

Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas

Facultad de Ingeniería Eléctrica

**Centro de Estudios de Electrónica y Tecnologías de la
Información**



TRABAJO DE DIPLOMA

Análisis comparativo de Calidad de Imagen PET/CT respecto a sus homólogas simples PET y CT

Autor: Joisel Martínez Gómez

Tutor: Prof. Marlen Pérez Díaz, DrC.

Santa Clara

2014

"Año 56 de la Revolución"

Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas

Facultad de Ingeniería Eléctrica

**Centro de Estudios de Electrónica y Tecnologías de la
Información**



TRABAJO DE DIPLOMA

**Análisis comparativo de Calidad de Imagen en PET/CT
respecto a sus homólogos simples PET y CT**

Autor: Joisel Martínez Gómez

jmartinez@uclv.edu.cu

Tutor: Prof. Marlen Pérez Díaz, DrC.

mperez@uclv.edu.cu

Consultante: Yusely Ruiz González, DrC.

yuselyr@uclv.edu.cu

Santa Clara

2014

"Año 56 de la Revolución"



Hago constar que el presente trabajo de diploma fue realizado en la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas como parte de la culminación de estudios de la especialidad de Ingeniería en Automática, autorizando a que el mismo sea utilizado por la Institución, para los fines que estime conveniente, tanto de forma parcial como total y que además no podrá ser presentado en eventos, ni publicados sin autorización de la Universidad.

Firma del Autor

Los abajo firmantes certificamos que el presente trabajo ha sido realizado según acuerdo de la dirección de nuestro centro y el mismo cumple con los requisitos que debe tener un trabajo de esta envergadura referido a la temática señalada.

Firma del Autor

Firma del Jefe de Departamento
donde se defiende el trabajo

Firma del Responsable de
Información Científico-Técnica

PENSAMIENTO

The only thing achieved in life without effort is failure.

Anonymous

DEDICATORIA

A mi familia.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, por ser todo para mí.

A mi familia, por ser mi motor impulsor y mi fuerza para seguir en los momentos difíciles.

A Marlen Pérez Díaz, mi tutora, por toda la paciencia, apoyo y por ser un modelo a seguir.

A mis profesores, que han formado a este ingeniero.

A los doctores de Imagenología del Hospital Arnaldo Milián, por su colaboración con este proyecto.

A mis amigos, la familia que escogí, pero especialmente a Damarys, Gladys, Donna y Yanet por ser las hermanas que no tuve.

A mis compañeros de cuarto, por las vivencias.

A todos aquellos que han estado ahí en todos los momentos de mi vida, pero sobre todo a los que estuvieron cuando lo necesité.

TAREA TÉCNICA

Se conoce que el tomógrafo híbrido PET/CT presenta altos niveles de sensibilidad y especificidad para detectar lesiones en etapas muy tempranas de diversas patologías, respecto a sus homologas simples PET y CT. Para determinar los valores típicos para las condiciones cubanas se realiza un análisis tanto objetivo como subjetivo de calidad de imagen, así como cálculos de sensibilidad y especificidad con un equipo de radiólogos residentes en Cuba, cuya experiencia proviene básicamente de la radiología fílmica y de la CT simple, así como de la Medicina Nuclear empleando fotones simples y se comparan los resultados con los estándares internacionales, como punto de partida para mejorar el entrenamiento de estos profesionales, para sus futuros desempeños con la tecnología PET/CT.

Firma del Autor

Firma del Tutor

RESUMEN

La técnica PET/CT combina dos tecnologías muy diferentes entre sí, lo cual resulta en una imagen anatómica y funcional. A nivel mundial se reconoce la superioridad en sensibilidad y especificidad de esta con respecto a sus homólogas simples PET y CT. Nuestro país ha adquirido muy recientemente esta tecnología híbrida, por lo que resulta necesario analizar la respuesta de nuestros radiólogos ante tareas perceptuales con la misma.

Se utilizaron 33 imágenes, de 5 bases de datos anotadas, a las cuales se les midió sus niveles de calidad de imagen a partir de las medidas objetivas SNR_{Rose} , CNR y Cima. Para realizar un estudio de sensibilidad y especificidad de la técnica se diseñó un experimento perceptual con las mismas 33 imágenes más una repetición de algunas de estas, para un total de 40 imágenes, que se les presentaron aleatoriamente a 5 radiólogos bajo las mismas condiciones. La sensibilidad y especificidad también fue calculada a partir de un observador matemático y se compararon los resultados con los subjetivos, así como contra los estándares internacionales.

Se demostró que las imágenes de PET/CT poseían mayor SNR_{Rose} , Cima y valores de sensibilidad y especificidad con el observador matemático, mientras que las de PET presentaron la mejor CNR y la mejor respuesta de los observadores humanos. Los resultados subjetivos se alejaron además de los estándares internacionales.

TABLA DE CONTENIDOS

PENSAMIENTO	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
TAREA TÉCNICA	iv
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN	1
Organización del informe	3
CAPÍTULO 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
1.1 Imagen médica e imagen digital	4
1.1.1 Radiodiagnóstico y Medicina nuclear.....	5
1.2 Descripción de las técnicas	5
1.2.1 El sistema PET.....	5
1.2.2 Tomografía computarizada.....	9
1.2.3 PET/CT.....	12
1.3 Fusión de imágenes.....	14
1.4 Calidad de imagen en la PET/CT.....	14
1.5 Sensibilidad y especificidad.....	18

1.6	Conclusiones parciales.....	19
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS.....		21
2.1	Imágenes utilizadas en el experimento.....	21
2.2	Descripción del experimento perceptual.....	22
2.3	Medición de calidad de imagen.....	23
2.4	Observador matemático.....	25
2.5	Determinación de sensibilidad y especificidad.....	26
2.6	Implementación del cálculo de los parámetros objetivos.....	26
2.7	Cálculos estadísticos.....	26
CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		27
3.1	Resultados de las medidas objetivas.....	27
3.2	Resultados del experimento perceptual.....	29
3.3	Resultados obtenidos con el observador matemático.....	32
3.4	Correlación entre las medidas objetivas y la evaluación subjetiva.....	32
3.5	Conclusiones del capítulo.....	33
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		35
Conclusiones.....		35
Recomendaciones.....		35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		36
ANEXOS.....		42
Anexo I Tablas de los resultados de los parámetros objetivos.....		42
Anexo II Script del cálculo de las medidas objetivas en Matlab.....		43
Anexo III Observador matemático implementado.....		44

INTRODUCCIÓN

El primer tomógrafo PET/CT, diseñado por D. Townsend, fue introducido para el uso clínico en 1998 en el Medical Center de la Universidad de Pittsburgh tras tres años de desarrollo [1]. La motivación que impulsó el diseño de este equipo fue la obtención de imágenes clínicas tanto de tomografía por emisión de positrones (PET, de sus siglas en inglés) como de tomografía computarizada (CT, de sus siglas en inglés), alineadas con precisión en un mismo equipo. Se consiguió una reducción en el tiempo dedicado al estudio de transmisión completo utilizando una fuente de ^{68}Ge respecto a la CT habitual.

El tomógrafo PET/CT, combinando las dos modalidades de imagen (PET y CT), es una evolución de la tecnología de imágenes existentes, integrando dos variantes que han progresado históricamente por separado. Las dos modalidades son complementarias debido a que la imagen PET posee una carencia de detalle anatómico al presentar pobre resolución espacial y la CT no tiene la especificidad funcional ni el contraste de la PET [2, 3]. Esta tecnología es de las más novedosas de nuestro tiempo de gran utilidad para el diagnóstico temprano de patologías.

Cientos de imágenes médicas son evaluadas diariamente en los centros de atención médica, en busca de detalles o hallazgos que indiquen o confirmen la presencia o no de una determinada patología. Esta labor es llevada a cabo por especialistas que interpretan y extraen la información contenida en las imágenes a fin de realizar un diagnóstico lo más certero posible y establecer un proceder clínico con el paciente. La eficiencia del proceso de evaluación estará influenciada por la calidad de la imagen observada, es decir, por la utilidad de esta para realizar un diagnóstico a través de ella. Además estará influenciada por características propias de las lesiones o estructuras en estudio; tamaños, localización y forma, y por factores subjetivos dados por condiciones de iluminación, características de

los medios en los que se presentan las imágenes e incluso el estado anímico del observador [4, 5]. En especial, la PET/CT aporta bajos índices de falsos positivos y negativos al combinar las ventajas de cada técnica [6].

Por otra parte, al desarrollarse investigaciones en el campo del procesamiento digital de imágenes, se ha logrado un gran avance al definirse medidas de tipo objetivas y subjetivas, las cuales son capaces de dar un estimado general de la calidad de imagen [7-9]. Esto es muy útil para correlacionar con los criterios subjetivos de calidad de imagen entre los cuales los valores de sensibilidad y especificidad de cada técnica son muy importantes, en aras de perfeccionarlas y optimizarlas en la práctica de rutina clínica.

Nuestro país ha adquirido recientemente 3 tomógrafos PET/CT y un ciclotrón para hacer estudios de oncología, cardiología y neurología, entre otros. Por tanto, la presente investigación es el primer paso incluido en un proyecto financiado por la Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzada de Cuba (AENTA), para determinar los valores de sensibilidad y especificidad típicos para las condiciones concretas de funcionamiento de la tecnología en Cuba, que servirán como punto de partida para los especialistas que evalúen las imágenes en el futuro, en condiciones clínicas. Además, el proyecto aporta nuevos datos a la comunidad científica internacional, dando paso a nuevos proyectos enfocados en estas tecnologías.

Problema de investigación

No se conocen los valores típicos de sensibilidad y especificidad de los estudios PET/CT en las condiciones de rutina clínica en Cuba.

Objetivo general

Analizar la calidad de la imagen en base a criterios objetivos y subjetivos en cada técnica de forma comparativa para las condiciones clínicas cubanas.

Objetivos específicos

1. Comparar la técnica PET/CT a partir de medidas objetivas de calidad de imagen con respecto a la PET y la CT.

2. Determinar valores de sensibilidad y especificidad para la PET/CT a partir de la experiencia clínica presente en la actualidad en Cuba para diversas patologías.
3. Comparar los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos clínicamente con la PET/CT con los calculados a partir de la implementación de un observador matemático y con respecto a los estándares internacionales.

Interrogante científica

¿Es la PET/CT superior a la PET y la CT en términos de sensibilidad y especificidad para los radiólogos cubanos con su actual experiencia de trabajo?

Tareas de investigación

1. Revisión bibliográfica del tema.
2. Selección de criterios adecuados para la medición de calidad de imagen en las técnicas simples y en la híbrida.
3. Evaluación de los valores de sensibilidad y especificidad de las técnicas PET, CT y PET/CT a partir de observadores humanos radiólogos y un observador matemático.
4. Comparación de resultados objetivos y subjetivos y contra estándares internacionales.

