error en los distintos métodos, si bien las diferencias, no son grandes, sobre todo si tenemos en cuenta que la mayor diferencia es de 7 cuentas.



**Figura IV.19.** Valor absoluto de las diferencias entre el verdadero valor y el obtenido como estimación de la actividad extramiocárdica, para los seis métodos.



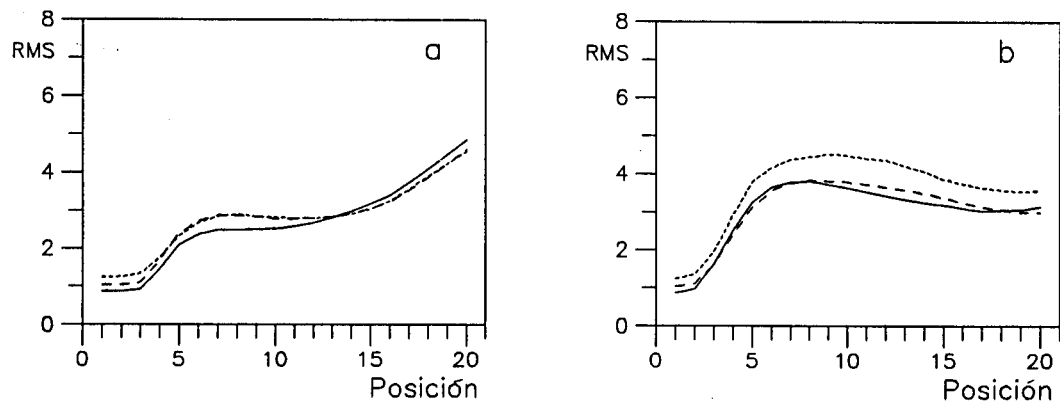
Cuando el artefacto es el hepático, los métodos G y W obtienen unas diferencias más acusadas respecto a los GM y WM, localizadas en las filas y columnas en las que el artefacto intersecta a la máscara, como es lógico esperar debido a la interpolación lineal utilizada. En los métodos N y NM, la reconstrucción del fondo se hace por anillos concéntricos que van disminuyendo de tamaño desde el contorno de la máscara hacia su centro geométrico. En este caso, el efecto del artefacto se arrastra hacia el centro y lateralmente, de acuerdo con la interpolación efectuada.

En el caso en que el artefacto es el diafragma, las mayores diferencias entre los métodos originales y modificados, se observan en el de Nichols ya que, en la primera posición, el diafragma es tangente a la máscara y al rectángulo, pero ya intersecta con el círculo.

### **Comparación de los distintos métodos**

Una vez analizados los distintos comportamientos de los métodos, parece claro que la utilización de una máscara adaptada al miocardio ofrece ventajas para la interpolación de fondo frente a las máscaras de tipo estándar. En efecto, permite eliminar la influencia del artefacto en algunos casos y, en otros, el error de interpolación es menor. Si bien se ha observado una zona de menor valor del error, su extensión depende del tipo de artefacto y no puede decidirse "a priori" el tamaño adecuado de la máscara de una forma general.

Finalmente en la figura IV.20 se presentan los resultados de los tres



**Figura IV.20.** Comparación del error RMS para todas las posiciones del artefacto utilizando los métodos adaptados. a) artefacto hepático. b) artefacto de diafragma. para los métodos WM (continua), GM (discontinua) y NM (punteada).

métodos que utilizan la máscara adaptada, a efectos de comparación, utilizando los dos artefactos. Se observa un comportamiento similar de los tres métodos, siendo muy parecidos Nichols y Goris para el artefacto que simula captación hepática, y Goris y Watson para diafragma. En todo caso, en los dos artefactos el método de Watson parece tener el mejor comportamiento.

#### IV.3.5 Conclusiones.

Se ha estudiado el comportamiento de los métodos de Goris, Watson y Nichols frente a artefactos. Los tres métodos se han probado utilizando máscaras estándar rectangulares y circulares. Asimismo se han adaptado los métodos para que actuaran con máscaras de contorno arbitrario. Para los métodos de Goris y Watson la adaptación es

inmediata y no afecta al método sino tan sólo a la elección de los puntos del contorno que se utiliza en la interpolación. Para el método de Nichols se realizó un proceso de expansión de la máscara a un círculo, aplicación del método Nichols en la versión simplificada de máscara circular y posteriormente se efectuó la compresión del círculo a la máscara. Este proceso si bien no asegura que se cumplan las hipótesis de área mínima para las que estaba diseñado, no representa una limitación del método, pues la hipótesis de área mínima no tiene ninguna base teórica para las imágenes de perfusión miocárdica.

Se ha comprobado que la utilización de máscaras adaptadas al miocardio ofrece ventajas frente a las máscaras estándar en cuanto al error de interpolación cuando existen artefactos.

No hay diferencias significativas entre los tres métodos con máscara adaptada. No obstante, el método de Watson tiene un mejor comportamiento para los dos tipos de artefactos estudiados, siendo éste el elegido para su utilización en las pruebas posteriores.

#### **IV.4 Alineamiento de las imágenes de esfuerzo y redistribución.**

Para efectuar una valoración cuantitativa de la perfusión y *washout* en las distintas partes del miocardio, las imágenes cardíacas de esfuerzo y redistribución deben ser coincidentes en su posición espacial dentro de la imagen. Puesto que estas dos imágenes se obtienen con una separación en el tiempo de unas 3 horas, las imágenes de esfuerzo y

redistribución estarán, en general, trasladadas y giradas una respecto a otra.

