

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
POSTGRADO EN FÍSICA MÉDICA**



**DELIMITACION DE GLIOMAS MEDIANTE LA SEGMENTACION DE
IMÁGENES DE RM Y PET BASADA EN POLINOMIOS DE ZERNIKE
PARA LA EVALUACION DE FACTORES INFLUYENTES EN
RADIOTERAPIA.**

Trabajo de Grado de Maestría presentado
ante la ilustre Universidad Central de
Venezuela por el Lic. Miguel Angel
Yáñez, para optar al título de Magister
Scientiarum, mención Física Médica

Tutor: Dr. Miguel Martin-Landrove
Tutor: Dr. Rafael Martin-Landrove

Caracas-Venezuela

Febrero de 2017



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo de Grado presentado por: MIGUEL ANGEL YANEZ SÁNCHEZ, Cédula de identidad N°. 17268569, bajo el título "DELIMITACIÓN DE GLIOMAS MEDIANTE LA SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES DE RM y PET BASADA EN POLINOMIOS DE ZERNIKE PARA LA EVALUACIÓN DE FACTORES INFLUYENTES EN RADIOTERAPIA", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de MAGISTER SCIENTIARUM, MENCIÓN FÍSICA MÉDICA, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 10 de FEBRERO De 2017 a las 10:00 a.m., para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en Sala del Centro de Computación, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió aprobarlo, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado representa un aporte en el análisis de imágenes de resonancia magnética para optimizar la delimitación de tumores cerebrales en la efectiva aplicación de radioterapia.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 10 días del mes de Febrero del año 2017, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado el Dr. Miguel Martín Landrove (UCV).

Dra. Joselen Peña
C.I. 11.078.067
UCV

Dr. Alberto Bellorín
C.I. 8.382.750
UCV

Dr. Miguel Martín Landrove
C.I. 3.982.506
UCV
Tutor



Resumen

En este trabajo de investigación se ha desarrollado un método de segmentación de imágenes médicas con la finalidad de separar tejido tumoral de tejido sano en cerebro, haciendo uso de los polinomios de Zernike para la obtención de una imagen filtrada que permite dicha segmentación de una manera más eficiente. Imágenes de Resonancia Magnética con y sin contraste e imágenes de PET fueron usadas para el análisis del algoritmo. Se construyeron máscaras 5x5 y 7x7 cuyos elementos de matriz fueron obtenidos mediante el desarrollo apropiado de los polinomios de Zernike en dicha ventana y se usaron como filtro para obtener una imagen caracterizada por valores de Zernike a partir de la imagen original la cual fue segmentada aplicando dos criterios de cálculo, el primero de ellos fue el análisis del histograma de la imagen filtrada para encontrar el valor umbral apropiado para la segmentación y el segundo fue la caracterización de tejido cerebral sano y segmentar el tumor a partir del conocimiento de estos valores automáticamente. Para el análisis del algoritmo fueron usados 11 pacientes de los cuales 3 poseían imágenes de Resonancia Magnética únicamente con contraste, 6 pacientes con imágenes de Resonancia Magnética con y sin contraste, y 2 Pacientes con Imágenes de Resonancia Magnética con y sin contraste e imágenes de PET, encontrándose que la segmentación basada en la caracterización de tejido cerebral sano es más efectivo que la selección del umbral manualmente y las imágenes PET aportan información importante para la correcta segmentación del tumor.

Tabla de contenido

Capítulo 1. Biología del Cáncer y sus características es en Sistema Nervioso Central.....	3
Sección 1.01 Ciclo Celular.	3
Sección 1.02 Características de los tumores en Sistema Nervioso Central.....	5
Sección 1.03 Clasificación de Tumores primarios en Sistema Nervioso Central.....	6
Sección 1.04 Tumores Metastásicos en Cerebro.....	8
Capítulo 2. Diagnóstico por Imágenes.	9
Sección 2.01 Imágenes por Resonancia Magnética (MRI).....	10
(a) Estructura del Átomo.	12
(b) Momentos Magnéticos Dipolares.	12
(c) Momentos Magnéticos Nucleares.	14
(d) Magnetización y Relajación.....	15
(e) Medios de Contraste	33
Sección 2.02 Medicina Nuclear	35
(a) Principio del Trazador	35
(b) Tomografía de Emisión de Positrón	36
(c) Radiofármacos para imágenes en Cerebro.....	40
Capítulo 3. Procesamiento de Imágenes	52
Sección 3.01 Imagen digital	52
Sección 3.02 Imagen DICOM	59
Capítulo 4. Momentos de Zernike	65
Capítulo 5. Antecedentes	71
Capítulo 6. Objetivo General y Objetivos Específicos	78
Sección 6.01 Objetivo General.....	78
Sección 6.02 Objetivos Específicos.....	78
Capítulo 7. Metodología	79
Capítulo 8. Discusión de Resultados	92
Capítulo 9. Conclusiones	115
Capítulo 10. Recomendaciones	117
Capítulo 11. Bibliografía.....	118
Capítulo 12. Apéndice.....	120
Sección 12.01 Algoritmo para la generación de las máscaras 5x5 y 7x7	120
Sección 12.02 Algoritmo para la segmentación mediante la selección del umbral.....	130
Sección 12.03 Algoritmo para la segmentación mediante la selección de tejido cerebral normal	138

Índice de ecuaciones

Ecuación 2.1 Magnetón de Bohr	13
Ecuación 2.2 Magnetón Nuclear	14
Ecuación 2.3 Ecuación de Larmor.....	17
Ecuación 2.4 Diferencia de energía entre los dos niveles energéticos posibles	19
Ecuación 2.5 Distribución de Boltzmann	19
Ecuación 2.6 Magnetización del tejido	20
Ecuación 2.7 ley de crecimiento exponencial.....	24
Ecuación 2.8 Decrecimiento exponencial de la Magnetización.....	31
Ecuación 3.1 Matriz A.....	53
Ecuación 3.2 Producto de un escalar por una matriz.....	53
Ecuación 3.3 Suma de matrices.....	53
Ecuación 3.4 Multiplicación de matrices.....	54
Ecuación 3.5 Definición de Convolución mediante la superposición de área finita usando la definición de superposición central para un filtro 3 x 3.....	58
Ecuación 4.1 Proyección horizontal de una imagen sobre el eje y.....	66
Ecuación 4.2 Momento de la proyección horizontal.....	66
Ecuación 4.3.....	67
Ecuación 4.4 Definición de Polinomio de Zernike.....	67
Ecuación 4.5 Definición del Polinomio radial de Zernike.....	68
Ecuación 4.6 Definición de Momento de Zernike en coordenadas polares.....	68
Ecuación 4.7 Definición de Momento de Zernike en coordenadas cartesianas.....	69
Ecuación 4.8 Propiedad de Ortogonalidad.....	69
Ecuación 4.9 Ortogonalidad de la parte radial.....	69
Ecuación 4.10 Condiciones para las ecuaciones.....	70
Ecuación 4.11 Definición Discreta de los Momentos de Zernike.....	70
Ecuación 4.12 Invariancia frente a rotaciones.....	70
Ecuación 5.1 Parte radial delos Pseudo polinomio de Zernike.....	76

Índice de tablas

Tabla 2.1 Elementos de interés biológico y sus características nucleares	16
Tabla 3.1 Clases de imágenes que soporta MATLAB para su procesamiento.....	56
Tabla 3.2 Descripción de Atributos para identificación Personal [20]	61
Tabla 3.3 Modulo de Atributos para Imagen PET [20]	62
Tabla 8.1 Evaluación del Paciente 1	92
Tabla 8.2 Evaluación del Paciente 2	93
Tabla 8.3 Evaluación del Paciente 3	93
Tabla 8.4 Comparación de resultados entre los dos métodos de Segmentación desarrollados	105
Tabla 8.5 Segmentación mediante caracterización de Tejido Cerebral.....	105
Tabla 8.6 Resultados corrigiendo por realce de contraste.....	106
Tabla 8.7 Comparación de Segmentación con y sin corrección por realce de Contraste.....	107
Tabla 8.8 Pacientes con MRI-PET. Las imágenes fueron segmentadas utilizando el método basado en caracterización de tejido cerebral.	108

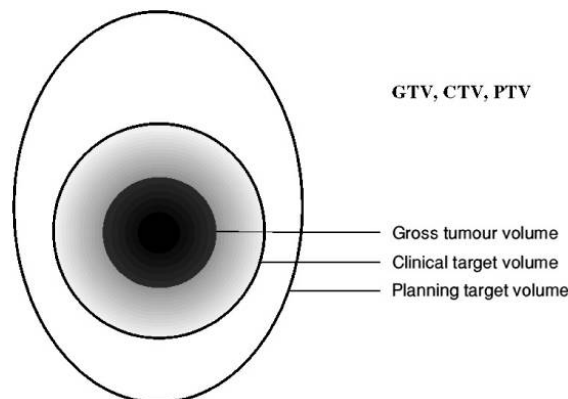
Introducción

En Medicina, la precisión para reportar un diagnóstico es de vital importancia para llevar a cabo un tratamiento adecuado de la enfermedad. A través de los años la Ciencia y la Tecnología han proporcionado una innumerable cantidad de herramientas que ayudan a revelar los detalles más pequeños de la salud humana. La Oncología es una rama de la Medicina la cual requiere de imágenes diagnósticas para guiar el tratamiento de la enfermedad; la precisión de las técnicas de imágenes diagnósticas es una prioridad para entregar un tratamiento adecuado.

Entre los tratamientos que existen para el Cáncer se encuentra la radioterapia donde la localización de la enfermedad es prioridad. La planificación de un tratamiento de Radioterapia requiere de la delimitación de las estructuras sanas y enfermedad en la Tomografía de planificación. En muchos de los casos la Tomografía no es suficiente para evaluar, en su totalidad, la localización de la lesión debido a las dificultades de visión que ésta presenta; es por esto que la implementación de diferentes técnicas de imágenes son utilizadas en conjunto ya que cada tipo de imagen es capaz de aportar información distinta e importante para la correcta delimitación de las estructuras a tomar en cuenta en la planificación.

Ejemplo de ésta situación se encuentra en cerebro, donde muchas veces es difícil distinguir tumor de tejido cerebral normal aun cuando se ha inyectado contraste endovenoso para realzar la lesión. Las imágenes por Resonancia Magnética complementan la información anatómica del paciente revelando la ubicación de la enfermedad macroscópica. Sin embargo el proceso de delimitación a mano alzada puede inducir errores humanos. Existen dos posibles escenarios de error, 1) El tumor no fue delimitado por completo y parte de él se encuentra por fuera de la estructura definida como tumor (GTV, Gross Tumor Volume). 2) El tumor fue delimitado con un margen generoso con la finalidad de incluir toda la lesión en la estructura

definida como GTV. Este error puede ser solventado mediante la creación de una estructura de planificación (PTV, Planning Tumor Volume) el cual incluye un margen considerando la enfermedad subclínica, que es aquella que no podemos ver en una imagen anatómica.



Definición de Volúmenes en Radioterapia, tomada del Reporte del ICRU 50

Estos volúmenes pueden cambiar de acuerdo a la delimitación de la enfermedad. Una mala delimitación puede tener un impacto importante en la entrega del tratamiento, ya que en el primer escenario, podría no estar siendo tratado todo el volumen necesario; y en el segundo escenario pudiera estar siendo tratado tejido normal. En la literatura existen herramientas de segmentación de tumores, sin embargo todos ellos están basados en encontrar la enfermedad Macroscópica. Se ha demostrado que hay una gran cantidad de tumores que son altamente infiltrativos y no necesariamente visibles en una imagen anatómica.

Con éste trabajo de investigación se pretende desarrollar una herramienta que ayude a determinar los límites de delimitación de la lesión haciendo uso de procedimientos de segmentación automática tanto de enfermedad Macroscópica como Subclínica utilizando los momentos de Zernike como descriptores de imágenes y diferentes tipos de Imágenes Médicas para disminuir el error en el proceso de delimitación.

Capítulo 1. Biología del Cáncer y sus características es en Sistema Nervioso Central.

El organismo cuenta con un mecanismo que se encarga de regular cuidadosamente la multiplicación de las células de un tejido, proceso que responde a las necesidades específicas del individuo. Estos mecanismos de regulación pueden ser alterados trayendo como consecuencia el crecimiento y división descontrolada de la célula en la que ocurre la alteración. Si esta célula tiende a proliferar sin responder a los mecanismos de regulación se genera un clon capaz de expandirse indefinidamente formando una masa denominada **tumor**. Si el tumor tiene la capacidad de diseminarse por todo el organismo se denomina **tumor maligno o Cáncer** [1].

Sección 1.01 Ciclo Celular.

En los mamíferos la proliferación celular depende de una serie de procesos bioquímicos y físicos, conocidos como el ciclo celular, el cual se compone de cuatro fases[2], tal como se muestra en la figura 1.1

En la fase G1 (Gap 1) ocurren una serie de procesos bioquímicos y eventos reguladores, en la que existe crecimiento celular con síntesis de proteínas y de ARN. Se puede definir como el período que transcurre entre el fin de una mitosis y el inicio de la síntesis de ADN. La célula duplica su tamaño y masa debido a la continua síntesis de todos sus componentes, como resultado de la expresión de los genes que codifican las proteínas responsables de su fenotipo particular[1].

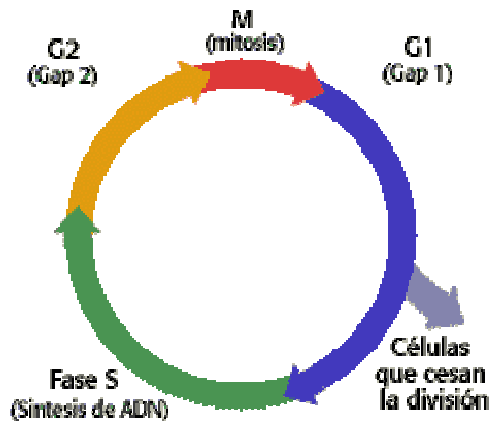


Figura 1.1 Esquema del Ciclo Celular en los Mamíferos.

Una vez que la célula pasa la fase G1 comienza a prepararse para la síntesis de ADN entrando a la fase S, donde ocurre la replicación del ADN. Seguidamente encontramos la fase G2 (Gap 2), donde ocurren los procesos de condensación, alineación y separación de los cromosomas hasta llegar a la mitosis (M) en donde ocurre la división celular[2].

Para que las mutaciones oncogénicas den origen a un cáncer deben ser generadas durante el proceso de división celular. Las mutaciones ocurridas en cualquiera de las moléculas reguladoras del ciclo celular pueden generar un descontrol, tal como una replicación y reparación anormal de ADN y/o el desarrollo de Neoplasias [1].

Un tumor está constituido por una población celular que ha logrado evadir los procesos reguladores de la proliferación celular, produciéndose así un crecimiento descontrolado del tejido afectado.

Los tumores benignos son neoplasias que se caracterizan por ser localizadas y presentan células similares a las células que conforman el tejido normal. Las moléculas de interacción que unen las células mantienen a los tumores benignos localizados en el tejido de origen. En contraste los tumores malignos son neoplasias que se caracterizan por su habilidad de invadir, destruir y reemplazar los tejidos normales produciéndose las metástasis. Este proceso es posible debido a que las células que componen a este tipo de tumor adquieren en algún momento la capacidad de ingresar al sistema circulatorio estableciendo zonas de proliferación alejadas del lugar de aparición original [2].

Los tumores requieren de irrigación sanguínea para su crecimiento, lo que conlleva al reclutamiento de nuevos vasos sanguíneos. Si el tumor no obtiene los nutrientes suficientes la división de las células del exterior del tumor se equilibra con la muerte de las células en la parte interior del mismo. Es por esto que la mayoría de los tumores inducen a la formación de nuevos vasos sanguíneos que invaden la masa tumoral para nutrirlo, proceso denominado angiogénesis, aumentando su tamaño, incrementando la probabilidad de que se produzcan mutaciones dañinas adicionales y facilitando el proceso de metástasis [1].

Sección 1.02 Características de los tumores en Sistema Nervioso Central.

Las células cancerosas presentan características histológicas que permiten su distinción de otros tipos celulares. En general, son menos diferenciadas que las células normales y/o que las células de tumores benignos. Esto significa que las células malignas no expresan todas las proteínas características del tejido normal asociado a la lesión. Sin embargo, estas células mantienen la similitud suficiente con el tejido normal del cual provienen haciendo que la denominación de los tumores siga la tendencia a clasificarlos de acuerdo con su origen embrionario [1].

Según el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, tumores primarios de Sistema Nervioso Central específicamente ubicados en Cerebro incluyen los siguientes tipos [3]:

- Astrocitomas y Glioblastomas.
- Meningiomas.
- Tumores Pituitarios.
- Schwannomas.
- Linfomas.
- Oligodendrogliomas.
- Ependimomas.
- Meduloblastomas.

Los tumores primarios de Cerebro raramente se diseminan hacia otras áreas del cuerpo, sin embargo puede migrar a diferentes zonas del Cerebro y Médula Espinal.

Sección 1.03 Clasificación de Tumores primarios en Sistema Nervioso Central.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) incorpora e interrelaciona la Morfología, Citogenética, Genética Molecular y Marcadores Inmunológicos con la finalidad de construir una clasificación sea aplicable universalmente y válida para el pronóstico de la enfermedad [4].

De acuerdo con la OMS la malignidad de los Tumores de Sistema Nervioso Central está basado en su histología [5] y se clasifica de la siguiente manera:

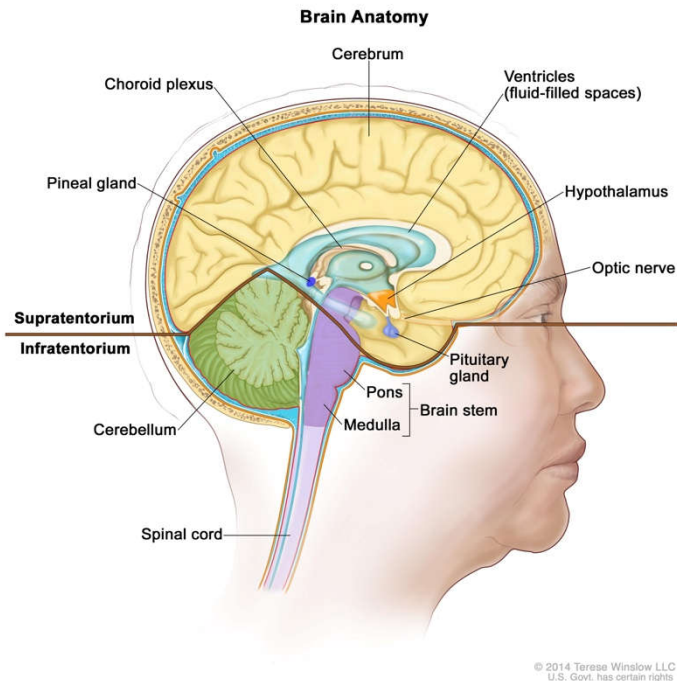


Figura 1.2 Anatomía del Cerebro. La imagen fue tomada de la página de internet:
<https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>

- OMS Grado I incluye lesiones de bajo potencial proliferativo, naturaleza frecuentemente discreta y posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica.
- OMS Grado II incluye lesiones que por lo general son infiltrantes y de baja actividad mitótica pero que recidivan y algunos tipos de tumores tienden a avanzar a grados más altos de malignidad.
- OMS Grado III constituye lesiones de malignidad histológica probada, en general, en forma de actividad mitótica, capacidad de infiltración claramente expresada y anaplasia.
- OMS Grado IV que incluye lesiones que presentan actividad mitótica las hace propensas a la necrosis y, en general, se relacionan con evolución pre-quirúrgica y posquirúrgica rápida de la enfermedad.

Sección 1.04 Tumores Metastásicos en Cerebro.

En el cerebro también pueden alojarse tumores con características histológicas de origen diferente[3]. Los tumores primarios más comunes que producen metástasis cerebrales son provenientes de:

- Pulmón (18% - 64%)
- Mama (2% - 21%)
- Cáncer de origen desconocido (1% - 18%)
- Melanoma (4% - 16%)
- Colon-rectal (2% - 12%)
- Riñón (1% - 8%)

El 80% de las metástasis cerebrales ocurren en los hemisferios cerebrales, el 15% ocurren en el Cerebelo y el otro 5% ocurren en el Tallo Cerebral [6]. En el 70% de los casos las metástasis cerebrales son múltiples.

Capítulo 2. Diagnóstico por Imágenes.

La habilidad de observar dentro del cuerpo humano es una herramienta esencial en la medicina para el diagnóstico del cáncer[7] y es la clave para lograr un tratamiento efectivo. En la ciencia el objetivo fundamental es la búsqueda de la verdad acerca de un fenómeno dado cuyo mecanismo de acción viene dado por una serie de principios y leyes que pueden ser revelados a través de la observación y medición de parámetros reproducibles mediante un experimento científico siguiendo un método determinado. En medicina el objeto de estudio es la estructura y funcionamiento del cuerpo humano en condiciones de salud y enfermedad, el cual provee información acerca de sus propiedades estáticas y dinámicas. La presentación de esta información en forma de imágenes representa uno de los métodos de diagnóstico más eficientes para observar cambios en la estructura y en muchos casos en el funcionamiento de un tejido en particular del cuerpo humano revelando información acerca de características tales como transmisión, reflexión, opacidad, emisión, conductividad y magnetización del tejido [8].

Los métodos diagnósticos a través de imágenes son variados y cada uno de ellos es capaz de generar información específica de acuerdo al principio físico que es implementado para la adquisición de la imagen. La Tomografía Computarizada describe la atenuación que experimenta el haz de Rayo X al atravesar al paciente, el Ultrasonido describe la transmisión y reflexión que experimentan las ondas de ultrasonido las cuales dependen de la impedancia que ofrecen órganos a las ondas mecánicas, la Resonancia Magnética describe las características físicas, químicas y metabólicas de un tejido mediante su exposición a campos magnéticos y señales de radiofrecuencia, y la Tomografía de Emisión describe el comportamiento metabólico de un tejido mediante el uso de fármacos radiactivos. En este capítulo se detalla la física aplicada en la Resonancia Magnética (MRI, MagneticResonanceImaging) y la Tomografía de Emisión específicamente Tomografía de Emisión de Positrón (PET, PositronEmissionTomography).

Sección 2.01 Imágenes por Resonancia Magnética (MRI)

MRI es un método de diagnóstico que implementa campos magnéticos y señales de Radiofrecuencia para producir imágenes de las estructuras anatómicas del cuerpo humano, presencia de alguna enfermedad e inclusive producir imágenes del funcionamiento Biológico de algunos órganos. Distintas características de los tejidos pueden ser observadas selectivamente mediante la selección apropiada de los parámetros técnicos del procedimiento [9].

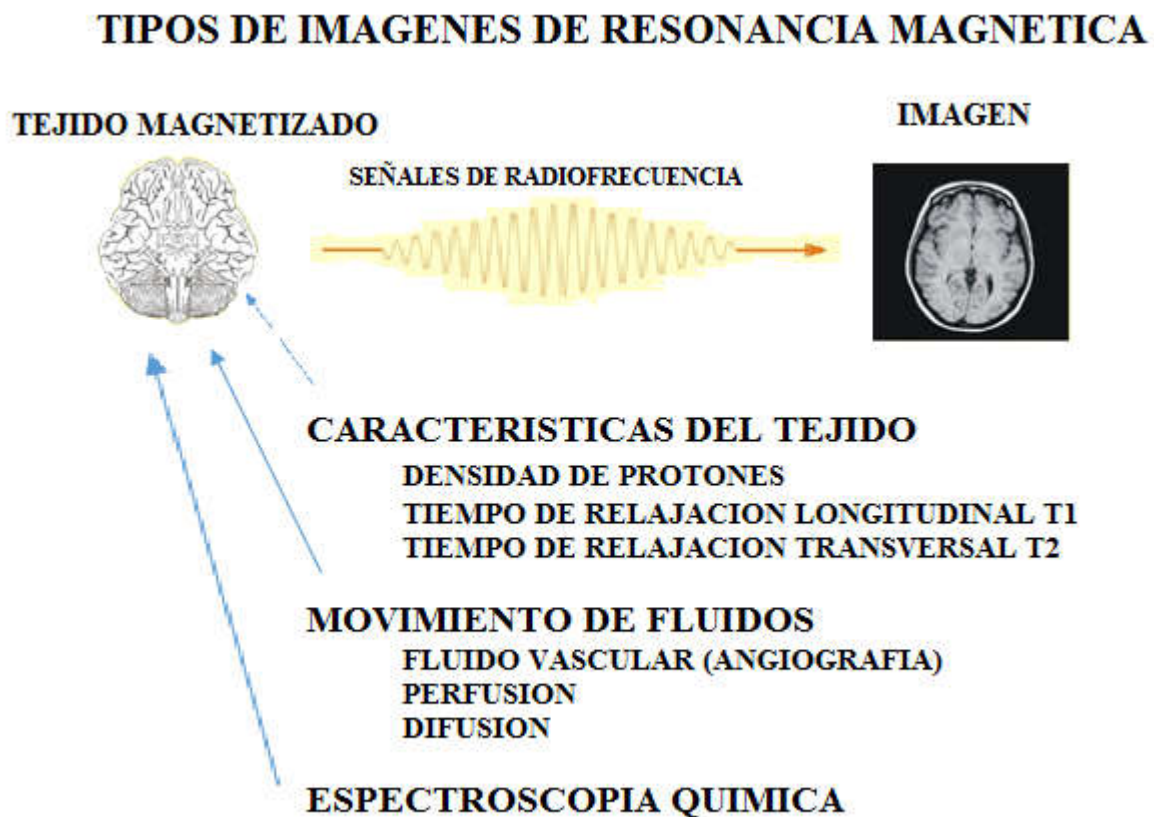


Figura 2.1 Características físicas del tejido y movimiento de fluidos que pueden ser observados en una Imagen por Resonancia Magnética. MRI puede además proveer información certera acerca de la química del tejido aplicando análisis de espectroscopia a las señales de Radiofrecuencia emitida por el tejido. [9]

Una imagen por Resonancia Magnética es un muestreo de señales de radiofrecuencia que son emitidas por el tejido durante el proceso de adquisición. La fuente de dicha señal es la condición de magnetización que es producida en el tejido cuando el paciente es sometido a un campo magnético fuerte. Esta magnetización depende de la presencia de núcleos magnéticos, y las características físicas del tejido o fluido que son visibles en la imagen dependen de cómo el campo magnético está siendo cambiado durante el proceso de adquisición. La intensidad de la señal de radiofrecuencia adquirida depende de cómo la magnetización del tejido vuelve a su estado natural cuyo progreso es diferente para cada tipo de tejido.

Cada tejido presenta una magnetización diferente dependiendo de su composición y ésta característica permite que la imagen presente un excelente contraste entre diferentes órganos. La concentración o densidad de protones dentro de un tejido puede usarse para producir imágenes potenciadas en dicha característica, una alta densidad protónica producirá señales de RF fuertes y su apariencia en la imagen será alta en brillo.

Otra característica que puede usarse para distinguir las imágenes es el tiempo de relajación el cual es el tiempo que requiere cada tejido para recuperar su estado energético inicial, es decir, antes de la excitación de los núcleos dentro del tejido. Este tiempo varía de un órgano a otro, y cada uno es caracterizado por 2 tiempos de relajación: T1 y T2. Se pueden adquirir imágenes en las cuales uno de estos tiempos de relajación es el predominante como fuente de contraste. Físicamente es imposible obtener una imagen donde sólo una de las características del tejido, como densidad protónica y los tiempos de relajación, sea la única fuente de contraste, lo que ocurre es que la imagen puede ser potenciada según la característica del tejido deseado.

(a) Estructura del Átomo.

Toda la materia está compuesta por átomos, y cada átomo está constituido por protones, electrones y neutrones, distribuyéndose los protones y los neutrones en el núcleo del átomo y los electrones en los orbitales de átomo rodeando al núcleo. El número y distribución de los electrones en el átomo determina algunas de sus propiedades químicas y físicas así como el número y configuración de los protones y neutrones determinan la estabilidad y la configuración electrónica del átomo. El número de protones en el átomo es definido como número atómico (Z) [10]. El número atómico del átomo de hidrógeno es igual a 1 lo que significa que el átomo de hidrógeno está compuesto por un protón y un electrón, debido a que la carga total de un átomo en estado normal debe ser neutra.

Los orbitales en donde se encuentran posicionados los electrones del átomo representan niveles energéticos (n) y cada orbital es capaz de aceptar cierto número de electrones. Los niveles de energía para los electrones están subdivididos en subniveles para describir la posición exacta del electrón en la estructura del átomo, estos subniveles son denominados números cuánticos [8].

El número cuántico principal (n) define el nivel principal de energía y el orbital donde se encuentra el electrón. El segundo número cuántico l (número cuántico orbital) describe el momento angular del electrón. El tercer número cuántico ml (número cuántico magnético orbital) describe la orientación del momento magnético del electrón en presencia de un campo magnético. Y el cuarto número cuántico (ms) describe la dirección del espín del electrón.

(b) Momentos Magnéticos Dipolares.

Las imágenes por Resonancia Magnética son posibles debido a una propiedad que poseen las partículas cargadas con espín, poseen un momento magnético dipolar. A escala macro este

fenómeno es descrito por una barra de imán la cual posee un polo norte y un polo sur, que al ser sometida a un campo magnético externo la barra tiende a orientar el eje norte-sur de acuerdo al campo magnético aplicado [10]



Figura 2.2 Momento magnético dipolar de una barra de imán, una bola cargada rotando y un protón.

A escala microscópica el momento magnético dipolar de una partícula en presencia de un campo magnético externo puede orientarse sólo de dos maneras: “up”, significa que el momento magnético dipolar de la partícula se orienta a favor del campo magnético aplicado; “down”, que significa que la orientación del momento magnético dipolar de la partícula es opuesto al sentido del campo magnético externo. La unidad de medida de los momentos magnéticos dipolares viene dada por una cantidad que se define como magnetón de Bohr y es directamente proporcional a la carga del electrón y su espín ($\hbar/2$) e inversamente proporcional a su masa.

$$\mu_b = \frac{e\hbar}{2m_e}$$

Ecuación 2.1 Magnetón de Bohr

En el caso del protón se define la cantidad magnetón nuclear la cual está definida como el magnetón de Bohr sustituyendo la masa del electrón por la masa del protón.

$$\mu_N = \frac{e \hbar}{2m_p}$$

Ecuación 2.2 Magnetón Nuclear

(c) Momentos Magnéticos Nucleares.

El momento magnético de un núcleo es el resultado de los momentos magnéticos dipolares de los protones y neutrones que se encuentran en él. Cuando en el núcleo los protones o los neutrones se encuentran en cantidades pares cancelan los efectos de cualquier otro momento magnético dipolar fuera del núcleo. Por lo que los núcleos con protones o neutrones desapareados, o ambos, tienen un momento magnético dipolar neto. El ejemplo más simple es el átomo de hidrógeno cuyo núcleo consta de un protón; posee el momento magnético nuclear más fuerte entre los átomos y su masa relativa es relativamente pequeña en comparación con los núcleos de otros átomos. El nitrógeno-14 contiene en el núcleo 7 protones y 7 neutrones; seis de los protones se encuentran apareados y 6 de los neutrones se encuentran apareados, dejando así 1 protón y 1 neutrón desapareado, ambos con un momento magnético dipolar diferente por lo que da como resultado un momento magnético nuclear neto menor que el del protón o el neutrón.

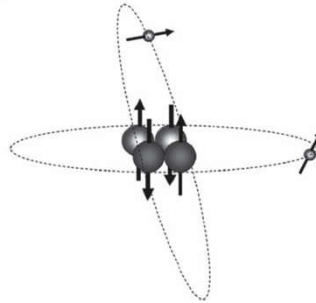


Figura 2.3 Átomo de Helio (He-4)

En la figura 2.3 se muestra el átomo de Helio (He-4) el cual consiste de 2 protones y 2 neutrones cada uno de los cuales cancela el momento magnético dipolar de su igual, es decir un protón cancela el momento magnético dipolar del otro protón así como un neutrón cancela el momento magnético dipolar del otro neutrón, por lo que el átomo de Helio no posee momento magnético nuclear neto.

(d) Magnetización y Relajación.

(i) *Magnetización*

En las imágenes por Resonancia Magnética se usa como átomo de estudio el hidrógeno ya que el cuerpo humano está compuesto por tejidos que en su mayoría contienen agua (H₂O) y grasa (CH₂) [11]. En la tabla 2.1 se muestran algunos de los elementos encontrados en el cuerpo humano y sus características nucleares.

Element	Nuclear Composition		Nuclear Spin, I	Gyromagnetic		ω at 1.5 T (MHz)
	Protons	Neutrons		Ratio β (MHz T ⁻¹)	% Natural Abundance	
¹ H, Protium	1	0	1/2	42.5774	99.985	63.8646
² H, Deuterium	1	1	1	6.53896	0.015	9.8036
³ He	2	1	1/2	32.436	0.000138	48.6540
⁶ Li	3	3	1	6.26613	7.5	9.39919
⁷ Li	3	4	3/2	16.5483	92.5	24.8224
¹² C	6	6	0	0	98.90	0
¹³ C	6	7	1/2	10.7084	1.10	16.0621
¹⁴ N	7	7	1	3.07770	99.634	4.6164
¹⁵ N	7	8	1/2	4.3173	0.366	6.4759
¹⁶ O	8	8	0	0	99.762	0
¹⁷ O	8	9	5/2	5.7743	0.038	8.6614
¹⁹ F	9	10	1/2	40.0776	100	60.1164
²³ Na	11	12	3/2	11.2686	100	16.9029
³¹ P	15	16	1/2	17.2514	100	25.8771
¹²⁹ Xe	54	75	1/2	11.8604	26.4	17.7906

Source: Adapted from Ian Mills (Ed.) *Quantities, Units, and Symbols in Physical Chemistry*, IUPAC, Physical Chemistry Division, Blackwell, Oxford, UK, 1989.