Organización del informe

El Capítulo 1, con una extensión de 17 cuartillas, presenta una revisión bibliográfica de los temas relacionados con las técnicas de PET, CT y PET/CT, sus principios físicos y sus métodos de obtención de imágenes, además de los parámetros físicos de calidad de imagen que presenta la PET/CT. En el Capítulo 2, con una extensión de 6 cuartillas, se muestran los materiales y métodos empleados para el desarrollo de esta investigación. Por último, el Capítulo 3, con 7 cuartillas, presenta los resultados obtenidos y un análisis y discusión de estos. Se incluyen además Conclusiones y Recomendaciones generales de la investigación. La información a lo largo de este informe es complementada con un total de 9 figuras y 6 tablas. El texto contiene 61 fuentes de información distribuidas por toda su extensión. Para concluir se incluyen 3 anexos.

CAPÍTULO 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En este capítulo se expone una revisión sobre los principios físicos de obtención de imágenes en las técnicas Tomografía Computarizada (CT), Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la hibridación de ambas, la PET/CT, destacando las ventajas y desventajas de las técnicas simples y el modo en que estas se complementan en la técnica híbrida. Se analizan aspectos relacionados con la calidad de imagen en cada una de las técnicas tanto desde el punto de vista objetivo, basado en parámetros físicos, como del subjetivo, basado en valores de sensibilidad y especificidad de cada una.

1.1 Imagen Médica e imagen médica digital

Una imagen médica es una representación de la distribución espacial de una o más propiedades físicas o químicas dentro del cuerpo humano. Cada una de las modalidades se basa en principios físico-químicos que están determinados por los tipos de información que obtenemos del paciente.

Una imagen digital se define como una función de dos variables $f(x,y)$ donde x y y son coordenadas espaciales y el valor de f en un punto dado es la intensidad de la imagen en dicho punto. En este caso, las imágenes de PET, CT y PET/CT pertenecen a este tipo de clasificación. Las coordenadas (x,y) de cada punto de la imagen y la función $f(x,y)$ son magnitudes finitas y discretas. Al número finito de elementos de la imagen, cada uno de los cuales tiene una localización y magnitud dados se les denomina píxeles (del inglés *picture element*). Estas imágenes digitales tienen la característica de que pueden ser manipuladas. Así, a la secuencia de procedimientos realizados para transformar una imagen digital se denomina procesamiento de imágenes [10].

1.1.1 Radiodiagnóstico y Medicina nuclear

El radiodiagnóstico es la especialidad médica que se ocupa de generar imágenes del interior del cuerpo mediante diferentes agentes físicos (rayos X, ultrasonidos, campos magnéticos, etc.) y de utilizar estas imágenes para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades. En particular, las imágenes obtenidas mediante rayos X son las más comúnmente utilizadas. Estas representan un mapa de atenuación de la radiación X en el interior del cuerpo del paciente, lo cual genera contraste entre los diferentes tejidos a partir de su diferente coeficiente de atenuación [11-13]. Estas imágenes son eminentemente morfológicas. La tecnología CT pertenece a esta especialidad.

En la Medicina Nuclear (a diferencia del Radiodiagnóstico) se utilizan radiofármacos para obtener las imágenes. Estos están compuestos por un fármaco marcado con un isótopo radiactivo. Los radiofármacos se aplican dentro del organismo humano por diversas vías (la más utilizada es la vía intravenosa). Una vez que el radiofármaco está dentro del organismo, se distribuye por los diversos órganos, dependiendo de la afinidad del tipo de radiofármaco empleado hacia uno o varios tejidos. La energía emitida por el órgano o tejido marcado con el radiofármaco es detectada por un detector de radiación y almacenado digitalmente [14]. Las imágenes así obtenidas, son funcionales y moleculares, es decir, muestran como están funcionando los órganos o tejidos explorados, o revelan alteraciones de los mismos a un nivel molecular. Los tipos de estudios en Medicina Nuclear son: obtención de imágenes planares estáticas o dinámicas, tomografías por emisión de fotones simples (SPECT) o Tomografía por emisión de positrones (PET).

1.2 Descripción de las técnicas

1.2.1 El sistema PET

El sistema PET está compuesto por un conjunto de factores que son: la producción del isótopo radiactivo que se empleará en el estudio, la obtención del radiofármaco, la administración de este al paciente, el escaneo del paciente y el procesamiento de los datos que dará como resultado la imagen. La figura 1.1 muestra un esquema del mismo.

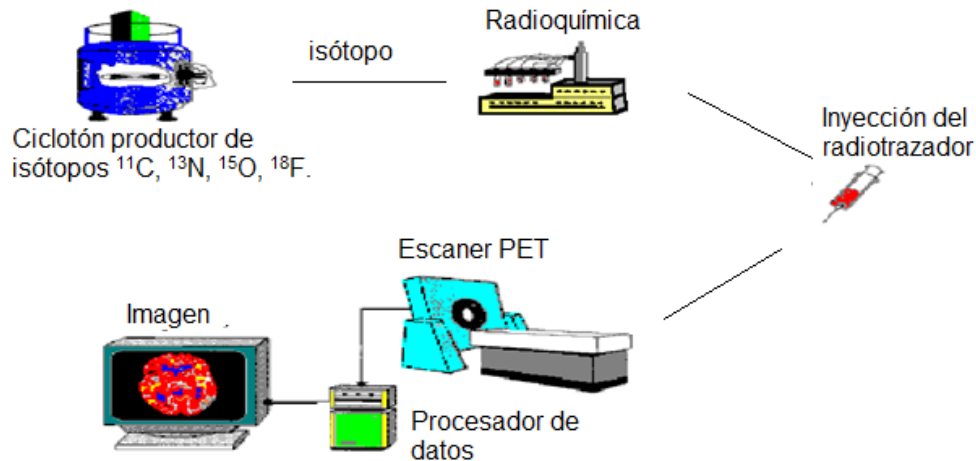


Figura 1.1. Esquema de un sistema PET.

Para la obtención del isótopo radioactivo se emplea un ciclotrón. En este equipo un átomo llamado incidente, es acelerado en forma circular hasta que alcanza cierta velocidad y energía, y es entonces impactado contra otro átomo llamado blanco. Lo que se logra con este proceso es que el núcleo del átomo blanco reciba del átomo incidente un exceso de energía y de masa en forma de protones en su núcleo. Como el átomo blanco recibió los protones en su núcleo, cambian su masa y su peso y por ende cambia su número atómico, quedando con las características físicas de otro átomo diferente, pero además del exceso de masa en forma de cargas positivas, que queda con el exceso de energía. Éstas, la masa y la energía, se liberan mediante la emisión de positrones. Los isótopos más comúnmente usados en los estudios PET son: ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F [14].

Una vez generado el isótopo a emplear en el estudio se produce el radiofármaco. Este radiofármaco es la unión de un fármaco y el átomo radiactivo emisor de positrones. Los fármacos usados en la imagen de PET son generalmente elementos o sustancias fisiológicas, que son incorporadas en las vías metabólicas correspondientes, como por ejemplo el carbono, oxígeno, aminoácidos o glucosa. Debido a que son sustancias orgánicas, este proceso se logra realizando una síntesis en la que se reemplaza el isótopo natural estable por el radioactivo obtenido. Es precisamente un derivado de la glucosa, la flúor-desoxiglucosa (FDG) el fármaco más utilizado para imágenes PET por ser el de mayor período de semidesintegración (110 minutos), lo que facilita que de un mismo

ciclotrón puedan servirse equipos PET de varios hospitales. Además, el FDG penetra en la vía metabólica de degradación de la glucosa de la misma manera en que lo hace esta molécula, y aunque al final no se degrada, queda dentro de la célula, demostrando el consumo de glucosa por la misma, es decir su metabolismo.

El FDG emisor de positrones, al liberar estos, se produce la aniquilación del par e^+ e^- con los electrones del medio (cuerpo del paciente). Debido a esta aniquilación, la energía emitida sale en forma de dos fotones que salen proyectados cada uno con dirección opuesta, (aproximadamente 180°) y una energía de 511 keV cada uno. Estos fotones son detectados por el anillo de detectores del equipo PET [15-17].

El PET posee detectores que son cristales de centelleo. Los cristales de BGO (Germanato de bismuto) se han venido utilizando ampliamente en los tomógrafos PET desde finales de los años 70, debido a su mayor poder de frenado para los fotones de 511 keV, en comparación con los cristales de NaI (Tl) [18, 19]. Sin embargo, la introducción de nuevos cristales centelladores más rápidos, como el GSO (oxiortosilicato de gadolinio) y el LSO (oxiortosilicato de lutecio), ambos dopados con cerio, ha mejorado significativamente las características de funcionamiento de los tomógrafos PET [18]. Estos cristales están distribuidos en forma circular alrededor del espacio central del aparato destinado para el paciente. En la figura 1.2 se muestran los cristales más usados, mencionados con anterioridad.

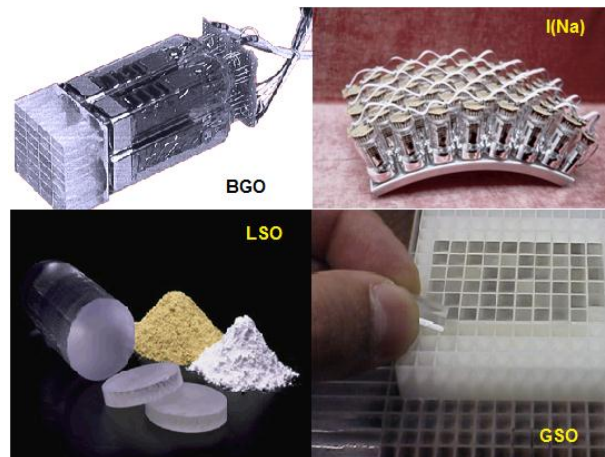


Figura 1.2. Cristales de centelleo comúnmente empleados en PET.

Todos aquellos fotones, que se producen al realizarse la aniquilación de los positrones y que se dirigen en dirección opuesta con 180° , van a ser detectados por un par de cristales situados uno exactamente al frente del otro. El equipo registra este evento como un evento coincidente e incorpora esta información para utilizar en la formación de la imagen (figura 1.3.a). Sin embargo, estos no son los únicos eventos que se producen durante el proceso de detección en coincidencia; también existen los eventos de dispersión, debidos a la interacción Compton de uno de los fotones emitidos (figura 1.3.b) [19], y los eventos aleatorios, debidos a la llegada simultánea de dos fotones de procesos diferentes de aniquilación a cristales frontales en el anillo (figura 1.3.c).

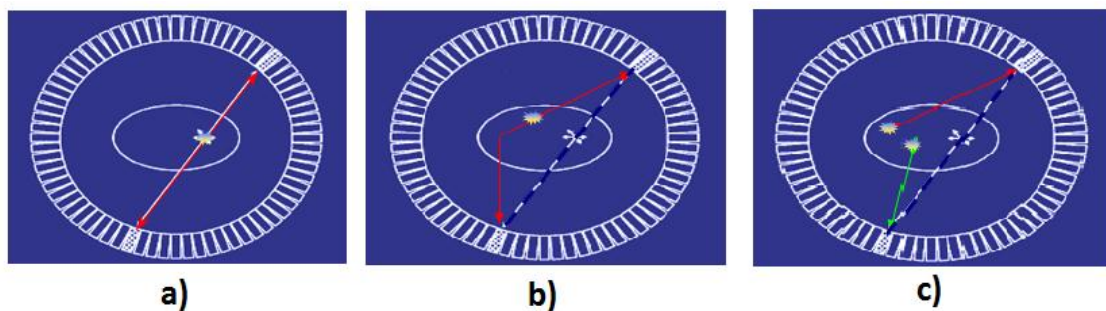


Figura 1.3. Detección simultánea de los fotones de 511 keV de energía por un par de cristales de centelleo del PET. a) Evento coincidente, b) Evento de dispersión, c) Evento aleatorio.

