

Modelado y análisis de datos procedentes de sistemas de imagen para diagnóstico médico mediante Mathematica

Modelling and analysis of data from imaging systems for medical diagnosis using Mathematica

Nuria Ortigosa, Joaquín Cerdá Boluda
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA
nuorar@upvnet.upv.es, joacerbo@eln.upv.es

Abstract

Los sistemas de imagen para diagnóstico médico son una de las tecnologías que han despertado gran interés en los últimos años. Precisamente por presentar un marcado carácter multidisciplinar, aunando matemáticas, física e ingeniería biomédica y electrónica, este área suscita un gran interés en el alumnado de secundaria y bachillerato. En este trabajo se presenta el contenido de una de las sesiones desarrolladas en la Universitat Politècnica de València, enmarcada dentro de los Campus Científicos de Verano CAMPUS-VLC, bajo el título “Tecnología y física médicas”. En ella, a partir de la base y el conocimiento previo del funcionamiento del Tomógrafo por Emisión de Positrones, los alumnos aprenden a procesar la información registrada por estos equipos utilizando el popular software Wolfram Mathematica. Gracias a él, por ejemplo, serán capaces de ubicar el punto de emisión de radioactividad mediante la utilización de histogramas. Además, también se les presentan los algoritmos para la manipulación y procesado de este tipo de imágenes, como la detección de bordes.

Medical imaging for medical diagnosis is one of the techniques which have aroused more interest in the last decade. It combines mathematics, physics and biomedical engineering and electronics. It is precisely due to this strong multidisciplinary character why it raises a great interest of students in high school. In this paper we present the content of one of the sessions framed within the Summer Science Campus CAMPUS-VLC for high school students, which is held at Universitat Politècnica de València under the title “Medical technology and physics”. Once the students are shown the basis of the Positron Emission Tomograph (PET), they start to process the information acquired by this equipment using Wolfram Mathematica software. With this software they are able to use histograms and they are also introduced to image processing (for example, to edge detection).

Keywords: Medical imaging, Mathematica, Image analysis.

Palabras clave: Imagen médica, Mathematica, Análisis de imagen.

1. Introducción

En este artículo presentamos el desarrollo que se realiza en una de las sesiones del Programa Campus Científico de Verano, iniciativa de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología y el Ministerio de Educación, Cultura y Deporte¹, dirigido a alumnos de cuarto curso de ESO y primero de Bachillerato. En particular, esta sesión se enmarca dentro del CAMPUS-VLC titulado *Tecnología y física medicas: la innovación al servicio de la medicina*², cuyo objetivo es que los alumnos comprendan las bases físicas de los diferentes dispositivos y tecnologías que se utilizan en el diagnóstico clínico.

Es necesario destacar que la característica definitoria más importante de la sesión que nos ocupa es su naturaleza multidisciplinar. En efecto, a diferencia de otras sesiones, enmarcadas en áreas que podríamos denominar “puras” (matemáticas, física, química...) y con mayor relación con conocimientos y experiencias previas del alumno de secundaria y bachillerato, en esta sesión se presenta el campo de la física médica como un crisol en el que desempeñan su labor médicos, biólogos, físicos, ingenieros, informáticos y matemáticos, donde la sinergia entre distintos campos ofrece resultados que superan con creces la suma de las partes. Eso es lo que constituye el hecho diferencial y la dificultad de enfoque del caso que presentamos y que, en última instancia, también aconseja su publicación como referencia para otras situaciones similares en campos que participen de esta naturaleza heterogénea.

Por tanto, y como objetivo didáctico específico, se plantea la preparación y desarrollo de una sesión sobre el papel de la modelización matemática en el seno de un campo de estudios eminentemente multidisciplinar y la forma más adecuada de presentarlo al alumno de secundaria y bachillerato.