Algunos autores evitan el problema marcando interactivamente, con ayuda de un *joystick* un centro geométrico del ventrículo en la imagen de esfuerzo y en la de redistribución. Posteriormente se calculan los perfiles de actividad de la imagen de esfuerzo y redistribución, considerando estos puntos como centro de las coordenadas polares. Se asume, por tanto, que estos dos puntos se corresponden. Esta forma de procesado es muy subjetiva, sobre todo cuando se pretende efectuar una comparación pixel a pixel de ambas imágenes.

En este trabajo, pretendemos alinear las imágenes de esfuerzo y redistribución de forma automática antes de efectuar la valoración de las diferencias entre ambas imágenes. Para ello utilizaremos algoritmos basados en la correlación, que se ha mostrado como un método muy eficaz de alineamiento de imágenes (Frank 1975 y Saxton 1978) en distintos campos de la ciencia. Una ventaja importante que presenta la correlación es su robustez frente al ruido siempre presente en las imágenes de Medicina Nuclear.

La hipótesis que pretendemos comprobar en este apartado es si las diferencias que existen entre las imágenes de esfuerzo y redistribución no afectan a la correlación para dar el alineamiento correcto.

A lo largo de todo el trabajo consideraremos que entre las imágenes de esfuerzo y redistribución únicamente hay una traslación relativa. Esta restricción la imponemos por consideraciones geométricas del problema

que analizamos, no por limitaciones del método. La existencia de giro en las imágenes de esfuerzo y redistribución es inadmisibles. El giro sería debido a una posición incorrecta de la camilla o del paciente sobre ella, quedando girado según un eje anteroposterior respecto al paciente. Como la oblicuidad de la cámara es la misma durante la adquisición de ambas imágenes, resulta que las proyecciones del miocardio conseguidas no se corresponderían y las imágenes no serían comparables.

Las pruebas se realizaron mediante simulación numérica a partir del modelo considerado. Los métodos de correlación utilizados han sido bidimensionales y unidimensionales.

#### **IV.4.1 Métodos de alineamiento.**

*Métodos bidimensionales.* Uno de los métodos utilizados para determinar el desplazamiento entre las imágenes del miocardio en esfuerzo y redistribución consistió en determinar el máximo de la función de correlación bidimensional. Si asumimos que las imágenes del miocardio en esfuerzo y redistribución no difieren de forma importante, el máximo de la correlación debe producirse cuando las imágenes coinciden exactamente en su posición espacial. La secuencia seguida fue:

- a) Delimitación interactiva sobre la imagen de esfuerzo de un contorno que contiene el miocardio íntegramente. Determinación automática del rectángulo circunscrito a este contorno.

b) Cálculo de la función de correlación (cross-correlation) bidimensional entre la matriz delimitada por el rectángulo y la imagen de redistribución. Los desplazamientos se limitan a los máximos que permite el tamaño del rectángulo, pues desplazamientos mayores no tienen sentido. Para todas estas posiciones se calcula el coeficiente de correlación que es el que cuantifica la semejanza entre las imágenes.

El valor del coeficiente de correlación está acotado entre +1 y -1. La definición del coeficiente de correlación es (Bendat y Piersol 1980):

$$C_{p,q} = \frac{\sum_{i,j} f_{i+p, j+q} \cdot g_{i,j} - f \cdot g \cdot n}{(F - f^2 \cdot n)^{1/2} \cdot (G - g^2 \cdot n)^{1/2}}$$

donde

$$f = (\sum_{i,j} f_{i,j})/n ; \quad g = (\sum_{i,j} g_{i,j})/n ; \quad F = \sum_{i,j} f_{i,j}^2 ; \quad G = \sum_{i,j} g_{i,j}^2$$

El primer término del numerador es la función de correlación bidimensional, siendo  $f_{i,j}$  el esfuerzo y  $g_{i,j}$  la redistribución. Los valores  $f$ ,  $g$ ,  $F$  y  $G$  corresponden a valores medios y energía de ambas matrices. Estos valores se utilizan para normalizar el coeficiente de correlación a un valor máximo de 1 que se alcanza cuando las dos imágenes son idénticas. Los índices del sumatorio se extienden a los  $n$  puntos de una máscara definida sobre  $f_{i,j}$ . Una ventaja adicional de este coeficiente es su invariancia bajo cambios de escala lineales.

Debe destacarse que si bien  $f$  y  $F$  son valores constantes correspondientes a valor medio y energía para la submatriz limitada por el rectángulo en la imagen de esfuerzo, no sucede lo mismo para  $g$  y  $G$ . Estos valores van cambiando y son en cada momento valor medio y energía de la submatriz de la imagen de redistribución que se correlaciona para el desplazamiento correspondiente.

La posición del máximo de esta función de correlación nos permite deducir la posición para la cual las dos imágenes presentan su máxima coincidencia.

*Métodos unidimensionales.* La correlación bidimensional ha probado su eficacia en distintos campos. Sin embargo, tiene el problema del tiempo de cálculo, factor de gran importancia para evaluar la viabilidad práctica de un método para procesar todas las proyecciones de un estudio de perfusión miocárdica. Por esta razón se probó también una simplificación del método, correspondiente a buscar el alineamiento a partir de la determinación independiente de las dos componentes del vector desplazamiento. Para ello se realizó la suma de las dos imágenes por filas y columnas pasando de cada imagen bidimensional a dos funciones unidimensionales que representaban las proyecciones según dos ejes perpendiculares. La determinación del máximo de cada una de las dos funciones de correlación unidimensional permite obtener separadamente las componentes  $x$  e  $y$  del vector desplazamiento. Este método ha sido probado por Appledorn y col. (1980) en el campo de la Medicina Nuclear para el estudio de imágenes de ventilación y perfusión pulmonar, refiriendo buenos resultados. En un campo más teórico y mediante simulación numérica, Ros y otros (1984) analizan esta solución

hallando la relación con los métodos bidimensionales y obteniendo resultados satisfactorios. Por este motivo se incluyó como simplificación del método bidimensional propuesto.