Producto de las coincidencias aleatorias y las coincidencias por dispersión, la atenuación de la radiación en el cuerpo del paciente debe de ser corregida, para estimar los errores en la adquisición de las imágenes por esta causa [20].

La corrección de atenuación en PET se basa en que, independientemente de la localización del evento de aniquilación, uno u otro de los fotones atravesarán la totalidad del espesor corporal. Lo mismo se aplica para una fuente de positrones colocada fuera del cuerpo, situación en la cual uno de los fotones no será atenuado mientras que el otro deberá atravesar la totalidad del cuerpo. En la práctica el método usado consiste en algoritmos de reconstrucción donde los datos se corrigen mediante los factores de corrección de atenuación. Estos coeficientes de corrección se obtienen mediante una fuente radioactiva lineal en rotación próxima a los detectores. El sinograma de emisión se repite con el paciente situado en el FOV (*Field of View*) y también en el vacío, el cociente entre las dos proyecciones proporciona los coeficientes de corrección debidos a la atenuación [21].

La luz producida por el evento de centelleo, que es la interacción del fotón emitido con el cristal detector, es convertida por un fotocátodo en electricidad y a esta pequeña carga de electricidad se le aplican diferencias de potenciales eléctricos dentro de los tubos fotomultiplicadores con el fin de amplificar la carga eléctrica, hasta que llegue a ser una señal que pueda ser transformada por el sistema análogo-digital en imagen [15, 18-20, 22].

Para la reconstrucción de la imagen los datos son adquiridos con un número de ángulos suficiente alrededor del paciente. Estos pueden ser organizados para formar un juego convencional de proyecciones para cada ángulo (o sinograma). La formación de imágenes de PET requiere de juegos de datos: un archivo con los datos de emisión a ser reconstruidos, un archivo de normalización para corregir la respuesta del sistema, un archivo de transmisión para la corrección de atenuación y el estudio en blanco, también para la corrección de atenuación [23]. En el PET 2D, los datos de emisión son las proyecciones en una dimensión de los planos adquiridos en los diferentes ángulos relativos al eje longitudinal del sistema. El juego completo de datos de proyecciones 2D es usualmente representado como una matriz bidimensional en las coordenadas polares en el cual se representa la intensidad de la proyección a diferentes posiciones angulares. El método de elección es el *rebinning* de Fourier (FORE), basado en la transformada de Fourier de los sinogramas oblicuos 2D. El procesamiento de los datos de emisión luego de la corrección por tiempo muerto y eventos aleatorios, o sea la normalización, la corrección de dispersión y la corrección de atenuación, se realizan habitualmente en el espacio del sinograma [19] utilizando software especializados con que viene dotado el equipo [19, 20].

Las dimensiones estándar en las imágenes de PET son de matrices de 128x128 píxeles y el tiempo total de adquisición de las mismas se encuentra en un rango de 10-20 min dependiendo de las especificidades del equipo con el que se realice el estudio, lo cual representa un período relativamente largo, sobre todo para pacientes que por su condición médica no puedan permanecer acostados en reposo por un tiempo prolongado. Los tamaños de pixel son de 0.41 cm y la resolución espacial es de 4 a 5 mm [24].

1.2.2 Tomografía computarizada

La tomografía computarizada es una técnica de diagnóstico por imágenes que produce cortes milimétricos del cuerpo para su estudio. Esta técnica se basa en la absorción de rayos

X (RX), para el estudio de lesiones o enfermedades. La configuración más empleada consiste en un tubo de RX enfrentado a un abanico de detectores. Este sistema está montado en un conjunto de anillos, el cual gira alrededor del paciente, a partir del cual se obtienen proyecciones en cada dirección de emisión del haz de RX. La diferencia con los RX convencionales radica en que el haz de RX es colimado de tal manera que solo incide sobre el abanico de detectores activado para cada proyección, lo cual depende del tipo de tomógrafo de que se trate, monocorte o multicorte. Los detectores son cámaras de ionización o centelladores de estado sólido, los cuales son generalmente de I(Na), BGO y LSO(Ge) [25].

Actualmente, se disponen varias filas paralelas para adquirir simultáneamente (tomógrafos multicortes), cada una con aproximadamente 900 elementos; pudiendo tener dieciséis o sesenta y cuatro filas curvas de detectores [17, 21]. Esto permite barrer regiones amplias del cuerpo humano en pocos segundos.

La generación de imágenes por CT es un proceso que consta fundamentalmente de tres pasos: adquisición, reconstrucción y visualización.

En la etapa de adquisición el tubo de RX emite un haz que al llegar al cuerpo del paciente parte se absorbe y el resto atraviesa el cuerpo, atenuándose al pasar por los tejidos del paciente para luego ser detectado al salir. La medición de los RX atenuados es digitalizada y transferida a la computadora para su posterior procesamiento.

Existen un método fundamental para la reconstrucción de imágenes de tomografía, un método analítico, que comprende la retroproyección filtrada (FBP) [12, 13, 26]. En el FBP se calcula la distribución de atenuaciones en el objeto $f(x,y)$ dadas las proyecciones (y se aplica la transformada de Radon [12]. A partir de esto, se calcula la transformada de Fourier para obtener los cortes y a continuación se convoluciona el resultado con un filtro rampa y un pasa bajos para atenuar el ruido. Finalmente se aplica la transformada inversa de Fourier bidimensional para obtener una aproximación del objeto $f(x,y)$.

Para la visualización se emplea el método de inventanado o rango dinámico, en el cual la imagen de tomografía computarizada en escala de grises puede ser manipulada empleando los números de Hounsfield de CT (HU , *Hounsfield units*). En la práctica, el agua es usada como material de referencia en RX a 73 keV. Estos números pueden ser alterados por el

operador para optimizar la visualización de las diferentes estructuras vistas en la imagen, dando prioridad a la visualización de unos tejidos sobre otros. El ancho es el rango de los coeficientes de atenuación, expresados en *HU*, que determinan el máximo número de tonos de grises que puede ser desplegado en el monitor para una imagen. El nivel de ventana es el centro o punto medio del rango de números de la CT. Ambos pueden ser seleccionados por el operador de acuerdo con las particularidades del examen a realizar. Un mayor ancho de ventana provoca una disminución del contraste imagen, mientras que un mayor nivel de ventana aumenta el nivel de ruido [27].

En la tabla 1.1 se observan los límites de los números CT correspondientes a los diferentes tejidos en donde el número de CT es +1000 UH o más (color blanco en la imagen) corresponde a los tejidos de mayor densidad como el hueso compacto, el número de CT -1000 *HU* (color negro) que representa la densidad del aire. En medio de la tabla 1 se encuentra el agua con valor 0.

Tabla 1.1. Números de CT para diferentes tejidos

Material	Número de CT
Hueso compacto	1000 a 200
Sangre coagulada	56 a 76
Sustancia cerebral gris	36 a 46
Sustancia cerebral blanca	22 a 32
Sangre	30 a 45
Agua	0
Grasa	-100 a -800
Aire	-1000

Los más de 2000 niveles de grises pueden representarse por números enteros de 1012 a 4096 bits. Tantos niveles de grises quedan fuera del rango del ojo humano, el cual distingue entre 32 a 40 niveles solamente. Por esto se selecciona un pequeño rango de números de CT. Estas son las mencionadas ventanas, que permiten al médico seleccionar el rango de niveles de gris según los tejidos de interés [16, 17, 27].

Los equipos de CT presentan mayor velocidad de procesamiento que los equipos PET [16], permitiendo que en un plazo de pocos segundos se pueda obtener cada corte o imagen, dependiendo únicamente del modelo de CT con el que se hace el estudio. Estas imágenes por lo general tienen 512x512 píxeles de dimensión. El tamaño de pixel es inferior a 1 mm para la mayoría de los modelos modernos y la resolución espacial puede llegar a estar entre 0.25 y 0.5 mm [12, 28].

1.2.3 PET/CT

Desde 1991 en Pisa Italia, Pisani y colaboradores describieron el primer sistema de computadora para corregistrar las imágenes de MN con las imágenes de CT [29]. Estos sistemas superponían las imágenes de un método de diagnóstico con otro, usando marcas físicas extrínsecas al cuerpo para realizar la alineación de ambos tipos de cortes. Con lo anterior se logró mejorar el diagnóstico, ya que se complementaban ambas técnicas (una funcional con una morfológica). A pesar de ello, los procedimientos de superposición de imágenes eran muy costosos e involucraban los errores de adquisición y procesamiento de ambas técnicas. Los problemas con esta superposición se deben a que las imágenes son adquiridas en tiempos, procedimientos, matrices y equipos muy diferentes, teniendo que utilizar además, otro sistema de computadora para realizar la superposición, la cual generalmente se hacía por un especialista o técnico, incrementando la posibilidad de error. Por esta razón, surgieron los equipos de adquisición / procesamiento híbridos [1, 30].

Los equipos de PET/CT que existen hoy día, están dotados de software muy completos y eficientes que permiten la realización de los dos estudios en un mismo tiempo, limitando el error por movimiento, realizando una verdadera fusión intrínseca de imágenes, minimizando el error humano y logrando una verdadera integración de imágenes morfológicas y metabólicas adquiridas en diferentes tamaños de matrices [31].

Como ambas técnicas se complementan, algunos elementos de una se utilizan para el procesamiento de la otra. Un ejemplo de esto es la corrección de atenuación de la PET a partir de la CT [28].

Los PET convencionales requieren un barrido de transmisión prolongado para la corrección de atenuación de los datos para una cuantificación precisa de la captación del radiotrazador. Usualmente utilizan fuentes de galio o de germanio para esto y este cálculo incrementa el tiempo de estudio sustancialmente [28]. Sin embargo, en la técnica híbrida, las imágenes de atenuación del CT proveen una alternativa rápida de escaneo y una reducción significativa de tiempo total de barridos para confeccionar un mapa de atenuación del paciente que sirve para corregir la PET. Por lo general, se realiza un barrido en aire (*blankscans*), obtenido sin el paciente en el escáner, el cual es almacenado para su posterior utilización en el cálculo de los factores de corrección de la atenuación para los barridos de emisión de los pacientes del día. Además, se obtiene el barrido de transmisión de CT de cada paciente. El mapa de factores de corrección de atenuación es generado entonces a partir de este y el *blankscans*, los cuales son aplicados para corregir los barridos de emisión de cada paciente [30].

Para corregir precisamente por atenuación los fotones de 511 keV de la PET, es necesario conocer los coeficientes de atenuación para esta energía a lo largo de cada línea de respuesta del escáner, ya que las imágenes de transmisión de CT utilizan fotones en el rango de 30-130 keV, de lo cual resultaría una incorrecta estimación de la atenuación para 511 keV. La relación de escala entre los números CT y los coeficientes de atenuación lineal a 511 keV son ajustadas por distintos modelos matemáticos como son los métodos híbridos y bilineales [32].