Para ello, los contenidos de esta sesión comprenden una presentación de diferentes sistemas de diagnóstico clínico por imagen y sus bases de funcionamiento. A continuación se enseña el software Mathematica, que será la herramienta utilizada durante el resto de la sesión para la realización del seminario sobre técnicas de imagen, en el que se hace especial hincapié en el concepto de histograma.

2. Sistemas de imagen para diagnóstico médico

La sesión se inicia con una presentación de las 3 tecnologías para diagnóstico médico no invasivo más utilizadas en la práctica clínica diaria: resonancia magnética nuclear (RMN), tomografía axial computerizada (TAC) y tomografía por emisión de positrones (TEP), ordenadas según nivel creciente de radiación recibida por el paciente.

2.1. Imagen por resonancia magnética nuclear: RMN

La RMN se basa en la interacción entre los núcleos atómicos cuando se les aplica un campo magnético constante y posteriormente se les perturba con un campo magnético variable (Zufiría et al., 2006). En ausencia de campo magnético externo, el protón está orientado en una dirección cualquiera del espacio pero, cuando se le aplica un campo magnético, el vector del momento magnético del protón tiende a alinearse con él, produciéndose un cambio en su energía. Una vez se dejan de emitir las señales de radiofrecuencia sobre el paciente, las moléculas de agua vuelven a su posición de alineamiento inicial, liberando la energía que han absorbido. Esta

¹<https://www.campuscientificos.es/>

²https://www.campuscientificos.es/pdf/proyectos/Resumen_proyectos_VLC.pdf y <http://www.vlc-campus.com/>

energía liberada es adquirida y posteriormente procesada para generar la imagen obtenida por resonancia magnética.

Así se utilizan los campos magnéticos para alinear los núcleos de hidrógeno y oxígeno que conforman las moléculas de agua del cuerpo. Dado que cada tipo de tejido corporal responde de manera diferente a la aplicación de los campos magnéticos por su diferente contenido en agua, al ir variando el campo magnético con los gradientes se van seleccionando diferentes tramos del cuerpo, formándose así las imágenes que serán estudiadas posteriormente por el médico.

A diferencia de las técnicas basadas en rayos X, la resonancia magnética no ha demostrado presentar efectos adversos para la salud. Sin embargo, debido a la utilización de imanes con campos magnéticos de cierta magnitud, no es recomendable realizarla sobre pacientes que lleven marcapasos, válvulas cardíacas o algún tipo de implante metálico.

Las imágenes obtenidas por resonancia magnética presentan muy buena resolución en tejidos con gran contenido en agua, por lo que son muy utilizadas para observar el sistema nervioso central, articulaciones y sistema vascular.

2.2. Tomografía Axial Computerizada: TAC

El segundo sistema de diagnóstico médico presentado es el TAC, basado en la utilización de rayos X con un sistema informático para procesar las imágenes correspondientes a las diferentes secciones de la zona corporal bajo estudio. El dispositivo de TAC consiste en un emisor con un haz colimado de rayos X y un conjunto de diferentes detectores que recogen la radiación que no ha sido absorbida por el cuerpo del paciente. El emisor va cambiando la orientación a lo largo del estudio emitiendo haces de forma repetida hasta completar una vuelta completa alrededor del paciente, para poder obtener el conjunto de imágenes. Asimismo, a partir de ellas también es posible obtener modelos tridimensionales de las diferentes estructuras orgánicas.

El TAC es una técnica de diagnóstico indolora, rápida y precisa, especialmente con una alta resolución en tejidos duros, al contrario que la resonancia magnética. El único riesgo asociado a la realización de un TAC es la dosis de radiación absorbida por el paciente, que depende de la máquina utilizada y el área del cuerpo escaneada, variando de 1 a 15 mSv en la mayoría de casos.