Tabla 2.1 Elementos de interés biológico y sus características nucleares

Si consideramos una porción de tejido que contiene una gran cantidad de átomos de hidrógeno encontramos que cada uno de ellos posee un espín nuclear de igual magnitud pero orientados en diferentes direcciones; pues el vector suma de los vectores espín de cada átomo dan como resultado una magnetización neta igual a cero.

Al someter al tejido a un campo magnético, cada espín comienza a precesar alrededor del campo magnético aplicado. El movimiento del átomo está descrito por las coordenadas perpendiculares al eje de precesión (X,Y) el cual es paralelo al campo magnético. Estas coordenadas perpendiculares son variables en tiempo mientras que la coordenada Z, paralela al

eje de precesión, es un una constante. La frecuencia de precesión es proporcional al campo magnético aplicado y viene dado por la ecuación de Larmor.

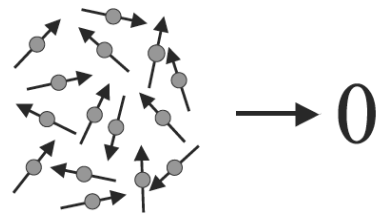


Figura 2.4 Colección de protones en ausencia de Campo Magnética

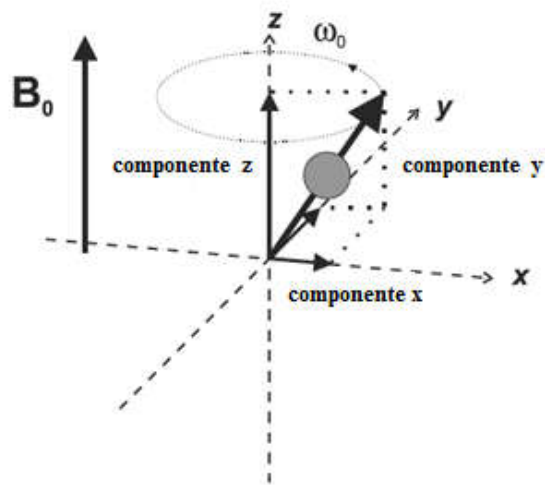


Figura 2.5 Precesión del átomo de hidrógeno dentro de una Campo Magnético B_0

$$\omega_o = \gamma B_0$$

Ecuación 2.3 Ecuación de Larmor

Donde ω_0 es la frecuencia de Larmor en Mega Hertz (MHz) y γ es la constante giromagnética para cada núcleo. En la tabla 2.1 se muestran ω_0 para un campo magnético de 1.5 Tesla y la constante giromagnética(γ) para los núcleos mostrados.

No todos los espines nucleares presentes en el tejido se alinean a favor del campo magnético aplicado debido a que muchos de los átomos de hidrógeno presentan un espín de $-1/2$ y el resto de los átomos presentan un espín de $1/2$, esto da la posibilidad de tener dos orientaciones posibles: alineación a favor del campo (up) y en contra del campo (down), si estas dos orientaciones ocurrieran en exactas proporciones no sería posible lograr una magnetización del tejido; afortunadamente estas dos posibles orientaciones ocurren en proporciones ligeramente diferentes. Los espines orientados a favor del campo magnético poseen una energía ligeramente menor que la que posee los espines orientados en contra del campo magnético [10].

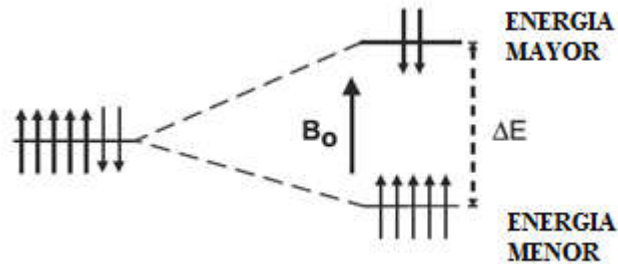


Figura 2.6 Diagrama de Zeeman representando la diferencia entre los dos estados energéticos posibles para los espines.

La diferencia entre estos dos estados energéticos depende a la magnitud del dipolo magnético nuclear (μ) y del campo magnético aplicado (B_0) [10]. La cantidad de átomos orientados en cada estado energético viene dado por la distribución de Boltzmann[11].

$$\Delta E = \hbar \omega_o = \frac{h\gamma B_o}{2\pi} = \mu B_o$$

Ecuación 2.4 Diferencia de energía entre los dos niveles energéticos posibles

$$\frac{N_{upper}}{N_{lower}} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

Ecuación 2.5 Distribución de Boltzmann

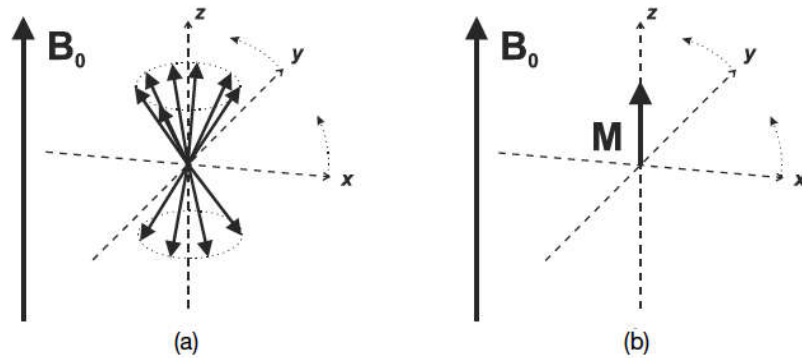


Figura 2.7 Colección de espines orientados en presencia de campo magnético (a). Magnetización neta del tejido como resultado de la aplicación de un campo magnético.

La orientación de los espines respecto al campo magnético dan como resultado una magnetización del tejido en estudio puesto que la cantidad de espines orientados paralelos al campo magnético es ligeramente mayor al número de espines orientados anti paralelo al campo magnético. La ecuación 2.6 muestra el cálculo de la magnetización de un tejido el cual es proporcional al campo magnético y la susceptibilidad magnética (χ).

$$M = \chi B_o$$

Ecuación 2.6 Magnetización del tejido

La diferencia de energía entre los dos estados energéticos posibles para los espines nucleares es la clave para obtener imágenes por resonancia magnética aplicando una señal de RF con una energía que abastece la diferencia de energía entre los niveles energéticos de los espines causando así la excitación de los núcleos, es decir, los espines que se encuentran en el estado de energía más bajo hacen un salto hacia el estado de energía más alto, esto significa que el átomo de hidrógeno absorbe la energía de onda electromagnética.

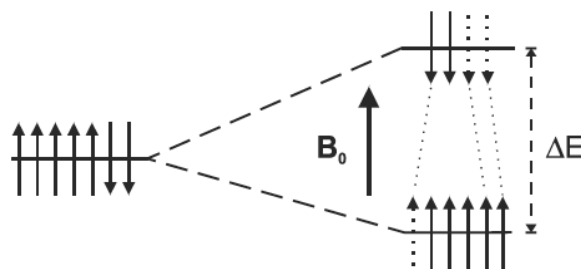


Figura 2.8 Salto de los espines nucleares del nivel de menor energía al nivel de mayor energía al aplicar una onda electromagnética.

Aunque cada átomo de hidrógeno absorbe la energía de la radiofrecuencia, es más conveniente discutir las condiciones de resonancia analizando los efectos de absorción de energía en términos del vector magnetización neto del tejido en estudio M [11]. Durante la emisión de la radiofrecuencia ocurren dos efectos sobre los espines nucleares, los que están en el nivel de energía mayor experimentan emisión de energía haciendo un salto del nivel de energía mayor al nivel de energía menor, mientras que los espines que se encuentran en el nivel de energía menor experimentan una absorción de energía haciendo un salto del nivel de energía menor al nivel de

energía mayor. Puesto que la cantidad de espines en el estado de energía más bajo es ligeramente mayor que la cantidad de espines en el estado de energía más alto existe una absorción de energía neta en el tejido. El pulso de radiofrecuencia es emitido con una frecuencia ω_0 , la cual es la frecuencia de precesión del espín nuclear del átomo de hidrógeno en este caso, y perpendicular al campo magnético. En la figura 2.9 se muestra como incide la radiofrecuencia B_1 incide en el vector magnetización neta en presencia de un campo magnético.

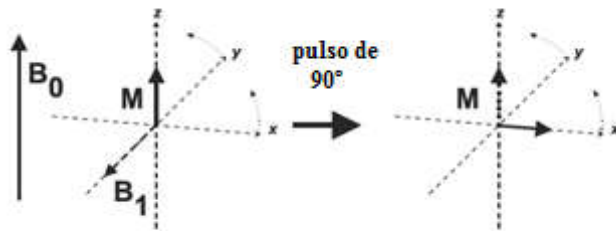


Figura 2.9 Incidencia de la radiofrecuencia en el vector de magnetización neta

La absorción de la energía de radiofrecuencia causa que el vector magnetización M rote fuera de su posición de equilibrio en una dirección perpendicular al campo magnético y a la radiofrecuencia. Si el transmisor de la radiofrecuencia está lo suficientemente lejos y la amplitud de la radiofrecuencia es lo suficientemente grande, la absorción de la energía causa que la rotación del vector magnetización M rote 90° y se sitúe en el plano transversal (X,Y) al campo magnético, este efecto es conocido como pulso de 90° .

Cuando se retira la radiofrecuencia los espines nucleares comienzan a alinearse y regresan a su posición original de equilibrio emitiendo una señal de radiofrecuencia con ω_0 . Además el vector magnetización comienza a precesar alrededor del eje paralelo a B_0 con la misma

frecuencia de precesión de los espines nucleares de los átomos de hidrógeno dada por la ecuación de Larmor, en este momento se da el fenómeno de resonancia magnética.

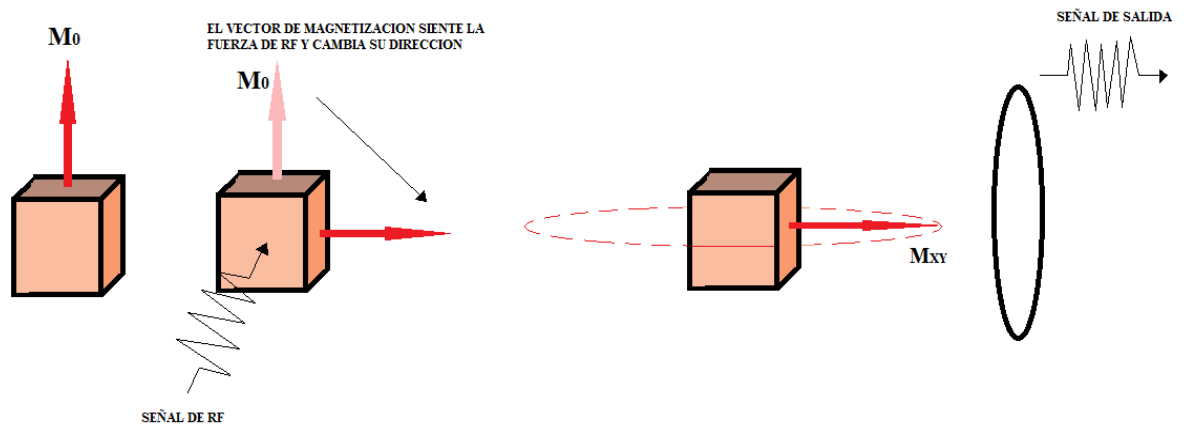


Figura 2.10 Proceso de excitación del tejido

La medida de la precesión de la magnetización en el plano transversal es hecha haciendo uso de la ley de Faraday la cual establece que la variación del flujo de campo magnético a través de una superficie cerrada (espira de alambre) induce una corriente en dicha espira. En este caso el campo magnético es producido por los efectos colectivos dipolos magnéticos nucleares de los átomos de hidrógeno, y la variación en el flujo de campo magnético sobre la espira es dada por la precesión de los espines nucleares que se encuentran cerca de la espira. La figura 2.10 muestra el proceso de inducción de la corriente en la espira la cual se asocia a un voltaje de corriente alterna inducida medible.

El voltaje inducido, la señal de resonancia magnética, es conocido como FID (Free InductionDecay, por sus siglas en ingles). La magnitud inicial del FID depende de la magnitud de

la magnetización M . El FID decae en el tiempo en la medida que los átomos de hidrógeno liberan la energía absorbida, proceso que es conocido como relajación [11].

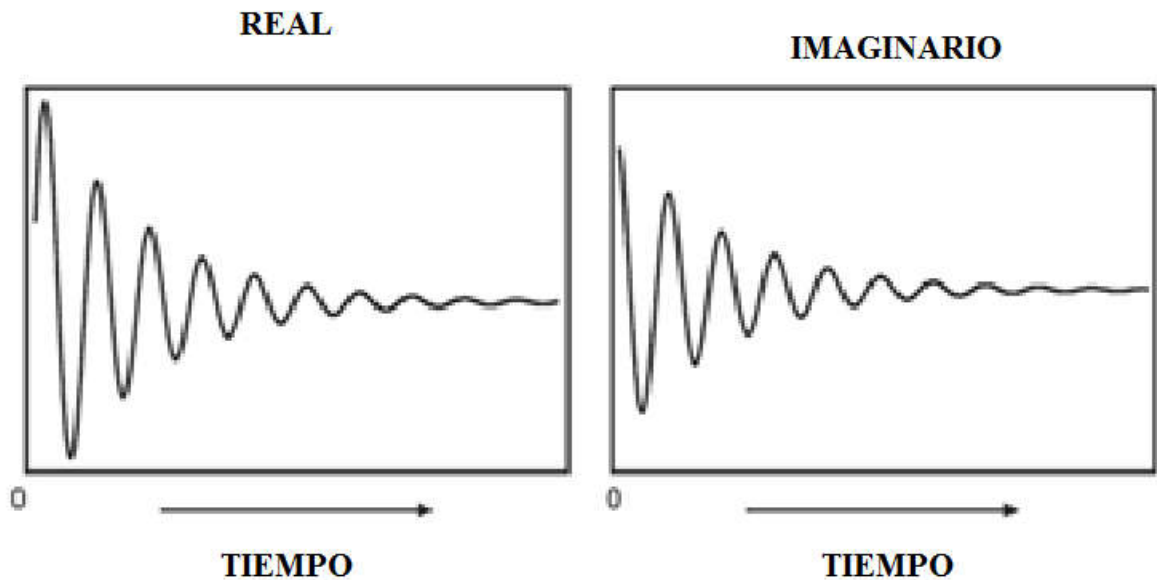


Figura 2.11 Esquema de relajación para el FID

(ii) Relajación

La relajación es el proceso mediante el cual los átomos liberan la energía que fue absorbida durante la excitación por la radiofrecuencia, y es tan importante como la absorción de la energía en el proceso de resonancia magnética. Se pueden medir dos tiempos de relajación T_1 y T_2 , ambos son consecuencia de la transferencia de energía espontánea debido a la excitación de los átomos; su diferencia radica en la deposición final de la energía.

1) Tiempo de Relajación T_1

Es el tiempo requerido para que la componente longitudinal (paralela al campo magnético) de la magnetización regrese al 63% del valor máximo de la magnetización [11], en otras palabras, describe la recuperación de la magnetización longitudinal a lo largo de la dirección del campo magnético luego de aplicar un pulso de radiofrecuencia. Este proceso está gobernado por una ecuación de crecimiento exponencial [10].

Durante la relajación los núcleos de ^1H van liberando su exceso energético. Una vez finalizada la relajación el vector magnetización recuperará su valor inicial alineado con el campo magnético. Si estudiamos después de un pulso de radiofrecuencia, las variaciones en el tiempo de la proyección sobre el eje longitudinal (M_z) del vector magnetización (relajación longitudinal), cuando el valor de la proyección sea idéntico al valor inicial de \mathbf{M} , la relajación habrá terminado.

$$M(\tau) = M_0(1 - e^{(-\tau/T_1)})$$

Ecuación 2.7 ley de crecimiento exponencial

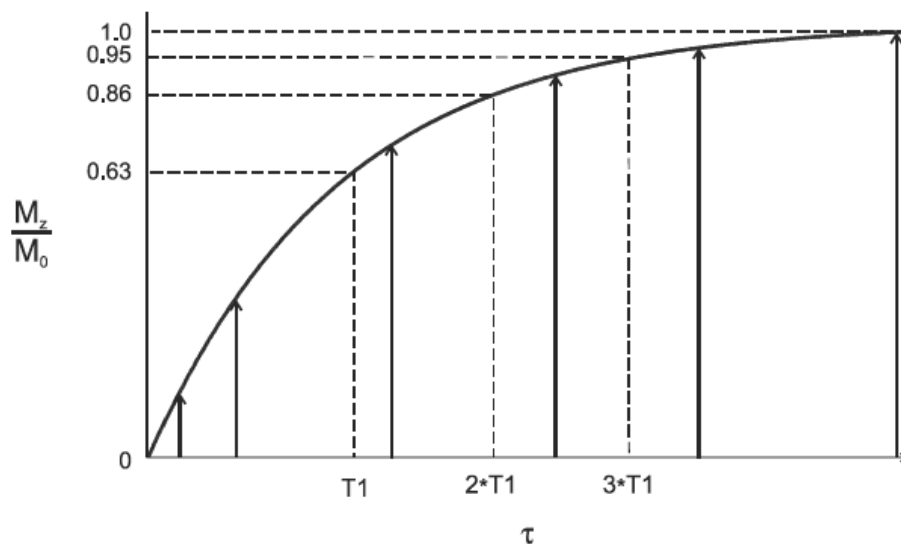


Figura 2.12 Curva de relajación longitudinal

Cuando el tiempo transcurrido a partir del pulso inicial (τ) sea igual a T_1 , M_z/M_0 será igual a 0,63, lo que equivale a decir que T_1 es el tiempo que tarda la magnetización en recuperar un 63% de su valor; T_1 no es el tiempo que dura la relajación.

El T_1 recibe el nombre de tiempo de relajación espín-red, “spin-lattice”, espín-plasma o tiempo de relajación longitudinal ya que viene determinado por la evolución de la proyección de la magnetización nuclear sobre el eje z.

El valor de T_1 es fuertemente dependiente del tipo y movilidad de las moléculas con las que el ^1H se relaciona. En efecto, la liberación energética de los núcleos se realiza al existir en su entorno estructuras moleculares que presentan diferencias de energías de rotación, vibración o traslación, del mismo orden de magnitud que las que tienen que liberar los núcleos. Se comprende que según sea el entorno molecular exista una mayor o menor facilidad en la liberación energética [10] y en consecuencia un T_1 más corto o largo respectivamente.

Los medios en los que el hidrógeno forma parte de moléculas pequeñas y móviles como el agua libre, ofrecen dificultades para que el ^1H libere su energía ya que estas moléculas tienen un amplio espectro de energías y en consecuencia hay relativamente pocas moléculas que se encuentren dentro del rango energético que tienen que liberar los núcleos. En las macromoléculas el rango energético es generalmente de menor orden que el utilizado en **IRM** lo cual representa que los núcleos de ^1H tendrán en ellas dificultades para liberar energía. Por el contrario, las moléculas intermedias como las lipídicas, utilizan energías del mismo orden de magnitud que la que tienen que liberar los núcleos. En consecuencia el proceso de relajación se facilita y el T_1 será corto.

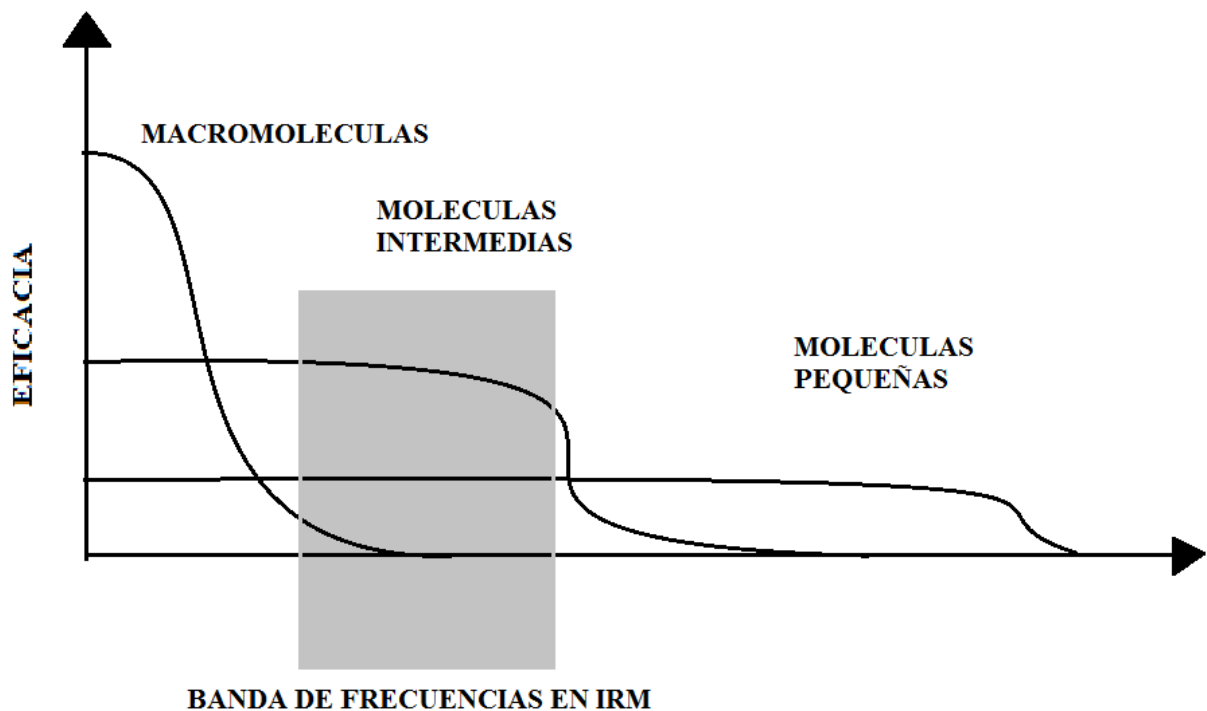


Figura 2.13 Eficacia de la liberación energética en función del tipo de molécula

Los valores del T_1 son también fuertemente dependientes del campo magnético principal ya que éste impone la banda de frecuencias de trabajo y por lo tanto, en un mismo medio, la eficacia de la relajación varía. Los valores del T_1 aumentan con el valor del campo magnético.

La señal que se obtiene depende del 1H del agua. Aunque existen varios modelos sobre los "estados del agua orgánica", en **IRM** se suelen diferenciar dos estados del agua, el agua libre y el agua ligada formando capas de hidratación. El agua libre tiene un T_1 muy largo por su gran movilidad, cuando el agua se liga a macromoléculas, pierde libertad, facilitándose la liberación energética y en consecuencia disminuyendo el valor del T_1 . La señal resultante dependerá en los tejidos orgánicos de la proporción agua libre/agua ligada. Esta proporción conformará los

diversos valores cromáticos de la imagen. Cuanto mayor es el componente de agua libre, mayor es el valor del T_1 .

Es evidente que porciones de tejido con la misma densidad (D) de núcleos de hidrogeno pueden tener distinto valor de T_1 . Para poder obtener una imagen que contraste por la influencia del T_1 , un procedimiento que podríamos imaginar consiste en enviar un pulso de 90° , dejar pasar un cierto tiempo (τ) para que los núcleos liberen su energía según su entorno y leer el valor de sus respectivas relajaciones longitudinales. Si tienen T_1 diferentes, leeremos valores diferentes y a través de una escala de grises podremos obtener una imagen potenciada en T_1 .

Imaginemos tres porciones de tejido con el mismo valor de D , al enviar un primer pulso de 90° las tres magnetizaciones se vuelcan sobre el plano X, Y. Al relajarse cada porción de tejido lo hace según un T_1 distinto. El que tiene mayor facilidad (T_1 corto) alcanzaría el valor inicial más rápidamente. Si transcurrido un corto tiempo (τ) leemos el estado de la relajación longitudinal M_z e imaginamos una escala de grises en la que la intensidad fuese proporcional al valor de M_z , a la porción de tejido con el T_1 más corto le correspondería una mayor intensidad. Por lo tanto, la intensidad de la señal sería tanto menor cuanto mayor dificultad en la relajación energética.

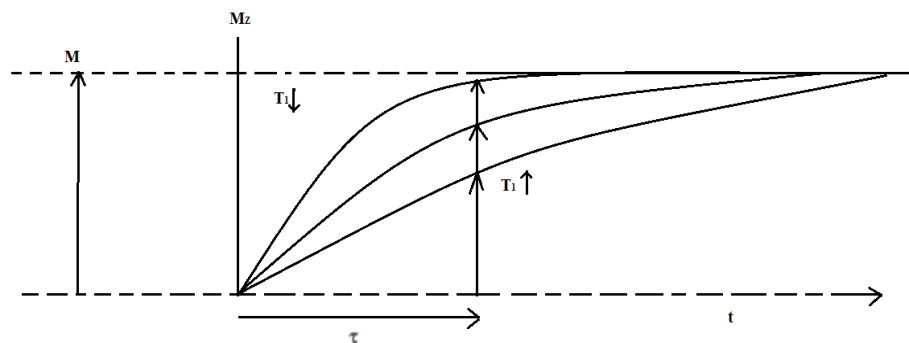


Figura 2.14 Tres curvas de relajación longitudinal distintas de tres porciones de tejido con la misma densidad de núcleos de hidrógeno

Podemos considerar como una imagen estándar de referencia en T_1 aquella en que los valores de T_1 cortos se representan en gran intensidad por el contrario los valores de T_1 largos tenderán al negro. Es decir consideraremos una imagen estándar en T_1 aquella en la que la intensidad de la señal es inversamente proporcional al valor de T_1 y por tanto directamente proporcional a la facilidad de la relajación energética.

2) Tiempo de Relajación T_2 y T_2^*

Es el tiempo requerido para que la componente transversal de la magnetización M decaiga al 37% de su valor inicial. También es llamado relajación espín-espín o tiempo de relajación transversal.

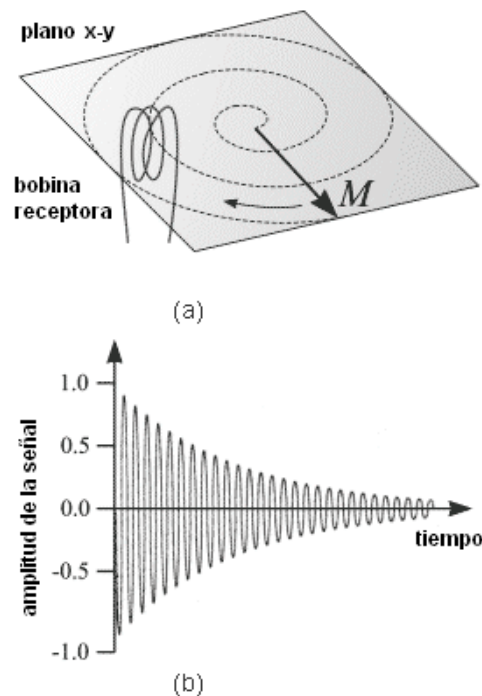


Figura 2.15 Estudio de la relajación transversal en función del tiempo (t)

Cuando $M_{x,y}$ sea igual a cero, implica que el vector magnetización se ha alineado sobre el eje z con el campo magnético principal. Recordemos que el vector magnetización no es más que la expresión resultante del comportamiento de los espines nucleares. Si representamos sobre el plano transversal la evolución de la proyección de los espines con el tiempo después de un pulso de 90° , observamos cómo, si inmediatamente después del pulso estaban en fase, a medida que pasa el tiempo, esta coherencia se va perdiendo, desfasándose progresivamente, debido a las diferencias en los campos magnéticos que individualmente perciben los núcleos de ^1H de una porción de tejido [10].

Durante la relajación, cada núcleo libera su exceso energético a una frecuencia que depende del campo magnético que localmente percibe, tal como expresa la ecuación de Larmor. El valor del campo magnético percibido por el núcleo, aparte del campo magnético externo, depende del entorno bioquímico en que se encuentra ya que todas las cargas eléctricas en movimiento de su entorno modifican localmente el valor del campo magnético. Esta influencia del entorno bioquímico se conoce como interacción espín-espín. Si los núcleos de ^1H estuvieran totalmente aislados (interacción espín-espín nula) y percibieran únicamente el campo magnético externo creado por el imán, todos los núcleos de ^1H liberarían su energía a la misma frecuencia y el proceso de relajación sería muy sincrónico o coherente. Por el contrario si los núcleos de ^1H forman parte de radicales químicos distintos, los campos localmente percibidos son ligeramente distintos (interacción espín-espín no nula) lo que origina que cada núcleo libere la energía a frecuencias distintas originándose una relajación asincrónica o incoherente.

El sincronismo en la relajación depende por tanto de las heterogeneidades del campo magnético externo en el tejido y de características tisulares internas, función de la composición y estructuración molecular del tejido. En particular es importante la presencia de iones que puedan alterar localmente el campo magnético percibido por los núcleos de ^1H creando variaciones de la susceptibilidad magnética y si la influencia de estas cargas eléctricas actúa siempre de la misma

forma sobre los núcleos o de forma aleatoria. En el agua libre debido a la movilidad de las moléculas, la resultante promedio debido a las variaciones magnéticas locales es prácticamente nula, con lo que la interacción espín-espín es de escasa trascendencia y tendremos una gran coherencia en la relajación. Por el contrario, en los tejidos muy estructurados la movilidad es poca y en consecuencia los núcleos percibirán campos magnéticos ligeramente distintos en función de las diferentes estructuras bioquímicas de sus alrededores lo que implicará una gran incoherencia (interacción espín-espín elevada) en la relajación de los núcleos de ^1H .

El sincronismo en la relajación nuclear se observa estudiando la relajación transversal $\mathbf{M}_{x,y}$. En efecto, si los núcleos tienen una relajación incoherente, cada núcleo emite a frecuencias distintas. Los espines de los núcleos que emiten a frecuencias más elevadas precesan a frecuencias más elevadas y en consecuencia las proyecciones sobre el plano transversal de sus espines, se adelantan respecto a los que emiten a frecuencias más bajas. Ello origina que el plano transversal se alcance rápidamente la orientación al azar. Por el contrario si la relajación es muy coherente, todos los núcleos liberan la energía a frecuencias muy similares, lo que origina un gran sincronismo y muy poco desfase. En consecuencia se tardará mucho en que los espines alcancen la orientación al azar.

La evolución de la magnetización transversal con el tiempo hasta que se anula, corresponde a una senoide a la frecuencia de relajación, amortiguada por una exponencial decreciente. Este decrecimiento exponencial de la envolvente está regulada por un parámetro que llamamos T_2^* si se consideran todos los factores que influyen sobre el asincronismo de los núcleos o T_2 si no se consideran ni la influencia de las heterogeneidades del campo magnético externo ni las variaciones locales magnéticas que actúan de forma fija sobre los núcleos. Por tanto T_2 nos indica el asincronismo de los núcleos durante la relajación debido a las influencias espín-espín aleatorias que dependen de la composición y estructuración propias del tejido. Si suponemos un campo externo perfectamente homogéneo y un tejido sin variaciones magnéticas

locales fijas, el T_2 coincide con el T_2^* . Por lo general el T_2^* siempre es menor que el T_2 ya que cuando se contemplan todas las causas que pueden producir asincronismo la relajación es mucho más incoherente.

Si consideramos solamente la relajación transversal de la magnetización, la ecuación que gobierna el decrecimiento viene dada por la expresión

$$M_{x,y}(t) = M_0 e^{-t/T_2}$$

Ecuación 2.8 Decrecimiento exponencial de la Magnetización

Donde M_0 es el valor inicial de la componente transversal de la magnetización. Cuando $t = T_2$, $M_{x,y}/M_0$ es igual a 0,37.

Una curva de magnetización que decrece rápidamente, implica un valor de T_2 corto ($\downarrow T_2$), indicando un gran asincronismo en la relajación (alta influencia espín-espín)

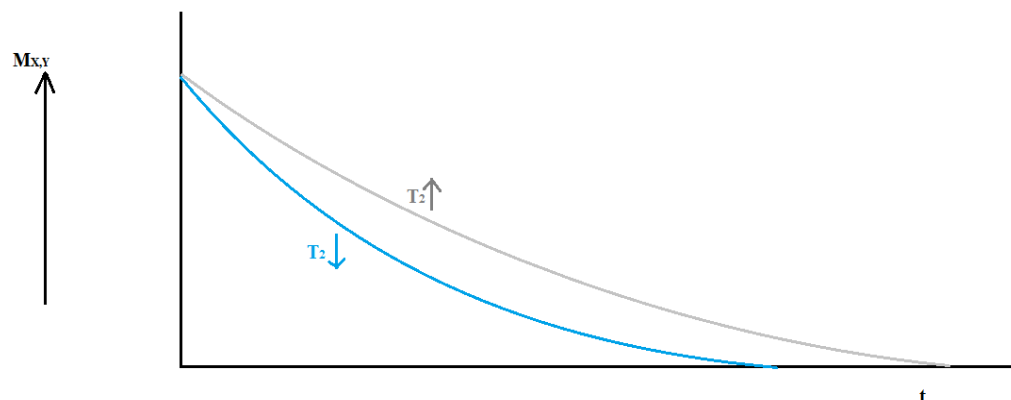


Figura 2.16 Decrecimiento de las señales de la magnetización transversal

Podemos obtener una imagen en la que el contraste potencie su diferencia con los valores de T_2 . Esta imagen potenciada T_2 , nos dará idea, a través del sincronismo en la relajación de la estructuración molecular en la porción de tejido. En una imagen potenciada en T_2 , la intensidad de la señal es directamente proporcional al valor de T_2 . Es decir, a mayor señal mayor coherencia en la relajación, menor influencia entre núcleos. Los líquidos en reposo tienen una alta señal de resonancia en imágenes potenciadas en T_2 . Una imagen en la que los líquidos aparecen en alta señal diremos que es potenciada en T_2 . Cuanto mayor sea la intensidad de los líquidos tanto mayor es la potenciación en T_2 . Si la imagen que obtenemos no está corregida de las heterogeneidades del campo magnético externo ni de los efectos de las variaciones de susceptibilidad fijas, obtendremos una imagen potenciada en T_2^* siempre que los líquidos aparezcan muy intensos.