La corrección de atenuación, es tal vez el mejor aporte, desde el punto de vista técnico, que le hace la CT a la PET, disminuyendo el tiempo de los estudios y aumentando la resolución espacial del estudio híbrido.

Por otra parte, existen varios puntos de valor agregado cuando se cuenta con un equipo de imágenes PET/CT:

- La realización de un solo procedimiento al paciente, lo cual hace que el estudio sea confortable y rápido.

- La adquisición de un estudio “dual” de alta calidad, como es un rastreo de la CT, el cual en muchos casos es multicorte, incrementando la sensibilidad y exactitud diagnósticas.
- La integración de diferentes disciplinas en el diagnóstico, como Medicina Nuclear, Radiología, Oncología, Neurología y Cardiología, permite la fusión de las especialidades y de los propios especialistas [15, 33].

Además estos tomógrafos tienen mucho menos ruido estadístico en comparación con una imagen de transmisión obtenida con una fuente radioactiva, las imágenes pueden ser adquiridas de forma más rápida que las imágenes de transmisión estándar, es posible obtener un estudio sin la contaminación de transmisión realizado tras el suministro del radiofármaco, porque el flujo de los fotones de RX es varios órdenes de magnitud superior al flujo de los fotones de emisión.

1.3 Fusión de imágenes

Una vez en disposición de las dos imágenes tridimensionales o conjunto de cortes bidimensionales de la PET y la CT, correspondientes a la zona de superposición, estas se combinan en una única imagen mediante la aplicación de un algoritmo de fusión. Los algoritmos más usuales son los de cortinillas desplazables, cursores relacionados, superposición de color, sustracción de imágenes, campos de deformación, manejo de transparencias y los filtros de Gabor [34, 35].

El algoritmo de fusión permite integrar, en una única imagen y con el máximo contraste posible, el conjunto completo de detalles contenidos en un conjunto de imágenes de la misma escena, correspondientes a la misma o distintas bandas espectrales [34-36].

1.4 Calidad de imagen en la PET/CT

Se define calidad como la propiedad o conjunto de propiedades inherentes a una cosa. Este concepto, llevado a imágenes, es la capacidad que tiene una imagen de representar lo más fielmente posible el objeto original [33, 37].

Físicamente la calidad de imagen está determinada por 5 parámetros fundamentales: Presencia de Artefactos, Resolución espacial, Distorsión, Contraste imagen y Ruido [38].

Los artefactos son elementos presentes en la imagen que no se corresponden con elementos en el objeto de estudio. En la PET/CT las fuentes de artefactos más comunes son: los ocasionados por el movimiento voluntario o involuntario del paciente durante el estudio de CT y de PET. Algunos de estos movimientos son el cardíaco y el respiratorio. Esto puede ocasionar la localización anómala de captaciones de FDG siendo una fuente potencial tanto de falsos positivos como falsos negativos, o una errónea localización de lesiones. Otros artefactos son los ocasionados por las diferencias en el ciclo respiratorio entre las imágenes recogidas en PET con respiración libre y las de CT en inspiración. Otros pueden ser los de truncación, ocasionados por utilizar un *FOV* diferente para ambas exploraciones o utilizar un *FOV* demasiado pequeño en la CT, extendiéndose el paciente fuera del mismo. Esto provoca que aparezca un artefacto en forma de anillo en el estudio de PET. Por último están los ocasionados por la presencia de elementos de elevada densidad en el organismo (metal, yodo, bario) por la utilización de contrastes o material quirúrgico u ortopédico [35].

Los artefactos pueden ser interpretados erróneamente como rasgos válidos en las imágenes por el médico que las evalúa. Además, pueden impedir correctas detecciones y caracterizaciones de rasgos de interés asociado a patologías en las imágenes [39], lo cual puede generar diagnósticos con falsos positivos o falsos negativos.

La resolución espacial por su parte es la capacidad que tiene el equipo de imágenes de diferenciar objetos pequeños de densidad variable, y cercanos entre sí espacialmente. Está determinada por el grado de emborronamiento de la imagen y esto a su vez es dependiente del tamaño del píxel. A menor tamaño del píxel mayor resolución espacial, pues un mayor número de detalles podrán ser apreciados y un menor nivel de emborronamiento aparecerá en la imagen. También depende del grosor de los cortes, ya que mientras más fino es el corte se obtendrá una mayor resolución espacial. Además, se ve influenciado por los algoritmos de reconstrucción [39, 40]. En la PET/CT, como hemos explicado la resolución espacial de la técnica híbrida permite que predomine la de la CT sobre la de la PET. Su valor actualmente, para los diversos modelos, está alrededor de 0.25-0.5 mm [28].

La distorsión es de naturaleza geométrica y está referida a la imposibilidad de los sistemas de imagen médica de dar una impresión exacta de la forma, tamaño o posición del objeto de interés [41]. En la PET/CT los factores de distorsión están dados por: los movimientos de

respiración, por movimientos del objetivo en PET y por las pequeñas dimensiones y formas que presentan los tumores [42-44].

El contraste imagen se define como la diferencia relativa de intensidades de la imagen entre regiones con detalles adyacentes [44]. Para la PET/CT con FDG, el altísimo contraste de la PET, que resalta la región donde existe un intenso metabolismo de glucosa, hace un aporte fundamental sobre la CT, donde las densidades de tejidos o de patología sobre tejido sano pudiesen ser semejantes. Por tanto, el contraste de la PET/CT queda determinado por el contraste de la PET.

El ruido representa la variación de los valores de cada píxel sobre un mismo tejido por encima o por debajo del valor medio [44]. La principal fuente de ruido en las imágenes tanto de PET como de CT tiene su origen en el hecho de que el número de fotones que intervienen en el proceso de formación de la imagen es finito y los que alcanzan ambos tipos de detectores siguen una estadística de *Poisson* [40]. Las imágenes PET son más ruidosas que las de CT, ya que los tamaños de píxel son mucho mayores en tanto las matrices de adquisición son menores. Esto hace que sean estas las que determinen el valor de ruido de la técnica híbrida.

En la figura 1.4 se muestran tres imágenes, PET, CT y PET/CT, de izquierda a derecha, en las que se visualiza un corte coronal de la región toraxoabdominal.



Figura 1.4. A la izquierda, corte coronal de la región toraxoabdominal de un rastreo PET donde se observa la distribución normal del ^{18}F -FDG, en el centro el corte correspondiente a la CT multicorte y a la derecha la imagen de fusión PET/CT.

En la figura se debe de resaltar como la imagen PET, de muy pobre resolución espacial, presenta en cambio un gran contraste en la zona del corazón y del intestino, a partir de la información sobre la perfusión miocárdica y acúmulo intestinal que aporta el radiofármaco acumulado en ambas regiones anatómicas. En la imagen de CT sin embargo, hay una alta

resolución espacial, pero a partir de la morfología representada no puede apreciarse el problema de perfusión en la zona del corazón ni la afectación del intestino. En la imagen PET/CT, sin embargo, al superponerse la información aportada por cada tipo de imagen, se aprecian las zonas lesionadas, tanto con buena resolución espacial como con alto contraste.

Existen dos tipos de criterios para estimar la calidad de la imagen: los criterios objetivos y los criterios subjetivos. Los criterios de tipo objetivo se emplean para tener un estimado cuantitativo de la calidad de imagen, estos pueden determinarse utilizando figuras de mérito matemáticas u observadores matemáticos, que expresan un valor numérico como resultado de un proceso de integración de los valores de los píxeles en las imágenes [7, 8].

Los métodos subjetivos por su parte, generalmente involucran a un grupo de observadores reales, los cuales aportan una valoración basada en su experiencia sobre la calidad de la imagen o un criterio subjetivo personal respecto al conocimiento de una norma. Estas opiniones se hacen coincidir con valores cuantificables de una escala de puntuación por ejemplo la MOS (*Mean Opinion Score*) o las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) [45]. En estas técnicas se evalúan los niveles de sensibilidad y especificidad que aporta cada tipo de estudio médico. Estos valores están determinados por la respuesta no lineal del sistema visual del observador, las propiedades físicas de la imagen a visualizar determinadas por sus condiciones de adquisición y procesamiento, el contraste, luminancia, calibración y resolución espacial del monitor de visualización, el tamaño y contraste de los objetos a visualizar, el grado de experiencia del observador, la información previa que tiene del caso a evaluar y las condiciones ambientales en el momento de la evaluación. Así, por ejemplo, dos observadores con igual experiencia, pero en con condiciones de evaluación diferentes, pueden evaluar de forma diferente una misma imagen. De igual modo, dos observadores bajo las mismas condiciones de visualización pero con diferente pericia, también pueden evaluar diferente una misma imagen.

1.5 Sensibilidad y especificidad

La sensibilidad se define como la probabilidad, del observador o del algoritmo matemático, de detectar correctamente el evento positivo, imagen anormal o lesión presente [44].

La especificidad se define como la probabilidad de detectar los eventos negativos (imagen normal o ausencia de lesión) como tales [44].

En función de que el observador o modelo matemático detecte o no si la imagen es patológica y, de ser posible, la localización de la zona de la lesión, la observación se clasifica en:

- *VP* (Verdadero Positivo): se detecta la lesión correctamente.
- *FP* (Falso Positivo): no hay presencia de lesión y el observador detecta una anomalía.
- *VN* (Verdadero Negativo): en una imagen no patológica el observador no detecta lesión.
- *FN* (Falso Negativo): el observador no detecta lesión alguna en una imagen que es patológica.

Basado en lo anterior, matemáticamente se puede calcular la sensibilidad y la especificidad a partir de las siguientes expresiones [45]:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (1)$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2)$$

La sensibilidad y especificidad de un estudio, como hemos visto, está muy determinada por los factores objetivos y subjetivos descritos anteriormente. No obstante, se ha comprobado en la práctica que para una misma técnica, equipo y observador, estos parámetros están también fuertemente condicionados por la región anatómica a evaluar. La tabla 1.2 describe valores típicos de sensibilidad y especificidad para la PET/CT tomados de la literatura científica [46-51] determinados.

Tabla 1.2. Relación entre patologías y valores de sensibilidad (%) y especificidad (%) en PET/CT.

Lesiones	Sensibilidad	Especificidad
Lesiones pulmonares	97	85
Cáncer pélvico	96	90
Tumor presacro	100	96
Metástasis hepática	100	50
Metástasis en nodos linfáticos	77,78	77,78
Lesiones peripancreáticas	72	89
Lesiones hepatoduodenales	100	93
Lesiones de la cavidad aórtica	100	100
Tumor rectal	76	96
Cáncer pulmonar	96	83

Estos valores se consideran altos en comparación con las técnicas simples [46-50] e incluso respecto a otras técnicas de imagen para el diagnóstico de múltiples patologías.

1.6 Conclusiones parciales

A partir de lo analizado en este capítulo podemos concluir que:

- La moderna Tecnología PET/CT es muy compleja desde el punto de vista de su concepción y desempeño.
- Involucra tanto las ventajas que las técnicas PET y CT independientes pueden aportar mutuamente, como los problemas asociados a sus condiciones de adquisición y procesamiento tan diferentes, en lo cual hoy en día se continúa trabajando a partir de generar mejores software para resolver cada tipo de problema.