#### **IV.4.2 Pruebas realizadas y valoración de los resultados.**

Se utilizaron imágenes de esfuerzo y redistribución obtenidas con el miocardio generado con los parámetros mostrados en la figura IV.2, el artefacto hepático, por ser el más habitual, y el fondo. Sobre las imágenes obtenidas se efectuó la sustracción de fondo por el método de Watson con máscara adaptada, siendo éstas las imágenes de partida para la correlación.

En todas las pruebas, las imágenes de esfuerzo y redistribución se centraron en el mismo punto, lo que supone que no había desplazamiento. Este hecho permite simplificar el diseño de la prueba, y no implica pérdida de generalidad ya que el desplazamiento implícito en el cálculo de la correlación es absolutamente equivalente. En estas condiciones el valor del desplazamiento que debíamos encontrar era el vector de componentes (0,0). Cualquier desviación respecto a este valor sería, en un caso real, la desviación respecto al valor correcto. Se realizó una prueba completa con las imágenes sin ruido para todas las pruebas que se describen a continuación. El objetivo era ver si en estas condiciones teóricas, la correlación era capaz de identificar bien las dos imágenes, de esfuerzo o redistribución, o bien, en este caso, ya las interpretaba como distintas. Además, como el ruido puede tener una importancia fundamental en el cálculo, en todos los casos se utilizaron



también 30 realizaciones de ruido para tener resultados estadísticamente significativos.

La valoración de los resultados en cada caso se realizó por comparación de los valores medios del desplazamiento para las 30 realizaciones de ruido. El desplazamiento se contaba en pixels en cualquier dirección. Esto significa tomar como desplazamiento el máximo de las dos componentes del vector, no su módulo. En aquellas pruebas en que los desplazamientos no superaran 1 pixel en todas las realizaciones, la valoración se hizo comparando la frecuencia de aparición de este error.

#### **IV.4.3 Primera prueba.**

Para comparar ambos métodos de correlación se realizó una primera prueba, utilizando los dos métodos tal como se han descrito. Para esta prueba se utilizaron imágenes correspondientes a situaciones en que el esfuerzo y la redistribución pudieran ser distintas. Las diferencias que existen entre ambas imágenes pueden ser debidas a la metodología empleada (errores introducidos en el cálculo de la actividad de fondo a causa de algún artefacto), o por diferencias reales en la captación miocárdica. Por este motivo se utilizaron dos tipos de imágenes, unas correspondientes a situaciones desfavorables al método de sustracción de fondo, pero sin cambios en el miocardio (situaciones normales), y otras, correspondientes a situaciones patológicas, en que sí existía diferencia en la actividad miocárdica.

Las situaciones normales consideradas fueron las cuatro que pueden hallarse con un patrón normal, que han sido descritas en el apartado IV.2.4, esto es, cuando se realiza una prueba de esfuerzo normal combinado con la existencia de captación media (NM) o elevada (NE) por parte de algún artefacto, o bien si la prueba de esfuerzo ha sido incompleta, con la misma combinación (casos IM e IE respectivamente). Asimismo las situaciones patológicas consideradas fueron las descritas en el apartado IV.2.5, es decir, se consideraron los patrones reversible, irreversible y paradójico, utilizando, en cada uno de ellos, el defecto de captación situado en las cuatro zonas descritas, S, SA, L y LA.

#### **IV.4.4 Resultados y discusión de la primera prueba.**

En la tabla IV.2 se presentan los resultados de las situaciones normales. En este caso, ambos métodos deberían obtener un valor del coeficiente de correlación igual a uno y alcanzarlo para un desplazamiento (0,0), es decir un error cero en el desplazamiento, puesto que la única diferencia entre las imágenes de esfuerzo y redistribución debería corresponder a un factor de escala, para el que el coeficiente de correlación es insensible. Sin embargo, la interpolación de fondo no es perfecta, por lo que las dos imágenes pueden diferir en algo más que un factor de escala. Hemos comprobado que el valor del coeficiente de correlación en el máximo es muy próximo a 1 pero no 1 exactamente, lo que confirma la explicación dada.

Observando el error promedio vemos que para la correlación

Tabla IV.2

Error en el desplazamiento en las situaciones normales

Situación	sin ruido		con ruido*	
	bid.	unid.	bid.	unid.
NM	0	0	0.0	0.2
NE	0	0	0.0	0.7
IM	0	1	0.0	1.0
IE	0	1	0.5	1.0

\* Los valores con ruido corresponden al promedio de 30 realizaciones.

bidimensional no encontramos ningún error en las situaciones de esfuerzo normal, sin embargo, cuando el esfuerzo es pobre, al ser el ruido mucho más importante, el método de sustracción de fondo presenta un error apreciable que genera diferencias en las imágenes del miocardio. Al no ser las imágenes de esfuerzo y redistribución proporcionales, aparecen algunos errores en la correlación, que en ningún caso son mayores de 1 pixel. En cuanto a la correlación unidimensional de las proyecciones el error en el desplazamiento es mayor en todos los casos. La explicación de este hecho, debe buscarse en que al efectuar las proyecciones se pierden detalles de forma que la correlación es menos precisa. En estas condiciones, la correlación bidimensional que compara la semejanza de las imágenes punto a punto resulta más adecuada que la unidimensional que compara promedios según las proyecciones. Puede comprobarse, sin embargo, que el error máximo para la correlación unidimensional da un error máximo de 1 pixel en las peores condiciones de esfuerzo y de captación del artefacto.