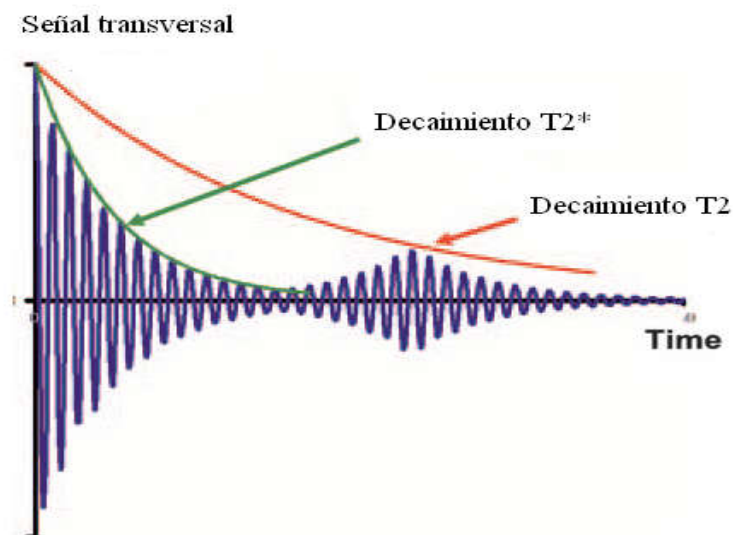


Figura 2.17 Diferencia entre T_2 y T_2^*

(e) Medios de Contraste

Existen sustancias paramagnéticas como el Gadolinio (**Gd**) que facilitan la relajación de los núcleos de ^1H suficientemente próximos. Estas sustancias también implican heterogeneidades del campo magnético en sus proximidades. Pero en imágenes potenciadas en T_1 , se detectará la presencia de la sustancia de contraste porque permite una liberación más rápida de energía a los núcleos de ^1H con los que entra en contacto, acortando por lo tanto su T_1 . En imágenes estándar en T_1 existirá un aumento de señal. Fijémonos que el mecanismo de acción de la sustancia de contraste utilizada en **IRM** es muy distinto del mecanismo de las sustancias de contraste utilizadas en **RX**. En **RX** detectamos directamente el contraste por su mayor coeficiente de atenuación, en RM, aumentamos las interacciones de los espines nucleares con el agente de contraste y las tasas de relajación se acortan

El mecanismo de acción común de las sustancias de contraste utilizadas en resonancia magnética consiste en favorecer la relajación energética de los núcleos de ^1H (disminuir el T_1) y aumentar el asincronismo en la relajación de los núcleos de ^1H (disminuir el T_2). Por tanto, dada una potenciación de una imagen, las sustancias de contraste pueden aumentar (contrastes positivos) o disminuir (contrastes negativos) la señal.

El estudio de las variaciones de los valores de T_1 y T_2 del tejido se encuadra dentro de la Relaxometría. En lugar de trabajar con los valores de T_1 o T_2 se utilizan los valores inversos $1/T_1$ y $1/T_2$, conocidos como índice de relajación longitudinal ($1/T_1$) e índice de relajación transversal ($1/T_2$). Bajo estos conceptos, una sustancia de contraste aumenta los valores de los índices de relajación.

De una forma simplificada, para un valor de campo magnético externo y condiciones de temperatura fijadas, el incremento de los índices de relajación puede considerarse que depende

linealmente de la concentración de contraste que tiene influencia sobre el tejido. La constante de proporcionalidad (**R**) se conoce como Relaxividad.

$$1/T_1 \text{ (post-contraste)} = 1/T_1 \text{ (pre-contraste)} + R_1[\text{Concentración de contraste}]$$

$$1/T_2 \text{ (post-contraste)} = 1/T_2 \text{ (pre-contraste)} + R_2[\text{Concentración de contraste}]$$

Tanto la Relaxividad Longitudinal (**R**₁) como la Relaxividad Transversal (**R**₂) se expresan en mMol⁻¹.s⁻¹ (Para valores de campo y temperatura determinados). Cuanto mayor es el valor de la relaxividad, mayor es la repercusión del contraste. Los valores de **R**₁ y **R**₂ dependen del tipo de agente de contraste.

El valor de **R**₁ está influenciado básicamente por la accesibilidad de los núcleos de ¹H del medio a las capas electrónicas más externas del agente de contraste, por lo tanto es fundamental la estructura bioquímica del agente de contraste.

El valor **R**₂ está influenciado por las variaciones locales de campo magnético que induce la sustancia de contraste por lo que depende básicamente del momento magnético del agente de contraste (**μ**), (expresado en Magnetones de Bohr). Dosis equimolares de dos sustancias de contraste con valores diferentes de **μ**, implicaran diferentes valores de **R**₂, siendo el efecto tanto mayor cuanto mayor sea el valor del momento magnético. Evidentemente la introducción de una sustancia de contraste implica una heterogeneidad magnética añadida sobre el núcleo de ¹H y, por tanto, un mayor efecto de desfase. Todo ocurre como si localmente el efecto del campo magnético se viese aumentado, es decir, que se aumenta el efecto de susceptibilidad magnética **χ**, con lo que el valor del momento magnético del contraste se determina por el cambio en la susceptibilidad magnética que produce.

Es conveniente indicar los valores de \mathbf{R}_1 y \mathbf{R}_2 para cada agente de contraste. Si un agente lo elegimos para que en imágenes estándar \mathbf{T}_1 (\mathbf{T}_1 corto \Rightarrow alta señal) de una potenciación positiva, tiene que tener un \mathbf{R}_1 lo más alto posible mientras que debemos elegir una secuencia de pulsos que minimice la influencia del \mathbf{R}_2 .

Sección 2.02 Medicina Nuclear

En el campo del diagnóstico por imágenes se encuentra el área de Medicina Nuclear, que también puede emplearse para terapia. Las imágenes por medicina nuclear tienen como base el principio de la Tomografía de Emisión que principalmente abarca 2 técnicas importantes, Tomografía de Emisión de Positrón (PET) y la Tomografía de Emisión de Fotón Único (SPECT), que hacen uso de materiales radiactivos para producir imágenes fisiológicas del cuerpo humano [12]. En este capítulo discutiremos la Física involucrada en PET.

La Tomografía de Emisión puede representar la distribución espacial de algunas propiedades fisiológicas como el metabolismo de la glucosa, fluido de la sangre y concentración de receptores. La tomografía de emisión también puede ser usada para detectar Tumores, localizar áreas del corazón afectadas por enfermedad de la arteria coronaria e identificar regiones influenciadas por drogas. Éste tipo de imágenes se categorizan como Funcionales ya que muestran el funcionamiento de cierto sistema del cuerpo humano.

(a) Principio del Trazador

El principio del trazador está basado en el hecho de que el compuesto radiactivo participe en los procesos fisiológicos del organismo. Debido a que las emisiones gamma del material

radiactivo pueden ser detectadas, éstos pueden ser rastreados donde se halle una concentración importante del compuesto radiactivo en el cuerpo [12].

El uso de materiales radiactivos como marcador de sustancias no radiactivas naturales es el fundamento del PET. Los compuestos químicos radiactivos que cumplan dichas funciones son llamados radiofármacos y pueden ser diseñados específicamente para que participen en los procesos naturales del organismo con el objetivo de encontrar alguna anomalía en el sistema estudiado.

Para ilustrar cómo el principio del trazador es usado ejemplificamos el uso de un radiofármaco importante en medicina nuclear, ^{18}F -Fluorododesoxiglucosa (^{18}F -FDG), el cual es utilizado para medir el metabolismo de la glucosa en el cuerpo, está compuesto por FDG que es un análogo de la glucosa y ^{18}F que es un isótopo radiactivo del Flúor (F). El ^{18}F -FDG entra en la célula de la misma manera que lo hace la glucosa naturalmente, éste es metabolizado por la célula para crear un nuevo compuesto (un metabolito) que permanece atrapado en la célula. Luego, la concentración del metabolito radiactivo crece con el tiempo en proporción a la tasa metabólica de glucosa de la célula. De esta manera la inyección de ^{18}F -FDG en el cuerpo permite obtener imágenes mostrando los niveles de metabolismo de glucosa de los órganos.

(b) Tomografía de Emisión de Positrón

Para realizar una tomografía por emisión de positrón es necesario utilizar un isótopo radiactivo el cual en su decaimiento emita un positrón de su núcleo [12]. Ese positrón tiene altas probabilidades de encontrar un electrón en su trayecto, si ambas partículas viajan a velocidades mucho menores que la de luz o se encuentran en reposo éstas interactúan formando una partícula llamada positronio que es inestable y eventualmente decae por aniquilación teniendo como

resultado la generación de 2 fotones de rayos gamma con direcciones opuestas (180°) y cada uno con una energía de 0.511 MeV. Si las partículas se mueven a velocidades cercanas a la de la luz éstas se aniquilarán al vuelo sin formar un estado energético meta estable previo por lo que los fotones resultantes podrán formar ángulos distintos de 180° y sus energías serán superiores a 0.511 MeV.

Lo que ocurre con mayor frecuencia es que el positrón reduce su energía cinética a través de las interacciones con el medio hasta tener la energía suficiente para que sea capturado por un electrón y llegar al estado de reposo hasta aniquilarse dando como resultado, por el principio de la conservación de la energía, 2 fotones en direcciones opuestas con energías iguales a la masa en reposo del positrón y el electrón, 0.511 MeV tal como muestra la figura 2.18

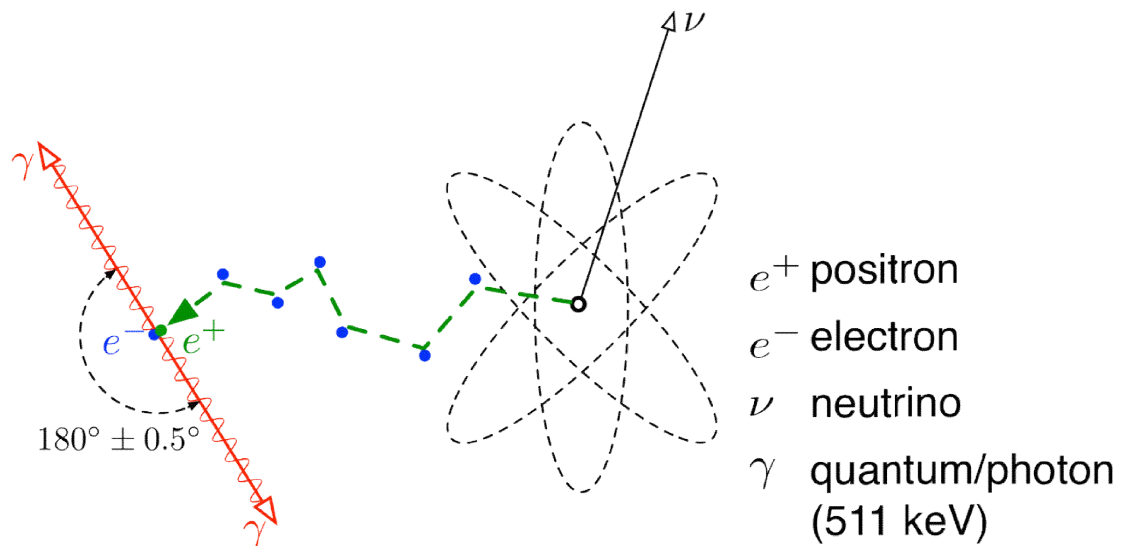


Figura 2.18 Esquema de aniquilación electrón-positrón

Los sistemas PET están diseñados para detectar los fotones de rayos gamma producidos por la aniquilación del positrón con un electrón. Estos rayos gamma son detectados en coincidencia por detectores que se encuentran alrededor del paciente. En la figura 2.19 se puede observar que solo un pequeño número de eventos procesados por cada detector se encuentra en coincidencia.

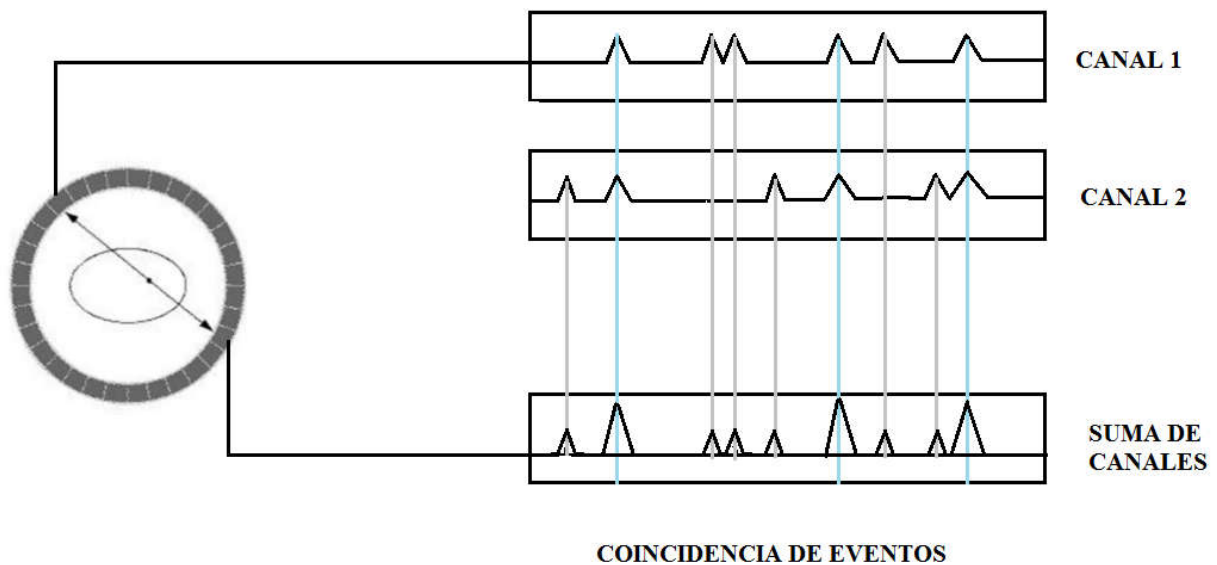


Figura 2.19 Diagrama de detección de un sistema PET. Ilustración de la coincidencia de los eventos

La resolución espacial de una imagen PET está limitada por la naturaleza la aniquilación del positrón. A medida que el positrón viaja a través del cuerpo éste entrega energía al medio principalmente por medio de interacciones coulombianas con electrones. Menos del 2% de las aniquilaciones se llevan a cabo sin la formación de positronio. Normalmente se espera que los

fotones de rayos gamma sean anti paralelos, sin embargo la variación en el momento del positrón da como resultado una incertidumbre angular en la dirección de los fotones de aproximadamente 0.23° .

Otro factor que puede afectar la resolución espacial es referido al error parallax, el cual resulta de la incertidumbre de la profundidad de interacción (DOI) del rayo gamma dentro del cristal del detector. Una vez que el fotón entra en el cristal, éste viaja cierta distancia antes de ser completamente absorbido por el detector. Como resultado, si el rayo gamma entra de manera oblicua, la localización de la interacción no será la misma que la del punto de entrada en el cristal. Esto hace que la distancia de interacción no sea la misma que la de los fotones que entran de manera perpendicular, por lo que se asigna una línea incorrecta de respuesta que induce un error en la medida.

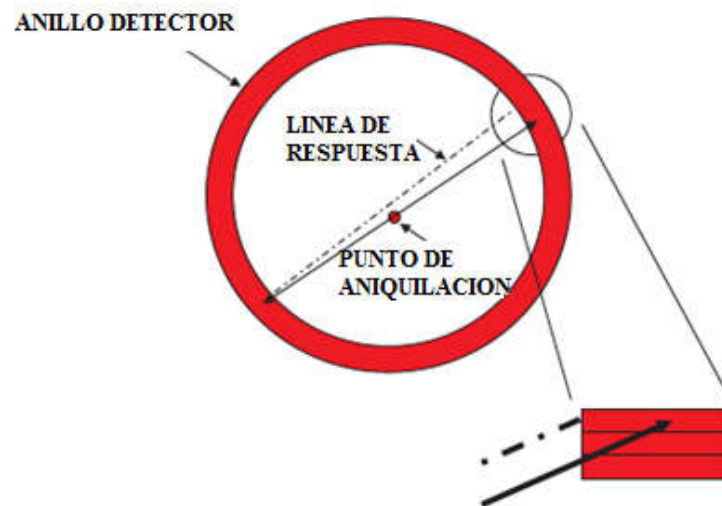


Figura 2.20 Error Parallax. La línea punteada hace referencia un rayo gamma que induce un error en la medida por entrar de manera oblicua en el cristal del detector.

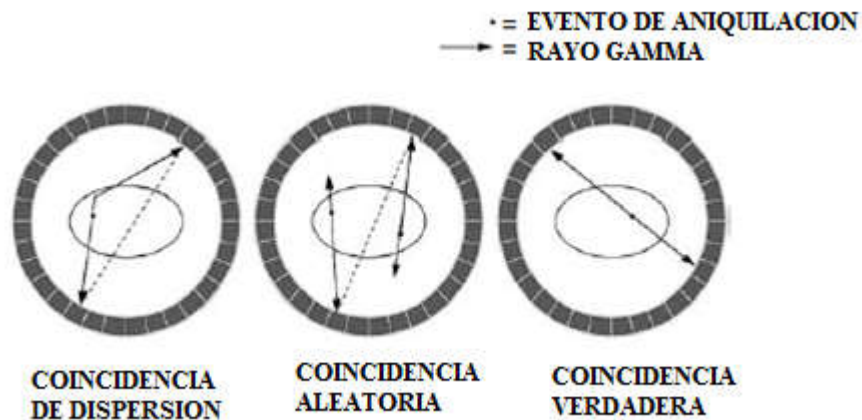


Figura 2.21 Tipos de coincidencia de eventos medidos un sistema PET

La electrónica del equipo acepta 3 tipos de coincidencia en los eventos medidos. Eventos dispersos en los cuales uno o ambos rayos gamma son desviados dentro del paciente; coincidencias aleatorias en las cuales de dos decaimientos separados se detecta solo un rayo gamma de cada evento los cuales son detectados en un tiempo muy cercano; y las coincidencias verdaderas en las cuales los rayos gammas que se detectan son producto de un decaimiento sin experimentar deflexiones dentro del paciente. La figura 2.21 muestra estas coincidencias.

El objetivo es medir y reconstruir la distribución de coincidencias verdaderas minimizando los eventos dispersos y aleatorios.

(c) Radiofármacos para imágenes en Cerebro

Imágenes funcionales del cerebro es un método diagnóstico que ha venido tomando nuevas dimensiones debido al desarrollo de radiofármacos sofisticados que tienen un potencial ilimitado por la exquisita bioquímica que presenta el cerebro. La habilidad de estudiar las

biomoléculas en concentraciones que van desde nano molar hasta pico molar in vivo permite realizar un estudio sistemático de diversos procesos fisiológicos.

La producción de un radiofármaco específico en general depende la función que éste debe desarrollar una vez sea inyectado en el cuerpo humano. Para ello es importante conocer los procesos bioquímicos del cerebro [12], en nuestro caso particular. En el cerebro existen una gran cantidad de procesos bioquímicos los cuales involucran un inmenso número de proteínas que se pueden ser usados como target potenciales debido a enfermedades que los involucran.

El uso de radiofármacos para estudios oncológicos ha jugado un papel muy importante para el diagnóstico de tumores cerebrales. Estudios de perfusión usando ^{15}O -Agua y estudios metabólicos usando ^{18}F -FDG han sido usado extensamente en Medicina Nuclear. Aminoácidos como ^{11}C -metionina ha sido aplicado en conjunto con ^{18}F -FDG donde la Metionina es transportada e incorporada dentro de la síntesis de proteína y funciona como marcador tumoral. ^{11}C -colina ha sido usado también como marcador lipídico en casos de tumores cerebrales.

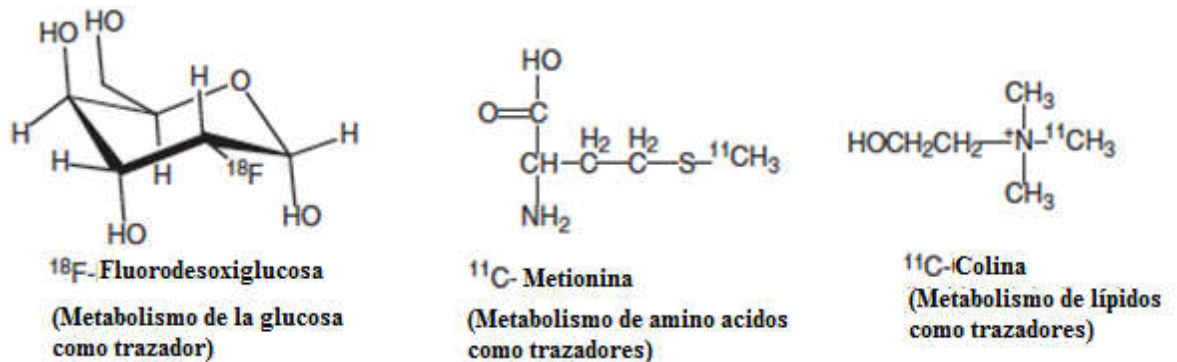


Figura 2.22 Algunos radiofármacos utilizados para diagnóstico de Tumores cerebrales

^{18}F -FDG es utilizado en estudios oncológicos de rutina, sin embargo es específico para identificar transformaciones anaplásicas del tumor. Este compuesto es sensible para evaluar tumores recurrentes y cambios inducidos por tratamiento como cirugía, radioterapia (radio necrosis) y quimioterapia[13]. Compuestos de amino ácidos son más sensitivos que el ^{18}F -FDG en tumores recurrentes especialmente en tumores de bajo grado [13].

^{18}F -FDG fue el primer radiofármaco utilizado en PET cerebral debido al alto consumo de glucosa que caracteriza los tumores, especialmente de alto grado. Sin embargo estudios recientes demuestran que este fármaco tiene importantes limitaciones de especificidad debido a la alta tasa metabólica de glucosa que presenta tejido cerebral normal. Es muy difícil detectar tumores con un incremento modesto de la tasa metabólica de la glucosa como tumores de bajo grado y algunos casos de recurrencia en tumores de alto grado. Normalmente tumores de bajo son visiblemente similares a la materia blanca, y los tumores de alto grado son visiblemente similares a la materia gris. Se ha demostrado que el consumo de ^{18}F -FDG puede variar radicalmente en tumores de alto grado, especialmente luego de un tratamiento [13].

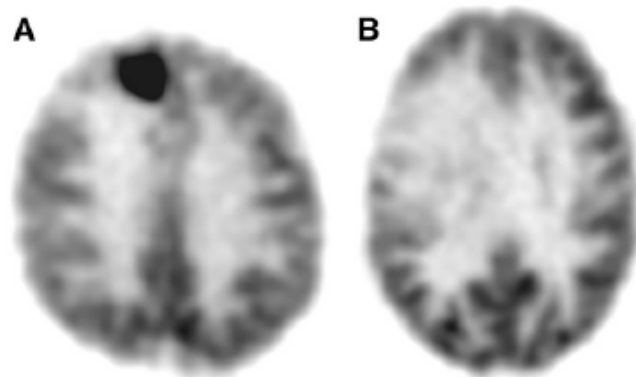


Figura 2.23 Imagen de PET con ^{18}F -FDG. A) Nuevo diagnóstico de Glioblastoma. B) Nuevo diagnóstico de Oligodendroglioma grado II[13]

Hay casos en los que es muy difícil hacer un diagnóstico con imágenes PET usando ^{18}F -FDG incluso cuando se ha demostrado que hay algunos casos donde el consumo de ^{18}F -FDG es muy alto en tumores. La figura 2.24 muestra casos donde imágenes por resonancia magnética es posible hacer un diagnóstico mientras que las imágenes por PET con ^{18}F -FDG están limitadas por el consumo natural de glucosa que presenta el cerebro.

Recientes investigaciones han demostrado una mejora en la visibilidad de tumores cerebrales con ^{18}F -FDG haciendo inyección de glucosa 3 ó 4 horas antes del estudio PET con ^{18}F -FDG. Sin embargo se requiere un monitoreo constante de glucosa en sangre y la adquisición de las imágenes es retardada, es decir requiere mucho más tiempo. La figura 2.25 hace referencia a este tipo de estudio.[13]

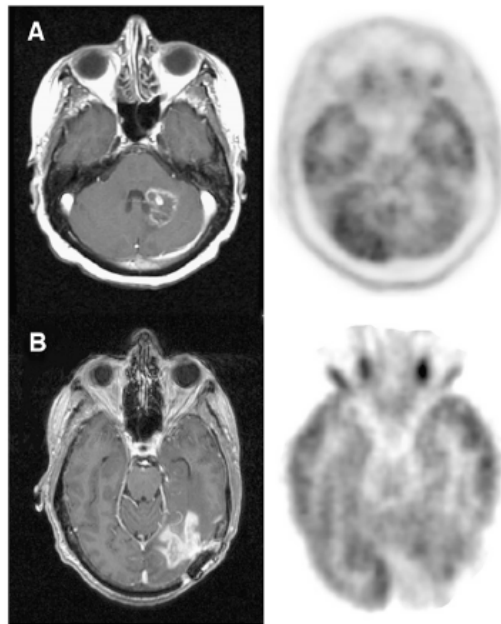


Figura 2.24 Imágenes por Resonancia Magnética y PET con ^{18}F -FDG. A) Radio necrosis. B) Recurrencia de Glioblastoma[13]

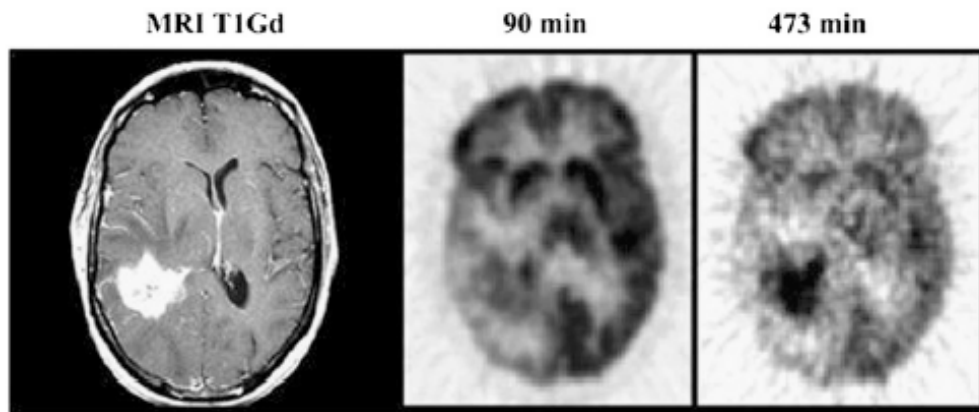


Figura 2.25 Recurrencia de Glioblastoma. Imagen de Resonancia Magnética y PET con ^{18}F -FDG e inyección previa de glucosa. Imagen retardada[13]

Radiofármacos basados en amino ácidos son mucho más atractivos para realizar imágenes por PET debido al gran consumo de éstos que requieren los tumores y el bajo consumo de éstos que presenta el tejido cerebral normal. Uno de los más comunes es ^{11}C -metionina sin embargo existen otros compuesto que tienen resultados similares como O-(2- ^{18}F -fluoroetil)-L-triosina (FET) y 3,4-dihidroxi 6- ^{18}F -fluoro-L-fenilalanina (FDOPA) [13].

La adquisición de las imágenes está basada en observar el transporte del amino ácido que en general se incrementa en transformaciones malignas y en actividad proliferativa de células. Recientes estudios han demostrado que el transporte de amino ácido en el tumor involucra todas las fases del ciclo celular y la regulación del amino ácido ocurre en ausencia de un incremento de permeabilidad vascular. En consecuencia el transporte de amino ácidos incrementa en el tumor independientemente de la fase del ciclo celular [13].

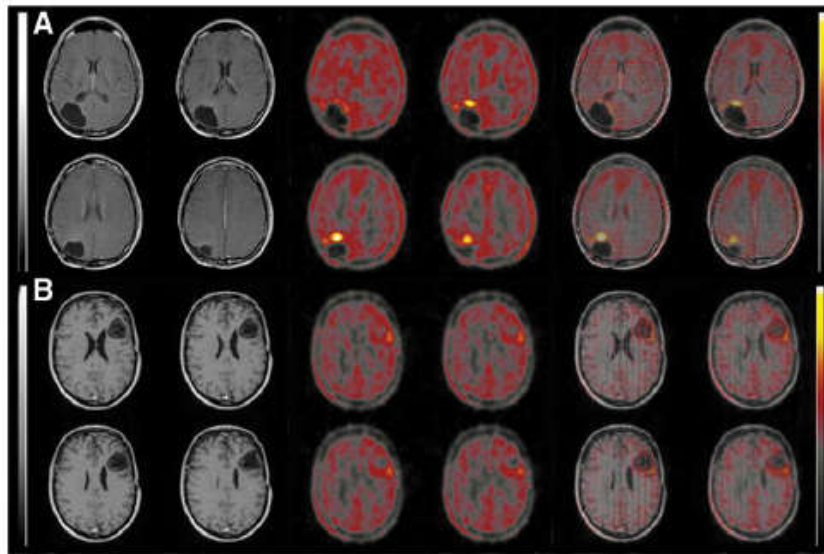


Figura 2.26 Imágenes de Resonancia Magnética, ^{18}F -FET PET y la fusión de imágenes. Paciente sometido a cirugía, Radioterapia para un astrocitoma anaplásico grado IV. El estudio de imágenes fue realizado 20 meses después del último tratamiento. [13]

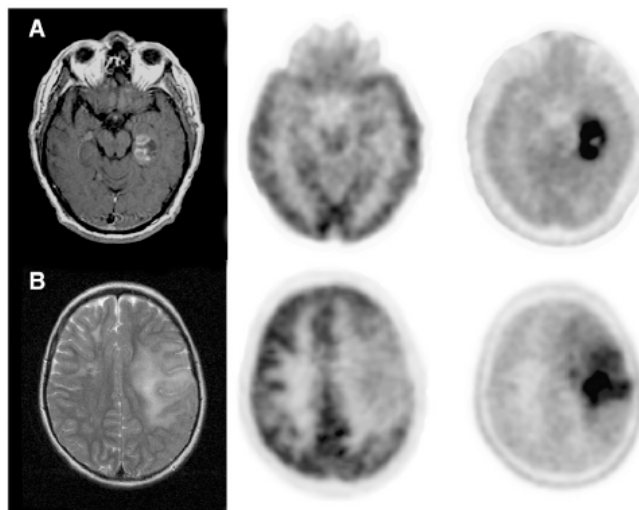


Figura 2.27 Imágenes de Resonancia Magnética, ^{18}F -FDG PET y ^{18}F -FDOPA PET para el diagnóstico de un nuevo tumor. A) Glioblastoma. B) Oligodendroglioma grado II. [13]

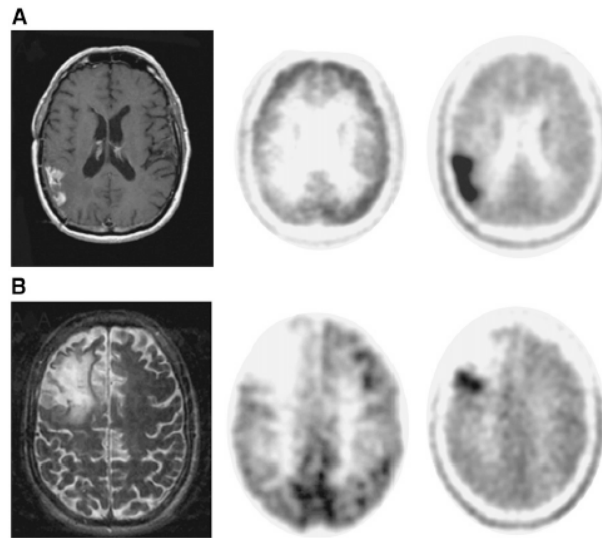


Figura 2.28 Imágenes de Resonancia Magnética, ^{18}F -FDG PET y ^{18}F -FDOPA PET en la evaluación de tumores recurrentes. A) Glioblastoma. B) Oligodendroglioma grado II. [13]

La colina es también usada para obtener imágenes por PET. La colina la precursora de fosfato-dicolina que es el mayor constituyente de la membrana lipídica. Cuando la colina entra en las células tumorales, ésta se somete a fosforilación y a procesos biosintéticos, para finalmente convertirse en lecitina, el mayor componente de las células fosfolípidas. Los procesos biosintéticos son rápidos en las células tumorales debido a la replicación celular por lo que el consumo de colina es alto en estas células. Un radiofármaco desarrollado con colina es ideal para reflejar la proliferación celular [14].