Es una técnica que permite obtener valores muy buenos en sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de múltiples enfermedades, por lo que contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes al permitir la detección de múltiples patologías en etapas muy tempranas, cuando existe solución para las mismas.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

En este capítulo se exponen los materiales y métodos utilizados para el desarrollo de esta investigación.

2.1 Imágenes utilizadas en el experimento

Para este estudio se emplearon 5 bases de datos anotadas que contienen 11 juegos de imágenes médicas de las tres técnicas a evaluar: PET, CT y PET/CT; contando con un total de 33 imágenes. El conjunto de todas las imágenes consisten en cortes axiales de diversas regiones anatómicas del cuerpo. Las matrices de las imágenes de CT y PET/CT presentan dimensión de 512x512 píxeles con una profundidad de 8 bits por píxel. En el caso de las imágenes de PET poseen dimensiones de: 128x128, 168x168 ó 336x336 píxeles con 16 bits por píxel de profundidad. Todos los juegos de imágenes poseen un espacio en memoria en un rango de 64kB-1MB, en formato BMP, que conserva la mayor cantidad de información DICOM original. Todas las imágenes eran RGB, empleándose pseudocolor en las PET/CT y escala de grises para las PET y las CT. La figura 2.1 muestra un ejemplo de uno de los juegos de imagen visualizados.



Figura. 2.1. Ejemplo de Juego de imágenes en los que se presenta un corte pélvico (a) PET, (b) CT y (c) PET/CT.

2.2 Descripción del experimento perceptual

Las imágenes de los tres tipos de técnica (cortes tomográficos) se presentaron de forma aleatoria a 5 observadores (radiólogos) de forma individual. Estos desconocían las condiciones de adquisición de cada tipo de imagen, ni a qué caso pertenecía cada corte. La visualización de un subconjunto de imágenes se repitió en varias oportunidades para medir la variabilidad intra-observador, para un total de 40 observaciones. La tarea concreta solicitada a cada observador fue que en cada imagen localizara dónde era capaz de detectar una patología. El experimento incluyó 7 imágenes normales.

Todas las observaciones se realizaron utilizando el mismo monitor: de 14 pulgadas, pantalla LCD, LG Philips LP140WH4-TLA1, con un tamaño de visión máximo de 31 cm x17 cm y una resolución máxima de 1366x768 píxeles, con 50 cm de distancia entre el observador y el monitor. El local empleado para el experimento perceptual poseía 4 lámparas de 500 lumen/m². El tiempo de observación fue ilimitado. Las condiciones antes descritas fueron siempre las mismas para todos los observadores, tratando de eliminar así los problemas asociados a cambios en el entorno y condiciones de visualización.

La evaluación de las imágenes estuvo dada por una escala (MOS binaria), 0 para la ausencia de patologías y 1 para la detección de estas en cada imagen.

2.3 Medición de calidad de imagen

Medición objetiva

Para la medición objetiva se emplearon las Relaciones señal-ruido de Rose, la Relación contraste-ruido y el Contraste imagen, empleando las expresiones de cálculo siguientes:

Relación señal-ruido del Modelo de Rose

El contraste definido por Rose se expresa matemáticamente como:

$$C = \frac{(q_f - q_o)}{q_f} \quad (2.1)$$

donde:

q_f : valor medio de fotones por unidad de área del fondo.

q_o : valor medio de fotones por unidad de área del objeto.

Rose además definió “señal” (ΔS_{Rose}) como un incremento del cambio en el número de fotones de la imagen, causado por la integración de un objeto sobre el área de ese objeto [52]. Matemáticamente se expresa:

$$\Delta SNR_{Rose} = (q_f - q_o)A \quad (2.2)$$

donde: A es el área del objeto.

El ruido en la señal de Rose es la desviación estándar del número de fotones en un área igual a un fondo uniforme, σ_{Rose} . Dado que es un caso especial de fotones de fondo no correlacionados, el ruido descrito es derivado de la distribución estadística de *Poisson* [52-54].

La expresión de cálculo para este caso es:

$$\sigma_{Rose} = \sqrt{Aq_f} \quad (2.3)$$

Por tanto la relación señal a ruido de Rose se expresó como:

$$\Delta SNR_{Rose} = \frac{A(q_f - q_o)}{\sqrt{Aq_f}} \quad (2.4)$$

Relación Contraste a Ruido (CNR)

La expresión para esta magnitud se definió como:

$$CNR = \frac{\bar{x}_f - \bar{x}_o}{\sigma_o} \quad (2.5)$$

donde \bar{x}_f y \bar{x}_o son el valor medio de las intensidades de píxel en la región de fondo y el valor medio de las intensidades de píxel en una región de interés (ROI) y σ_o la desviación típica en la ROI del fondo.

Contraste imagen

El contraste imagen utilizado para este experimento es el definido por el modelo de Rose, utilizando la ecuación número 2.1.

Para el cálculo de todas las medidas anteriores se emplearon, ventanas de 8x8 píxeles para las imágenes de CT y PET/CT, mientras que para las imágenes de la PET se utilizaron de 3x3 píxeles, debido a la menor resolución espacial que presentan estas y sus tamaños consecuentemente menores. Se definieron dos tipos de regiones: de fondo y de lesión o patología.

La figura 2.2 muestra un ejemplo de las regiones de interés empleadas para el cálculo de las medidas objetivas de calidad de imagen.

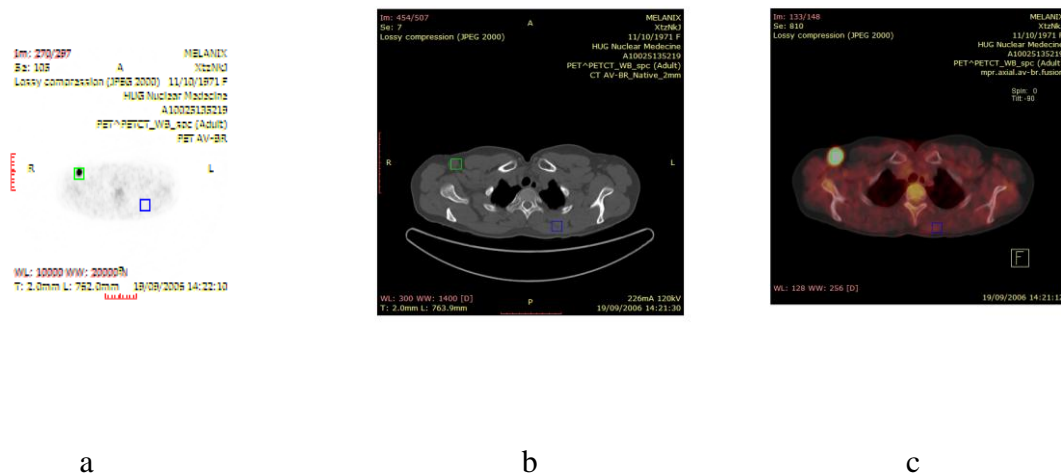


Figura. 2.2. Ejemplos de Regiones de interés ubicadas en un caso patológico (a) PET, (b) CT y (c) PET/CT.

2.4 Observador matemático

El observador matemático utilizado realmente fue un método de detección de anomalías [55-58].

Los observadores matemáticos son algoritmos que pueden hacer un estimado de la calidad en la imagen, pueden predecir la actuación del observador humano o logran, en algunos casos, reemplazar su labor.

Con la premisa de que pueden predecir la actuación de un observador humano para una determinada tarea de detección visual, se han estado desarrollado diversos modelos conocidos también por observadores modelo, los que son capaces de generar predicciones explícitas sobre la detectabilidad de una señal en un medio ruidoso.

Para el desarrollo de esta investigación se escogieron 8 cortes de PET/CT que contuvieran acumulaciones patológicas del radiofármaco y problemas de morfología anómala y se determinaron en estas pequeñas ROIs. La cantidad de ROIs fue variable entre las diferentes imágenes, dependiendo de la región anatómica del cuerpo a la que pertenecía cada corte y los objetos de interés clínico a visualizar en cada caso. El tamaño de las ROIs fue de 5x5 píxeles para que se garantizara que cada región contuviera solamente el tejido de interés. En estas regiones se calculó el valor medio de intensidad de los píxeles y luego se promediaron los valores obtenidos por cada ROI para obtener un único valor por imagen. Los resultados se almacenaron en un vector de rasgo de intensidad de color.

El observador fue entrenado previamente a partir de utilizar 15 imágenes normales de las bases de datos anotadas. Se desarrolló el mismo experimento que posteriormente se aplicaría a las imágenes de interés a evaluar. Con este paso previo se calculó el valor de umbral sano para nuestro algoritmo, asociado a su vector de rasgos típico de casos normales.

2.5 Determinación de sensibilidad y especificidad

Los valores de sensibilidad y especificidad fueron calculados para cada observador real y para el observador matemático utilizando el conjunto completo de imágenes. Estos valores también fueron calculados para cada tipo de imagen (PET, CT o PET/CT) como un promedio de los 5 observadores. Se emplearon para esto las ecuaciones 1.1 y 1.2 descritas en el Capítulo 1.

Se estudió la variabilidad inter e intra-observador por el método de Bland y Altman [59].

$$A_{inter} = 100 - \frac{|X_{01} - X_{02}|}{(X_{01} + X_{02})/2} [\%] \quad (2.7)$$

Acuerdo inter-observador: donde X_{01} y X_{02} son las observaciones obtenidas por dos observadores diferentes evaluando el mismo estudio. Mientras que en la expresión:

$$A_{intra} = 100 - \frac{|X_{1ro} - X_{2do}|}{(X_{1ro} + X_{do})/2} [\%] \quad (2.8)$$

Se muestra el acuerdo intra-observador donde: X_{1ro} y X_{2do} son las observaciones obtenidas para un mismo observador cuando observa un mismo estudio repetido [7, 59].

2.6 Implementación del cálculo de los parámetros objetivos

La definición de las regiones de fondo y ROIs y los cálculos de las medidas objetivas se implementaron con el programa *Matlab 7.10.0 (R2010a)*. La programación la podemos encontrar en el Anexo II.

2.7 Cálculos estadísticos

Se realizaron cálculos estadísticos de correlación entre los resultados de las medidas objetivas y subjetivas empleando el software estadístico *SPSS 11.5*.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se exponen y discuten los resultados del estudio de calidad de imagen realizado a las técnicas de PET, CT y PET/CT.

3.1 Resultados de las medidas objetivas

Relación señal-ruido de Rose

En la figura 3.1 se muestran los valores de la relación señal-ruido de Rose.