En la tabla IV.3 se muestran los resultados obtenidos con los dos métodos en las diferentes situaciones patológicas. Los errores hallados en el patrón reversible son apreciablemente mayores que los de las situaciones normales, encontrándose entre 1 y 2 pixels. Para el patrón irreversible el método bidimensional da un error prácticamente nulo. Para ambos métodos los resultados son incluso mejores que para el caso de miocardio normal. La explicación es que el defecto de captación es permanente y, por tanto las dos imágenes son iguales y con cambios bruscos de captación en una zona, lo cual ayuda a su alineamiento. Respecto al patrón paradójico, los errores hallados para el método unidimensional son aproximadamente el doble de los encontrados con el método bidimensional. Los resultados son parecidos al patrón reversible, si bien son algo superiores. Esto es debido a que presentan el defecto de captación en una sola de las dos imágenes. La diferencia encontrada puede ser debida al distinto error en el método de interpolación ya que la relación señal ruido es diferente en ambos casos.

**Tabla IV.3**

Error de desplazamiento promedio en las situaciones patológicas

---

Localización	reversible		irreversible		paradójico	
	bid.	unid.	bid.	unid.	bid.	unid.
S	1.0	1.0	0.0	0.1	1.0	2.0
SA	1.0	1.2	0.0	0.1	1.2	2.0
L	1.0	1.2	0.1	0.6	1.0	1.0
LA	1.3	2.0	0.1	0.8	1.7	2.4

---

Como conclusiones a esta primera prueba hay que decir que la correlación se muestra como un potente método para calcular el alineamiento entre las imágenes de esfuerzo y redistribución, incluso en condiciones de diferencias de captación del 65% en diferentes segmentos.

El método que presenta un mejor comportamiento para reconocer las imágenes de esfuerzo y redistribución como semejantes es la correlación bidimensional. El error promedio en las condiciones más desfavorables es de 1.7 pixels.

La simplificación de utilizar la correlación unidimensional de las proyecciones según dos ejes perpendiculares da, en general, buenos resultados en las situaciones en que las diferencias entre las imágenes a correlacionar son mínimas (situaciones normales y patrón irreversible), sin embargo obtiene peores resultados cuando ambas imágenes presentan claras diferencias (patrones reversible y paradójico), llegando a presentar un error promedio, en las peores condiciones, de 2.4 pixels.

El efecto de realizar un esfuerzo no correcto disminuye más la precisión del alineamiento que el hecho de tener una captación excesiva del artefacto. Sin embargo ambos efectos no son limitantes.

#### **IV.4.5 Segunda prueba realizada.**

Como los resultados de la correlación deben ser lo mejor posibles

en cualquier situación, se realizó una segunda prueba utilizando únicamente el método bidimensional. Nuestro objetivo era efectuar una comparación pixel a pixel de las imágenes, por lo que queríamos conseguir un alineamiento con errores no superiores a un pixel.

En esta prueba se compararon dos métodos bidimensionales. El primero calculaba el coeficiente de correlación descrito en IV.4.1 utilizando, como dominio en los sumatorios, la parte del miocardio con menor variación entre ambas imágenes (CC). Esta zona, que corresponde a la parte más activa se tomó como el conjunto de pixels con valor mayor del 50% del máximo. De esta forma, la zona correspondiente a un posible defecto de captación no intervenía en la correlación. El segundo método consistía en hacer una estimación del mismo coeficiente (CCE) utilizando únicamente pixels alternos para conseguir un algoritmo más eficiente en tiempo de cálculo.

En esta prueba se redujo el número de casos a estudiar, respecto a la primera, eliminando el caso paradójico por ser poco frecuente y dar unos resultados similares al patrón reversible.

#### **IV.4.6 Resultados y discusión de la segunda prueba.**

En esta prueba el error en el cálculo del desplazamiento no fue en ningún caso superior a un pixel, motivo por el cual los resultados se presentan, para mayor claridad, como frecuencia de aparición del error de un pixel en las 30 realizaciones de ruido.

En todas las situaciones correspondientes a un patrón normal ambos métodos proporcionaron un perfecto alineamiento de las imágenes en ambas direcciones, para todas las realizaciones de ruido (120 pruebas = 4 situaciones x 30 realizaciones de ruido).

La tabla IV.4 presenta la frecuencia de aparición de algún error de un pixel en las situaciones patológicas. En ella se observa que la frecuencia de aparición de errores con ambos métodos no difiere esencialmente. También puede verse que, en general, el número de errores es bajo, indicando que ambos métodos son robustos pese a los niveles de ruido presentes. Al igual que en la primera prueba los

**Tabla IV.4**

Frecuencia de aparición de errores de 1 pixel

Situación	Reversible		Irreversible	
	CC	CCE	CC	CCE
S	0	2	0	0
SA	3	4	0	0
L	7	8	2	2
LA	9	10	1	1

CC : Coeficiente de correlación  
CCE: Coeficiente de correlación estimado

resultados obtenidos en el patrón irreversible son mejores que los obtenidos con el reversible, a pesar de que la correlación se ha efectuado en la parte de miocardio no dañada. Pese a restringir la

correlación a la zona de captación superior al 50%, los límites de esta región presentan mayores diferencias en el patrón reversible que en el irreversible lo que produce estas mayores frecuencias de aparición de errores en el desplazamiento.