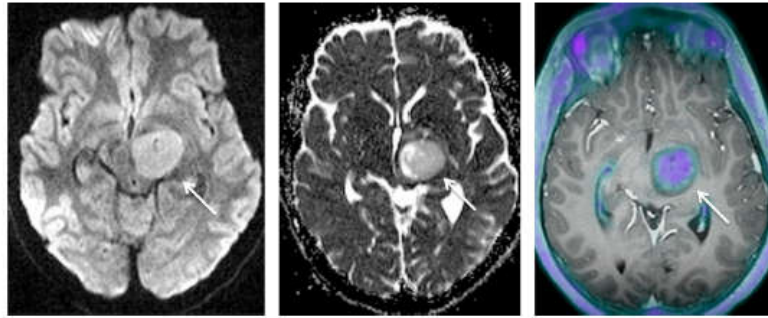


Figura 2.29 Imágenes de Resonancia Magnética pre y post contraste y la fusión con la imagen de ^{18}F -Cho para un diagnóstico de glioma de bajo grado[14]

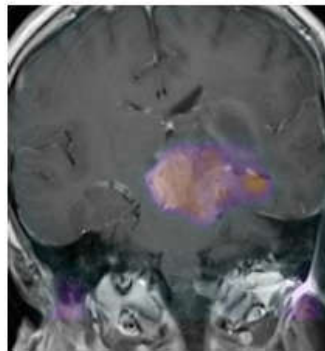


Figura 2.30 Imagen de Resonancia Magnética fusionada con imagen de ^{18}F -Cho PET para un diagnóstico de glioma de alto grado[14]

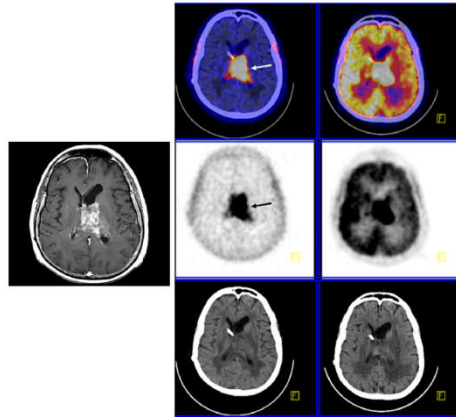


Figura 2.31 Imágenes de Resonancia Magnética, ^{18}F -Cho PET, ^{18}F -FDG PET y Tomografía Computarizada para un diagnóstico de Glioblastoma[15]

El paciente mostrado en la figura 2.31 recibió radioterapia y quimioterapia concurrente 14 meses antes de la adquisición de las imágenes. La imagen de resonancia magnética muestra persistencia de la enfermedad. La imagen de PET con ^{18}F -Cho muestra un alto consumo del radiofármaco. La imagen de PET con ^{18}F -FDG muestra un consumo alto del radiofármaco tanto en el tumor como en la materia gris [15]

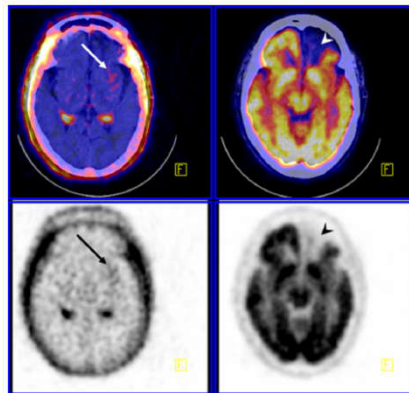


Figura 2.32 Imágenes de ^{18}F -Cho PET, ^{18}F -FDG PET para diagnóstico de Oligodendroglioma grado II 3 años después Cirugía y Quimioterapia en la cual con ^{18}F -Cho PET se puede observar un incremento del consumo del radiofármaco [15]

De la misma manera otro radiofármaco es desarrollado en base a la colina, (metil¹¹C)-Colina. Éste actúa de manera similar a ¹⁸F-Cho con la diferencia de usar ¹¹C como isótopo radiactivo. Se ha encontrado que los tumores compuesto que contienen colina son mayores en tumores cerebrales que en tejido cerebral normal; gliomas de alto grado contienen mayores cantidades de colina que los gliomas de bajo grado; y las cantidades de compuestos que contienen colina son menores en zonas de radio necrosis que en tumores anaplásicos [16].

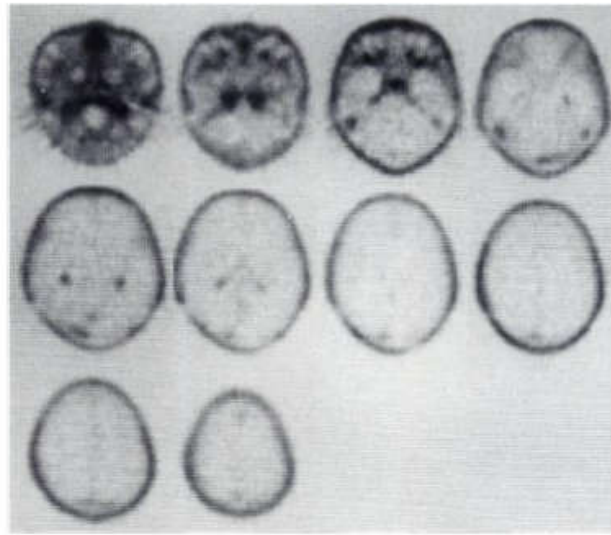


Figura 2.33 Imágenes PET con ¹¹C-Choline de un cerebro normal obtenida entre 5-21 min después de la inyección del radiofármaco[16]

La figura 2.33 muestra una un consumo bastante bajo del radiofármaco en el tejido cerebral en comparación con el tejido extra craneal.

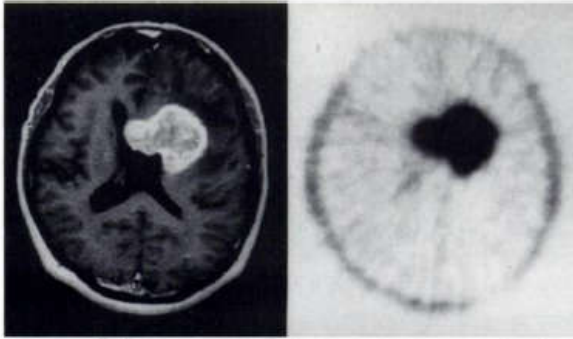


Figura 2.34 Imágenes de Resonancia Magnética con contraste y PET con ^{11}C -Choline para un diagnóstico de Glioblastoma[16]

La figura 2.34 muestra un alto consumo del radiofármaco en la imagen PET en la zona tumoral la cual puede verificarse con la resonancia magnética la cual muestra claramente enfermedad macroscópica[16].

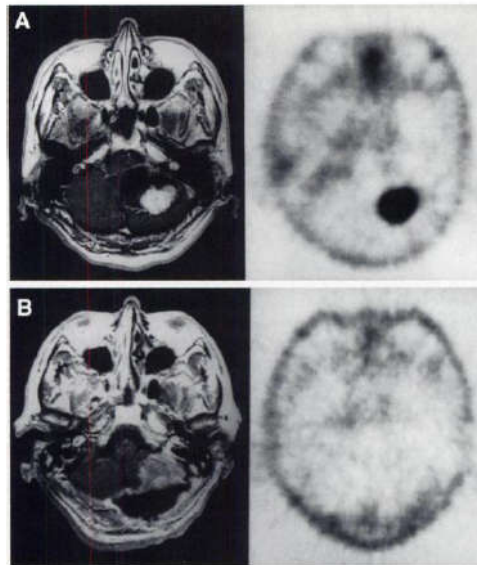


Figura 2.35 Imágenes de Resonancia Magnética con contraste y PET con ^{11}C -Choline para un diagnóstico de Hemangioblastoma[16]

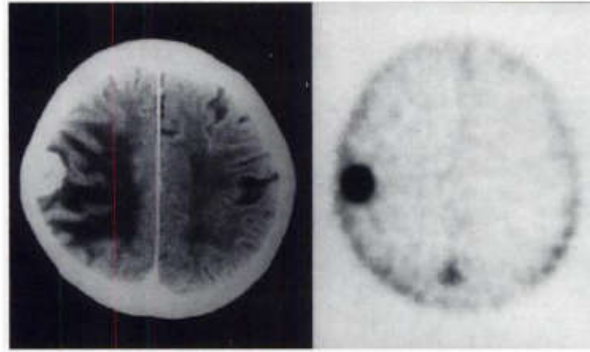


Figura 2.36 Imágenes de Resonancia Magnética con contraste y PET con ¹¹C-Choline para un diagnóstico de MT cerebral[16]

Capítulo 3. Procesamiento de Imágenes

En el mundo real, una imagen es considerada como una función de 2 variables reales, $A(x,y)$, donde A es la amplitud; que dependiendo del tipo imagen puede tener diversos significados como el brillo por ejemplo en una imagen en escala de grises; de la imagen en las coordenadas (x,y) que refieren la posición [17].

Sección 3.01 Imagen digital

Una imagen digital $A[m,n]$ es una representación de la imagen analógica $A(x,y)$ en un plano discreto 2D donde M es el número de filas del arreglo y N es el número de columnas. La intersección de una fila con una columna es denominada pixel. El valor asignado a las coordenadas $[m,n]$ con $\{m = 1 : M\}$ y $\{n = 1 : N\}$ es $A[m,n]$. De hecho en muchos de los casos $A(x,y)$ es una función con muchas variables como por ejemplo profundidad (z), color (λ) y tiempo (t) [17].

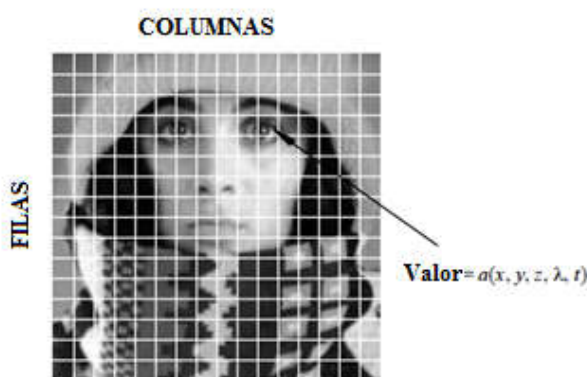


Figura 3.1 Representación de una imagen analógica en una imagen digital. El valor asignado a cada pixel es el promedio del brillo en el pixel redondeado al valor entero mas cercano.

Matemáticamente, una imagen puede ser representada por una matriz de tamaño M x N y por lo tanto obedece la operaciones matemáticas con matrices.

$$A = \begin{pmatrix} a1 & a2 & a3 \\ a4 & a5 & a6 \\ a7 & a8 & a9 \end{pmatrix}$$

Ecuación 3.1 Matriz A

Producto de un escalar por una matriz

$$cA = \begin{pmatrix} ca1 & ca2 & ca3 \\ ca4 & ca5 & ca6 \\ ca7 & ca8 & ca9 \end{pmatrix}$$

Ecuación 3.2 Producto de un escalar por una matriz

Suma de matrices, $A = B + C$

$$\begin{pmatrix} a1 & a2 & a3 \\ a4 & a5 & a6 \\ a7 & a8 & a9 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b1 + c1 & b2 + c2 & b3 + c3 \\ b4 + c4 & b5 + c5 & b6 + c6 \\ b7 + c7 & b8 + c8 & b9 + c9 \end{pmatrix}$$

Ecuación 3.3 Suma de matrices

Producto de matrices, $C = AB$

$$A = \begin{pmatrix} a1 & a2 & a3 \\ a4 & a5 & a6 \\ a7 & a8 & a9 \end{pmatrix} \quad y \quad B = \begin{pmatrix} b1 & b2 & b3 \\ b4 & b5 & b6 \\ b7 & b8 & b9 \end{pmatrix}$$

Nombre	Descripción
double	Precisión doble, números en punto flotante en un rango aproximado de $\pm 10^{308}$ (8 bytes por elemento)
single	Precisión sencilla, números en punto flotante en un rango aproximado de $\pm 10^{38}$ (4 bytes por elemento)
uint8	Valores enteros en el rango [0,255] (1 byte por elemento)
uint16	Valores enteros en el rango [0,65535] (2 byte por elemento)
uint32	Valores enteros en el rango [0,4294967295] (4 byte por elemento)
int8	Valores enteros en el rango [-128,127] (1 byte por elemento)

int16	Valores enteros en el rango [-32768,32767] (2 byte por elemento)
int32	Valores enteros en el rango [-2147483648,2147483647] (4 byte por elemento)
char	Caracteres (2 bytes por elemento)
logical	Valores binarios (0 ó 1) (1 byte por elemento)

Tabla 3.1 Clases de imágenes que soporta MATLAB para su procesamiento.

En el procesamiento de imágenes digitales es común la utilización de filtros los cuales son aplicados a la imagen con el fin de obtener una imagen con ciertas características derivadas del filtro aplicado. Por lo general un filtro es una matriz cuadrada cuyos elementos tienen valores específicos para realzar una característica de la imagen. Una manera de aplicar éste filtro a la imagen es hacer la convolución del filtro con la imagen.

En matemáticas una convolución es un operador que transforma dos funciones en una tercera función que en cierto modo representa la magnitud en la que se superponen ambas funciones. En el procesamiento de imágenes existen diferentes formas de convolución, entre las cuales una de las más comunes es la superposición en área finita.

Supongamos que $F(n_1, n_2)$ denota una imagen que tienes $N \times N$ elementos y H es el operador filtro, que en la literatura se denota como IMPULSE RESPONSE ARRAY [19] y Q es la imagen filtrada, es decir la resultante de aplicar el operador filtro.

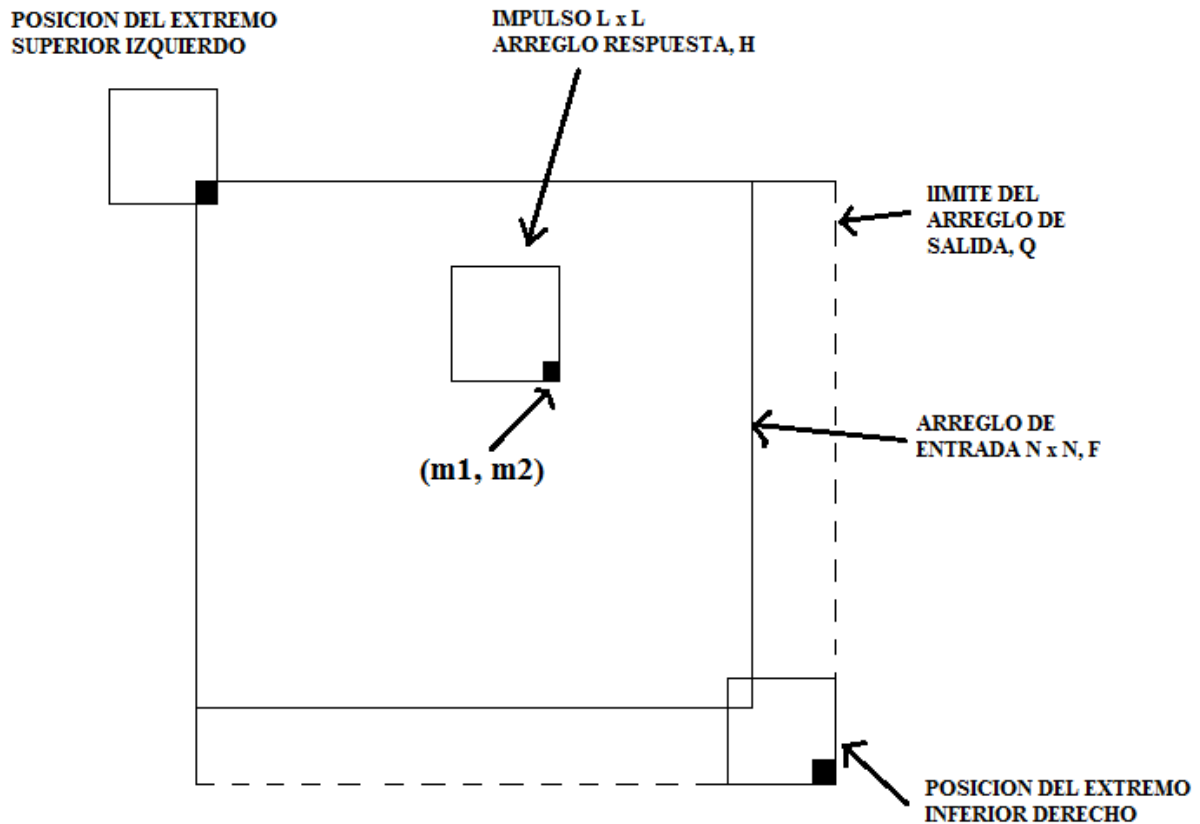


Figura 3.3 Relación entre la imagen de entrada, el filtro y la imagen de salida. Proceso de convolución

Usualmente se usa la definición de superposición central, la cual toma en cuenta el pixel central del operador filtro para formar la imagen de salida.

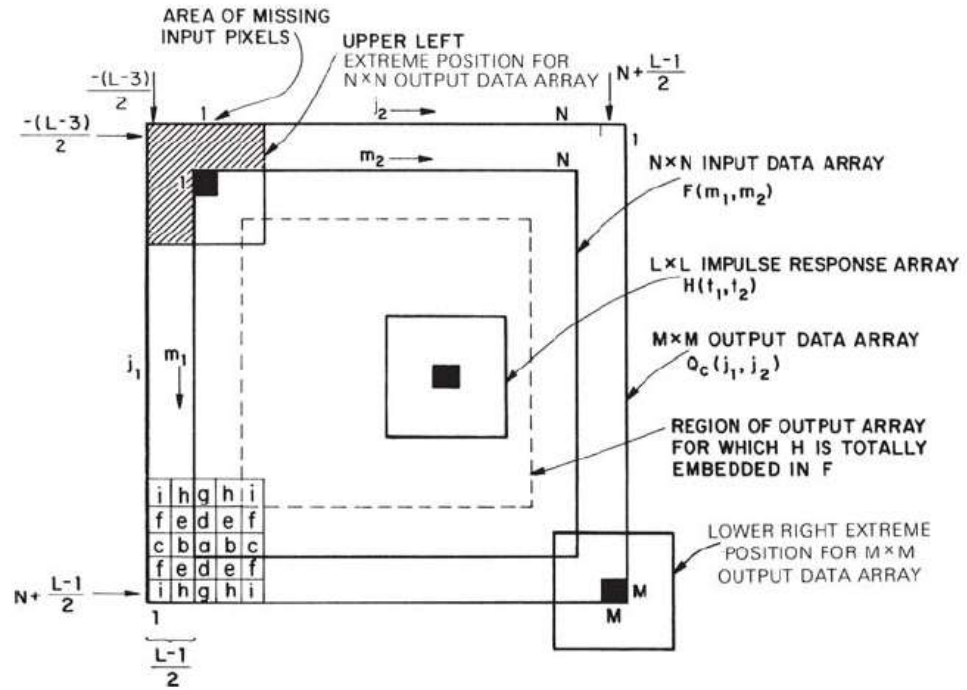


Figura 3.4 Relación entre la imagen de entrada y la imagen de salida aplicando convolución de área finita [19]

Con éste método de convolución el resultado de la imagen de salida es la sumatoria de los valores del filtro multiplicados por el valor del pixel de la imagen de entrada evaluados en el pixel central que corresponde con el pixel que está siendo estudiado en la imagen de entrada.

$$\begin{aligned}
 Q_c(j_1, j_2) = & H(3, 3)F(j_1 - 1, j_2 - 1) + H(3, 2)F(j_1 - 1, j_2) + H(3, 1)F(j_1 - 1, j_2 + 1) \\
 & + H(2, 3)F(j_1, j_2 - 1) + H(2, 2)F(j_1, j_2) + H(2, 1)F(j_1, j_2 + 1) \\
 & + H(1, 3)F(j_1 + 1, j_2 - 1) + H(1, 2)F(j_1 + 1, j_2) + H(1, 1)F(j_1 + 1, j_2 + 1)
 \end{aligned}$$

Ecuación 3.5 Definición de Convolución mediante la superposición de área finita usando la definición de superposición central para un filtro 3 x 3.

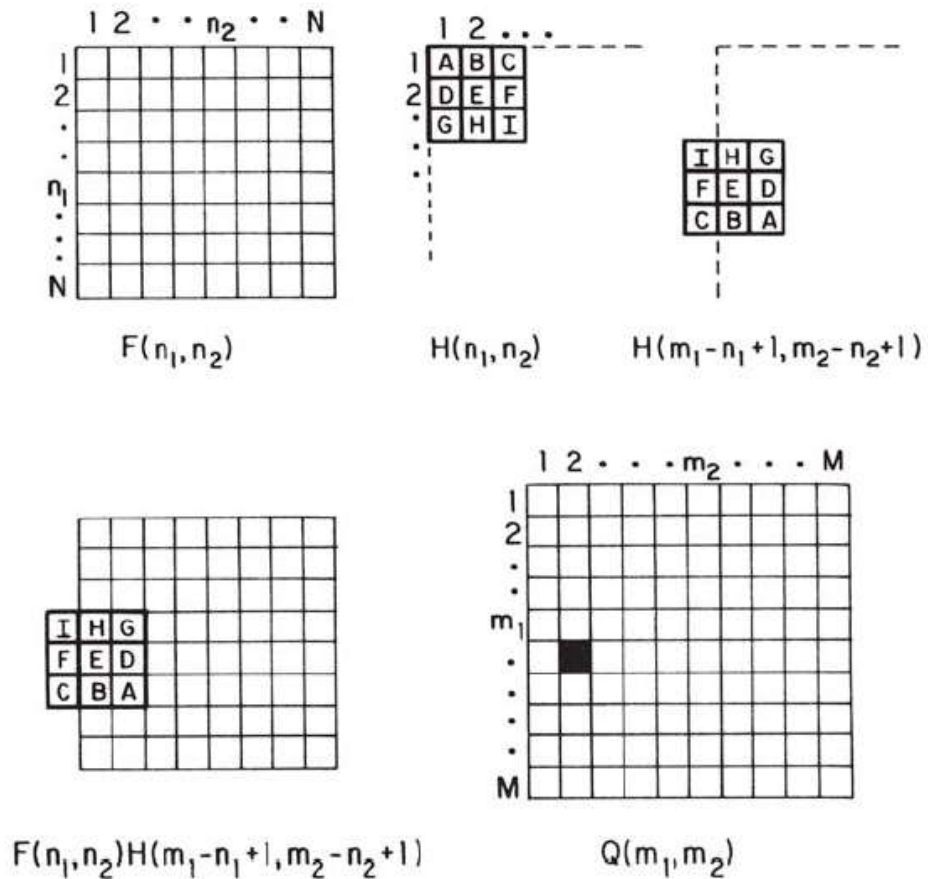


Figura 3.5 Ejemplo gráfico de convolución de área finita con un filtro 3 x 3

Sección 3.02 Imagen DICOM

Son un formato de imágenes utilizados en medicina, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), cuyo propósito es manejar información relacionada con datos Médicos. El formato DICOM pertenece al campo de la informática Médica donde se intercambia información digital entre equipos generadores de imágenes y otros sistemas [20].

Debido a que cada equipo interactúa con otros dispositivos médicos, este formato debe superponer la informática de diferentes áreas médicas.

Este formato ha sido desarrollado con énfasis en diagnóstico por imágenes, sin embargo es aplicable a una gran cantidad de imágenes e información para investigación, veterinaria y otros ambientes médicos.

Entre las propiedades más importantes de una imagen DICOM es la de almacenamiento de información acerca del estudio diagnóstico, Tomografía Computarizada, Imagen por Resonancia Magnética, Tomografía de Emisión, etc. La información almacenada puede incluir un amplio rango de estructuras como información acerca del paciente, fecha del estudio, tipo de estudio, información acerca del equipo utilizado, métodos de reconstrucción, etc. Mucha de esta información es almacenada de manera general en toda imagen DICOM sin importar el tipo de estudio en particular; sin embargo existe información que es específica para cada tipo de estudio, por ejemplo cuando se trata de Medicina Nuclear se almacena información acerca del radiofármaco utilizado, dosis inyectada, volumen inyectado, etc; si se trata de una Tomografía computarizada se almacena información relacionada con este tipo de estudio como número de CT, Pitch, Tamaño del corte, CTDI, etc.

Ésta capacidad de almacenar información en la imagen se denomina atributo, y cada unidad de información almacenada en la Imagen DICOM se denomina Data Element; el conjunto de elementos que se pueden almacenar está registrado en la imagen como una lista de estructuras denominada Data Dictionary el cual asigna un código diferente a cada elemento llamado Tag, y cada elemento de información puede agruparse de acuerdo al tipo de información en un grupo de estructuras lo cual se denomina Data Set.

Attribute Name	Tag	Type	Attribute Description
Person Identification Code Sequence	(0040,1101)	1	<p>A coded entry that identifies a person.</p> <p>The Code Meaning attribute, though it will be encoded with a VR of LO, may be encoded according to the rules of the PN VR (e.g., caret ^ delimiters shall separate name components), except that a single component (i.e., the whole name unseparated by caret delimiters) is not permitted. Name component groups for use with multi-byte character sets are permitted, as long as they fit within the 64 characters (the length of the LO VR).</p> <p>One or more Items shall be included in this Sequence.</p>
>Include Table 8.8-1 "Code Sequence Macro Attributes"			<i>No Baseline CID is defined.</i>
Person's Address	(0040,1102)	3	Person's mailing address
Person's Telephone Numbers	(0040,1103)	3	Person's telephone number(s)
Person's Telecom Information	(0040,1104)	3	<p>The person's telecommunication contact information, including telephone, email, or other telecom addresses.</p> <p>Note</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. This attribute may have internal format or structure in accordance with local agreement or profile. In the absence of such agreement or prior formatting, use of ITU-T E.123 is suggested. 2. It is recommended that this attribute be treated as equivalent to HL7v2 (v2.5 or later) field ROL-12, and be formatted in accordance with the HL7v2 XTN data type (without escapes for HL7 message structure reserved characters). See additional notes in the Module invoking this Macro.

Tabla 3.2 Descripción de Atributos para identificación Personal [20]

Attribute Name	Tag	Type	Attribute Description
Image Type	(0008,0008)	1	Image identification characteristics. See Section C.8.9.4.1.1 for specialization.
Samples per Pixel	(0028,0002)	1	Number of samples (planes) in this image. This value shall be 1.
Photometric Interpretation	(0028,0004)	1	Specifies the intended interpretation of the pixel data. See Section C.8.9.4.1.2 for specialization.
Bits Allocated	(0028,0100)	1	Number of bits allocated for each pixel sample. Each sample shall have the same number of bits allocated. Enumerated Values: 16
Bits Stored	(0028,0101)	1	Number of bits stored for each pixel sample. Each sample shall have the same number of bits stored. The value shall be the same as the value in Bits Allocated (0028,0100).
High Bit	(0028,0102)	1	Most significant bit for pixel sample data. Each sample shall have the same high bit. Shall be one less than the value in Bits Stored (0028,0101).
Rescale Intercept	(0028,1052)	1	The value b in relationship between stored values (SV) and pixel value units (U) defined in Units (0054,1001): $U = m \cdot SV + b$. The Rescale Intercept is always zero for PET images.
Rescale Slope	(0028,1053)	1	m in the equation specified in Rescale Intercept (0028,1052).
Frame Reference Time	(0054,1300)	1	The time that the pixel values in the image occurred. Frame Reference Time is the offset, in msec, from the Series reference time. See explanation in Section C.8.9.4.1.5.
Trigger Time	(0018,1060)	1C	Time interval, in msec, from the start of the trigger to the beginning of data acquisition for this image. Required if Series Type (0054,1000), Value 1 is GATED.
Frame Time	(0018,1063)	1C	Nominal duration per individual frame, in msec. Required if Series Type (0054,1000), Value 1 is GATED. See Section C.8.9.4.1.3 for explanation.
Low R-R Value	(0018,1081)	1C	R-R interval lower limit for beat rejection, in msec. Required if Series Type (0054,1000), Value 1 is GATED and Beat Rejection Flag (0018,1080) is Y.
High R-R Value	(0018,1082)	1C	R-R interval upper limit for beat rejection, in msec. Required if Series Type (0054,1000), Value 1 is GATED and Beat Rejection Flag (0018,1080) is Y.
Lossy Image Compression	(0028,2110)	1C	Specifies whether an Image has undergone lossy compression (at a point in its lifetime). Enumerated Values: 00 Image has NOT been subjected to lossy compression. 01 Image has been subjected to lossy compression. Once this value has been set to 01 it shall not be reset. See Section C.7.6.1.1.5. Required if Lossy Compression has been performed on the image. May be present otherwise.
Image Index	(0054,1330)	1	An index identifying the position of this image within a PET Series. See Section C.8.9.4.1.9 for explanation.

Tabla 3.3 Modulo de Atributos para Imagen PET [20]

Patient Name:		Exam no:			
Accession Number:					
Patient ID:		Discovery CT750 HD			
Exam Description: CT HALS/THORAX/ABDOMEN					
Dose Report					
Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	S15.750-I650.250	5.10	373.00	Body 32
5	Helical	S188.000-I105.000	5.10	182.72	Body 32
Total Exam DLP:				555.72	
1/1					

Figura 3.6 Reporte de Dosis de un Paciente, NO es una imagen Dicom, solo se revela información almacenada en una Imagen Dicom[20]

```

0002,0002 Media Storage SOP Class UID: 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2
0002,0003 Media Storage SOP Inst UID: 2.16.840.1.114362.1.4890180677.4
0002,0010 Transfer Syntax UID: 1.2.840.10008.1.2.1
0002,0012 Implementation Class UID: 1.2.276.0.7230010.3.0.3.5.1
0002,0013 Implementation Version Name: OFFIS_DCMTK_351
0002,0016 Source Application Entity Title: MIM
0008,0008 Image Type: DERIVEDPRIMARYAXIAL
0008,0012 Instance Creation Date: 20051111
0008,0013 Instance Creation Time: 111002
0008,0016 SOP Class UID: 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2
0008,0018 SOP Instance UID: 2.16.840.1.114362.1.4890180677.4.2.1.9422.0
0008,0020 Study Date: 20051019
0008,0021 Series Date: 20051019
0008,0022 Acquisition Date: 20051019
0008,0023 Image Date: 20051111
0008,0030 Study Time: 125705
0008,0031 Series Time: 125747
0008,0032 Acquisition Time: 125756
0008,0033 Image Time: 111002
0008,0050 Accession Number:
0008,0060 Modality: CT
0008,0070 Manufacturer: GE MEDICAL SYSTEMS / MIMVista
0008,0080 Institution Name: GE / MIMVista-Discovery ST()
0008,0090 Referring Physician's Name:
0008,1030 Study Description: [L,B I] FDG 3D BRAIN
0008,103E Series Description: [PTCT] CT Atten Cor 3D Brain 3.75thk
0008,1090 Manufacturer's Model Name: Discovery ST
0008,2111 Derivation Description: Image data converted from DICOM format.
0010,0010 Patient's Name: NEU-ALZ
0010,0020 Patient ID: 051019-43=C6
0010,0030 Patient's Birth Date:
0010,0040 Patient's Sex: F
0010,1010 Patient's Age: 053Y
0010,1030 Patient's Weight: 70.0
0012,0062 ---: YES
0012,0063 ---: Limited Data Set: MIM.4.2.1.9422-05
0018,0022 Scan Options: HELICAL MODE
0018,0050 Slice Thickness: 3.27000

```

Figura 3.7 Grupos de Elementos, los cuales tienen sus propios Tags, los primeros 4 dígitos de los Tags, pertenecientes a un mismo grupo, son iguales [20]

Esta información puede ser utilizada para el procesamiento de la imagen conociendo el código del tag que necesita. Un ejemplo de esto es el cálculo del SUV que es el StandardizedUptakeValue utilizado para contabilizar la cantidad de radiofármaco que es consumido por los órganos del cuerpo.

Capítulo 4. Momentos de Zernike

Los Polinomios de Zernike son una serie de funciones complejas que conforman una base ortogonal circunscrita en el círculo unitario [21], que pueden usarse en el mapeo de imágenes a través del cálculo de los momentos de la misma en esta base.

En física, los momentos de una función representan una magnitud que relaciona vectores y un punto, recta o un plano, como por ejemplo momento magnético, momento de inercia, momento angular, etc. En el área de procesamiento de imágenes se entiende por momento a una función capaz de extraer información de una imagen otorgándole a sus píxeles un valor determinado.

Los polinomios de Zernike poseen propiedades importantes, ortogonalidad, invariancia rotacional. Debido a que cada uno de estos polinomios de Zernike son ortogonales entre sí éstos pueden representar las propiedades de una imagen sin superposición de información entre sus posibles momentos [22]. La ortogonalidad implica no redundancia o superposición entre los polinomios con diferentes órdenes y repeticiones. Esta propiedad permite la contribución para que cada momento sea único e independiente de la información de la imagen. Debido a la invariancia rotacional, la magnitud de los polinomios de Zernike son independientes de cualquier rotación planar de la distribución alrededor su centro de masa [23].

Si tomamos los volúmenes de tejido tumoral como distribuciones de células en el espacio, se puede evaluar su evolución empleando los momentos de esa distribución en términos de longitudes o su equivalente en píxeles de las imágenes.