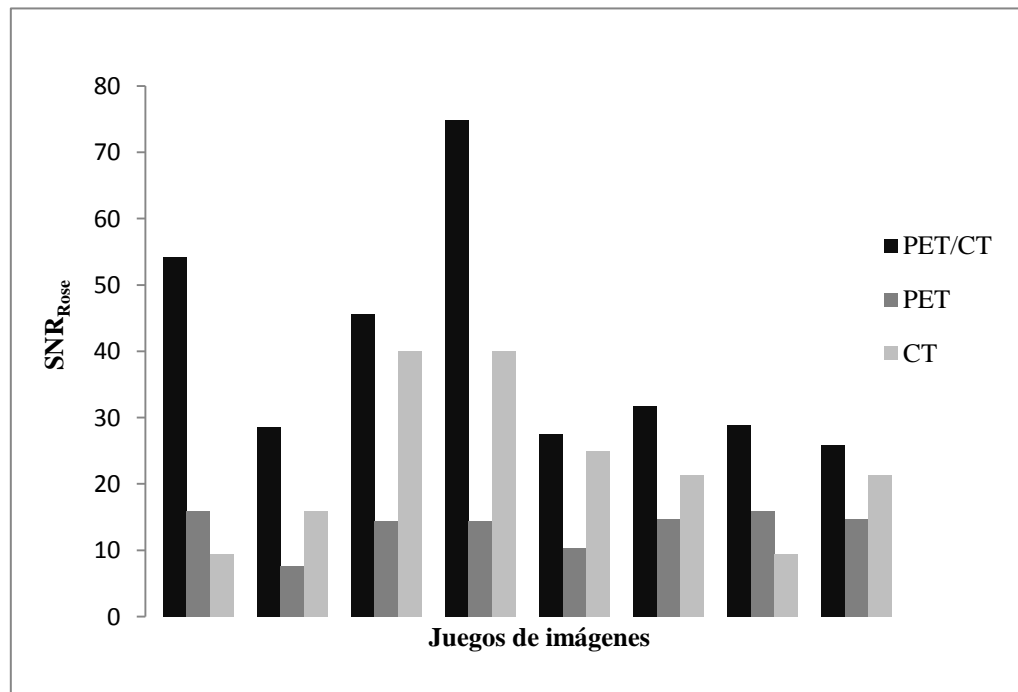


Figura 3.1. Valores de relación señal-ruido de Rose para cada imagen agrupada por juegos.

Estos resultados muestran que las imágenes PET tienen una SNR_{Rose} entre 7,67 y 15,88 con una media de $13,47 \pm 2,93$. Las CT presentan valores que oscilan entre 9,4 y 40,06 con un

valor medio de $22,82 \pm 12,01$. En el caso de las PET/CT, el comportamiento de la SNR_{Rose} se encuentra entre 25,8 y 74,92 con un valor promedio de $39,65 \pm 17,47$. Por esta razón se hace evidente que las imágenes de PET/CT superan a las demás en relación señal-ruido de Rose, obteniendo los valores más altos.

Relación contraste-ruido

La figura 3.2 muestra los valores de relación contraste-ruido.

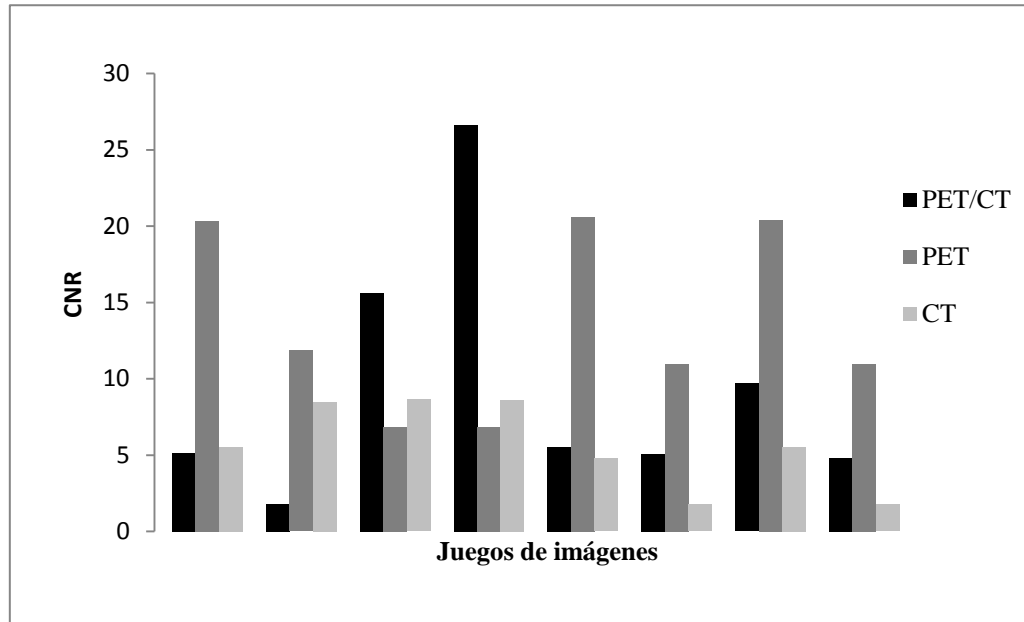


Figura 3.2. Valores de relación contraste ruido para cada imagen agrupada por juegos.

Los valores de CNR más altos los presentó la PET, estos se encuentran entre 6,83 y 20,62; para un valor medio de $13,60 \pm 5,97$. En el caso de las CT el valor mínimo es de 1,76 y el máximo de 8,64 resultando en un valor medio de $5,64 \pm 2,84$. Por su parte las PET/CT presentaron el valor más alto en solo uno de los juegos de imágenes, pero como valor medio tuvo $9,29 \pm 8,16$ para un intervalo entre 1,79 y 26,60.

Contraste imagen

Los valores de contraste imagen se muestran en la figura 3.3.

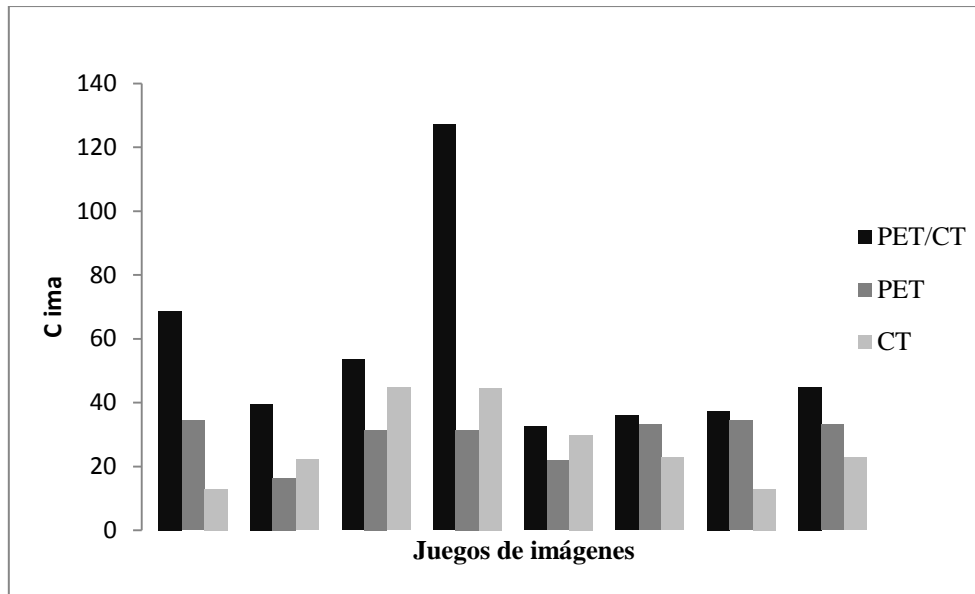


Figura 3.3. Valores de contraste imagen para cada imagen agrupada por juegos.

En relación al contraste imagen, las PET/CT obtuvieron el mejor desempeño, resultando en un rango entre 35,94 y 127,14 con un valor medio de $54,95 \pm 31,42$. Esto se debe al empleo de pseudocolor, lo que genera mayor diferencia entre las intensidades de los píxeles. Las PET tuvieron un intervalo de Cima entre 16,31 y 34,42 para un promedio de $29,55 \pm 6,71$; mientras que las CT tuvieron un promedio de $26,58 \pm 12,46$ para un rango entre 12,92 y 44,68.

3.2 Resultados del experimento perceptual

Sensibilidad y Especificidad

Las tablas 3.1 y 3.2 permiten apreciar los resultados del cálculo de sensibilidad y especificidad para cada observador.

Tabla 3.1. Valores de sensibilidad (%) para cada observador.

Observadores	PET	CT	PET/CT
1	72,73	60	72,73
2	90,91	80	81,82
3	100	40	81,82
4	90,91	77,78	81,82
5	81,82	36,36	80
Promedio	87,27 ± 11,74	58,83 ± 20,42	79,64 ± 3,94

Tabla 3.2. Valores de especificidad (%) para cada observador.

Observadores	PET	CT	PET/CT
1	75	50	50
2	75	50	50
3	100	50	100
4	60	50	0
5	100	100	100
Promedio	82 ± 17,54	60 ± 22,36	60 ± 41,83

La sensibilidad obtenida en cada técnica a partir de las observaciones con los radiólogos resultó más alta para el caso de las imágenes de PET, mientras que las PET/CT estuvieron con valores cercanos a los de PET. Esto no se corresponde con los indicadores internacionales, donde la PET/CT muestra siempre los mejores resultados con un promedio del 91% de sensibilidad (se incluye todo tipo de región anatómica y patología en este

promedio) [46-51]. Esto sugiere que el conjunto de observadores que realizaron el experimento perceptual, a pesar de ser radiólogos activos, no se encuentran adecuadamente adiestrados en la visualización y diagnóstico a partir de imágenes PET/CT, por lo que requieren de capacitación para asumir esa técnica en el país.

La especificidad también se aleja de los estándares internacionales [46-51]. En nuestro experimento la PET resultó nuevamente la mejor de las técnicas en cuanto a especificidad. Los valores internacionales para PET/CT presentan un valor medio del 86% (se incluye todo tipo de región anatómica y patología en este promedio) [46-51] [46-51], por lo cual podemos decir que el grado de experiencia de nuestros observadores para este tipo de imagen todavía está lejos de los estándares internacionales.

Variabilidad inter e intra-observador

La tabla 3.3 presenta la variabilidad mostrada entre los observadores humanos que participaron de este experimento (variabilidad inter-observador) y la variabilidad que poseen en sus propias respuestas (variabilidad intra-observador, la cual es la diagonal de la matriz).

Tabla 3.3. Variabilidad inter e intra-observador (%)

Observador	1	2	3	4	5
1	99,43	99,45	99,30	99,55	99,30
2	99,45	100	99,55	99,80	99,45
3	99,30	99,55	99,71	99,45	99,70
4	99,55	99,80	99,45	100	99,25
5	99,30	99,45	99,70	99,25	99,43

Los observadores humanos tuvieron un buen nivel de coincidencia en sus respuestas, mostrando la variabilidad inter-observador las menores diferencias entre los observadores 2 y 4, mientras que los más alejados en sus respuestas fueron los observadores 4 y 5, pero sin diferencias significativas entre estas ($p=0.279$). Además, la variabilidad intra-observador

resultó también buena, teniendo un máximo de coincidencia en sus respuestas los observadores 2 y 4, mientras que los observadores 1 y 5 tuvieron el más bajo desempeño, al evaluar de forma diferente dos pares de imágenes en una de las dos oportunidades en que las visualizaron. Estos resultados sin embargo, solo nos dicen que las respuestas de los observadores tuvieron alta precisión, lo mismo cuando se comparan entre ellos que cuando se comparan a sí mismos, donde logran también buena repetitividad en los diagnósticos a partir de los juegos de imágenes visualizados. Sin embargo, y teniendo en cuenta que sus respuestas están aún alejadas de los estándares internacionales, sobre todo para las PET/CT, debemos decir que la exactitud no fue buena; resultados que sugieren la necesidad de capacitación de nuestros radiólogos en esta técnica.