Por otra parte observamos que para las posiciones del defecto L y LA aparecen más errores que para las S y SA. En estos casos los errores de interpolación provocados por la proximidad del artefacto afectan a la zona de captación alta y son causa del peor alineamiento, sin embargo en las posiciones S y SA, los errores de interpolación afectan a los segmentos hipocaptantes que no participan en la correlación.

#### **IV.4.7 Conclusiones**

La correlación bidimensional restringida a la zona de mayor captación del miocardio se muestra como un método capaz de alinear las imágenes de esfuerzo y redistribución con suficiente precisión.

La estimación de este coeficiente da, igualmente, buenos resultados consiguiendo un considerable ahorro en el tiempo de cálculo, por lo que se toma como método para el resto del estudio.

#### **IV.5 Cuantificación**

Una vez efectuado el alineamiento de las imágenes de esfuerzo y



redistribución, podemos calcular una imagen paramétrica de aclaramiento del trazador, que nos permitirá efectuar la cuantificación del aclaramiento en estos estudios.

#### IV.5.1 Imagen de *washout*.

La imagen paramétrica que proponemos es la de variación relativa de actividad entre ambas imágenes (en %), que nos informa de la evolución del trazador pixel a pixel. En situación normal esta variación es una disminución debida al aclaramiento del trazador del miocardio. A esta imagen se le suele denominar de *washout*. Su definición ha sido modificada en los pixels en que se produzca una incorporación neta o *washin* de modo que los valores de W estén acotados, y queda de la siguiente forma:

$$W_{ij} = 100 \cdot \frac{f_{ij} - g_{ij}}{a_{ij}}$$

siendo  $f_{ij}$  la imagen de esfuerzo,  $g_{ij}$  la de redistribución, y  $a_{ij} = f_{ij}$  si  $f_{ij} > g_{ij}$  (*washout*), o bien  $a_{ij} = g_{ij}$  si  $f_{ij} < g_{ij}$  (*washin*). De esta forma  $W_{ij}$  estará acotado entre -100 y 100, en cualquier situación.

#### IV.5.2 Pruebas de simulación.

Los valores de *washout* y *washin* están considerados en el modelo que nosotros utilizamos, al calcular los factores de peso antes de generar las imágenes de esfuerzo y redistribución.

Un valor normal de *washout* es del 50%. En las situaciones patológicas correspondientes al patrón reversible, en el que en la región afectada se produce un *washin*, éste fue considerado del 30% en la simulación. En las regiones afectadas en el patrón irreversible, se consideró un *washout* igual al normal, esto es, del 50%, por considerar que la débil actividad detectada corresponde a miocardio normal de la pared posterior que se detecta superpuesto a la zona necrosada.

Para la visualización de estas imágenes se confeccionó una escala de color especial ya que las imágenes se normalizaban de forma que el valor 0% correspondiera a cien, el 100% a doscientos y el -100% a cero. De esta forma, los diferentes valores de *washout* aparecen en determinados colores y los de *washin*, en otros. El valor cien, que corresponde a 0%, debe aparecer en negro.

#### IV.5.3 Valoración de los resultados.

Para evaluar de una forma cuantitativa los resultados obtenidos, se calculó separadamente el valor medio y desviación estándar en las regiones en que se produce *washout* y *washin* y compararlos con los valores teóricos. Para obtener estos valores se utilizó una ponderación mediante los factores de peso  $w_{ij}$  inversamente proporcionales al error causado por las fluctuaciones estadísticas en las imágenes  $f_{ij}$  y  $g_{ij}$ .

Estos parámetros estadísticos se calcularon de dos formas, cada una de las cuales muestran aspectos diferentes de la información contenida en las imágenes paramétricas correspondientes. Por un lado estos valores se

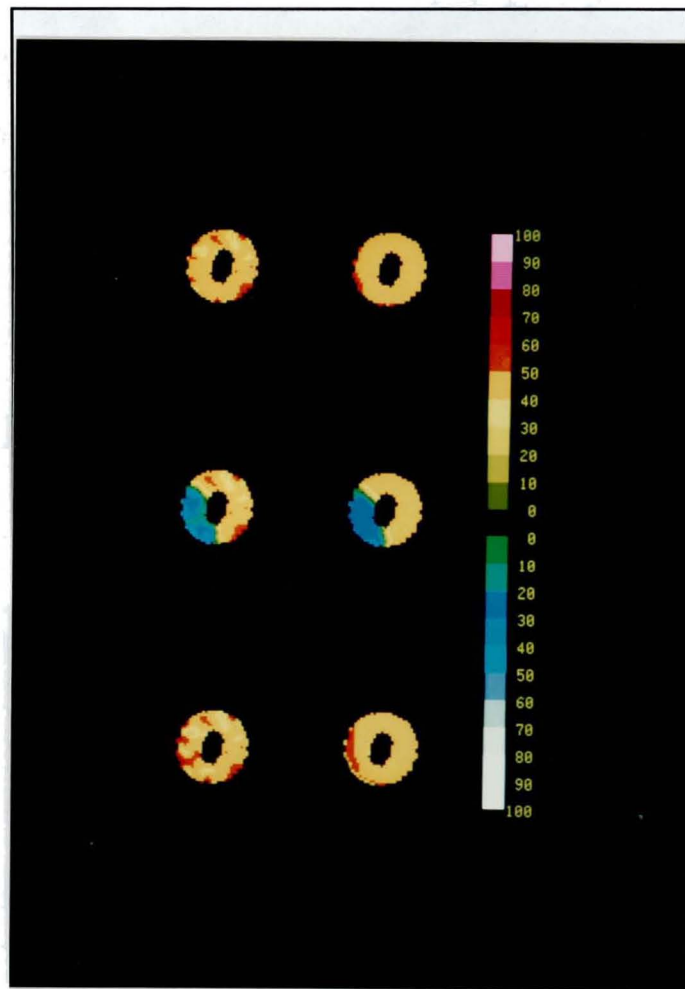
obtuvieron de las imágenes promedio del conjunto de las 30 realizaciones de ruido, calculando en cada caso los parámetros en cada una de las zonas normal y patológica. Por otra parte se calcularon de igual forma sobre cada una de las 30 imágenes individuales, procediendo a continuación a obtener su promedio y desviación estándar.