Las funciones de momentos, a partir de las cuales se obtienen los descriptores de una imagen, son de la forma Φ_{pq} donde p y q determinan el orden del momento. La idea de las funciones de momentos es, dado un valor para p y q , evaluar la imagen ponderando algunos de sus pixeles obteniendo un número resultante.

Las características de una imagen como son su matriz, iluminación, brillo, cambios de tono, etc., pueden ser representadas por medio de los momentos de una imagen. Un momento se define como la proyección de la función que representa a los datos de la imagen sobre un polinomio característico y diferente [24]. Si consideramos de manera general la proyección horizontal, $h(y)$, de una imagen $f(x,y)$ sobre el eje y y dada por la expresión:

$$h(y) = \int_{a_1}^{a_2} f(x, y) dx$$

Ecuación 4.1 Proyección horizontal de una imagen sobre el eje y

Entonces el momento unidimensional M_q , de $h(y)$ es obtenido mediante:

$$M_q = \int_{b_1}^{b_2} y^q h(y) dy$$

Ecuación 4.2 Momento de la proyección horizontal

Cuando sustituimos apropiadamente obtenemos:

$$M_q = \int_{a_1}^{a_2} \int_{b_a}^{b_2} y^q f(x, y) dx dy = M_{0q}$$

Ecuación 4.3

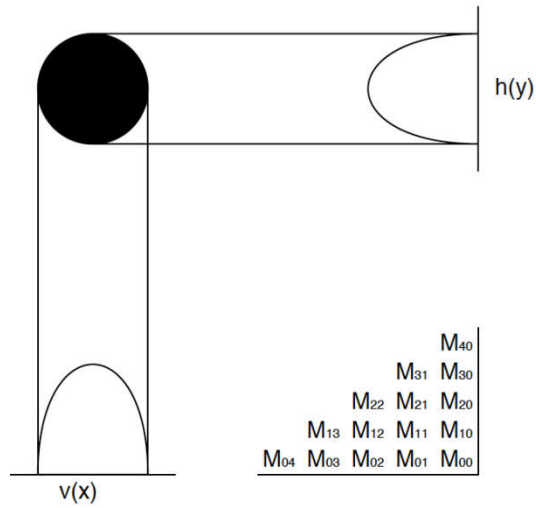


Figura 4.1 Proyección de los momentos sobre los ejes x e y

Los polinomios complejos de Zernike V_{nm} se definen como:

$$V_{nm}: \quad 2$$

$$V_{nm}(x, y) = V_{nm}(\rho, \theta) = R_{nm}(\rho)e^{(im\theta)}$$

Ecuación 4.4 Definición de Polinomio de Zernike

$$R_{nm}(\rho) = \sum_{s=0}^{\frac{n-|m|}{2}} (-1)^s \frac{(n-s)!}{s! \left(\frac{n+|m|}{2}-s\right)! \left(\frac{n-|m|}{2}-s\right)!} \rho^{n-2s}$$

Ecuación 4.5 Definición del Polinomio radial de Zernike

Donde $R_{nm}(\rho)$ es el polinomio radial de Zernike, n es el orden del polinomio, m es la repetición, ρ es la magnitud del vector formado desde el origen al punto (x,y) , θ es el argumento del vector formado desde el origen al punto (x,y) y se deben cumplir las siguientes condiciones:

$$n \geq 0$$

$$|m| \leq n$$

$$n - |m| \text{ es par}$$

El polinomio radial satisface las propiedades ortogonales para una misma repetición.

A partir de los polinomios de Zernike se pueden definir los momentos complejos de Zernike de orden n con repetición m de una imagen que tiene como dominio el interior de un círculo unitario

$$Z_{nm} = \frac{n+1}{\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^1 f(\rho, \theta) V_{nm}(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta$$

Ecuación 4.6 Definición de Momento de Zernike en coordenadas polares

Donde $f(\rho, \theta)$ es la función imagen y el $*$ denota el conjugado complejo del polinomio de Zernike V_{nm} .

En coordenadas cartesianas los momentos de Zernike están definidos como:

$$Z_{nm} = \frac{n+1}{\pi} \iint_{x^2+y^2 \leq 1} f(x,y) V_{nm}(x,y) dx dy$$

Ecuación 4.7 Definición de Momento de Zernike en coordenadas cartesianas

Entre las propiedades de los momentos de Zernike se encuentran la invariancia frente a rotaciones, invariancia frente a traslaciones y escalamientos.

Debido a que los polinomios de Zernike son ortogonales, satisfacen la relación:

$$\iint_{x^2+y^2 \leq 1} [V_{nm}(x,y)] V_{pq}(x,y) dx dy = \frac{\pi}{n+1} \delta_{np} \delta_{mq}$$

Ecuación 4.8 Propiedad de Ortogonalidad

A su vez la parte radial satisface la relación:

$$\int_0^1 R_{nm}(\rho) R_{pq}(\rho) \rho d\rho = \frac{1}{2(n+1)} \delta_{np}$$

Ecuación 4.9 Ortogonalidad de la parte radial

Donde

$$\delta_{mn} = \begin{cases} 1, & m = n \\ 0, & m \neq n \end{cases}$$

Ecuación 4.10 Condiciones para las ecuaciones

Por definición los momentos de Zernike representan la proyección de la función imagen sobre el arreglo de polinomios ortogonales.

Para una imagen digital los momentos de Zernike vienen dados por:

$$Z_{nm} = \frac{n+1}{\pi} \sum_x \sum_y f(x,y) V_{nm}(\rho, \theta)$$
$$x^2 + y^2 \leq 1$$

Ecuación 4.11 Definición Discreta de los Momentos de Zernike

La relación que existe entre los momentos de Zernike de una imagen Z_{nm} y los momentos de Zernike en una imagen rotada un ángulo θ donde Z'_{nm} está dada por:

$$Z'_{nm} = Z_{nm} e^{-im\theta}$$

Ecuación 4.12 Invariancia frente a rotaciones

Donde se observa que la magnitud del momento permanece constante con un cambio de fase en la rotación.

Capítulo 5. Antecedentes

Los momentos de Zernike se han venido utilizando por diferentes autores en el área de procesamiento de imágenes debido a las propiedades de éstos polinomios complejos. Debido a propiedad de ortogonalidad de los polinomios de Zernike, los momentos de Zernike pueden representar las propiedades de una imagen sin superposición de información entre los momentos [22].

Diferentes métodos de segmentación se han desarrollado utilizando los momentos de Zernike. [25] proponen un método para detectar tumores cerebrales analizando imágenes de Resonancia Magnética con momentos de Zernike de diferentes órdenes. En éste método la imagen fue dividida en dos partes desde el centro de la imagen, hemisferio izquierdo y derecho. El valor promedio de los pixeles localizados en la línea central fue calculado y se formaron vectores desde éste punto a los demás puntos en ambos hemisferios. Los valores de los polinomios de bajo y alto grado fueron usados para obtener los momentos de Zernike de bajo y alto grado respectivamente los cuales son utilizados para separar el tumor del resto de la imagen.

Group	N	M	Number of moments
Low order Zernike moments	2	0,2	18
	3	1,3	
	4	0,2,4	
	5	1,3,5	
	6	0,2,4,6	
	7	1,3,5,7	
High order Zernike moments	7	3,7	18
	8	0,4,8	
	9	1,5,9	
	10	2,6,10	
	11	3,7,11	
	12	0,4,8,12	

Figura 5.1 Combinación de n (orden) y m (repetición) de los polinomios que utilizaron [25] para obtener los momentos de Zernike

Cuando la imagen fue dividida en dos hemisferios, se escogieron los pixeles que tenían menor valor diferente de cero en el hemisferio izquierdo; similarmente se hizo con el hemisferio derecho y se forman vectores entre los pixeles del hemisferio izquierdo y el derecho con el punto que representa el valor medio de pixeles en la línea central de la imagen. Cada uno de estos hemisferios fue tratado como una imagen diferente. Los vectores formados contienen los valores de los momentos de Zernike, se calculó un valor apropiado de umbral el cual puede separar el tumor de la imagen [25].

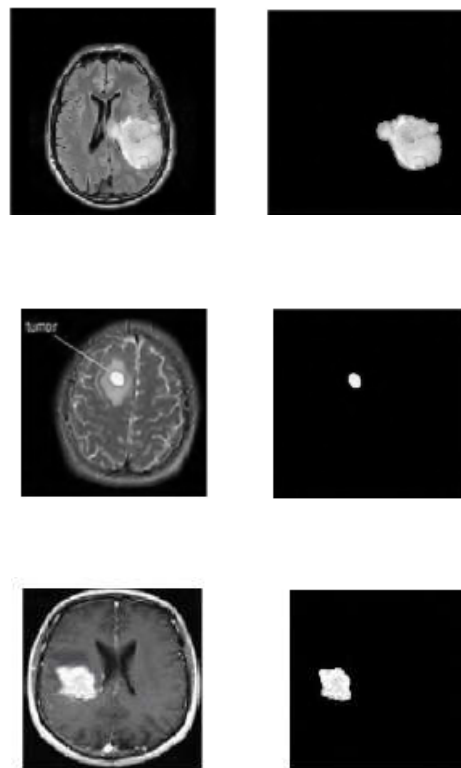


Figura 5.2 Resultados obtenidos por [25]

Z. Iscan, Z. Dokur y T. Olmez [26] propusieron un método que fue desarrollado utilizando la imagen de un maniquí y 20 imágenes de Resonancia Magnética de pacientes con tumores cerebrales.

Antes del proceso de segmentación, se aplicó transformada wavelet en 2D continua (CWT) para revelar las características de los tejidos en imágenes de Resonancia Magnética. Luego cada imagen fue segmentada dentro de siete clases (seis tejidos cerebrales y uno de fondo) usando la red neuronal supervisada incrementada (ISNN) y las bandas wavelet. Después de la segmentación, el cerebro fue extraído del fondo simplemente descartando los píxeles del fondo. El eje de simetría del cerebro en la imagen de Resonancia Magnética fue determinado por las propiedades de los momentos, la asimetría fue analizada usando los momentos de Zernike de cada uno de los seis tejidos segmentados en el cerebro: dos vectores fueron formados individualmente los hemisferios derecho e izquierdo del eje de simetría en el plano sagital usando los momentos de Zernike de los tejidos segmentados en el cerebro. La presencia de asimetría o tumores fue investigado considerando la distancia entre estos dos vectores.

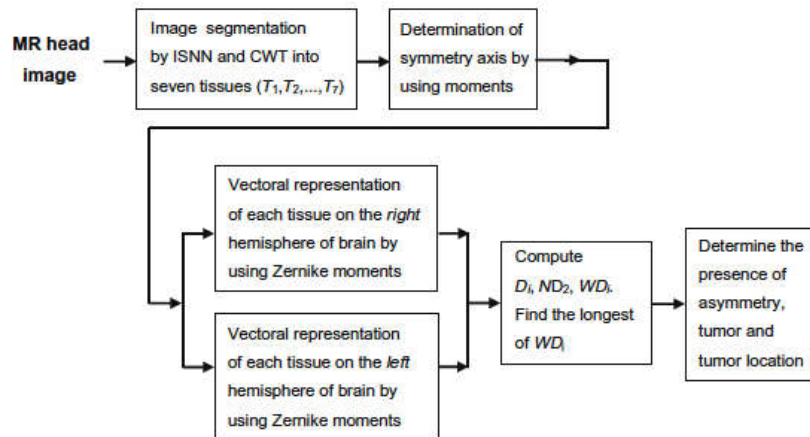


Figura 5.3 Esquema del método propuesto por [26] para segmentar tumores cerebrales [26]

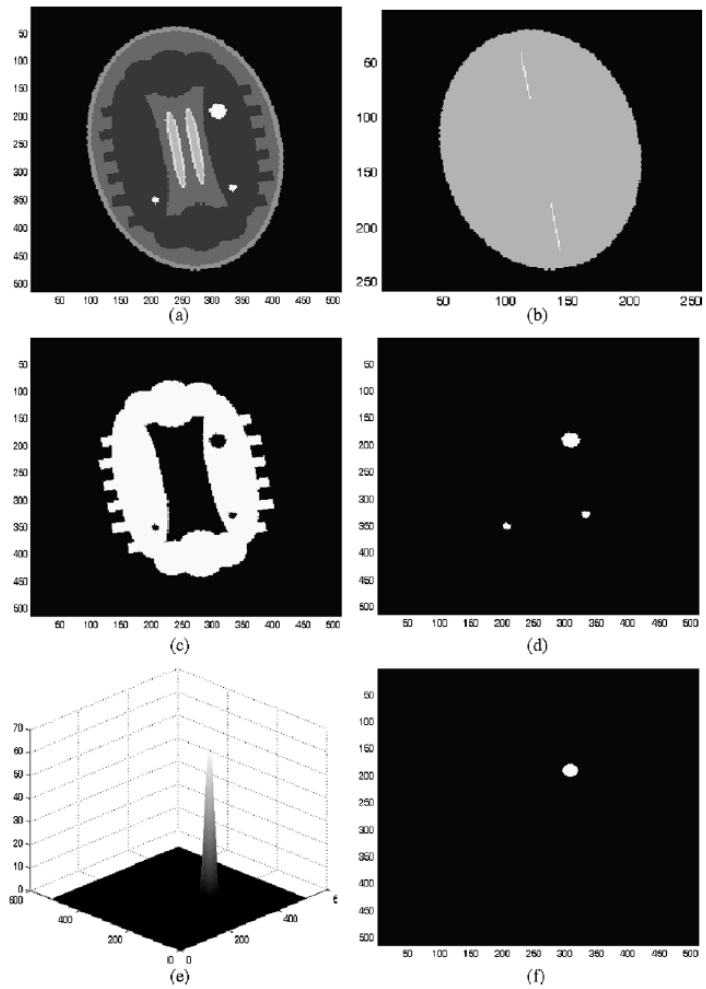


Figura 5.4 Resultados obtenidos por [26] para el maniquí. a) Imagen del maniquí segmentado en 7 clases, b) Segmentación de la cabeza a partir del fondo, c) Segmentación del segundo tejido T2, d) Segmentación del tejido con tumor cerebral, e) Suavizado del tejido por un filtro pasa bajo, f) Imagen del tumor para el maniquí [26]

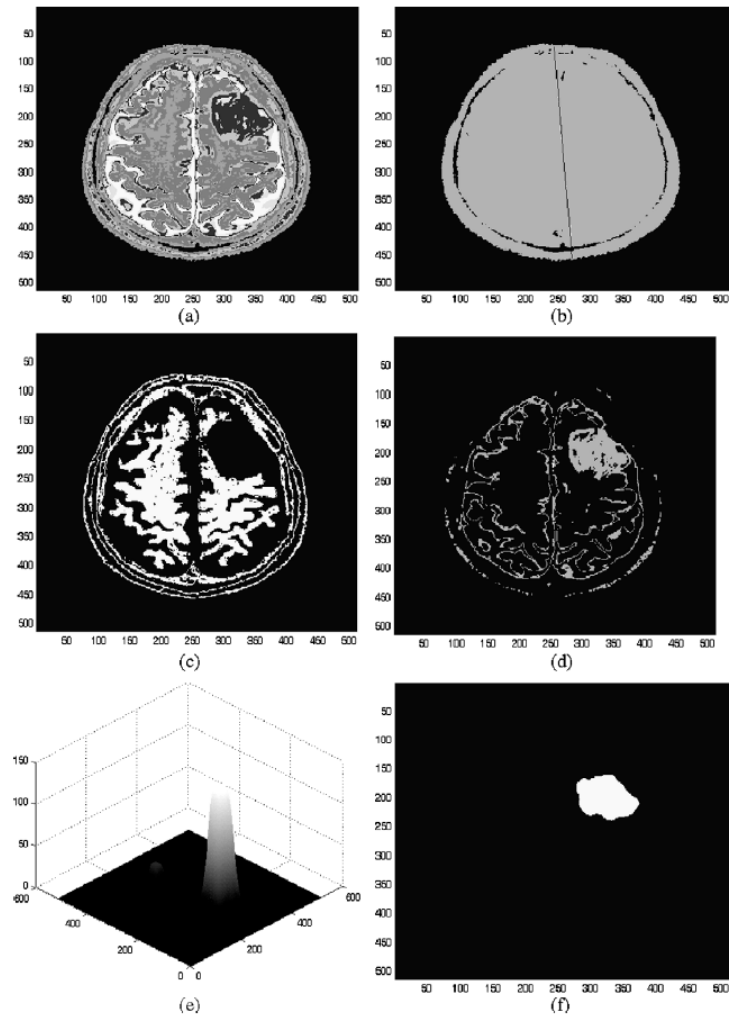


Figura 5.5 Resultados obtenidos por [26] para un paciente con tumor cerebral. a) Imagen original del paciente segmentada en 7 clases, b) Segmentación de la cabeza a partir del fondo, c) Segmentación del segundo tejido T2, d) Segmentación del tejido con tumor cerebral, e) Suavizado del tejido por un filtro pasa bajo, f) Imagen del tumor [26]

A. Kaur y C. Singh[27] presentan un método para detectar bordes mediante la utilización de Pseudo Momentos de Zernike. La diferencia entre los momentos de Zernike y los pseudo momentos de Zernike radica en la definición de la parte radial de los polinomios la cual está definida como:

$$R_{nm}(\rho) = \sum_s \frac{(-1)^s (2n+1-s)! \rho^{n-s}}{s!(n+|m|+1-s)!(n-|m|-s)!}$$

Ecuación 5.1 Parte radial delos Pseudo polinomio de Zernike

A. Kaur y C. Singh[27] aseguran que los pseudo momentos de Zernike pueden proveer más vectores característicos que los momentos de Zernike. Para la detección de bordes, el círculo unitario fue diseñado circunscribiendo en su interior una matriz 5x5 donde cada valor de sus pixeles corresponde al valor de la integral evaluada en los límites apropiados.

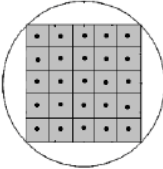
$$PZ_{nm} = \frac{n+1}{\pi} \iint f(\rho, \phi) V^*(\rho, \phi) r dr d\phi$$


Figura 5.6 Máscara de momentos de Zernike [27]

Con la definición de la máscara de momentos de Zernike se evaluó la imagen en la búsqueda de cambios de gradientes de intensidad de acuerdo a los valores de los momentos de Zernike generados.

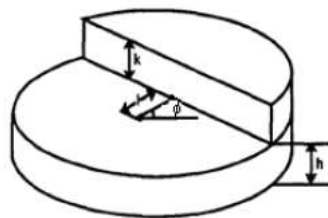


Figura 5.7 Detección de bordes, Paso Ideal

Donde k es la altura del borde, h es la intensidad del fondo, l es la distancia ente el centro del circulo unitario y el borde y ϕ es la dirección del borde. Estos parámetros fueron calculados usando los pseudo polinomios de Zernike de diferentes órdenes. Apropriadamente se calculó un valor umbral para determinar si el pixel analizado es parte del borde o no.



Figura 5.8 Resultados obtenidos por [27] para la detección de bordes utilizando los pseudo momentos de Zernike.

Capítulo 6. Objetivo General y Objetivos Específicos

Sección 6.01 Objetivo General

Desarrollar un método de segmentación de imágenes Médicas basado en los momentos de Zernike que sea capaz de delimitar tumores cerebrales, incluyendo la enfermedad subclínica, para obtener parámetros de alta importancia en la planificación de Radioterapia.

Sección 6.02 Objetivos Específicos

1. Desarrollar un algoritmo que cumpla la función de segmentar imágenes médicas haciendo uso de los polinomios de Zernike.
2. Obtener los límites activos de la lesión en pacientes con imágenes de Resonancia Magnética.
3. Obtener los límites activos de la lesión en pacientes con imágenes de PET.
4. Generar imágenes tipo DICOM de la segmentación obtenida y comparar con la imagen original.
5. Validar el método de segmentación en pacientes que ya han sido tratados y comparar la delimitación hecha por el médico con la obtenida en la segmentación

Capítulo 7. Metodología

En este trabajo de investigación se desarrolló un algoritmo de segmentación el cual hace uso de diferentes tipos de imágenes médicas, resonancia magnética con y sin contraste e imágenes de PET cerebral. El lenguaje de programación utilizado para llevar a cabo este proyecto fue Matlab 2016a.

El algoritmo hace uso de los momentos de Zernike para producir una imagen filtrada de la imagen original con la finalidad de obtener una caracterización de los diferentes tejidos que se desean estudiar. Para lograr esto se construyeron matrices de 5×5 y 7×7 cuyos elementos contienen valores obtenidos desarrollando la Ecuación 4.6 en forma discreta (Ecuación 4.11) sobre el círculo unitario circunscrito en la ventana 5×5 y 7×7 con los límites adecuados.

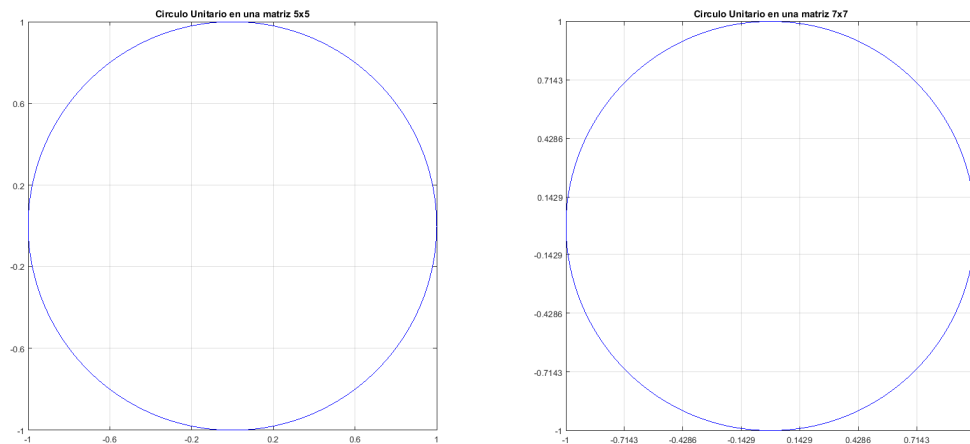


Figura 7.1 Círculos Unitarios circunscritos en matrices 5×5 y 7×7 respectivamente.

Desarrollando la Ecuación 4.11 y sabiendo que la parte radial del polinomio de Zernike está determinado por la Ecuación 4.5 obtenemos las siguientes soluciones:

$$\text{Sabiendo que } \cos \theta = \frac{x}{\rho}, \sin \theta = \frac{y}{\rho}, \rho = \sqrt{x^2 + y^2}$$

Y además sabemos que $e^{i\theta} = \cos \theta + i\sin \theta$

$$Z_{11} := \left(\sum_{s=0}^0 \frac{((-1)^s \cdot (1-s)! \cdot (\sqrt{x^2 + y^2})^{(1-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{1+1}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{1-1}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \sqrt{-1} \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^1; n=1; m=1$$

$$\sqrt{x^2 + y^2} \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{iy}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)$$

$n=1$
 $m=1$

$$Z_{20} := \left(\sum_{s=0}^1 \frac{((-1)^s \cdot (2-s)! \cdot (\sqrt{x^2 + y^2})^{(2-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{2+0}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{2-0}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \sqrt{-1} \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^0; n=2; m=0$$

$$2x^2 + 2y^2 - 1$$

$n=2$
 $m=0$

$$Z_{22} := \left(\sum_{s=0}^0 \frac{((-1)^s \cdot (2-s)! \cdot (\sqrt{x^2 + y^2})^{(2-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{2+2}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{2-2}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \sqrt{-1} \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^2; n=2; m=2$$

$$(x^2 + y^2) \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^2$$

$$n = 2$$

$$m = 2$$

$$Z_{31} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{2}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (3-s)! \cdot (\sqrt{(x^2 + y^2)})^{(3-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{3+1}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{3-1}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \sqrt{-1} \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^1; n = 3; m = 1$$

$$(3(x^2 + y^2)^{3/2} - 2\sqrt{x^2 + y^2}) \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)$$

$$n = 3$$

$$m = 1$$

$$Z_{33} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{0}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (3-s)! \cdot (\sqrt{(x^2 + y^2)})^{(3-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{3+3}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{3-3}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \sqrt{-1} \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^3; n = 3; m = 3$$

$$(x^2 + y^2)^{3/2} \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^3$$

$$n = 3$$

$$m = 3$$

$$Z_{40} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{4}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (4-s)! \cdot (\sqrt{(x^2 + y^2)})^{(4-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{4+0}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{4-0}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \sqrt{-1} \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right)^0; n = 4; m = 0$$

$$1 + 6(x^2 + y^2)^2 - 6x^2 - 6y^2$$

$$n = 4$$

$$m = 0$$

$$V_{Z_{42}} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{2}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (4-s)! \cdot (\sqrt{(x^2+y^2)})^{(4-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{4+2}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{4-2}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \sqrt{-1} \right. \\ \left. \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^2; n=4; m=2$$

$$(4(x^2+y^2)^2 - 3x^2 - 3y^2) \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^2 \\ n=4 \\ m=2$$

$$Z_{44} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{2}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (4-s)! \cdot (\sqrt{(x^2+y^2)})^{(4-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{4+4}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{4-4}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \sqrt{-1} \right) \\ \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2+y^2}} \Big)^4; n=4; m=4$$

$$(x^2+y^2)^2 \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^4 \\ n=4 \\ m=4$$

$$Z_{51} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{4}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (5-s)! \cdot (\sqrt{(x^2+y^2)})^{(5-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{5+1}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{5-1}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \sqrt{-1} \right) \\ \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2+y^2}} \Big)^1; n=5; m=1$$

$$(10(x^2+y^2)^{5/2} - 12(x^2+y^2)^{3/2} + 3\sqrt{x^2+y^2}) \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right) \\ n=5 \\ m=1$$

$$Z_{53} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{2}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (5-s)! \cdot (\sqrt{(x^2+y^2)})^{(5-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{5+3}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{5-3}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \sqrt{-1} \right. \\ \left. \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^3; n=5; m=3$$

$$(5(x^2+y^2)^{5/2} - 4(x^2+y^2)^{3/2}) \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^3$$

$$n=5$$

$$m=3$$

$$Z_{55} := \left(\sum_{s=0}^{\frac{0}{2}} \frac{((-1)^s \cdot (5-s)! \cdot (\sqrt{(x^2+y^2)})^{(5-2s)})}{s! \cdot \left(\frac{5+5}{2} - s\right)! \cdot \left(\frac{5-5}{2} - s\right)!} \right) \cdot \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \sqrt{-1} \right. \\ \left. \cdot \frac{y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^5; n=5; m=5$$

$$(x^2+y^2)^{5/2} \left(\frac{x}{\sqrt{x^2+y^2}} + \frac{1y}{\sqrt{x^2+y^2}} \right)^5$$

$$n=5$$

$$m=5$$

Para la obtención de las matrices de Zernike debemos tomar en cuenta sólo aquellos polinomios cuyo resultado sea real, Por lo que debemos usar los momentos donde el orden n sea par y la repetición sea 0. Las matrices se obtuvieron para generar los momentos Z_{20} , Z_{40} , Z_{60} y Z_{80} y se obtuvieron las máscaras correspondientes a las matrices 5×5 y 7×7 .

Las máscaras para las matrices 5×5 y 7×7 son las siguientes:

Mascara Z20					Mascara Z20						
0	0,08571429	0,04	0,08571429	0	0	0	0,05129619	0,03805847	0,05129619	0	0
0,08571429	-0,05142857	-0,09714286	-0,05142857	0,08571429	0	0,02482074	-0,01489244	-0,02813017	-0,01489244	0,02482074	0
0,04	-0,09714286	-0,14285714	-0,09714286	0,04	0,05129619	-0,01489244	-0,05460563	-0,06784335	-0,05460563	-0,01489244	0,05129619
0,08571429	-0,05142857	-0,09714286	-0,05142857	0,08571429	0,03805847	-0,02813017	-0,06784335	-0,08108108	-0,06784335	-0,02813017	0,03805847
0	0,08571429	0,04	0,08571429	0	0,05129619	-0,01489244	-0,05460563	-0,06784335	-0,05460563	-0,01489244	0,05129619
					0	0,02482074	-0,01489244	-0,02813017	-0,01489244	0,02482074	0
					0	0	0,05129619	0,03805847	0,05129619	0	0
Mascara Z40					Mascara Z40						
0	0,00952381	-0,09104762	0,00952381	0	0	0	0,01356417	-0,02290712	0,01356417	0	0
0,00952381	-0,0727619	0,04609524	-0,0727619	0,00952381	0	-0,0485721	-0,0607292	-0,04316895	-0,0607292	-0,0485721	0
-0,09104762	0,04609524	0,23809524	0,04609524	-0,09104762	0,01356417	-0,0607292	0,02437048	0,07434965	0,02437048	-0,0607292	0,01356417
0,00952381	-0,0727619	0,04609524	-0,0727619	0,00952381	-0,02290712	-0,04316895	0,07434965	0,13513514	0,07434965	-0,04316895	-0,02290712
0	0,00952381	-0,09104762	0,00952381	0	0,01356417	-0,0607292	0,02437048	0,07434965	0,02437048	-0,0607292	0,01356417
					0	-0,0485721	-0,0607292	-0,04316895	-0,0607292	-0,0485721	0
					0	0	0,01356417	-0,02290712	0,01356417	0	0
Mascara Z60					Mascara Z60						
0	-0,12	-0,12170667	-0,12	0	0	0	-0,05977078	-0,08429081	-0,05977078	0	0
-0,12	0,14112	0,07797333	0,14112	-0,12	0	-0,0733044	0,04919282	0,07870434	0,04919282	-0,0733044	0
-0,12170667	0,07797333	-0,33333333	0,07797333	-0,12170667	-0,05977078	0,04919282	0,04664562	-0,03962474	0,04664562	0,04919282	-0,05977078
-0,12	0,14112	0,07797333	0,14112	-0,12	-0,08429081	0,07870434	-0,03962474	-0,18918919	-0,03962474	0,07870434	-0,08429081
0	-0,12	-0,12170667	-0,12	0	-0,05977078	0,04919282	0,04664562	-0,03962474	0,04664562	0,04919282	-0,05977078
					0	-0,0733044	0,04919282	0,07870434	0,04919282	-0,0733044	0
					0	0	-0,05977078	-0,08429081	-0,05977078	0	0
Mascara Z80					Mascara Z80						
0	-0,17485714	0,04623909	-0,17485714	0	0	0	-0,10339351	-0,0580968	-0,10339351	0	0
-0,17485714	-0,01607863	-0,18152777	-0,01607863	-0,17485714	0	0,01508207	0,06165473	-0,00315949	0,06165473	0,01508207	0
0,04623909	-0,18152777	0,42857143	-0,18152777	0,04623909	-0,10339351	0,06165473	-0,10358254	-0,0257724	-0,10358254	0,06165473	-0,10339351
-0,17485714	-0,01607863	-0,18152777	-0,01607863	-0,17485714	-0,0580968	-0,00315949	-0,0257724	0,24324324	-0,0257724	-0,00315949	-0,0580968
0	-0,17485714	0,04623909	-0,17485714	0	-0,10339351	0,06165473	-0,10358254	-0,0257724	-0,10358254	0,06165473	-0,10339351
					0	0,01508207	0,06165473	-0,00315949	0,06165473	0,01508207	0
					0	0	-0,10339351	-0,0580968	-0,10339351	0	0

Figura 7.2 Máscaras 5x5 y 7x7 respectivamente para los Momentos de Zernike Z_{20} , Z_{40} , Z_{60} y Z_{80}

Cada máscara es aplicada a la imagen que se quiere estudiar mediante la convolución de la matriz filtro (máscara) y la imagen. Para ello se utilizó el comando conv2 de Matlab. A continuación se expone un ejemplo de la aplicación de las máscaras a una imagen de resonancia magnética.

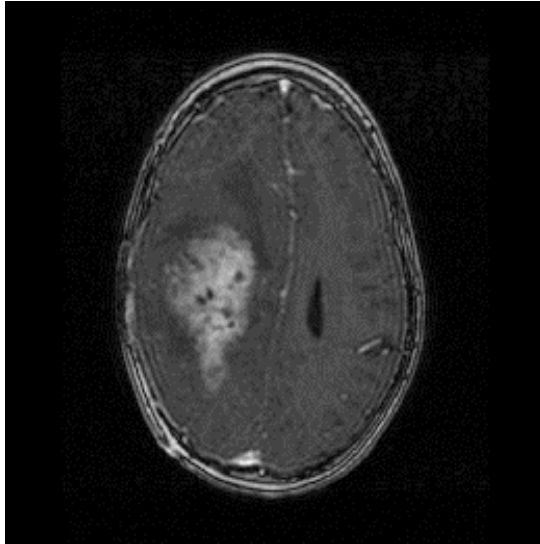


Figura 7.3 Imagen de Resonancia Magnética con Contraste. Imagen prueba para la aplicación de los filtros de Zernike.