2.3. Tomografía por Emisión de Positrones: TEP

El último de los dispositivos presentados a los alumnos es el tomógrafo por emisión de positrones, cuyo objetivo es obtener una imagen funcional del área del cuerpo del paciente bajo estudio (Knoll, 2001). Para ello, al paciente se le inyecta un radiofármaco trazador (isótopo emisor de positrones) para que éste siga la ruta metabólica habitual en el paciente. Así, el radiofármaco se traslada hacia las diferentes áreas del sujeto que están consumiendo glucosa, emitiendo desde esos puntos la señal radioactiva.

La imagen funcional se obtiene gracias a los detectores de fotones gamma que conforman el tomógrafo dispuestos en forma de anillo. Estos fotones gamma se producen en la misma dirección y sentido opuesto como resultado de la aniquilación de un electrón del cuerpo del paciente con un positrón emitido por el radiofármaco. Así, en aquellas zonas en las que la demanda de glucosa sea mayor, se detectarán un mayor número de fotones gamma.

Los TEP tienen aplicación en diferentes áreas médicas, como cardiología, neuropsiquiatría (fundamentalmente en Alzheimer) y oncología, donde es una técnica de gran utilidad para el

diagnóstico de la enfermedad y valoración de la efectividad de los tratamientos con quimioterapia o radioterapia.

3. Introducción a Mathematica

En esta segunda parte de la sesión se presenta el software Mathematica (Wolfram, 2003). Uno de los aspectos sobre los que se hace mayor incidencia es la estructuración en dos módulos:

- El *kernel*, o motor del sistema, que incluye más de 2000 funciones y que realiza el cómputo de las mismas, y
- El *front end*, canal de comunicación del usuario con el kernel.

Esta diferenciación, que en Matemática resulta especialmente clara, conlleva la independencia entre datos y representación de los mismos, y resulta muy sorprendente para alumnos que, a través de ejemplos sencillos, empiezan a familiarizarse con conceptos avanzados de arquitectura de software.

Como muestra de las distintas interfaces que tiene el *front end* se presenta el *Notebook* que, básicamente, es un archivo de texto en el que los alumnos irán anotando las expresiones de las operaciones que se deseen realizar. Un esquema clarificador de esta estructura se muestra en la Figura 1.

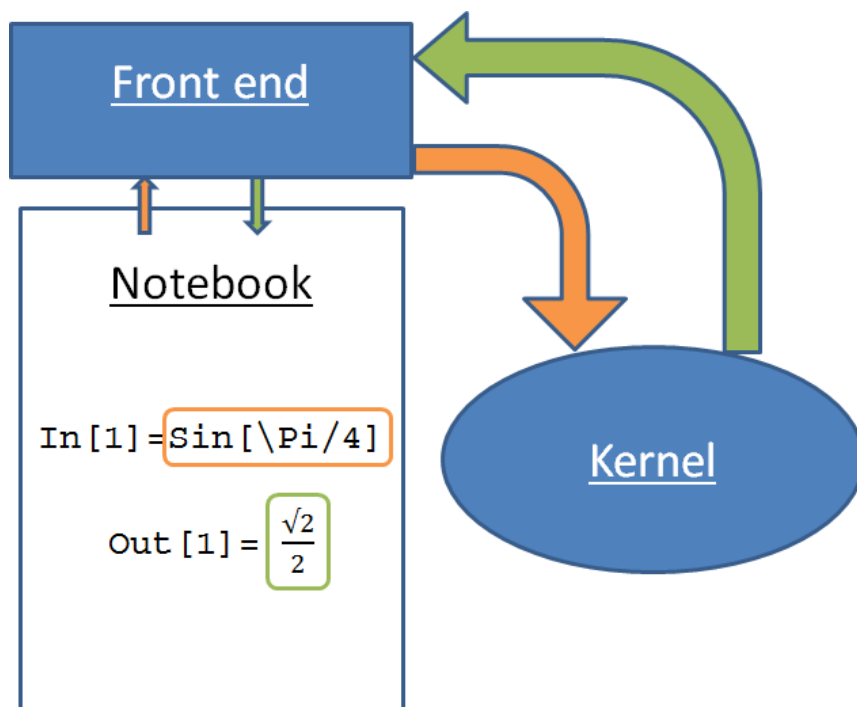


Figura 1: Ejemplo de interrelación entre los distintos módulos de Mathematica para realizar una tarea. En este caso, se calcula el seno de $\pi/4$. Los colores indican el flujo de información entre *front end* y *kernel*.