3.3 Resultados obtenidos con el observador matemático

Con la evaluación realizada por el observador matemático se obtuvo una sensibilidad del 85,71 % y una especificidad del 100 %, resultados que se valoran como superiores a los obtenidos por los observadores humanos y que ofrecen un indicativo de hacia qué valores se pudiera aspirar en la evaluación subjetiva futura de nuestros especialistas al diagnosticar a partir de imágenes PET/CT. Sin embargo, el observador matemático respondió por debajo de los estándares subjetivos internacionales en sensibilidad, que son del 91,48 % (se incluye todo tipo de región anatómica y patología en este promedio), mientras que tuvo mejor especificidad, ya que se reporta internacionalmente un valor medio del 85,98 % (se incluye todo tipo de región anatómica y patología en este promedio). Esto sugiere que el observador diseñado puede aún ajustarse más, para describir mejor este tipo de imagen y predecir adecuadamente la calidad de imagen presente. En este sentido, pudieran agregarse nuevos rasgos para la clasificación de las anomalías [60] o buscar otro tipo de observador matemático que pudiera describir más adecuadamente la respuesta ante estas imágenes [55, 57, 58, 60].

3.4 Correlación entre las medidas objetivas y la evaluación subjetiva

La tabla 3.4 nos muestra los resultados del Coeficiente de correlación de Pearson (r) y su significación (p) para las medidas objetivas implementadas y la sensibilidad y especificidad obtenidas a partir de la evaluación realizada por los observadores humanos.

Tabla 3.4. Correlación entre medidas objetivas y evaluación subjetiva

Parámetros	r	p
SNR _{Rose} /Sensibilidad	0,239	0,568
SNR _{Rose} /Especificidad	0,098	0,817
CNR/Sensibilidad	0,060	0,887
CNR/Especificidad	0,063	0,881
Cima/Sensibilidad	0,107	0,801
Cima/Especificidad	0.002	0,996

Estos resultados nos expresan que los parámetros objetivos calculados en las imágenes no estuvieron correlacionados con la evaluación subjetiva realizada por los observadores. En general, este resultado no es sorprendente, ya que ha sido apreciado por otros investigadores para diversos tipos de imágenes, que si las medidas objetivas no incluyen una simulación de la respuesta del sistema visual humano (como fue nuestro caso), no se establece una buena correlación con la respuesta en experimentos perceptuales [61]. No obstante, como hemos explicado, nuestro experimento subjetivo arrojó resultados de sensibilidad y especificidad por debajo de los estándares internacionales, mientras que la medida objetiva SNR_{Rose} fue alta y mejor para la PET/CT al igual que Cima, y CNR, que fue mejor en PET, mostró resultados bastante cercanos para PET/CT. Esto nos indica que la calidad de imagen presente en las imágenes que conforman nuestro experimento estuvo mejor caracterizada por las medidas objetivas empleadas que por la evaluación subjetiva realizada.

3.5 Conclusiones parciales

De los resultados obtenidos durante el experimento podemos concluir que:

- Según las medidas de calidad de imagen objetivas, la PET/CT supera a la PET y a la CT en la SNR_{Rose} y el contraste imagen, mientras que la PET fue mejor en la CNR.

-
- Las medidas objetivas no mostraron buena correlación con los valores de Sensibilidad y Especificidad expresados por los observadores reales.
 - Los observadores humanos respondieron por debajo del desempeño del observador matemático y de los estándares internacionales, lo cual debe obedecer a la actual falta de entrenamiento de los radiólogos cubanos en el diagnóstico a partir de técnicas de PET/CT.
 - En nuestro experimento, de las tres técnicas comparadas, la PET obtuvo la mayor Sensibilidad y Especificidad. La PET/CT tuvo mayor Sensibilidad que la CT e igual Especificidad.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

1. La técnica PET/CT presentó mejores valores de SNR_{Rose} y Cima con respecto a las técnicas simples PET y CT. La PET tuvo mejor relación CNR. Estas medidas caracterizaron adecuadamente la calidad de imagen presente en el experimento con las tres técnicas.
2. En el experimento perceptual, la PET obtuvo la mayor Sensibilidad y Especificidad. La PET/CT tuvo mayor Sensibilidad que la CT e igual Especificidad.
3. Con la técnica PET/CT se obtuvo una sensibilidad del 79.64 % y una especificidad del 60 %, valores ambos por debajo de los estándares internacionales promedio para la técnica híbrida.
4. Con el observador matemático se obtuvo para la PET/CT una sensibilidad del 85.71 % y una especificidad del 100 %, lo cual estuvo por encima de los resultados obtenidos con los radiólogos incluidos en el experimento.

Recomendaciones

- Proponer al Ministerio de Salud Pública (MINSAP) el entrenamiento de los radiólogos en la visualización de imágenes PET/CT para asumir adecuadamente la nueva tecnología en Cuba.
- Refinar el observador matemático para que su respuesta se adecue a los estándares internacionales y pueda servir de referencia comparativa para la respuesta de los observadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Beyer T., Townsend D.W., Brun T., Kinahan P.E., Charron M., and Roddy R., "A combined PET/CT scanner for clinical oncology," *Nuclear Medical Journal*, vol. 41, pp. 1369-1379, 2000.
- [2] Townsend D.W. and Cherry S.R., "Combining anatomy and function: the path to true image fusion," *Europe Radiology*, vol. 11, No.7, pp. 1968-1974, 2001.
- [3] Townsend D.W., Beyer T., and Blodgett T.M., "PET/CT scanners: A hardware approach," *Nuclear Medical Journal*, vol. 33, pp. 193-204, 2003.
- [4] Wong A. and Lou S.L., *Medical Image Archive, Retrieval and Communication* vol. 1. San Diego, California: Academic Press, 2000.
- [5] Lau C., Cabral J.E., Haynor D.R., and Kim Y., *Telemedicine* vol. 3. Bellingham: SPIE, 2000.
- [6] Townsend D.W., "A combined PET/CT scanner: the choices. ," *Nuclear Medical Journal*, vol. 42, pp. 533-534, 2001.
- [7] Eskicioglu A.M. and Fisher P.S., "Image Quality Measures and Their Performance," *IEEE Transactions on Communications*, vol. 43, No. 12, pp. 2959-2965, 1995.
- [8] Eskicioglu A.M., "Quality measurement for monochrome compressed images in the past 25 years," in *Proceedings of the International Conference on Acoustics Speech*, pp. 1907-1910, 2000.
- [9] Young I.T., Gerbrands J.J., and Van Vliet L.J., "Fundamentals of Image Processing," *Delft University of Technology*, pp. 20-35, 1998.
- [10] Gonzalez R.C. and Woods R.E., "Digital Image Processing," Second edition ed: Prentice Hall, p. 793, 2002.
- [11] Sprawls P., "Interaction of Radiation with matter ", P. P. o. M. Imaging, Ed., Second Edition ed: Medical Physics Publishing, pp. 141-157, 2003.
- [12] Suetens P., "Fundamentals of medical imaging," ed, pp. 83-85, 2002.
- [13] Webb S., "Diagnostic radiology with x-ray," in *The physics of the medical imaging*. vol. I, ed, pp. 20-71, 1988.
- [14] Cherry R., Sorenson J., and Phelps M., "Physics in Nuclear Medicine," W. B. Saunders, Ed., Third Edition ed New York, pp. 203-217, 2003.

- [15] Vega-González I. F., Graef Sánchez A., García-Reyna J. C., and Ornelas Arrieta M., "Nuevas modalidades de imagen: PET-CT," *Médica Sur*, vol. 12 No. 1, pp. 1-19, 2005.
- [16] Caldart C.S., "Análisis de imágenes cerebrales con FDG-PET en relación a una plantilla de estudios normales," Tesis de Maestría, Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo, 2012.
- [17] Buzug T.M., "Computed Tomography," ed: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 75-93, 2008.
- [18] Neubauer S., "Tomografía por emisión de positrones (PET)," *Revista Chilena de Cirugía*, vol. 55, No. 1, pp. 81-85, 2003.
- [19] Nuñez M., "Tomografía por Emisión de Positrones (PET): Fundamentos.," pp. 6-9, 2008.
- [20] Ruiz Guijarro J. A. , Melgarejo Icaza M., Ossola Lentati G., Martín Jorge R., and Ordoñas Ordomeña A., "Tomógrafos PET," *Revista Especial de Medicina Nuclear*, vol. 20, No. 7, pp. 561-574, 2001.
- [21] Ortuño Fisac J.E., "Reconstrucción de imágenes de tomografía por emisión de positrones de alta resolución mediante métodos estadísticos.," Tesis Doctoral, Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, 2008.
- [22] Carles Fariña M., "Optimización y caracterización de la calidad de imagen en Tomografía por Emisión de Positrones.," Tesis de Doctorado, Departamento de Física Atómica, Universidad de Valencia, 2012.
- [23] Gustav K. and Von Schulthess., "PET, PET/CT and SPECT/CT," *Clinical Molecular Anatomic Imaging*, pp. 141-144, 2003.
- [24] Cabrejas M.L., "Tomografía en Medicina Nuclear," E. Argentina, Ed., ed Argentina, pp. 37-54, 1999.
- [25] Suetens P., "Fundamentals of medical imaging," ed, pp. 80-83, 2002.
- [26] Fernández Fresnedo R.A., "Herramienta de software para la evaluación de la calidad de imágenes médicas.," Tesis de Pregrado, Centro de Estudios de Electrónica y Tecnologías de la Información., Universidad Central "Martha Abreu" de Las Villas, 2013.
- [27] Menzel H.G., "European Guidelines on Quality Criteria for Computer Tomography," *Quality Criteria for Computed Tomography*, pp. 27-32, 1997.
- [28] Bushberg J., Seibert J.A., Leidholdt E.M., and Boone J.M., "The Essential Physics of medical imaging," Second edition ed, pp. 1045-1047, 2002.
- [29] Pisani P., Guzzardi R., Belina C.R., and Sorace O., "User-friendly image processing software tools: general purpose features and application to the correlation of PET-CT brain images," *Medical Program Technology*, vol. 17, No. 3-4, pp. 205-209, 1991.