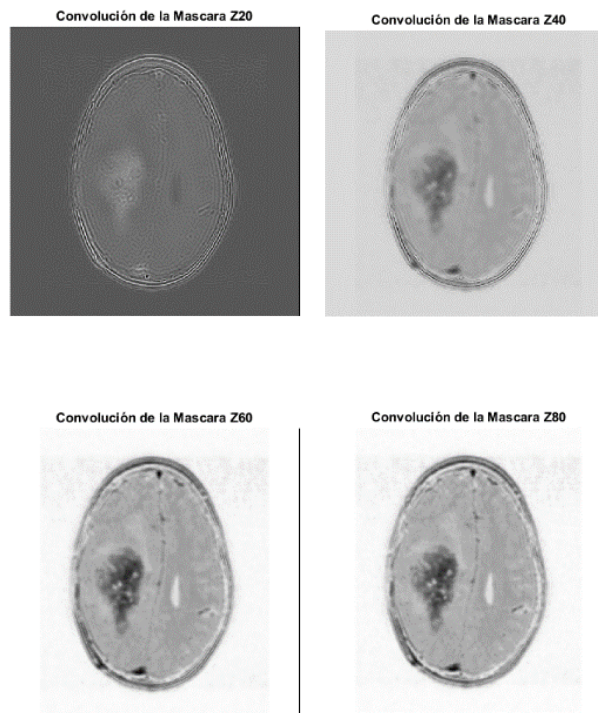


Figura 7.4 Convolución de las Máscaras 5x5 para Momentos de Zernike Z_{20} , Z_{40} , Z_{60} y Z_{80} , respectivamente

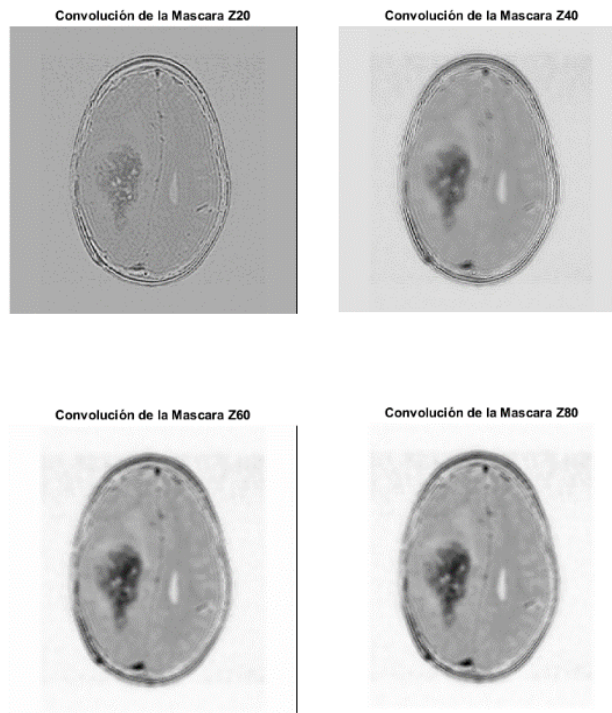


Figura 7.5 Convulsión de las Máscaras 7x7 para Momentos de Zernike Z_{20} , Z_{40} , Z_{60} y Z_{80} , respectivamente

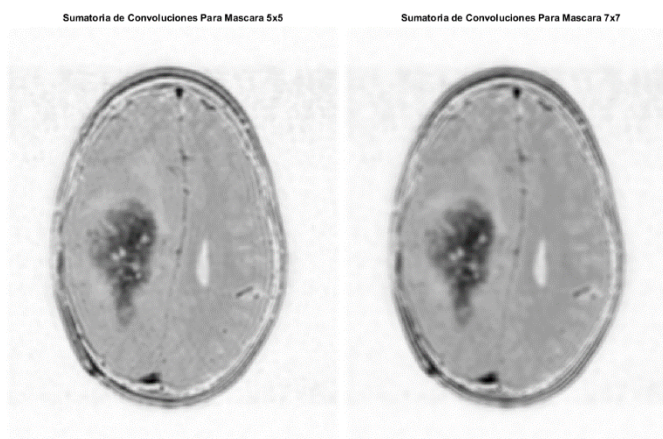


Figura 7.6 Sumatoria de las Convulsiones de las matrices 5x5 y 7x7 respectivamente.

Una vez filtrada la imagen se procede con la segmentación, para la cual se desarrollaron 2 métodos. El primero de ellos es basado en la selección de un umbral respecto al histograma del número de píxeles que corresponde a un valor de momento de Zernike específico. El valor umbral indica el cambio de gradiente de Zernike entre el cerebro y el tumor. Para ello se obtiene el histograma de la imagen producida por la suma de las Convoluciones producidas por las máscaras 5x5 y 7x7 correspondientes a cada momento Z_{20} , Z_{40} , Z_{60} y Z_{80} .

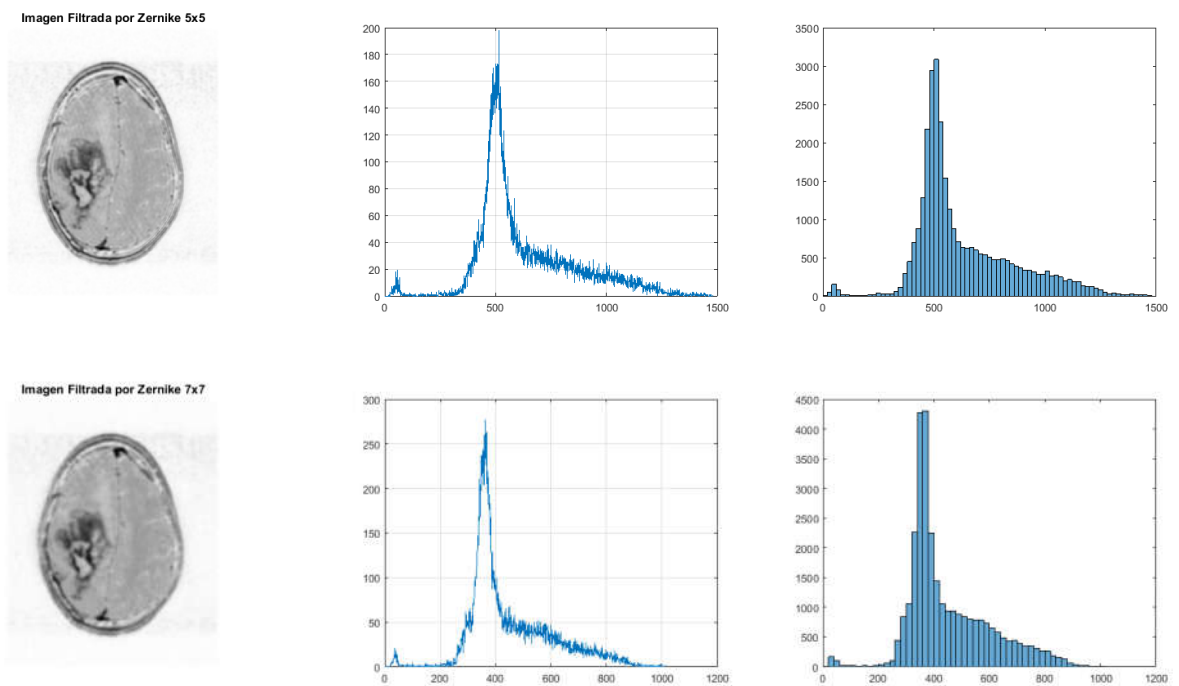


Figura 7.7 Selección del Umbral para la Segmentación para las máscaras 5x5 y 7x7 para una misma imagen.

El histograma está definido de manera que el eje Y corresponde al número de píxeles y el eje X corresponde al valor del momento de Zernike en la imagen. Para la obtención del histograma se aplicó una Región de Interés (ROI) que abarque la lesión y así definir el área sobre el cual se construye el histograma asegurando que el cambio de gradiente corresponde el límite entre Cerebro y tumor, por lo que el algoritmo toma en cuenta sólo los píxeles que están dentro del ROI de la imagen filtrada por Zernike.

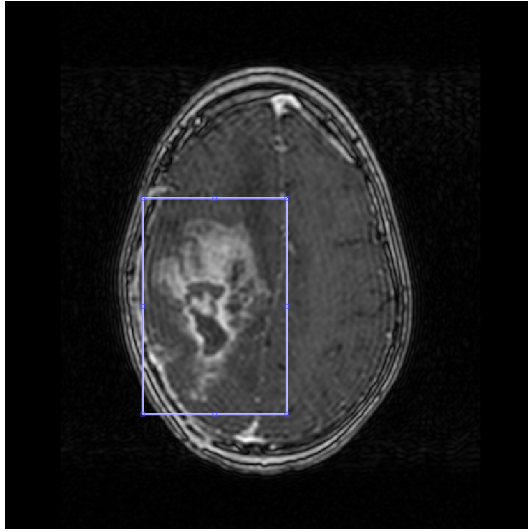


Figura 7.8 Imagen de referencia para la selección de la Región de Interés (ROI) para la construcción del Histograma. Nota: el Histograma no se construye sobre la imagen original sino la filtrada, ésta imagen es de referencia para identificar la zona a estudiar.

En base al histograma, se introduce en el algoritmo dicho valor umbral seleccionado para obtener la segmentación la cual separa en una imagen binaria los tejidos en base al valor umbral, todos aquellos pixeles \geq al umbral se representan con el color negro, y todos aquellos pixeles \leq al umbral se representan con el color blanco.

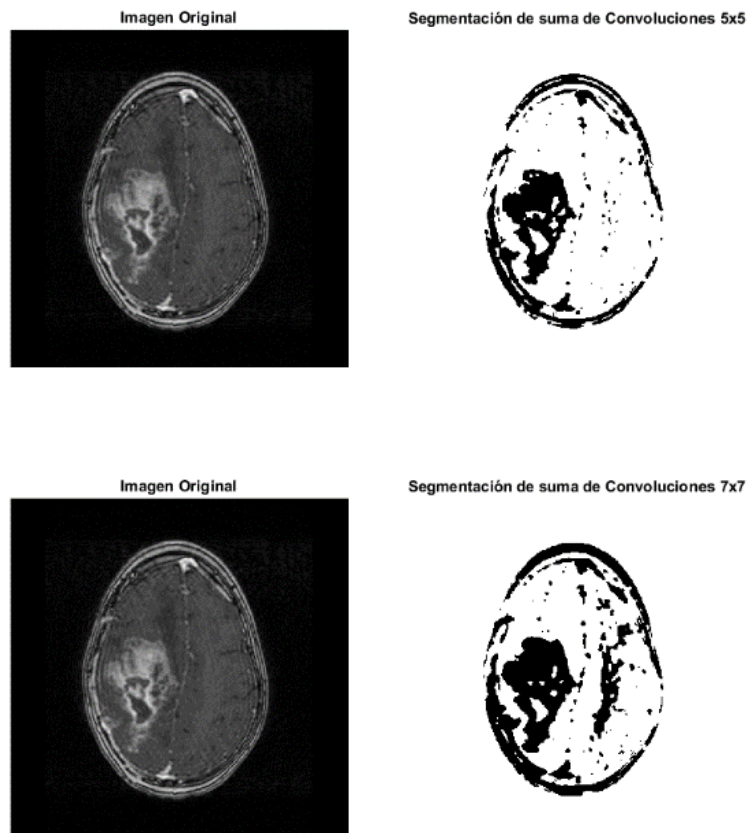


Figura 7.9 Segmentación Mediante Selección de valor Umbral para máscaras 5x5 y 7x7. En la parte izquierda la imagen original, en la parte derecha la imagen segmentada para máscaras de 5x5 y 7x7 respectivamente

El segundo método de segmentación que se desarrolló está basado en la segmentación automática de tejido cerebral. Para esto se selecciona un ROI en el tejido cerebral que se considera sano para crear una matriz del tamaño del ROI. Se evalúan los píxeles de esta matriz para determinar el mínimo y máximo valor de Zernike en esa región. El criterio de segmentación es determinado por estos valores encontrados; una vez determinados dichos valores se evalúa la imagen completa pixel a pixel y todos aquellos píxeles que están dentro del rango de valores de Zernike de tejido cerebral se representa con el color blanco y los píxeles que son diferentes se representan con el color negro. Supongamos que $f(x)$ es la imagen de la segmentación, el criterio de segmentación viene dado por la siguiente relación:

$$\begin{aligned} \text{Valor}_{\text{minimo}} &= a \\ \text{Valor}_{\text{maximo}} &= b \\ f(x) &= \begin{cases} 1, & a \leq x \leq b \\ 0, & \text{Else} \end{cases} \end{aligned}$$

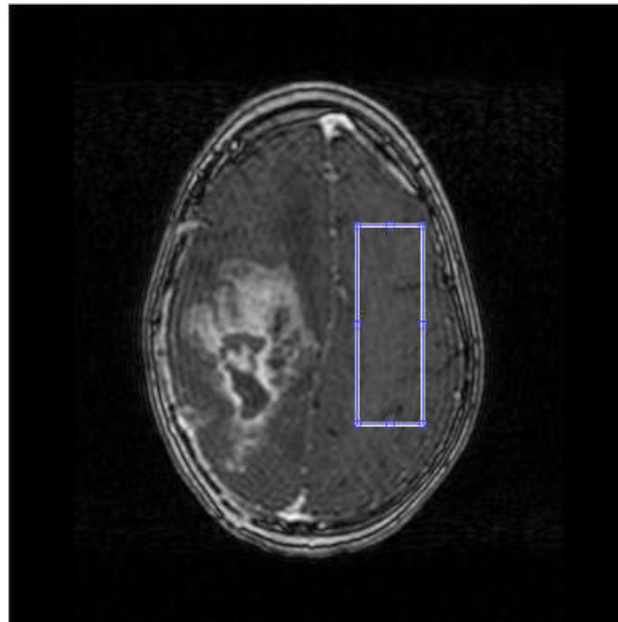
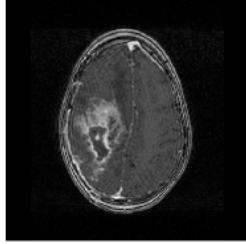


Figura 7.10 Selección del ROI para definir tejido Cerebral sano

Es importante aclarar que la evaluación de los pixeles en el ROI se hace sobre la imagen filtrada por las máscaras de Zernike y no sobre la imagen original. La imagen de la Figura 8.10 es referencial para determinar la región a estudiar.

Imagen Original



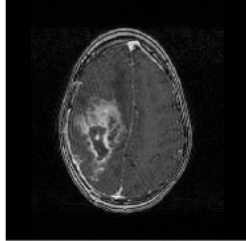
CONVOLUCION 5X5



Segmentación 5x5



Imagen Original



CONVOLUCION 7X7



Segmentación 7x7



Figura 7.11 Segmentación basada en la definición de tejido cerebral

Capítulo 8. Discusión de Resultados

Para la obtención de resultados se trabajó con tres tipos de pacientes. Pacientes que solo poseen imágenes de resonancia magnética con contraste, Pacientes que poseen imágenes de resonancia magnética con y sin contraste, y por último Pacientes que poseen imágenes de Resonancia magnética y PET.

Los primeros casos que se estudiaron fueron aquellos pacientes que sólo poseen MRI con contraste aplicando el primer método de segmentación definido por la selección del umbral en el cambio de gradiente entre tejido cerebral y tumor.

Muestra	Centro Diagnóstico	Nº de cortes que contienen la lesion	Tipo de Imagen	# de Corte en estudio	Umbral 5x5	Umbral 7x7	¿Segmentable?
Paciente 1	IDACA - CMDLT	68	MRI	15	600	400	si
				20	600	400	si
				25	600	400	no
				30	600	400	no
				35	600	400	no
				40	600	400	no
				45	600	400	no
				50	600	400	si
				55	600	400	si
				60	600	400	si
				65	600	400	si
				70	600	400	si
				75	600	400	si
				80	600	400	no
				17	600	400	SI
				19	600	400	SI
				21	600	400	no
				23	600	400	no
				27	600	400	no
				29	600	400	no
				31	600	400	no
				33	600	400	no
				37	600	400	no
				39	600	400	no
				41	600	400	no
				43	600	400	no
				47	600	400	no
				49	700	500	si
				51	700	500	si
				53	700	500	si
				57	700	500	si
				59	700	500	si
61	750	550	si				
63	750	550	si				
67	750	550	si				
69	750	550	si				
71	750	550	si				
73	750	550	si				
77	750	550	si				
79	750	550	si				

Tabla 8.1 Evaluación del Paciente 1

Muestra	Centro Diagnóstico	Nº de cortes que contienen la lesion	Tipo de Imagen	# de Corte en estudio	Umbral 5x5	Umbral 7x7	¿Segmentable?
Paciente2	IDACA - CMDLT	60	MRI	19	200	120	si
				20	300	200	no
				21	300	200	no
				22	300	200	si
				23	300	200	no
				24	300	200	si
				25	300	200	si
				26	300	200	si
				27	300	200	si
				28	300	200	si
				29	300	200	no
				31	300	200	no
				32	300	200	no
				33	300	200	no
				34	300	200	si
				40	300	200	si
				43	300	200	si
				45	320	220	si
				47	300	200	si
				49	320	220	si
				51	320	220	si
				53	320	220	si
				55	320	220	si
				57	320	220	si
				59	320	220	si
				61	320	220	si
				63	320	220	si
				65	320	220	si
				67	350	250	si
				69	350	250	si
				71	350	250	si
				73	350	250	si
75	350	250	si				
77	350	250	si				
79	350	250	si				
80	350	250	si				

Tabla 8.2 Evaluación del Paciente 2

Muestra	Centro Diagnóstico	Nº de cortes que contienen la lesion	Tipo de Imagen	# de Corte en estudio	Umbral 5x5	Umbral 7x7	¿Segmentable?
Paciente 3	IDACA - CMDLT	32	MRI	28	700	500	si
				29	700	500	si
				30	700	500	si
				31	650	450	si
				32	700	500	si
				33	700	500	si
				34	700	500	si
				35	700	500	si
				36	700	500	si
				37	700	500	si
				38	700	500	si
				39	650	450	si
				40	700	500	si
				41	700	500	si
				42	600	400	si
				43	700	500	si
				44	700	500	si
				45	750	550	si
				46	700	500	si
				47	650	450	si
				48	650	450	si
				49	650	450	si
				50	650	450	si
				51	650	450	si
				52	700	450	si
				53	700	450	si
				54	700	450	si

Tabla 8.3 Evaluación del Paciente 3

Haciendo un primer análisis de estos 3 primeros pacientes por separado encontramos lo siguiente.

Paciente 1: la cantidad de corte que contienen a la lesión son 68 cortes de los cuales 40 cortes fueron estudiados como muestra, se obtuvo que 23 cortes son segmentables, es decir, se puede distinguir perfectamente la lesión tumoral y 17 cortes no son segmentables, por lo que el 57,5% de los cortes estudiados dan resultado positivo y el 42,5% dan resultados negativos.

Los cortes no segmentables son aquellos cortes donde la segmentación es confusa debido a estructuras que hace difícil la diferenciación del tejido cerebral y por lo tanto no se puede distinguir el tumor de tejido sano. A continuación se presentan algunos resultados del paciente 1.

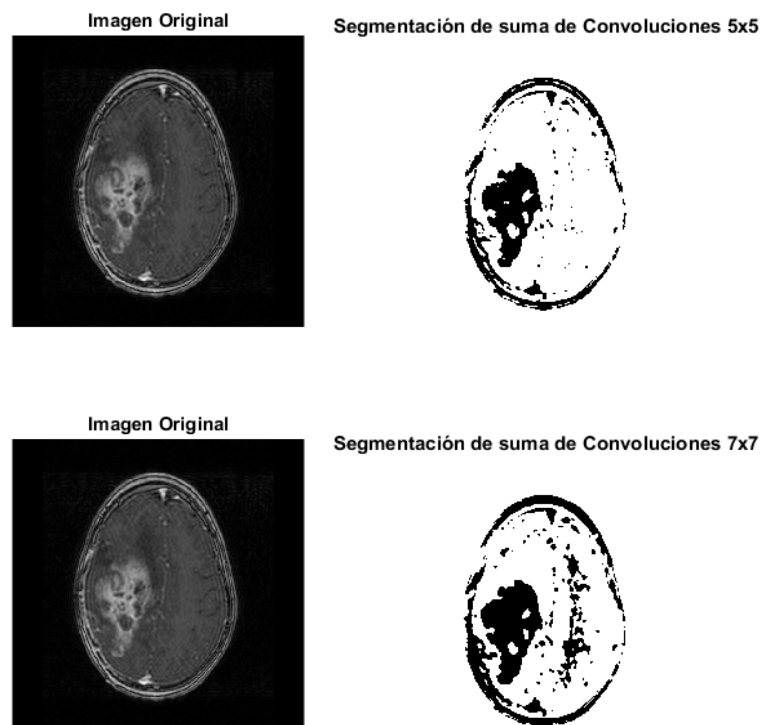


Figura 8.1 Paciente 1: corte segmentable mediante la selección de umbral

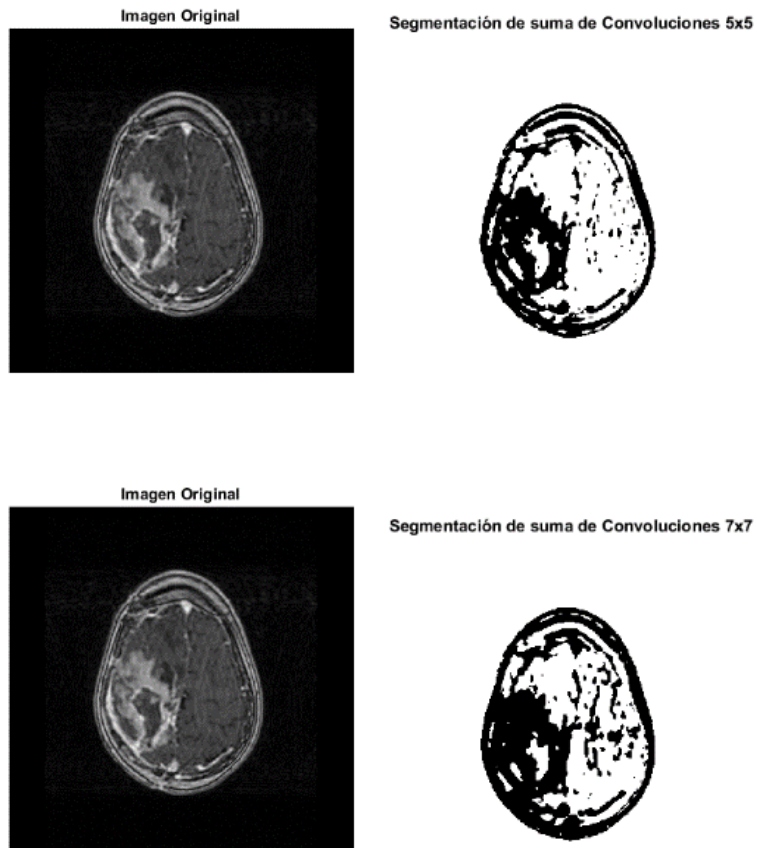


Figura 8.2 Paciente 1: Corte No segmentable.

Las Figuras 8.1 y 8.2 son muestras de cortes segmentables y no segmentables respectivamente. En el primer caso se puede notar que el tumor es fácilmente distinguible del tejido cerebral sano, mientras que en el segundo caso se puede notar que el tumor no es fácil de separar de ciertas estructuras que pueden estar sanas, una de ellas es el tejido graso que en una imagen de resonancia magnética produce una señal hiper-intensa como lo hace también el contraste.

Por otra parte, haciendo una comparación entre el uso de las máscaras 5x5 y 7x7 para filtrar la imagen se puede notar que el valor del umbral difiere notablemente entre ambas máscaras.

A continuación se presentan imágenes correspondientes al muestreo de los histogramas para la selección del umbral para cada caso, 5x5 y 7x7 en diferentes cortes.

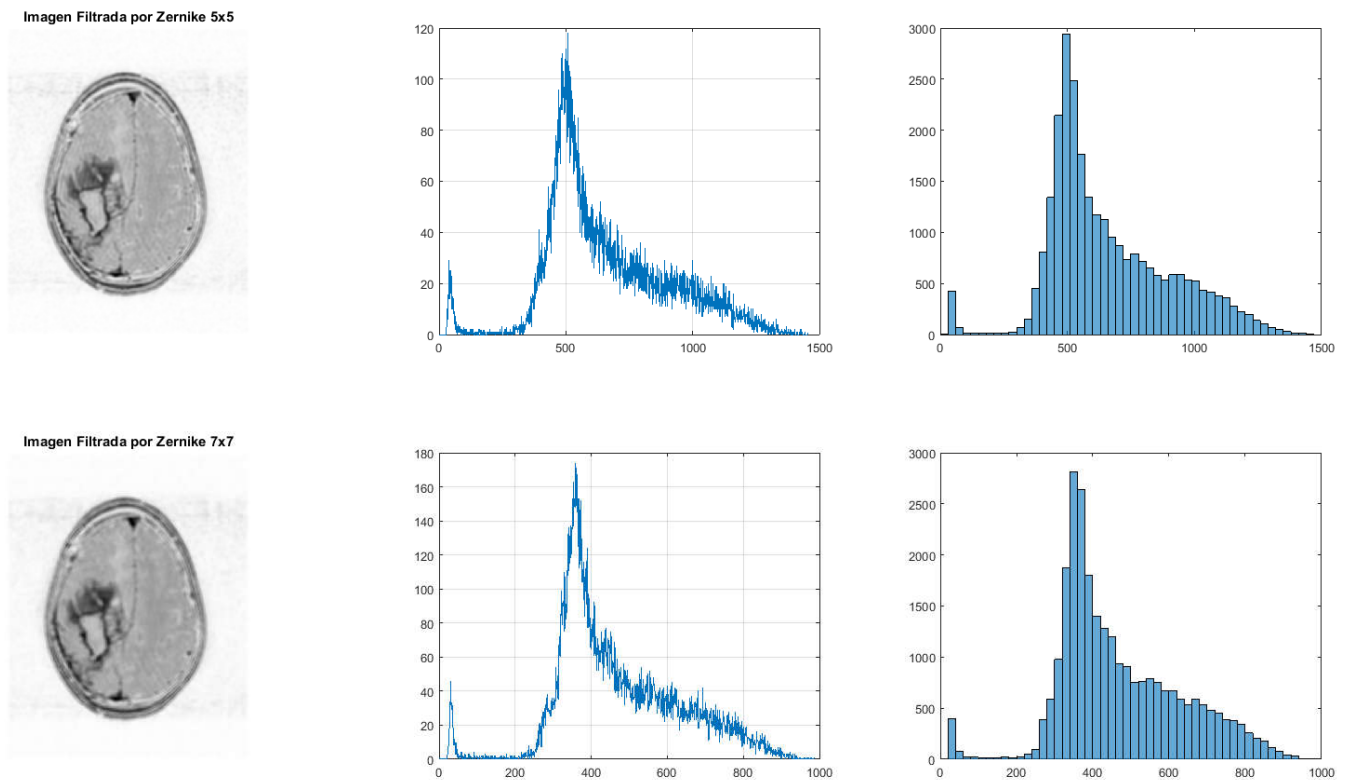


Figura 8.3 Paciente 1: Umbralización corte 45

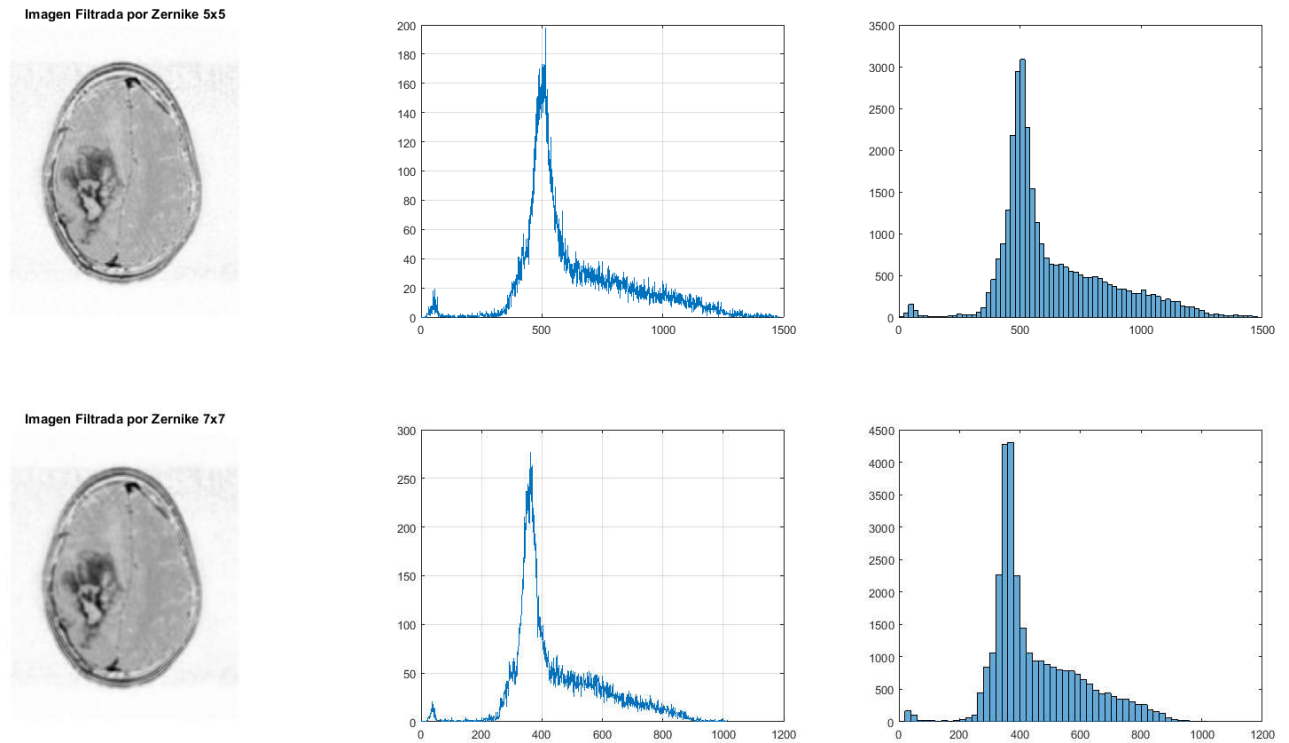
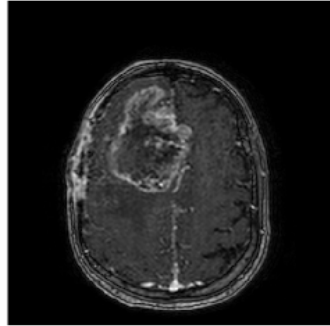


Figura 8.4 Paciente 1: Umbralización corte 50.

Se puede observar en las Figuras 8.3 y 8.4 la diferencia entre la forma del histograma en cada corte donde en muchos de los casos se hace difícil la selección de un umbral apropiado para la segmentación.

Paciente 2: la cantidad de cortes que contienen a la lesión son 60 cortes de los cuales 36 cortes fueron estudiados como muestra, se obtuvo que 29 cortes son segmentables, es decir, se puede distinguir perfectamente la lesión tumoral y 7 cortes no son segmentables, por lo que el 80,5% de los cortes estudiados dan resultado positivo y el 19,4% dan resultados negativos.

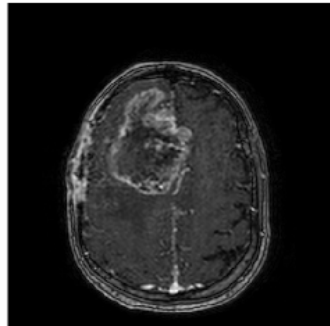
Imagen Original



Segmentación de suma de Convoluciones 5x5



Imagen Original

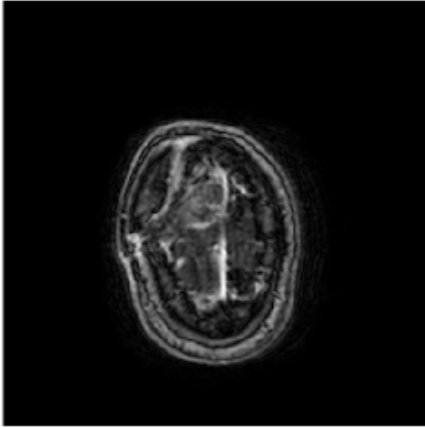


Segmentación de suma de Convoluciones 7x7



Figura 8.5 Paciente 2: Corte Segmentable.

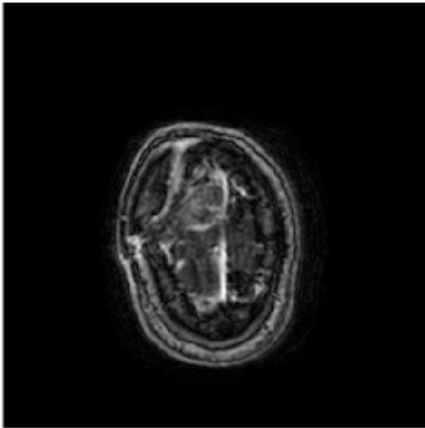
Imagen Original



Segmentación de suma de Convoluciones 5x5



Imagen Original



Segmentación de suma de Convoluciones 7x7



Figura 8.6 Paciente 2: Corte No Segmentable.