Tras la discusión general sobre la estructura, se presenta el flujo de trabajo habitual utilizando Mathematica, estructurándolo en:

- Uso interactivo: sintaxis general, orden de operadores, ejecución, operaciones aritméticas básicas, uso de paletas aceleradoras
- Cálculo simbólico: resolución de ecuaciones, derivación, integración, límites
- Cálculo numérico: determinación de exactitud, integración numérica, resolución numérica de ecuaciones
- Representaciones gráficas: funciones de una y varias variables, tablas de valores, herramientas de dibujo, animaciones

Todo esto será posteriormente puesto en práctica a continuación en el estudio de los histogramas de energía correspondientes a los TEP.

4. Uso de histogramas

Un histograma es la representación gráfica de una variable en forma de barras, donde en las abscisas se indican los intervalos de la clase, y las ordenadas indican la frecuencia absoluta de dicha variable para cada intervalo. Así, la superficie de cada barra es proporcional a la frecuencia de los valores que se han representado.

A los alumnos se les recuerda el concepto de histograma unidimensional que han estudiado previamente en clase, mediante ejemplos de un dado con diferente número de caras, y diversas tiradas del mismo, y se les muestra cómo podría obtenerse mediante Mathematica (Figura 2).

Dado que todavía no han estudiado ni trabajado con matrices, se les introduce de forma intuitiva y simple el concepto de histograma 2D, mediante el ejemplo de un arquero que realiza diferentes tiradas de una fecha sobre una diana. Si dicha diana es rectangular, y la dividimos en diferentes recuadros, podemos anotar en cada uno de ellos el número de impactos de flecha que han caído en él.

De este modo, de forma muy intuitiva se dan las nociones de histograma en 2 dimensiones, siendo directo el cambio del arquero y las flechas del primer ejemplo por el tomógrafo y los fotones gamma en el caso del estudio del TEP. En el caso que nos ocupa, nos interesa realizar histogramas 2D en los que se contabilicen el número de incidencias de fotones gamma en cada uno de los “recuadros” en los que dividiremos la imagen a obtener. Finalmente, para que la representación gráfica sea lo más visual posible, se establece un código de colores: tonos más cálidos representan un mayor número de incidencia de fotones gamma en ese punto. Un ejemplo de este proceso se muestra en la Figura 3.

Resultados de 10 tiradas de un dado con 20 caras

Frecuencia	1	0	0	3	2	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Cara	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

Ejemplo de código

```
Histogram[{1, 4, 4, 4, 5, 5, 6, 9, 10, 20}, {1},
PlotRange -> {{1, 21}, {0, 4}},
Frame -> {True, True, False, False},
LabelStyle -> Directive[Bold, FontFamily -> "Helvetica"],
FrameLabel -> {Cara, Frecuencia}
```

Histograma obtenido

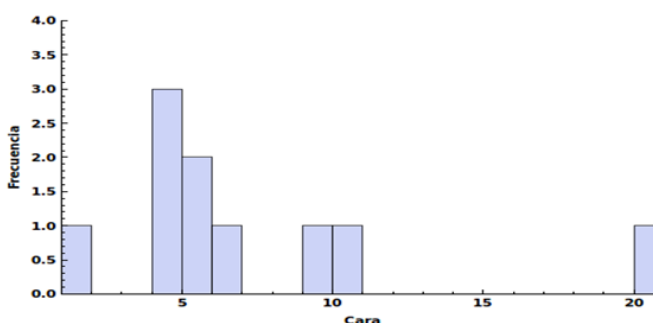


Figura 2: Ejemplo de obtención de histograma 1D sobre 10 lanzamientos de un dado de 20 caras.