#### IV.5.4 Resultados y discusión.

La imagen de *washout* o *washin* no se calculó sobre la totalidad de la matriz sino solamente en la región cardíaca. En la práctica se calculará sobre una zona previamente seleccionada. En nuestro modelo esto es mas sencillo ya que se conoce exactamente la situación del miocardio, que está comprendido entre dos elipses, por haberse generado así.

La figura IV.21 muestra las imágenes paramétricas de *washout* en un caso normal y en las dos situaciones patológicas consideradas, tomando como zona de afectación, la SA. En ella podemos ver tanto una determinada realización de ruido como la imagen promedio de las 30 realizaciones efectuadas. La homogeneidad de estas últimas imágenes indican la ausencia de desviación en los resultados. En todos los casos las imágenes presentaban una mayor variación en el área de influencia del artefacto. Este hecho confirma la afectación que producen la proximidad de artefactos y la importancia de utilizar una máscara adaptada, disminuyendo tanto como sea posible la influencia que ejerce sobre los resultados.

En cada una de las 30 imágenes individuales se observa una menor homogeneidad como consecuencia tanto del artefacto como del ruido. Los



**Figura IV.21.** Arriba: Imágenes de *washout* obtenidas en el patrón normal. Centro: Patrón reversible. Abajo: Patrón irreversible. Izquierda: Imágenes correspondientes a una realización de ruido. Derecha: Imágenes promedio de todas ellas.

resultados ofrecen una información visual que permite evaluar la presencia de zonas patológicas por inspección de las diferentes áreas.

Los resultados obtenidos utilizando la imagen promedio sobre el patrón normal fueron  $50.6 \pm 2.2$  frente al valor teórico de 50. En la Tabla IV.5 se presentan los valores medios y las desviaciones estándar para el *washout*

Tabla IV.5

*Washout* medio y desviación estándar obtenidos a partir de la imagen promedio.

Patrón	Posición	Area Normal	Area Patológica
Reversible	S	50.1 ± 1.5	-29.1 ± 3.1
	SA	49.9 ± 0.9	-30.8 ± 3.5
	L	50.8 ± 1.7	-27.2 ± 3.6
	LA	50.6 ± 2.0	-29.5 ± 3.7
Irreversible	S	50.1 ± 1.5	54.6 ± 10.4
	SA	49.7 ± 1.0	53.1 ± 9.4
	L	50.8 ± 2.3	50.5 ± 2.1
	LA	50.5 ± 2.5	50.9 ± 4.3

y *washin*, en las diferentes situaciones patológicas consideradas. Puede observarse que los valores hallados se aproximan bastante a los valores teóricos de 50 para el *washout* y -30 para el *washin*. Los mayores errores en el valor promedio (54.6 y 53.1) los encontramos en la zona patológica del patrón irreversible, cuando la zona hipoactiva corresponde a S y SA. En estos casos la zona afectada se encuentra en las proximidades del artefacto. Estas diferencias indican que la sustracción de fondo no es perfecta y está afectada por la presencia del artefacto. En cuanto a las desviaciones estándar son aceptables e indican la homogeneidad de las imágenes, salvo en las dos mismas situaciones mencionadas en las que el artefacto ha inducido una falta de homogeneidad en sus proximidades. Pese a ello los valores hallados confirman la utilidad del método propuesto, mostrando que

en zonas alejadas del artefacto no se producen errores sistemáticos, mientras que en las regiones próximas al artefacto los errores no superan el 10%.

En cuanto a los resultados medios de los promedios hallados en cada imagen, se obtuvo un valor de  $50.9 \pm 0.9$  en el patrón normal. En la tabla IV.6 aparecen los resultados correspondientes a las situaciones patológicas. Igualmente que en el caso de utilizar las imágenes promedio, los resultados son satisfactorios excepto para la zona patológica en las situaciones S y SA del patrón irreversible. En estos casos los valores se alejan del valor teórico de 50 pero mantienen una pequeña desviación estándar. Esto indica que existe un error sistemático pero que no es debido al ruido si no a la presencia del artefacto tal como se ha mencionado en el caso anterior. En general, los bajos valores de la desviación estándar nos permiten afirmar que el efecto del ruido tiene pequeña relevancia y consiguientemente los

**TABLA IV.6**

*Washout* medio y desviación estándar obtenidos a partir de los correspondientes de cada imagen.