Imagen Filtrada por Zernike 5x5

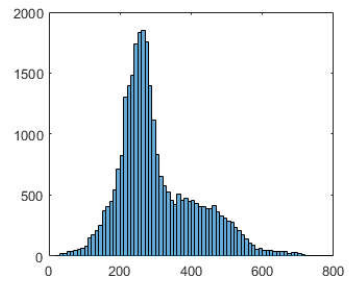
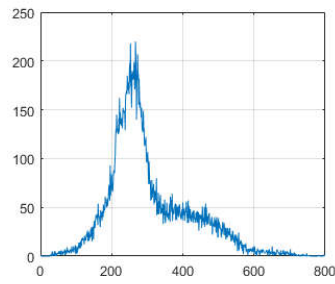


Imagen Filtrada por Zernike 7x7

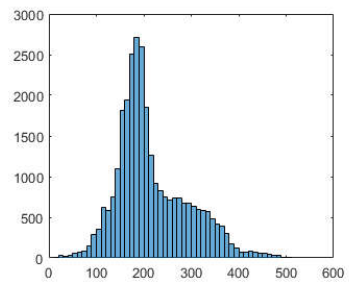
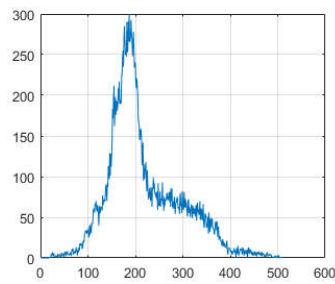


Figura 8.7 Paciente 2: Selección del umbral para el corte 51.

Imagen Filtrada por Zernike 5x5

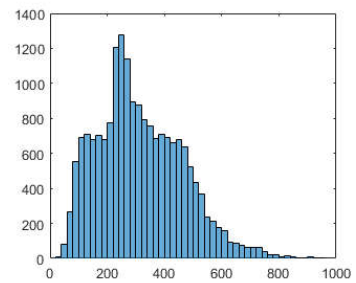
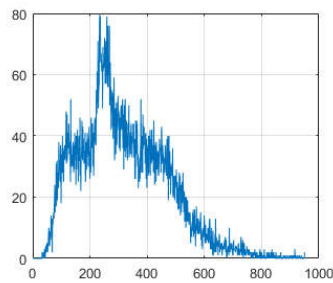


Imagen Filtrada por Zernike 7x7

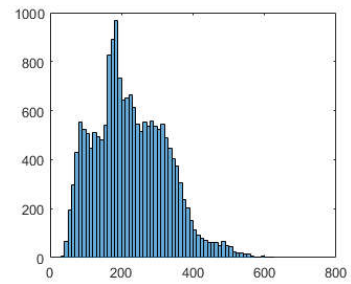
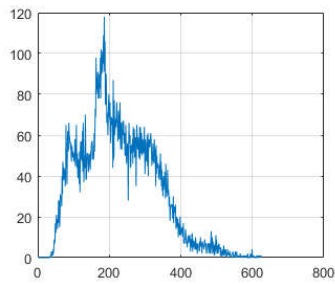


Figura 8.8 Selección del Umbral para el corte 25.

Paciente 3: la cantidad de cortes que contienen a la lesión son 32 cortes de los cuales 27 cortes fueron estudiados como muestra, se obtuvo que 27 cortes son segmentables, es decir, se puede distinguir perfectamente la lesión tumoral por lo que el 100% de los cortes estudiados dan resultado positivo.

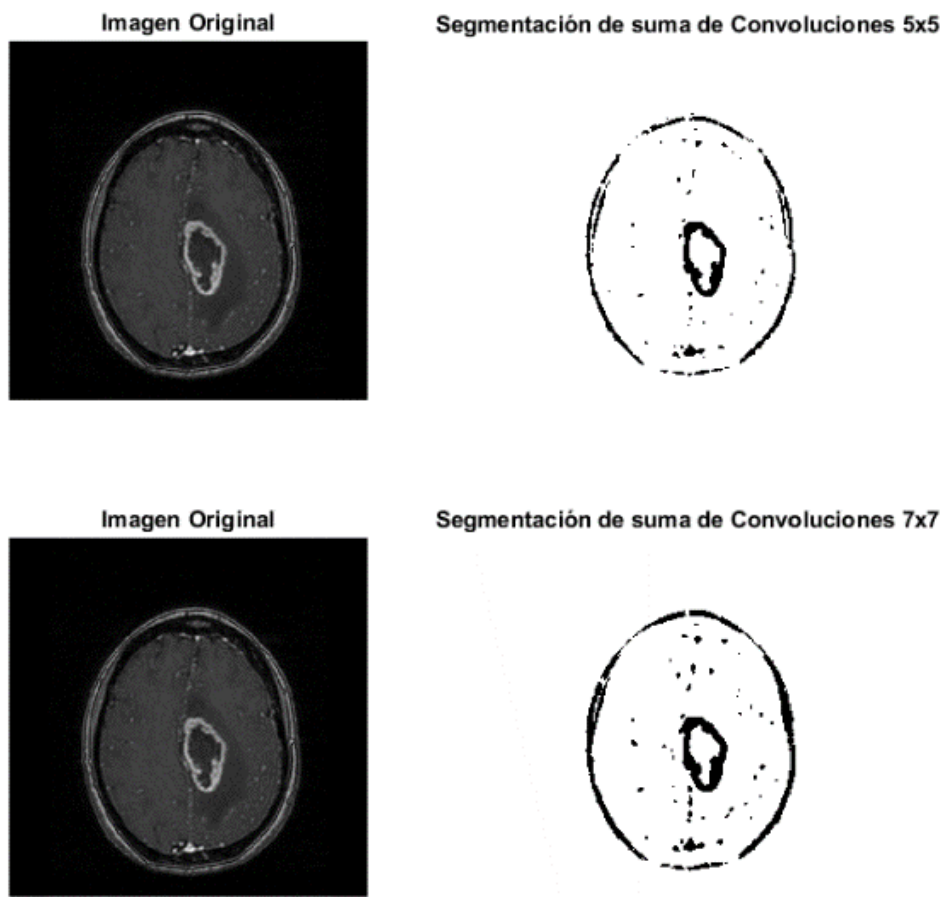


Figura 8.9 Paciente 3: Corte Segmentable.

Imagen Filtrada por Zernike 5x5

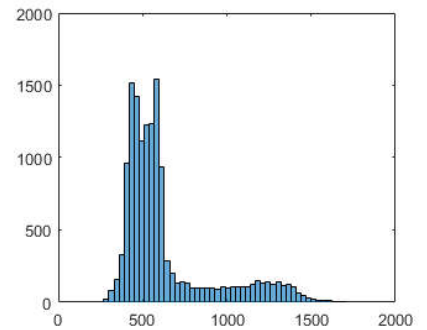
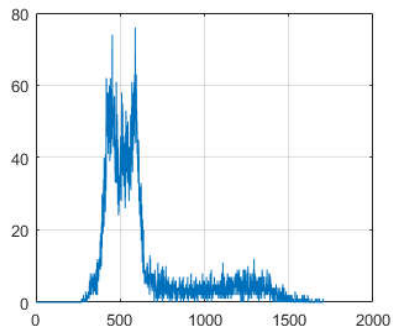


Imagen Filtrada por Zernike 7x7

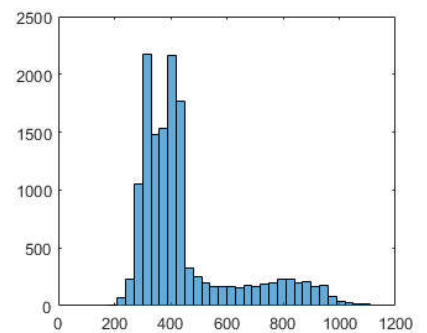
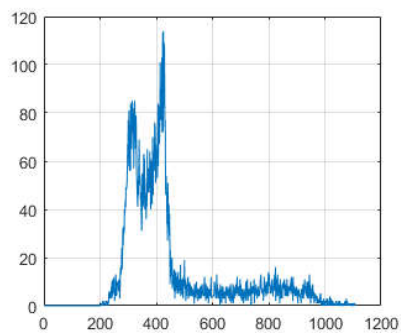
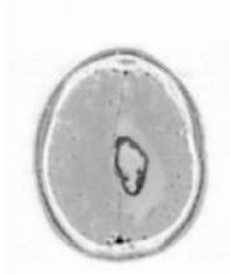


Figura 8.10 Paciente 3: Selección del umbral para el corte 47.

Haciendo un análisis general de estos 3 primeros pacientes nos damos cuenta que la ubicación de la lesión puede hacer que el algoritmo falle en segmentar apropiadamente el tumor debido a la presencia de estructuras que presentan valores de Zernike muy similares a los del tumor por lo que el algoritmo no distingue entre lesión y dichas estructuras. Con respecto a la calidad de segmentación entre las máscaras de 5x5 y 7x7 se obtienen resultados muy similares siempre y cuando se encuentre un valor umbral apropiado, lo que nos lleva a discutir este tema más a fondo.

La selección del umbral es un método que puede ser efectivo en casos muy específicos y que se asemejen a las condiciones ideales la cual es que el tumor tenga una ubicación privilegiada

(alejada de estructuras que puedan generar confusión en la segmentación). Cuando el tumor se encuentra en una región fuera de ésta característica la selección del umbral se torna, en muchos de los casos, muy difícil de obtener. Para muestra de ello se puede observar la figura 8.8. La calidad de la segmentación depende de la selección correcta del umbral y esto lo hace operador-dependiente y por consiguiente puede que haya información errónea en la segmentación producto del error humano. Para corregir este problema se diseñó el segundo método de segmentación discutido previamente en el cual se hace la segmentación en base a tejido cerebral sano. A continuación se muestran algunos cortes segmentados de los pacientes 1, 2 y 3; discutidos previamente con el método del umbral; haciendo uso del método basado en tejido cerebral.

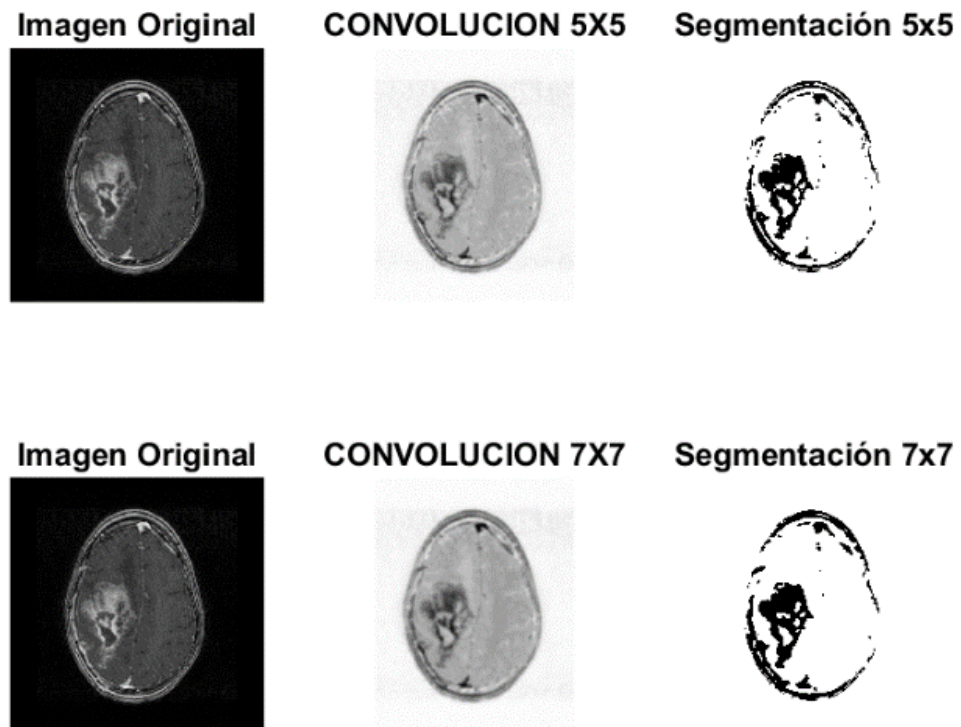


Figura 8.11 Paciente 1: Segmentación basada en tejido cerebral



Figura 8.12 Paciente 2: Segmentación basada en tejido cerebral



Figura 8.13 Paciente 3: Segmentación basada en tejido cerebral

Método de Segmentación	Cortes Segmentables			Cortes No Segmentables		
	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Selección de Umbral	57,50%	80,50%	100%	42,50%	19,40%	0%
Tejido Cerebral	66%	91,60%	100,00%	33,80%	8,30%	0%

Tabla 8.4 Comparación de resultados entre los dos métodos de Segmentación desarrollados

Haciendo un análisis de los resultados mostrados en la tabla 8.4 se puede destacar que el método de segmentación basado en caracterización del tejido cerebral presenta un aumento en la cantidad de cortes segmentables con respecto al método de selección de umbral, esto es debido a que el método de selección de umbral es operador dependiente lo que quiere decir que dependiendo del valor seleccionado por el operador se tendrá una segmentación efectiva o no. Esto, como se discutió previamente, hace que el método sea vulnerable a errores humanos y no es un método estándar mientras que el método de caracterización de tejido cerebral es capaz de hacer una segmentación automática sin manipulación humana de los valores principales de segmentación.

Para seguir evaluando éste último método de segmentación se evaluaron más pacientes, a continuación se presentan los resultados obtenidos.

Muestra	% Cortes Segmentables	% Cortes Nos Segmentables
Paciente 1	66,15	33,84
Paciente 2	91,66	8,33
Paciente 3	100	0
Paciente 4	100	0
Paciente 5	55	45
Paciente 6	66,66	33,4
Paciente 7	87,09	12,9
Paciente 8	100	0
Paciente 9	100	0

Tabla 8.5 Segmentación mediante caracterización de Tejido Cerebral

Este método de Segmentación es capaz de hacer una segmentación más limpia y certera, sin embargo es notable que existen cortes donde la segmentación es confusa debido a que otras estructuras poseen un valor de Zernike similar al que presenta el tejido tumoral, uno de estos tejidos podría ser el tejido graso. Para tratar de corregir este problema se tomaron en cuenta las series de imágenes adquiridas con contraste y sin contraste para filtrar la imagen que queremos segmentar. La idea de este procedimiento es tratar de sustraer aquellas estructuras que presentan un nivel de gris igual en la Resonancia con contraste y sin contraste para resaltar el tejido tumoral que por definición capta grandes cantidades de contraste por su capacidad de realizar angiogénesis. Una vez obtenida la imagen realzada en contraste se aplica el mismo procedimiento de segmentación antes descrito.

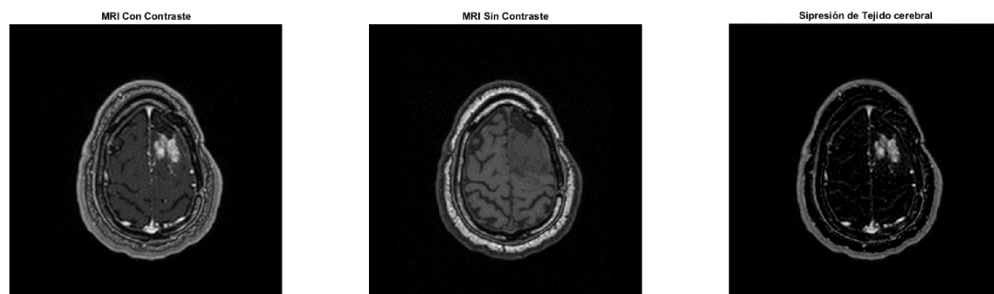


Figura 8.14 Filtrando la imagen para realzar la captación de contraste.

Muestra	% Cortes Segmentables	% Cortes Nos Segmentables
Paciente 4	100	0
Paciente 5	75	25
Paciente 6	52,38	47,61
Paciente 7	90,32	9,67
Paciente 8	100	0
Paciente 9	54	46

Tabla 8.6 Resultados corrigiendo por realce de contraste

Muestra	Segmentación corrigiendo por realce de Contraste		Segmentación sin corrección por realce de Contraste	
	% Cortes Segmentables	% Cortes Nos Segmentables	% Cortes Segmentables	% Cortes Nos Segmentables
Paciente 4	100	0	100	0
Paciente 5	75	25	55	45
Paciente 6	67,3	32,7	66,66	33,4
Paciente 7	90,32	9,67	87,09	12,9
Paciente 8	100	0	100	0
Paciente 9	54	46	100	0

Tabla 8.7 Comparación de Segmentación con y sin corrección por realce de Contraste.

La tabla 8.7 muestra la comparación entre la segmentación corrigiendo por realce de contraste y la segmentación de la imagen original que tiene contraste sin tomar en cuenta la serie sin contraste. Analizando estos datos nos damos cuenta que hay una tendencia a mejorar la calidad de la segmentación haciendo la corrección previamente descrita ya que la cantidad de cortes segmentables aumenta con respecto a la segmentación sin corrección. Sin embargo aun cuando se ha corregido por realce de contraste hay cortes en los que la segmentación no es clara y esto se debe a que existen estructuras que presentan una irrigación sanguínea alta por lo que en la imagen realizada por contraste también se realzan dichas estructuras que no necesariamente sean tejido tumoral.

Para obtener una segmentación más limpia y obtener sólo tejido tumoral es necesario hacer otras correcciones. Por otra parte mediante la segmentación de la imagen de resonancia magnética sólo podemos obtener, hasta el momento, enfermedad macroscópica dejando a un lado la enfermedad subclínica. En vista de estos acontecimientos hemos planteado completar la segmentación haciendo uso de imágenes PET para determinar las zonas activas con enfermedad que no necesariamente son visibles en resonancia magnética, además permite corregir aquellas estructuras que se realzan con contraste en resonancia magnética y no necesariamente son tejido tumoral. En Venezuela la medicina nuclear está limitada al uso del FDG como radiofármaco el cual no está recomendado para diagnosticar cáncer cerebral a menos que se esté buscando necrosis cerebral, para el análisis del algoritmo se usaron dos pacientes en los que fueron

utilizados radiofármacos específicos para usar en cerebro. Uno de los pacientes fue compartido por un Centro Diagnostico ubicado en Argentina llamado FUESMEN, y el segundo paciente fue obtenido de la galería de imágenes DICOM de la página de OsirixDicomViewer[28].

Muestra	MRI		PET	
	% Segmentables	% NO Segmentable	% Segmentables	% NO Segmentable
Paciente 10	100	0	100	0
Paciente 11	100	0	100	0

Tabla 8.8 Pacientes con MRI-PET. Las imágenes fueron segmentadas utilizando el método basado en caracterización de tejido cerebral.

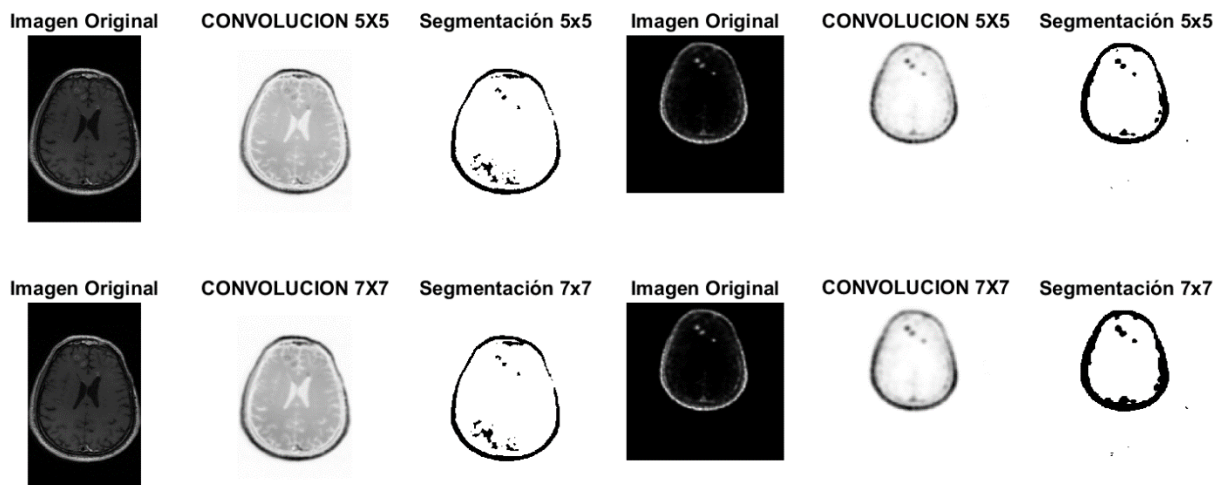


Figura 8.15 Segmentación del Paciente 10 de imágenes de MRI y PET respectivamente

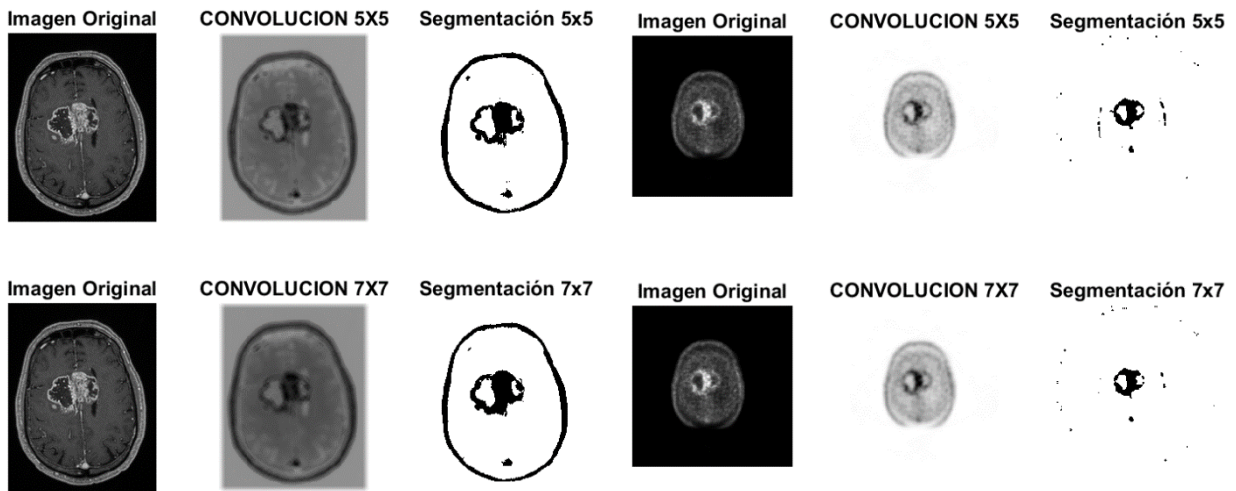


Figura 8.16 Segmentación del Paciente 11 de imágenes de MRI y PET respectivamente

Las figuras 8.15 y 8.16 muestran la segmentación de los pacientes que poseen MRI-PET. Las imágenes de PET del paciente 10, cortesía del Centro Diagnóstico FUESMEN de Argentina, fueron obtenidas haciendo uso de (methyl- ^{11}C)-Choline como radiotrazador. Las imágenes de PET del paciente 11 fueron obtenidas haciendo uso de O-(2- ^{18}F -fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) como radiotrazador.

Analizando el paciente 10 se observa que las lesiones tienen una ubicación privilegiada donde son fácilmente distinguibles y no tienen a su alrededor otra estructura que pueda confundir la segmentación, sin embargo en un caso donde la lesión esté ubicada cerca de las paredes del cráneo por ejemplo complicaría la segmentación ya que vemos que en el resultado de la segmentación del PET existe captación del radiofármaco en esa zona.

Analizando el paciente 11 se observa que la lesión también tiene una ubicación privilegiada. Sin embargo en la segmentación de la imagen PET es notable que la extracción de la lesión con respecto a los demás tejidos es más efectiva.

Una primera revisión de los radiofármacos utilizados en cada estudio sugieren que O-(2-¹⁸F-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) podría arrojar resultados más favorables que (methyl-¹¹C)-Choline ya que la segmentación en el paciente 11 se ve más limpia.

Cada corte segmentado fue guardado como una imagen Dicom para generar una serie de imágenes que se pueda visualizar en algún programa de diagnóstico y sistemas de planificación con el objetivo de comparar la delimitación hecha por el médico y lo que detecta el algoritmo. Para ello se compararon los pacientes 1, 2 y 3.

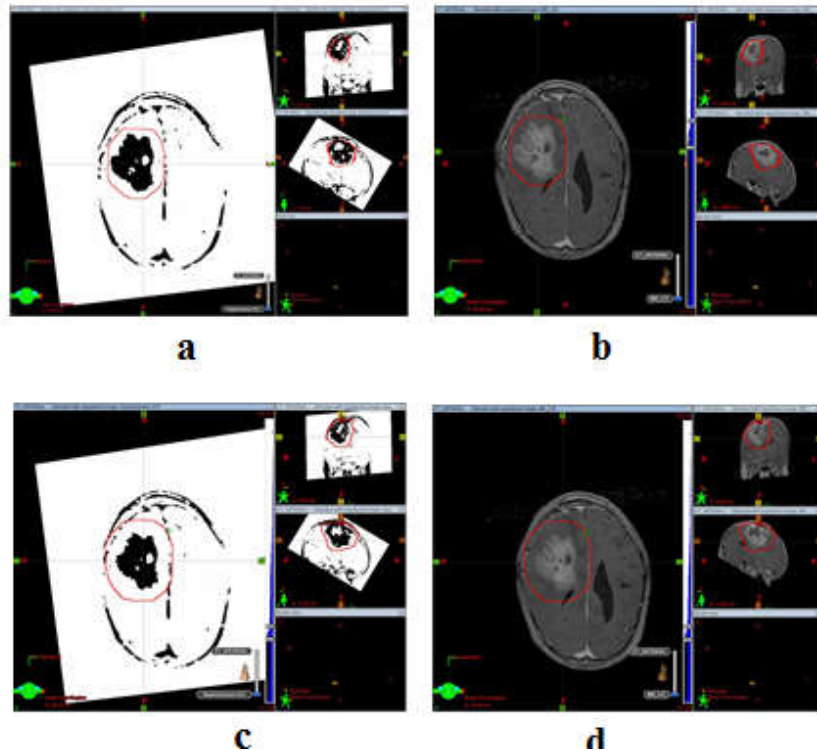


Figura 8.17 Paciente 1: a) CTV delimitado mostrado en la imagen segmentada. b) CTV delimitado mostrado en la MRI. c) PTV delimitado mostrado en la imagen segmentada. d) CTV delimitado mostrado en la MRI

Se puede observar que la delimitación del CTV no corresponde con exactitud a lo que parece ser tumor tanto en la resonancia magnética como en la imagen segmentada. En este caso se trata de un paciente con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme, el cual es el tipo de cáncer cerebral más peligroso por su capacidad de invadir tejido sano. El CTV en este paciente fue delimitado de esa manera debido a que en la resonancia magnética solo puede observarse la enfermedad macroscópica y es bien sabido que este tipo de tumor es altamente infiltrativo, por lo que se decidió tomar un margen alrededor de lo que aparentemente es tumor macroscópico. En consecuencia el PTV es mucho más grande por definición. La imagen segmentada fue fusionada con la resonancia magnética para comparar la segmentación con la delimitación. En este caso el algoritmo es capaz de segmentar sólo enfermedad macroscópica, sin embargo, como se ha discutido anteriormente, existen zonas en donde la segmentación no es efectiva debido a que el contraste no sólo se acumula en donde hay tumor sino también en aquellas estructuras que contienen una gran cantidad de vasos sanguíneos. En este corte en particular es posible separar tumor de tejido sano y se puede observar que la delimitación es ciertamente más grande que la enfermedad macroscópica.

En el caso del paciente 2, con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme, mostrado en la figura 9.18 se puede observar que el CTV delimitado no cubre en su totalidad lo que parece ser enfermedad macroscópica, esto es debido a que la delimitación de la lesión fue hecha sobre la tomografía computarizada y posteriormente el paciente se realizó la resonancia magnética la cual fue fusionada con la tomografía para verificar la delimitación. La delimitación vista desde la imagen segmentada corrobora que la enfermedad macroscópica no está cubierta por el CTV sin embargo se puede observar que el PTV logra cubrir el tumor visible por resonancia magnética.

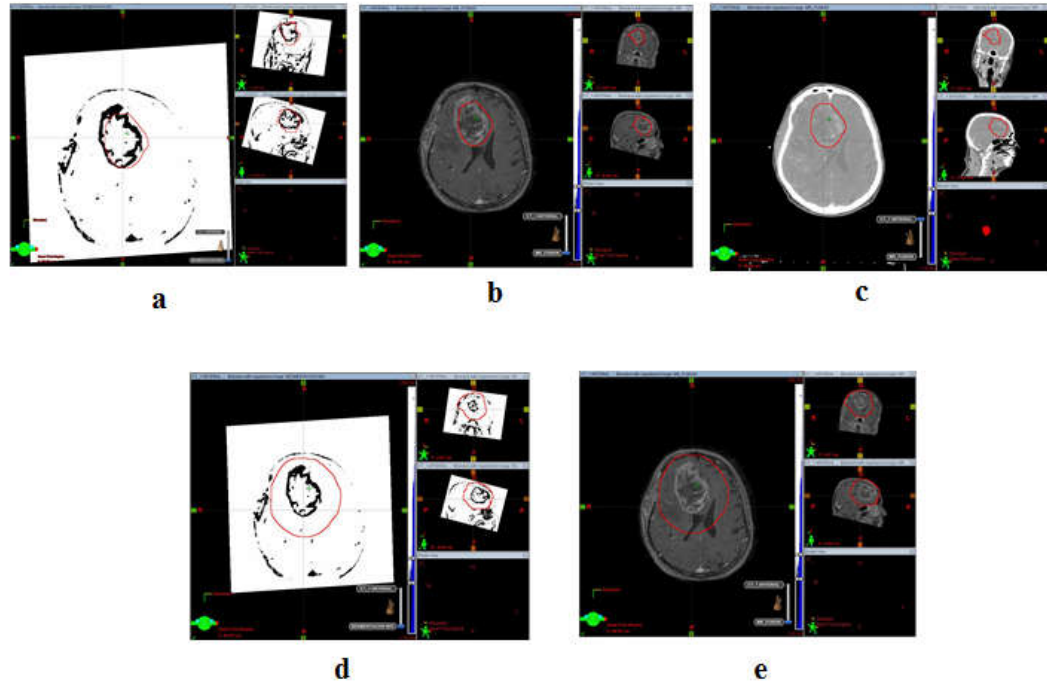


Figura 8.18 Paciente 2: a) CTV delimitado mostrado en la imagen segmentada. b) CTV delimitado mostrado en la MRI. c) CTV delimitado mostrado en la imagen de Tomografía Computarizada. d) PTV delimitado mostrado en la imagen segmentada. e) CTV delimitado mostrado en la MRI.

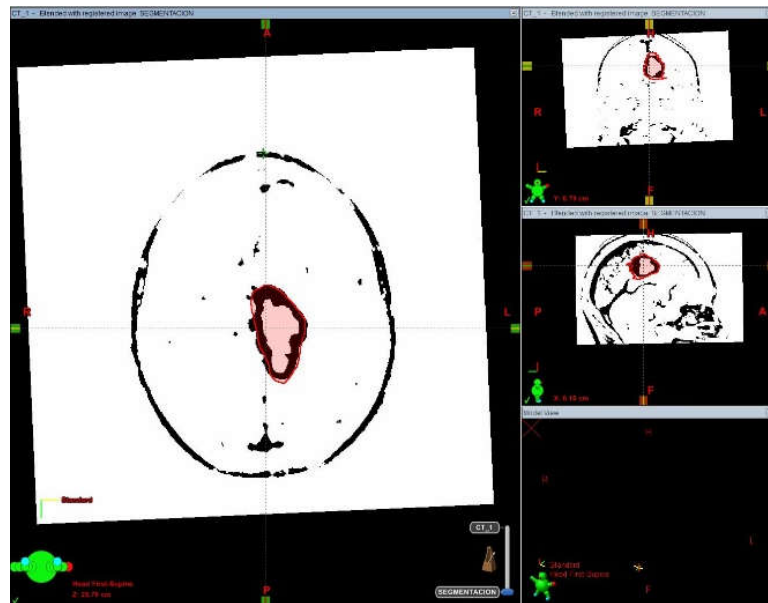


Figura 8.19 Paciente 3: CTV delimitado mostrado en la imagen segmentada.

El paciente 3 tiene diagnóstico de Meningioma, el cual es un tumor benigno caracterizado por no ser infiltrante. En este caso la delimitación corresponde con lo que aparentemente es enfermedad macroscópica encontrada en la segmentación.

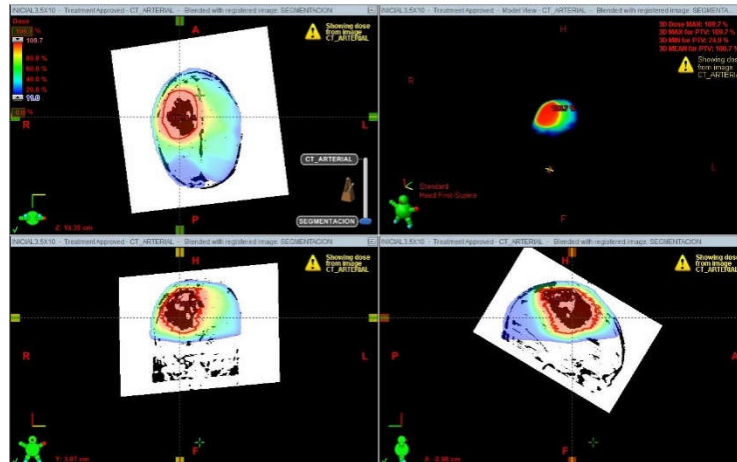


Figura 8.20 Paciente 1: Plan de Tratamiento.