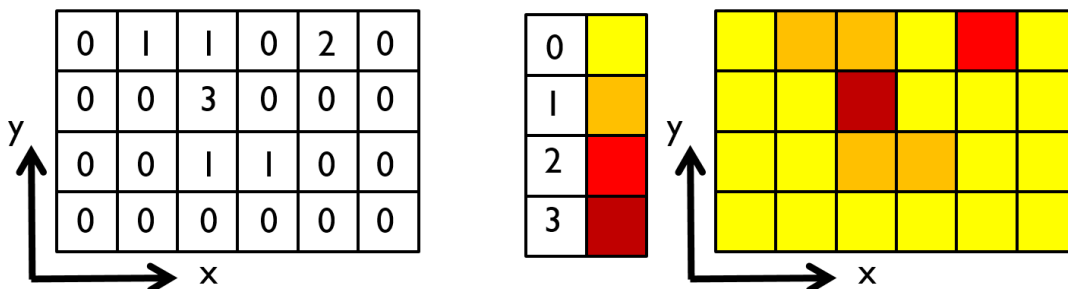


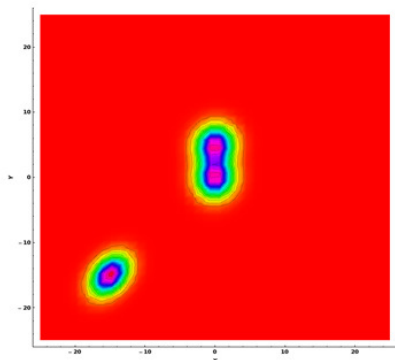
Figura 3: Ejemplo de histograma 2D con código de colores, donde los tonos más cálidos indican mayor número de impactos de fotones gamma.

Una vez que los alumnos han asimilado el concepto, se les proporcionan algunos archivos ASCII que contienen las posiciones (x, y) y la energía que se ha medido en esos puntos de ejemplos de registros TEP, y se realiza una práctica guiada para poder obtener la representación gráfica del histograma 2D. Para ello, se les van proporcionando las instrucciones para la carga de los datos, el bucle para ir leyendo todo el contenido del archivo de datos y finalmente la representación gráfica del histograma bidimensional (Figura 4).

Ejemplo de código

```
Datos = Import["archivo_datos.txt", "Table"];
x = Datos[[All,2]]; y = Datos[[All,3]]; En = Datos[[All,1]];
Posicion = Table[0, {Length[x]}];
For[i=1,i<(Length[x]+ 1), i++, Posicion[[i]] = {x[[i]], y[[i]]}];
SmoothDensityHistogram[Posicion, ColorFunction -> Hue]
```

Histograma 2D obtenido



Contenido del archivo de datos

9268.59	-4.7669	1.7951
1950.75	-0.324341	1.15515
14939.2	11.0736	0.15122
9814.91	13.7021	0.834918
337101	-6.09564	-0.778641
3995158	-10.7285	-0.118298
1077.48	3.74039	0.666509
6042.09	3.49798	-1.24026
2487.76	1.74402	-2.48044
534.718	13.0464	-0.73421
4849.34	-0.810983	-0.572248
5185.63	1.8455	0.542418
375.51	-3.38983	-0.04361
1089.84	7.07066	-1.06266
2644.6	2.32984	1.45484
4889.62	11.4278	-2.57972
4540.43	4.20113	0.187085
3427.35	0.812244	-0.466427
119.396	-11.6854	0.694423
889.757	10.0457	-1.42158

Figura 4: Ejemplo del contenido del archivo de datos, código y resultado de la ejecución del mismo para obtener histograma 2D con código de colores.

5. Introducción al procesamiento de imagen

En la parte final de la sesión se realiza una breve introducción al procesamiento de imagen (Petrou y Bosdogianni, 1999). Aunque los alumnos no están acostumbrados a trabajar con matrices, a lo largo de la presente sesión se les ha enseñado el concepto de array bidimensional al presentar los histogramas 2D.