Patrón	Posición	Area Normal	Area Patológica
Reversible	S	$50.4 \pm 1.0$	$-31.4 \pm 3.5$
	SA	$50.3 \pm 1.6$	$-33.3 \pm 3.2$
	L	$51.2 \pm 1.4$	$-30.8 \pm 3.4$
	LA	$51.1 \pm 2.0$	$-33.0 \pm 2.8$
Irreversible	S	$50.4 \pm 1.0$	$59.5 \pm 3.5$
	SA	$50.1 \pm 1.1$	$57.7 \pm 3.2$
	L	$51.2 \pm 1.0$	$52.2 \pm 4.2$
	LA	$51.0 \pm 1.0$	$53.5 \pm 3.2$

estudios individuales serán válidos.

#### **IV.5.5 Conclusiones.**

La valoración de los estudios por medio de imágenes paramétricas de *washout* y su cuantificación por medio de sus valores medios, da información sobre la evolución del trazador de acuerdo con los valores esperados dado el modelo utilizado. La homogeneidad de la imagen promedio y el análisis de los valores medios de la desviación estándar del *washout* o *washin*, muestran que el método no introduce errores sistemáticos. Además, la influencia del ruido es suficientemente pequeña para que sean válidos los estudios individuales.

#### **IV.5.6 Comprobación en pacientes.**

Tras la elección del método a emplear sobre estudios simulados, éste se aplicó sobre casos reales. En estos pacientes, tras la realización de una prueba de esfuerzo sobre un tapiz rodante, se les inyectó 3mCi de  $Tl^{201}$  por vía endovenosa. Una vez colocado el paciente bajo una gammacámara PICKER Mod. Dyna 4/15 con un colimador de baja energía y media resolución, conectada a un computador DIGITAL PDP 11/34, y a los diez minutos de la inyección se adquirieron las imágenes de postesfuerzo. Estas consistieron en las tres proyecciones habituales, es decir, anteroposterior, oblicua lateral izquierda a 45° y lateral izquierda, con un tamaño de matriz de 64x64, recogiendo datos durante ocho minutos cada una de ellas. A las tres horas de haber realizado la prueba de esfuerzo, se colocó de nuevo al

paciente en la misma posición para adquirir las imágenes de redistribución.

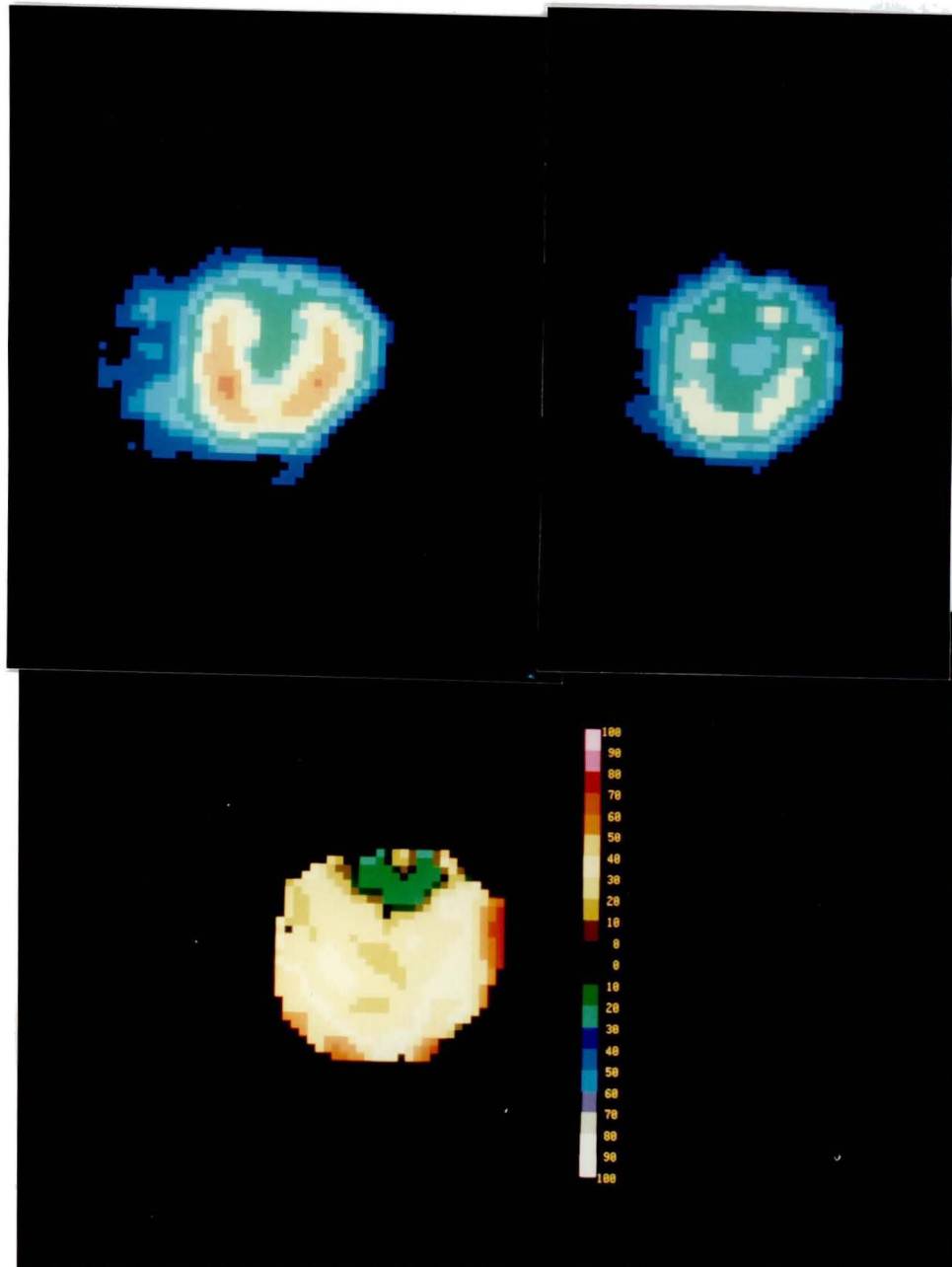
En la figura IV.22 podemos observar las imágenes de esfuerzo y redistribución correspondientes a un sujeto normal, así como la imagen de *washout* obtenida. La imagen es bastante uniforme salvo en la zona correspondiente a los planos valvulares en donde ya no debe valorarse.