- [30] Alessio A., "PET/CT barridosner instrumentation challenges, and solutions," *Radiologic Clinics of North America*, vol. 42, pp. 1017-1032, 2004.
- [31] Suetens P., "Fundamentals of medical imaging," ed, pp. 199-200, 2002.
- [32] Ferreira J., "Evaluación de los factores metodológicos que afectan la cuantificación de imágenes PET/CT," Tesis de Maestría, Física Médica, 2011.
- [33] Martí-Climent J.M., García Velloso M.J., Serra P., Boán J.F., and Richter J.A., "Tomografía por emisión de positrones con un equipo PET/TAC," *Revista Especial de Medicina Nuclear*, vol. 24, No.1, pp. 60-79, 2005.
- [34] Miravet C., Santamaría J., Coiras E., Ureña J., Escudero J. C., and Sarasúa A., "Generación semi-automática de mosaicos. Aplicació de técnicas de fusión de imágenes. ," *Revista de Teledetección*, vol. 10, pp. 15-20, 1998.
- [35] Larese M.G., "Registro y fusión de imágenes médicas mediante técnicas avanzadas de procesamiento digital.," Tesis de pregrado, Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas, 2004.
- [36] Gómez M.E., Valdez A., Isoardi R., and Ariza P., "Registro de imágenes ce rebrales de TAC y PET," *Gabinete de Tecnología Médica*, pp. 56-57, 2003.
- [37] Russ J.C., "The Image Processing Handbook," Second edition ed Boca Raton, Florida: CRC Press, pp. 621-633, 1995.
- [38] Sprawls P., "Interaction of Radiation with matter," P. P. o. M. Imaging, Ed., Second Edition ed: Medical Physics Publishing, pp. 200-210, 2003.
- [39] Boone J.M., "The Essential Physics of Medical Imaging," Second Edition ed: Lippincott Williams &Wilkins, pp. 56-60, 2002.
- [40] González H.J., "Factores que afectan la calidad de imagen," *Centro Nacional de Electromedicina, CUJAE*, pp. 12-14, 2005.
- [41] Prince J.L. and Links J.M., "Medical Imaging Signal and Systems Edition," *Pearson Education*, pp. 64-69, 2006.
- [42] Nehmeh S.A., Erdi Y.E., and Ling C.C., "Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 43, pp. 876 – 881, 2002.
- [43] Hoffman J.M. and Gambhir S.S., "Molecular imaging: the vision and opportunity for radiology in the future," *Radiology*, vol. 244, pp. 39-47, 2007.
- [44] Shyn P.B., Tatli S., Sainani N.S., Morrison P.R., Habbab F., Catalano P., *et al.*, "Minimizing Image Misregistration during PET/CT guided Percutaneous Interventions with Monitored Breath-hold PET and CT Acquisitions," *Journal of Vascular Intervention Radiology*, vol. 22, pp. 1287-1292, 2011.
- [45] Hanley J.A. and McNeil B.J., "The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve," *Radiology*, vol. 143, pp. 29-36, 1982.
- [46] O'Connor O.J., McDermott S., Slattery J., Sahani D., and Blake M.A., "The Use of PET-CT in the Assessment of Patients with Colorectal Carcinoma," *International Journal of Surgical Oncology*, vol. 2011, p. 14, 2011.

- [47] Schoder H. and Gonen M., "Screening for Cancer PET and PET/CT: Potential and Limitations " *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 48, No.1, pp. 45-185, 2007.
- [48] Schrenvens L., Lorent N., Doooms C., and Vansteenkiste J., "The Role of Scans in Diagnosis, Staging, and Management of Non-Small Cell Lung Cancer " *The Oncologist*, vol. 9, No.6, pp. 633-643, 2004.
- [49] Wang H.Y., Ding H.J., and Chen J.H., "Review: Meta-analysis of the diagnostic performance of [18 F]-FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma," *The Journal of the International Cancer Imaging Society*, vol. 12, No.3, pp. 464-474, 2012.
- [50] Wafaie A., Kotb M., Zeltoun R., and Ismail S., "Evaluation of efficiency of FDG PET/CT in detection and characterization of skeletal metastases " *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* vol. 45, No.1, pp. 181-190, 2014.
- [51] Delbeke D., "FDG PET and PET-CT for GI Malignancies: Colorectal cancer, Hepatobiliary malignancies, Pancreatic cancer, Esophageal and Gastric cancer," Vanderbilt University Medical Center Nashville, TN, 2009.
- [52] McLaughlin M.P., "Appendix A: A compedium of common probability distributions," in *Regress+* Third edition ed, 2001.
- [53] Beutel J., "Handbook of Medical imaging, Physics and Psychophysics," in *The international society for optical engineering*. vol. 1, ed, pp. 111-116, 2000.
- [54] Cunningham I.A. and Saw R., "Signal-to-noise optimization of medical imaging systems," vol. 16 No.3 pp. 621-632, 1999.
- [55] Barret H.H. , Yao J., Rolland J.P., and Myers K., "Model Observers for assessment of image quality," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 90, pp. 9758-9765, 1993.
- [56] Zhang Y. and Eckstein M.P., "Evaluation of JPEG 2000 Encoder Options: Human and Model Observer Detection of Variable Signals in X-Ray Coronary Angiograms," *IEEE Trans. on Medical Imaging*, vol. 23, No. 5, pp. 613-632, 2004.
- [57] Yao J. and Barret H.H., "Predicting human performance by a channelized Hotelling observer model," *Math. Methods in Medical Imaging*, pp. 161 - 168, 1992.
- [58] Ashton E., "Method and system for automatic identification and quantification of abnormal anatomical structures in medical images," United States Patent, 2006.
- [59] Bland J.M. and Altman D.G., "Statistical methods of assessing agreement between methods of clinical measurement," *Lancet*, vol. 1, pp. 307-310, 1986.
- [60] Chen M., Kanade T., Pomerleau D., and Rowley H.A., "Anomaly Detection through registration," vol. 32, pp. 113-128, 1999.
- [61] Avcibas I., Sankur B., and Sayood K., "Statistical evaluation of image quality measures," *Journal of Electronic Imaging*, vol. 11, pp. 206-223, 2002.

ANEXOS

Anexo I Tablas de los resultados de los parámetros objetivos

a. Valores de relación señal-ruido calculados para cada juego de imágenes

Juegos	PET/CT	PET	CT
1	54,27	15,88	9,4
2	28,56	7,67	15,99
3	45,59	14,31	40,04
4	74,92	14,33	40,06
5	27,5	10,26	24,97
6	31,71	14,7	21,34
7	28,84	15,86	9,4
8	25,8	14,72	21,36
Media	39,65	13,47	22,82
Desviación estándar	17,47	2,93	12,01

b. Valores de relación contraste-ruido calculados para cada juego de imágenes

Juegos	PET/CT	PET	CT
1	5,15	20,36	5,54
2	1,79	11,84	8,47
3	15,65	6,83	8,64
4	26,6	6,85	8,61
5	5,53	20,62	4,78
6	5,05	10,97	1,76
7	9,69	20,38	5,53
8	4,82	10,98	1,77
Media	9,29	13,60	5,64
Desviación estándar	8,16	5,97	2,84

c. Valores de contraste imagen calculados para cada juego de imágenes

Juegos	PET/CT	PET	CT
1	68,65	34,4	12,92
2	39,59	16,31	22,13
3	53,5	31,52	44,68
4	127,14	31,53	44,67
5	32,58	21,89	29,8
6	35,94	33,14	22,77
7	37,43	34,42	12,94
8	44,79	33,15	22,75
Media	54,95	29,55	26,58
Desviación estándar	31,42	6,71	12,46

Anexo II Script del cálculo de las medidas objetivas en Matlab

Este solo es un fragmento del código debido a que se realiza la misma operación para cada una de las imágenes a las que se le realiza el estudio.

```
I=imread('IM1.bmp');
figure();
imshow(I)
ima = I(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

winw=8;
%Derterminación de región de fondo
rectangle('Position',[137-winw      275-winw      (winw*2)+1      (winw*2)+1],
'LineWidth',1,'EdgeColor','b')
% Derterminación de región de interés
rectangle('Position',[174-winw      223-winw      (winw*2)+1      (winw*2)+1],
'LineWidth',1,'EdgeColor','g')
%Región de fondo
RIf=zeros(17);
RIf=RIf+Imad(275-winw:275+winw, 137-winw:137+winw);
%ROI
ROI=Imad(223-winw:223+winw, 174-winw:174+winw);
%Cálculo de los parámetros objetivos
SNRf=mean2(RIf)/std2(RIf);
```

```
[SNR]=SNRrose(ROI, RIf, winw, size(I));
CNR=abs(mean2(ROI)-mean2(RIf))/(std2(RIf));
Cima=(abs(mean2(ROI)-mean2(RIf))/mean2(RIf))*100;
```

Anexo III Observador matemático implementado

```
% Imagen 5
I5=imread('IM5.bmp');
figure();
imshow(I5)
ima= I5(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

winw=5;
rectangle('Position',[113-winw 256-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[253-winw 318-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(256-winw:256+winw, 113-winw:113+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(318-winw:318+winw, 253-winw:253+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M1(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(1)=mean(M1);

%% Imagen 6
I6=imread('IM6.bmp');
figure();
imshow(I6)
ima= I6(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[248-winw 322-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[391-winw 303-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[254-winw 244-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[268-winw 269-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(322-winw:322+winw, 248-winw:248+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(303-winw:303+winw, 391-winw:391+winw);
ROI(:,:,3)=Imad(244-winw:244+winw, 254-winw:254+winw);
ROI(:,:,4)=Imad(269-winw:269+winw, 268-winw:268+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));
```

```
for i=1:cantROI
    M2(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(2)=mean(M2);

%% Imagen 15
I15=imread('IM15.bmp');
figure();
imshow(I15)
ima= I15(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[339-winw 302-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(302-winw:302+winw, 339-winw:339+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M3(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(3)=mean(M3);

%% Imagen 16
I16=imread('IM16.bmp');
figure();
imshow(I16)
ima= I16(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[150-winw 408-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[289-winw 228-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[377-winw 304-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(408-winw:408+winw, 150-winw:150+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(228-winw:228+winw, 289-winw:289+winw);
ROI(:,:,3)=Imad(304-winw:304+winw, 377-winw:377+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M4(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(4)=mean(M4);

%% Imagen 26
I26=imread('IM 26.bmp');
```

```
figure();
imshow(I26)
ima= I26(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[208-winw 326-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[299-winw 321-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(326-winw:326+winw, 208-winw:208+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(321-winw:321+winw, 299-winw:299+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M5(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(5)=mean(M5);

%% Imagen 29
I29=imread('IM 29.bmp');
figure();
imshow(I29)
ima= I29(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[187-winw 255-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[224-winw 255-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(255-winw:255+winw, 187-winw:187+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(255-winw:255+winw, 224-winw:224+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M6(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(6)=mean(M6);

%% Imagen 30
I30=imread('IM 30.bmp');
figure();
imshow(I30)
ima= I30(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[183-winw 262-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
```

```
rectangle('Position',[225-winw 262-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(262-winw:262+winw, 183-winw:183+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(262-winw:262+winw, 225-winw:225+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M7(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(7)=mean(M7);

%% Imagen 32
I32=imread('IM 32.bmp');
figure();
imshow(I32)
ima= I32(:,:,1);
Imad=double(ima(:,:,1));

rectangle('Position',[149-winw 293-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')
rectangle('Position',[341-winw 412-winw (winw*2)+1 (winw*2)+1],
'LineWidth',2,'EdgeColor','b')

ROI(:,:,1)=Imad(293-winw:293+winw, 149-winw:149+winw);
ROI(:,:,2)=Imad(412-winw:412+winw, 341-winw:341+winw);

cantROI=length(ROI(1,1,:));

for i=1:cantROI
    M8(i)=mean2(ROI(:,:,i));
end

Rasgo(8)=mean(M8);

%%

bar(Rasgo);

[x]=find(Rasgo>100)
```