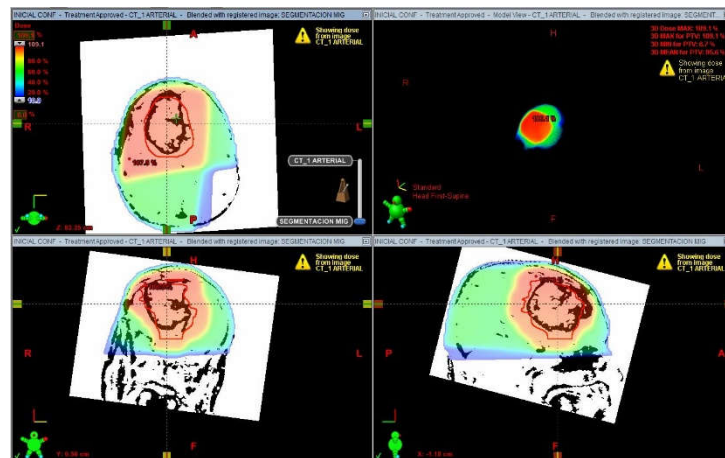


Figura 8.21 Paciente 2: Plan de Tratamiento.

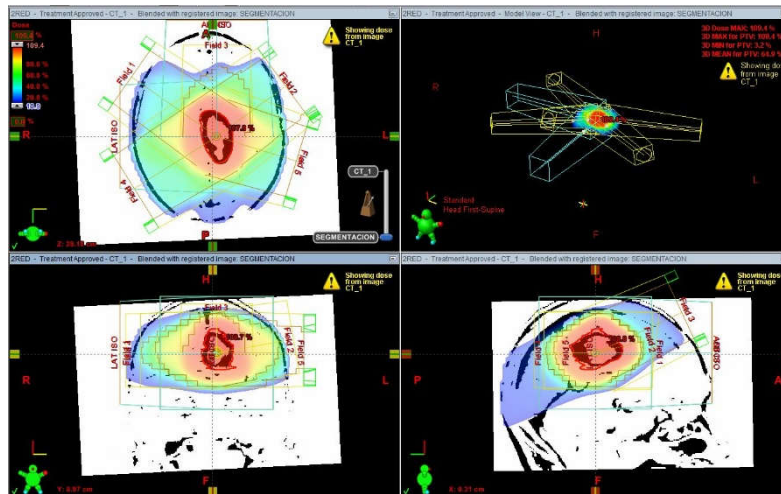


Figura 8.22 Paciente 3: Plan de Tratamiento

Se puede observar que los planes de tratamiento cubren la enfermedad macroscópica debido al PTV diseñado a partir del CTV sin embargo dependiendo de la delimitación del CTV se obtendrá un PTV mayor o menor de lo que realmente se necesita para diseñar un plan de tratamiento efectivo.

Capítulo 9. Conclusiones

1. Se logró desarrollar un algoritmo capaz de segmentar utilizando los Polinomios de Zernike como base para el cálculo de la imagen filtrada la cual presenta características notables para adquirir una imagen segmentada.
2. La segmentación basada en la selección del umbral de los momentos de Zernike en la imagen es un método impreciso y dependiente del operador alejándose de ser un método estándar con el mismo criterio de segmentación para todos los casos.
3. La segmentación basada en la caracterización del tejido cerebral sano es un método estándar el cual usa el mismo criterio de segmentación para todos los casos que se estudian con este procedimiento. Presenta un grado de precisión más alto ya que no depende del operador.
4. Para ambos métodos de segmentación, la ubicación de la lesión es clave para obtener un resultado óptimo pues en muchos de los casos el tumor posee a su alrededor estructuras que dificultan la separación de tejido sano y tumoral.
5. La corrección por realce de contraste es un procedimiento que definitivamente aumenta la efectividad del algoritmo siempre y cuando el registro de las imágenes de MRI con y sin contraste sea perfecto, es decir la posición del paciente en ambas series debe ser la misma para que la sustracción sea correcta, de otra manera se obtiene información falsa que deteriora la segmentación.

6. Se logró crear correctamente imágenes tipo DICOM de la segmentación de cada corte para la exportación de la serie segmentada y abrirla en cualquier visor de imágenes Médicas y hacer la comparación con la imagen original.

7. Para encontrar la enfermedad subclínica es necesario realizar estudios de medicina nuclear para lograr segmentar aquellas zonas que son activas pero que no se pueden observar en imágenes de resonancia magnética y así obtener una delimitación adecuada de la lesión completa. De esta manera se puede construir un plan de tratamiento más efectivo donde se pueda proteger la mayor cantidad de tejido sano posible.

Capítulo 10. Recomendaciones

1. Es importante seguir trabajando con el objetivo de la optimización del algoritmo, sobre todo cuando se utilizan imágenes de Resonancia Magnética, para encontrar correcciones que permitan separar tejido tumoral de tejido sano, esto incluye encontrar una manera de separar de la segmentación los vasos sanguíneos y demás estructuras que captan contraste que no son tumorales.
2. Es necesario encontrar una data mayor para obtener resultados relevantes en la segmentación de imágenes PET y tener una estadística apropiada.
3. Hay que incluir en el algoritmo una sección de registro y fusión de imágenes que incluya registro rígido y registro deformable. Esto para ser aplicado de dos manera básicamente, la primera es para hacer el registro de las imágenes de resonancia magnética con y sin contraste que originalmente no estén bien registradas; y la segunda es para registrar las imágenes DICOM de la segmentación del PET y la MRI para lograr una correcta definición de los límites activos de la lesión.
4. Mientras en Venezuela la medicina nuclear esté limitada al uso de FDG como radiofármaco se podría plantear el uso correcto de éste para detectar tumores cerebrales el cual implica la inyección de glucosa previamente al paciente para limitar el consumo del radiofármaco por el tejido cerebral sano.

Capítulo 11. Bibliografía

- [1] H. Lodish, A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsudaira, D. Baltimore y J. Darnell, *Biología Molecular de la Célula*, 4ta Edición ed., Media Connected, pp. 1054-1084.
- [2] N. Urdaneta, A. Vera, R. Peschel y L. Wilson, *Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario*, 2da Edición ed., Caracas: Disinlimed.
- [3] National Cancer Institute, «NIH National Cancer Institute,» 27 Enero 2016. [En línea]. Available: <http://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>. [Último acceso: 5 Julio 2016].
- [4] D. Louis, H. Ohgaki, O. Wiestler, W. Cavenee, P. Burger, A. Jouvet, B. Scheithauer y P. Kleihues, «The 2007 WHO Classification of Tumor of the Central Nervous System,» *Acta Neuropathol*, pp. 97-109, 6 Julio 2007.
- [5] P. Kleihues, P. Burger y B. Scheithauer, «The new WHO classification of brain tumours.,» *Brain Pathol*, 3 Julio 1993.
- [6] M. Mehta, M. Vogelbaum y S. Chang, DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology.*, 9na edición ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp. 1700-49.
- [7] K. Iniewski, *Medical Imaging: Principles, Detectors, and Electronics*, K. Iniewski, Ed., Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2009.
- [8] W. Hendee y E. Russell, *Medical Imaging Physics*, 4ta edición ed., John Willey & Sons, pp. 1-26.
- [9] P. Sprawls, *Magnetic Resonance Imaging: Principles, Methods, and Techniques*, Atlanta, Georgia: Medical Physics Publishing, 2000.
- [10] R. E. Hendrick, *Breast MRI: Fundamental and Technical Aspects*, Springer.
- [11] M. Brown y R. Semelka, *MRI Basic: Principles and Applications*, 3ra edición ed., Wiley-Liss.
- [12] M. Wernick y J. Aarsvold, *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*, San Diego, California: Elsevier Academic Press, 2004.
- [13] C. Wei, «Clinical Applications of PET in Brain Tumors,» *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 48, nº 9, pp. 1468-1481, Septiembre 2007.
- [14] F. Fraioli, A. Shankar, D. Hargrave, H. Hyare, M. Gaze, A. Groves, P. Alongi, S. Stoneham, S. Michopoulou, R. Syed y J. Bomanji, «18F-Fluoroethylcholine (18F-Cho) PET/MRI Functional Parameters in Pediatric Astrocytic Brain Tumors,» *Clinical Nuclear Medicine*, vol. 40, nº 1, pp. 40-45, Enero 2015.
- [15] W. W. Chuen Lam, D. C. Eng Ng, W. Wong y S. Ong, «Promising role of (18F) fluorochole

- PET/CT vs (18F) fluorodeoxyglucose PET/CT in primary Brain Tumors - Early experience,» *Clinical Neurology and Neurosurgery*, vol. 113, pp. 156-161, 2011.
- [16] T. Hara, N. Kosaka, N. Shinoura y T. Kondo, «PET Imaging of Brain Tumor with (methyl-11C)Choline,» *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 38, nº 6, pp. 842-847, Junio 1997.
- [17] Y. Jan, G. Jan y V. V. Lucas, «Fundamentals of Image Processing,» 2007.
- [18] R. Gonzalez, R. Woods y S. Eddins, *Digital Image Processing Using MATLAB*, 2a edición ed., Gatesmark Publishing, 2009.
- [19] W. Pratt, *Digital Imaging Processing*, 4ta edición ed., Jonh Wiley & Sons, Inc., 2007.
- [20] «NEMA,» 2016. [En línea]. Available: www.nema.org. [Último acceso: 18 julio 2016].
- [21] C. Ezequiel, «Análisis de los Momentos Complejos de Zernike como Descriptores de Imágenes,» Buenos Aires, 2010.
- [22] S.-K. Hwang y W.-Y. Kim, «Anovel approach to the fast computation of Zernike Moments,» *Pattern Recognition*, pp. 2065-2076, 2006.
- [23] J. Revaud, G. Lavoue y A. Bakurt, «Improving Zernike Moments Comparison for Optimal Similarity and Rotation Angle Retrieval,» *IEEE Transactios on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, abril 2008.
- [24] S. X. Liao, «Image Analysis by Moments,» Winnipeg, 1993.
- [25] K. Thapaliya y G.-R. Kwon, «Detection of Brain Tumor Using Zernike Moments on Magnetic Resonance Images,» de *The Eighth International Multi-Conference on Computing in the Global Information Technology*, 2013.
- [26] Z. Iscan, Z. Dokur y T. Olmez, «Tumor Detecting by Using Zernike Moments on Segmented Magnetic Resonance Brain Images,» *Expert Systems with Applications*, pp. 2540-2549, 2010.
- [27] A. Kaur y C. Singh, «Sub-Pixel Edge Detection Using Pseudo Zernike Moment,» *International Journal of Signal Processing and Patter Recognition*, vol. 4, nº 2, pp. 107-118, junio 2011.
- [28] Osirix, «Pixmeo,» 2016. [En línea]. Available: <http://www.osirix-viewer.com/resources/dicom-image-library/>.

Capítulo 12. Apéndice

Sección 12.01 Algoritmo para la generación de las máscaras 5x5 y 7x7

```
clear all
clc

%Mascara 7x7

%Cálculo Mascara 20

n=2; m=0;

r=2/7;
x=[];
y=[];
MASCARA20=[];
MASCARA40=[];
MASCARA60=[];
MASCARA80=[];

for i=1:7
x=r*(i-4);
for j=1:7
    y=r*(4-j);
    h=sqrt((x^2)+(y^2));
if abs(h)>1
    MASCARA20(i,j)=0;
else
    rad = zeros(size(h));
for s = 0:(n-abs(m))/2
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
    MASCARA20(i,j)=rad;
end
end

end

end
display(MASCARA20)

B=[];
```

```

cnt1=0;
b=0;
fori=1:7
for j=1:7
    B(i,j)=MASCARA20(i,j);
if B(i,j)==0
    b=0;
else
    b=1;
    cnt1=cnt1+b;
end
end
end

display(cnt1)

MASK20N7x7 = (n+1)*MASCARA20/cnt1

```

```

%Cálculo Mascara 40

```

```

clear n

```

```

n=4; m=0;

```

```

r=2/7;
x=[];
y=[];

```

```

fori=1:7
    x=r*(i-4);
for j=1:7
    y=r*(4-j);
    h=sqrt((x^2)+(y^2));
if abs(h)>1
    MASCARA40(i,j)=0;
else
    rad = zeros(size(h));
for s = 0:(n-abs(m))/2
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
    MASCARA40(i,j)=rad;
end
end
end

```

```

end

end

end
end
display(MASCARA40)

C=[];
cnt2=0;
c=0;
for i=1:7
for j=1:7
    C(i,j)=MASCARA40(i,j);
if C(i,j)==0
    c=0;
else
    c=1;
    cnt2=cnt2+c;
end
end
end

display(cnt2)

MASK40N7x7 = (n+1)*MASCARA40/cnt2

```

```
%Cálculo Mascara 60
```

```

clear n

n=6; m=0;

r=2/7;
x=[];
y=[];

```

```

for i=1:7
    x=r*(i-4);
for j=1:7
    y=r*(4-j);

```

```

        h=sqrt((x^2)+(y^2));
if abs(h)>1
    MASCARA60(i,j)=0;
else
    rad = zeros(size(h));
for s = 0:(n-abs(m))/2
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
    MASCARA60(i,j)=rad;
end
end

end
end
display(MASCARA60)

D=[];
cnt3=0;
d=0;
for i=1:7
for j=1:7
    D(i,j)=MASCARA60(i,j);
if D(i,j)==0
    d=0;
else
    d=1;
    cnt3=cnt3+d;
end
end
end

display(cnt3)

MASK60N7x7 = (n+1)*MASCARA60/cnt3

%Cálculo Mascara 80

clear n

n=8; m=0;

r=2/7;
x=[];

```

```

y=[];

fori=1:7
    x=r*(i-4);
for j=1:7
y=r*(4-j);
    h=sqrt((x^2)+(y^2));
if abs(h)>1
    MASCARA80(i,j)=0;
else
    rad = zeros(size(h));
for s = 0:(n-abs(m))/2
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
    MASCARA80(i,j)=rad;
end
end
end
end
display(MASCARA80)

E=[];
cnt4=0;
e=0;
fori=1:7
for j=1:7
E(i,j)=MASCARA80(i,j);
if E(i,j)==0
    e=0;
else
    e=1;
    cnt4=cnt4+e;
end
end
end

display(cnt4)

MASK80N7x7 = (n+1)*MASCARA80/cnt4

```

```
save('REALMASKS7x7','MASK20N7x7','MASK40N7x7','MASK60N7x7','MASK80N7x7')
```

```
%Mascara 5x5
```

```
n=2; m=0;
```

```
r=2/5;
```

```
x=[];
```

```
y=[];
```

```
MASCARA20=[];
```

```
MASCARA40=[];
```

```
MASCARA60=[];
```

```
MASCARA80=[];
```

```
for i=1:5
```

```
    x=r*(i-3);
```

```
for j=1:5
```

```
    y=r*(3-j);
```

```
    h=sqrt((x^2)+(y^2));
```

```
if abs(h)>1
```

```
    MASCARA20(i,j)=0;
```

```
else
```

```
    rad = zeros(size(h));
```

```
for s = 0:(n-abs(m))/2
```

```
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
```

```
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
```

```
    MASCARA20(i,j)=rad;
```

```
end
```

```
end
```

```
end
```

```
end
```

```
display(MASCARA20)
```

```
B=[];
```

```
cnt1=0;
```

```
b=0;
```

```
for i=1:5
```

```
for j=1:5
```

```

        B(i,j)=MASCARA20(i,j);
    if B(i,j)==0
        b=0;
    else
        b=1;
        cnt1=cnt1+b;
    end
end
end

display(cnt1)

MASK20N5x5 = (n+1)*MASCARA20/cnt1

```

```
%Cálculo Mascara 40
```

```
clear n
```

```
n=4; m=0;
```

```
r=2/5;
```

```
x=[];
```

```
y=[];
```

```
for i=1:5
```

```
    x=r*(i-3);
```

```
for j=1:5
```

```
    y=r*(3-j);
```

```
        h=sqrt((x^2)+(y^2));
```

```
if abs(h)>1
```

```
    MASCARA40(i,j)=0;
```

```
else
```

```
    rad = zeros(size(h));
```

```
for s = 0:(n-abs(m))/2
```

```
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-  
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
```

```
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
```

```
    MASCARA40(i,j)=rad;
```

```
end
```

```
end
```

```

end
end
display(MASCARA40)

C=[];
cnt2=0;
c=0;
fori=1:5
for j=1:5
    C(i,j)=MASCARA40(i,j);
if C(i,j)==0
    c=0;
else
    c=1;
    cnt2=cnt2+c;
end
end
end

display(cnt2)

MASK40N5x5 = (n+1)*MASCARA40/cnt2

```

```
%Cálculo Mascara 60
```

```

clear n

n=6; m=0;

r=2/5;
x=[];
y=[];

fori=1:5
    x=r*(i-3);
for j=1:5
    y=r*(3-j);
    h=sqrt((x^2)+(y^2));
if abs(h)>1
    MASCARA60(i,j)=0;
else
    rad = zeros(size(h));

```

```

for s = 0:(n-abs(m))/2
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
    MASCARA60(i,j)=rad;
end

end

end
end
display(MASCARA60)

D=[];
cnt3=0;
d=0;
for i=1:5
for j=1:5
    D(i,j)=MASCARA60(i,j);
if D(i,j)==0
    d=0;
else
    d=1;
    cnt3=cnt3+d;
end
end
end

display(cnt3)

MASK60N5x5 = (n+1)*MASCARA60/cnt3

%Cálculo Mascara 80

clear n

n=8; m=0;

r=2/5;
x=[];
y=[];

```

```

fori=1:5
    x=r*(i-3);
for j=1:5
y=r*(3-j);
    h=sqrt((x^2)+(y^2));
if abs(h)>1
    MASCARA80(i,j)=0;
else
    rad = zeros(size(h));
for s = 0:(n-abs(m))/2
    c = (-1)^s*factorial(n-s)/(factorial(s)*factorial((n+abs(m))/2-
s)*factorial((n-abs(m))/2-s));
    rad = rad + c*h.^(n-2*s);
    MASCARA80(i,j)=rad;
end
end

end
end
display(MASCARA80)

E=[];
cnt4=0;
e=0;
fori=1:5
for j=1:5
E(i,j)=MASCARA80(i,j);
if E(i,j)==0
    e=0;
else
    e=1;
    cnt4=cnt4+e;
end
end
end

display(cnt4)

MASK80N5x5 = (n+1)*MASCARA80/cnt4

save('REALMASKS5x5','MASK20N5x5','MASK40N5x5','MASK60N5x5','MASK80N5x5')

```

```

function varargout = SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS(varargin)
% SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS MATLAB code for
% SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS.fig
%     SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS, by itself, creates a new
%     SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS or raises the existing
%     singleton*.
%
%     H = SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS returns the handle to a new
%     SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS or the handle to
%     the existing singleton*.
%
%     SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS('CALLBACK',hObject,eventData,handles,...)
calls the local
%     function named CALLBACK in SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS.M with the
given input arguments.
%
%     SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS('Property','Value',...) creates a new
%     SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS or raises the
%     existing singleton*. Starting from the left, property value pairs are
%     applied to the GUI before SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS_OpeningFcn gets
called. An
%     unrecognized property name or invalid value makes property application
%     stop. All inputs are passed to
SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS_OpeningFcn via varargin.
%
%     *See GUI Options on GUIDE's Tools menu. Choose "GUI allows only one
%     instance to run (singleton)".
%
% See also: GUIDE, GUIDATA, GUIHANDLES

% Edit the above text to modify the response to help
SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS

% Last Modified by GUIDE v2.5 08-Aug-2016 22:40:41

% Begin initialization code - DO NOT EDIT
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',       mfilename, ...
'gui_Singleton',  gui_Singleton, ...
'gui_OpeningFcn', @SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS_OpeningFcn, ...
'gui_OutputFcn',  @SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS_OutputFcn, ...
'gui_LayoutFcn',  [] , ...
'gui_Callback',   []);
if nargin&&ischar(varargin{1})
gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

```

```

ifnargout
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end
% End initialization code - DO NOT EDIT

% --- Executes just before SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS is made visible.
function SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles,
varargin)
% This function has no output args, see OutputFcn.
% hObject    handle to figure
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles     structure with handles and user data (see GUIDATA)
% varargin   command line arguments to SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS (see
VARARGIN)

% Choose default command line output for SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS
handles.output = hObject;

% Update handles structure
guidata(hObject, handles);

% UIWAIT makes SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS wait for user response (see
UIRESUME)
% uiwait(handles.figure1);

% Dibujando el circulo unitario de Zernike en una matriz 7x7

% R = 1;
% tita = (0:0.01:2.01*pi);
% x = R*cos(tita);
% y = R*sin(tita);
%
% figure(1)
% subplot(1,2,1);
% plot(x,y,'-b');
% title('CirculoUnitario')
%
% axis equal
% axis([-1 1 -1 1])
% set(gca,'XTick',[-1:2/7:1])
% set(gca,'YTick',[-1:2/7:1])

```

```

% set(gca,'FontSize',10)
% grid

% Lectura de la imagen a estudiar

I1=dicomread('MRICC111.dcm');
sobrante1=I1(1,1);
ICC=I1-sobrante1;
I2=dicomread('MRISC111.dcm');
sobrante2=I2(1,1);
ISC=I2-sobrante2;
I=ICC-ISC;

figure(3)
subplot(1,3,1)
imshow(I1, []);
subplot(1,3,2)
imshow(I2, []);
subplot(1,3,3)
imshow(I, []);

[N,M]=size(I)
% figure(1);
% subplot(1,2,2);
% imshow(I, []);
% title('Imagen Original')

% LLlamado de las mascaras a utilizar y su aplicación

load('REALMASKS5x5', 'MASK20N5x5', 'MASK40N5x5', 'MASK60N5x5', 'MASK80N5x5')
load('REALMASKS7x7', 'MASK20N7x7', 'MASK40N7x7', 'MASK60N7x7', 'MASK80N7x7')

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 5x5 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
I = uint16(I);
C15x5 = conv2(MASK20N5x5,I);
C25x5 = conv2(MASK40N5x5,I);
C35x5 = conv2(MASK60N5x5,I);
C45x5 = conv2(MASK80N5x5,I);

SUMACONV5x5=C15x5+C25x5+C35x5+C45x5;

% Selección de la Región de interés con imrect

```

```

figure
imshow(I, []);
roi = imrect;

roimask = createMask(roi);
imshow(roimask, []);

% Generación de la mascara con la ROI sobre la cual se hace el histograma
roisuma=[];
fori=1:N
for j=1:M
roimask(i,j);
ifroimask(i,j)==1
roisuma(i,j)=SUMACONV5x5(i,j);
else
roisuma(i,j)=0;

end
end
end

% Código para el histograma personalizado
% Debido a que los valores de la imagen luego de Zernike son negativos
% se busca el valor mínimo de pixel para hacer la cuenta del histograma

[N,M]=size(roisuma);
maximopixel=abs(min(min(roisuma)))
for q=1:maximopixel+2
    h5(q) = 0;
end

[N,M]=size(roisuma);
for q=1:N
for w=1:M
    k = round(abs(roisuma(q,w)));
if k>0 % En esta parte condiciono el código a no contar los pixeles igual a 0
h5(k+1) = h5(k+1)+1;
else
end
end
end
end

```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 7x7 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
C17x7 = conv2(MASK20N7x7,I);  
C27x7 = conv2(MASK40N7x7,I);  
C37x7 = conv2(MASK60N7x7,I);  
C47x7 = conv2(MASK80N7x7,I);
```

```
SUMACONV7x7=C17x7+C27x7+C37x7+C47x7;
```

```
[N,M]=size(I)  
% Generación de la mascara con la ROI sobre la cual se hace el histograma  
roisuma7x7=[];  
fori=1:N  
for j=1:M  
roimask(i,j);  
ifroimask(i,j)==1  
roisuma7x7(i,j)=SUMACONV7x7(i,j);  
else  
roisuma7x7(i,j)=0;  
  
end  
end  
end
```

```
% Código para el histograma personalizado  
% Debido a que los valores de la imagen luego de Zernike son negativos  
% se busca el valor mínimo de pixel para hacer la cuenta del histograma
```

```
[N,M]=size(roisuma7x7);  
maximopixel7x7=abs(min(min(roisuma7x7)))  
for q=1:maximopixel7x7+2  
h7(q) = 0;  
end
```

```
[N,M]=size(roisuma7x7);  
for q=1:N  
for w=1:M  
k = round(abs(roisuma7x7(q,w)));  
if k>0 % En esta parte condiciono el código a no contar los pixeles igual a 0  
h7(k+1) = h7(k+1)+1;  
else  
end  
end  
end
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% MUESTREO DE HISTOGRAMAS %%%%%%%%%%
```

```
% Generación de histograma con imhis (para casos en los que los valores de  
% pixeles son muy altos y poder escoger entre el histograma personalizado y  
% el imhist
```

```
ROI5x5 = int16(roisuma).*int16(roimask);
```

```
figure(1)  
subplot(2,3,1)  
imshow(SUMACONV5x5, []);  
title('ImagenFiltradapor Zernike 5x5');  
subplot(2,3,2)  
plot(h5);  
grid  
subplot(2,3,3)  
histogram(abs(ROI5x5(roimask)))
```

```
ROI7x7 = int16(roisuma7x7).*int16(roimask);
```

```
figure(1)  
subplot(2,3,4)  
imshow(SUMACONV7x7, []);  
title('ImagenFiltradapor Zernike 7x7');  
subplot(2,3,5)  
plot(h7);  
grid  
subplot(2,3,6)  
histogram(abs(ROI7x7(roimask)))
```

```
% --- Outputs from this function are returned to the command line.  
function varargout = SEGMENTACION_FINAL_RESULTADOS_OutputFcn(hObject,  
eventdata, handles)  
% varargout cell array for returning output args (see VARARGOUT);  
% hObject handle to figure  
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB  
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)
```

```

% Get default command line output from handles structure
varargout{1} = handles.output;

function edit1_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit1 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit1 as text
%        str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit1 as a
double

b = str2double(get(hObject, 'String'));

I1=dicomread('MRICC111.dcm');
sobrantel=I1(1,1);
ICC=I1-sobrantel;
I2=dicomread('MRISC111.dcm');
sobrante2=I2(1,1);
ISC=I2-sobrante2;
I=ICC-ISC;
load('REALMASKS5x5','MASK20N5x5','MASK40N5x5','MASK60N5x5','MASK80N5x5')
I = uint16(I);
C15x5 = conv2(MASK20N5x5,I);
C25x5 = conv2(MASK40N5x5,I);
C35x5 = conv2(MASK60N5x5,I);
C45x5 = conv2(MASK80N5x5,I);
SUMACONV5x5=C15x5+C25x5+C35x5+C45x5;

[N,M]=size(SUMACONV5x5);
F5=[];
for n=1:N
for m=1:M
    F5(n,m)=SUMACONV5x5(n,m);
if F5(n,m)<=-b
    F5(n,m)=0;
else
    F5(n,m)=1;
end
end
end

```

```

figure(2)
subplot(2,2,1)
imshow(I1,[])
title('Imagen Original')

```

```

figure(2)
subplot(2,2,2)
imshow(F5,[]);
title('Segmentación de suma de Convoluciones 5x5')

```

```

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit1_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit1 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

```

```

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%       See ISPC and COMPUTER.

```

```

if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

```

```

function edit2_Callback(hObject, eventdata, handles)

```

```

% hObject    handle to edit2 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

```

```

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit2 as text
%        str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit2 as a
double

```

```

c = str2double(get(hObject, 'String'));

```

```

I1=dicomread('MRICC111.dcm');
sobrante1=I1(1,1);
ICC=I1-sobrante1;
I2=dicomread('MRISC111.dcm');
sobrante2=I2(1,1);
ISC=I2-sobrante2;
I=ICC-ISC;

```

```

load('REALMASKS7x7','MASK20N7x7','MASK40N7x7','MASK60N7x7','MASK80N7x7')
I = uint16(I);
C17x7 = conv2(MASK20N7x7,I);
C27x7 = conv2(MASK40N7x7,I);
C37x7 = conv2(MASK60N7x7,I);
C47x7 = conv2(MASK80N7x7,I);
SUMACONV7x7=C17x7+C27x7+C37x7+C47x7;

[N,M]=size(SUMACONV7x7);
F7=[];
for n=1:N
for m=1:M
    F7(n,m)=SUMACONV7x7(n,m);
if F7(n,m)<=-c
    F7(n,m)=0;
else
    F7(n,m)=1;
end
end
end

figure(2)
subplot(2,2,3)
imshow(I1,[])
title('Imagen Original')

figure(2)
subplot(2,2,4)
imshow(F7,[])
title('Segmentación de suma de Convoluciones 7x7')

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit2_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit2 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%         See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

```

Sección 12.03 Algoritmo para la segmentación mediante la selección de tejido cerebral normal

```

clear all
clc
close all

load('REALMASKS5x5','MASK20N5x5','MASK40N5x5','MASK60N5x5','MASK80N5x5');
load('REALMASKS7x7','MASK20N7x7','MASK40N7x7','MASK60N7x7','MASK80N7x7');

carpetal=uigetdir
carpeta=dir('F:\*.dcm')
numero=size(carpeta,1)

Imagen=dicomread('MRICC50.dcm');
[N1,M1]=size(Imagen);

% Selección de la Región de interés con imrect

imshow(Imagen,[]);
roi = imrect;

roimask = createMask(roi);
% imshow(roimask,[]);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 5x5 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
Imagen = uint16(Imagen);
C15x5 = conv2(MASK20N5x5,Imagen);
C25x5 = conv2(MASK40N5x5,Imagen);
C35x5 = conv2(MASK60N5x5,Imagen);
C45x5 = conv2(MASK80N5x5,Imagen);

SUMACONV5x5=C15x5+C25x5+C35x5+C45x5;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 7x7 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

C17x7 = conv2(MASK20N7x7,Imagen);
C27x7 = conv2(MASK40N7x7,Imagen);
C37x7 = conv2(MASK60N7x7,Imagen);
C47x7 = conv2(MASK80N7x7,Imagen);

SUMACONV7x7=C17x7+C27x7+C37x7+C47x7;

% Generación de la mascara con la ROI para 5x5
cerebro5x5=[];
fori=1:N1

```

```

for j=1:M1
roimask(i,j);
ifroimask(i,j)==1
    cerebro5x5(i,j)=SUMACONV5x5(i,j);
else
    cerebro5x5(i,j)=0;

end
end
end

minimo5x5=min(min(cerebro5x5));
maximo5x5=max(max(cerebro5x5));

% Generación de la mascara con la ROI para 7x7
cerebro7x7=[];
fori=1:N1
for j=1:M1
roimask(i,j);
ifroimask(i,j)==1
    cerebro7x7(i,j)=SUMACONV7x7(i,j);
else
    cerebro7x7(i,j)=0;

end
end
end

minimo7x7=min(min(cerebro7x7));
maximo7x7=max(max(cerebro7x7));

for k=1:numero

%%%Obtener el Path de la carpeta Actual %%%
[stat,estruc] = fileattrib;
PathCurrent = struc.Name;

%crear las rutas (Path) para carpetas y archivos
FolderName = ['Por Tejido Cerebral'];
PathFolder = [PathCurrent '/RESULTADOS/' FolderName];
FolderName1=['DICOM'];
PathFolder1 = [PathCurrent '/RESULTADOS_DICOM/' FolderName1];

text='MRICC';

```

```

textMedio=num2str(k);
textFinal='.dcm';
NOMBREVARIABLE=strcat(text,textMedio,textFinal);

I1=dicomread(NOMBREVARIABLE);

sobrantel=I1(1,1);
ICC=I1-sobrantel;
I=ICC;

[N,M]=size(I);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 5x5 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
I = uint16(I);
C15x5 = conv2(MASK20N5x5,I);
C25x5 = conv2(MASK40N5x5,I);
C35x5 = conv2(MASK60N5x5,I);
C45x5 = conv2(MASK80N5x5,I);

SUMACONV5x5=C15x5+C25x5+C35x5+C45x5;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 7x7 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

C17x7 = conv2(MASK20N7x7,I);
C27x7 = conv2(MASK40N7x7,I);
C37x7 = conv2(MASK60N7x7,I);
C47x7 = conv2(MASK80N7x7,I);

SUMACONV7x7=C17x7+C27x7+C37x7+C47x7;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% SEGMENTACION %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 5x5 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

[N,M]=size(SUMACONV5x5);
F5=[];
for n=1:N
for m=1:M
F5(n,m)=SUMACONV5x5(n,m);
if F5(n,m)>=minimo5x5 & F5(n,m)<= maximo5x5
F5(n,m)=1;
else
F5(n,m)=0;

```

```

end
end
end

a=k;
figure(a)
subplot(2,3,1)
imshow(ICC, []);
title('Imagen Original');

subplot(2,3,2)
imshow(SUMACONV5x5, []);
title('CONVOLUCION 5X5');

figure(a)
subplot(2,3,3)
imshow(F5, []);
title('Segmentación 5x5');

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% 7x7 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

[N,M]=size(SUMACONV7x7);
F7=[];
for n=1:N
for m=1:M
F7(n,m)=SUMACONV7x7(n,m);
if F7(n,m)>=minimo7x7 & F7(n,m)<= maximo7x7
F7(n,m)=1;
else
F7(n,m)=0;
end
end
end

figure(a)
subplot(2,3,4)
imshow(ICC, []);
title('Imagen Original');

subplot(2,3,5)
imshow(SUMACONV7x7, []);
title('CONVOLUCION 7X7');

```

```
figure(a)
subplot(2,3,6)
imshow(F7,[]);
title('Segmentación 7x7');

figura=figure(a);
mkdir([PathCurrent '/RESULTADOS'], FolderName);
mkdir([PathCurrent '/RESULTADOS_DICOM'], FolderName1);

info = dicominfo(['MRICC',num2str(k),'.dcm']);
Idicom = dicomread(info);

saveas(figura, [PathFolder'/corte' num2str(k),'.png'], 'png');
dicomwrite(F7, [PathFolder1 '/corte' num2str(k)],info);
close all

end
```