La figura IV.23 muestra las imágenes correspondientes a un sujeto con un infarto de miocardio. En la imagen de esfuerzo se observa una menor captación de la pared septal, que no se observa en la imagen de redistribución. La imagen de *washout* muestra una zona septal inferior con un *washout* inferior al resto de miocardio.

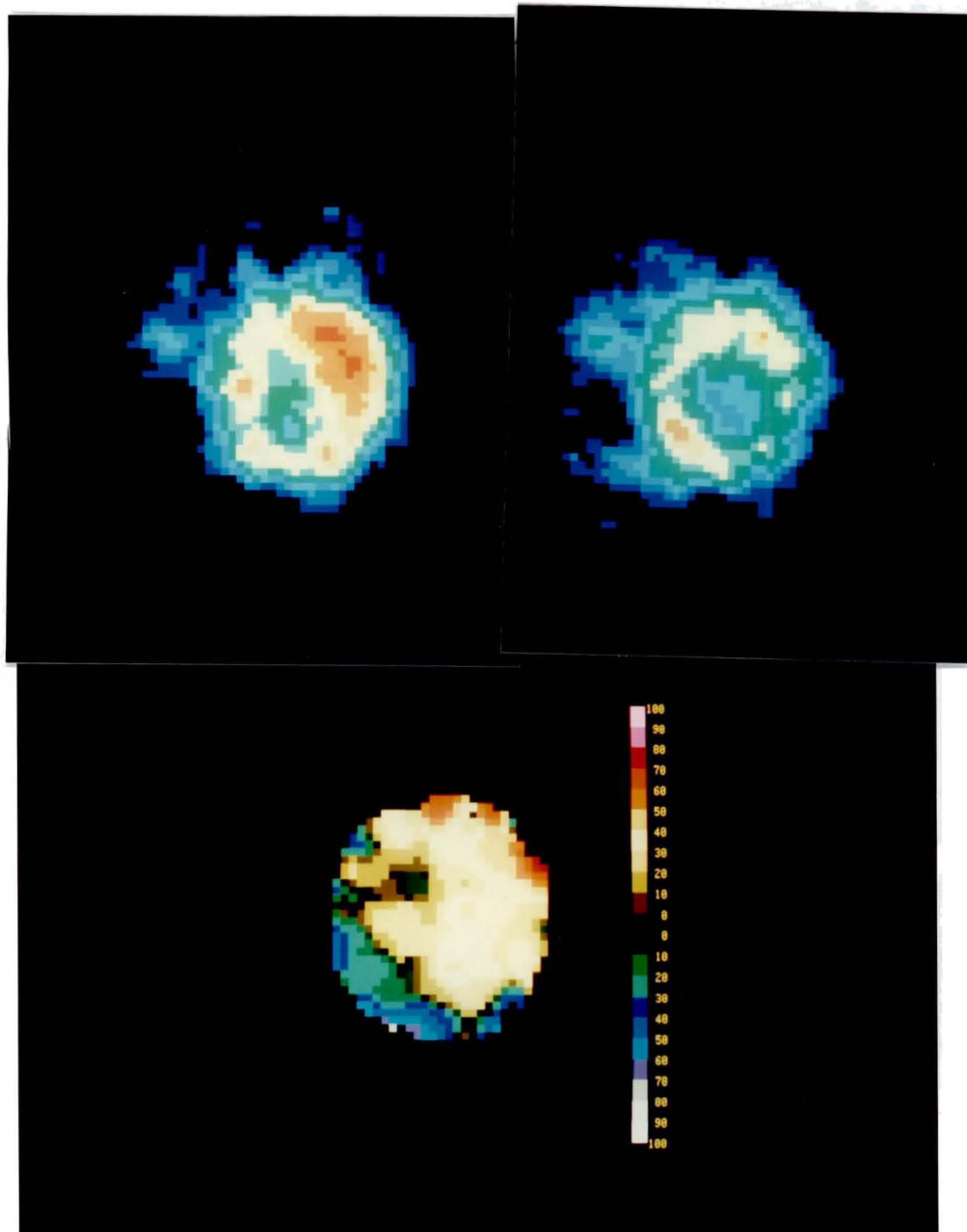
#### **IV.6 Conclusiones**

El método formado por la sustracción de fondo, la alineación de las imágenes y la construcción de la imagen paramétrica de *washout* es factible para la cuantificación de estudios planares de perfusión miocárdica con  $^{201}\text{Tl}$ .





**Figura IV.22.** Imagen de *washout* (parte inferior) obtenida a partir de las imágenes de esfuerzo y redistribución (parte superior).



**Figura IV.23.** Imagen de *washout* (parte inferior) obtenida en un sujeto con un infarto. En la parte superior aparecen las imágenes de esfuerzo y redistribución.