Así, se les muestra que las imágenes digitales no son más que matrices bidimensionales de tamaño $m \times n$, donde esta última relación es el tamaño en píxeles de cada imagen en cuestión. Aunque se les presenta el espacio de color RGB y el modelo de síntesis aditiva para representar los diferentes colores, por simplificar los conceptos que se presentarán posteriormente, y dado que las imágenes procedentes de los dispositivos de imagen médica habitualmente se presentan en escala de grises, a partir de este punto únicamente se trabajará con imágenes en blanco y negro.

En primer lugar se realiza un breve resumen de la información descriptiva que se puede obtener de cada imagen que se carga en el programa Mathematica, como son sus dimensiones, el ratio, el espacio de color, etc. También se muestran ejemplos de cómo pueden extraerse determinadas partes de una imagen (indicando las filas y columnas de interés), señalando así las operaciones que se encuentran detrás de programas de manipulación de imágenes populares que ellos conocen, como *Paint* o *Photoshop*.

De este modo, se muestra que se puede modificar el tamaño de una imagen, marcarle un ángulo determinado de rotación con respecto al eje horizontal, obtener su negativo, u obtener una versión de la imagen “binarizada” a la que se le ha aplicado un umbral.

Finalmente, se les presentan las operaciones de área más comunes, mostrando el concepto de filtrado de forma abstracta (sin desarrollar el proceso de convolución), centrándonos principalmente en los objetivos de eliminación de ruido y artefactos que se persiguen conseguir aplicando estas técnicas. Por ejemplo, se presenta el filtro de mediana, comúnmente utilizado para eliminación del ruido conocido como *sal y pimienta*, consistente en la aparición de píxeles negros y/o blancos de forma puntual por la imagen. Un ejemplo de este filtrado es el mostrado en la Figura 5.

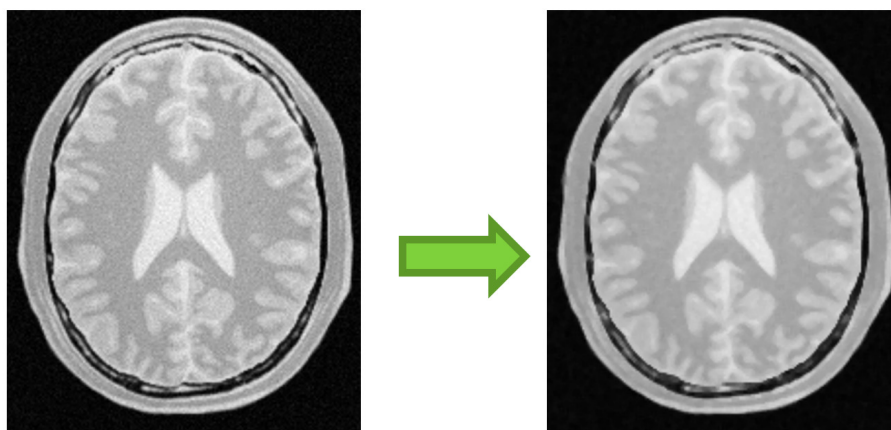


Figura 5: Ejemplo de filtrado de mediana sobre imagen de TAC. Izquierda: imagen original. Derecha: imagen tras filtrado.

Por último, se finaliza la sesión presentando una de las aplicaciones más habituales en el procesado de imagen: la detección de bordes. De igual modo que antes, no se presentan de modo formal los diferentes métodos (detectores de Prewitt, Sobel o Canny), sino que se indica de forma abstracta el objetivo y los pasos a seguir para obtenerlo. Estos son: filtrado para eliminación de ruido, obtención de gradiente para cada píxel, reducción del “ancho” de los bordes y eliminación de posibles “falsas” detecciones. En la Figura 6 se muestra uno de los ejemplos de detección de bordes realizado sobre una imagen de cráneo.

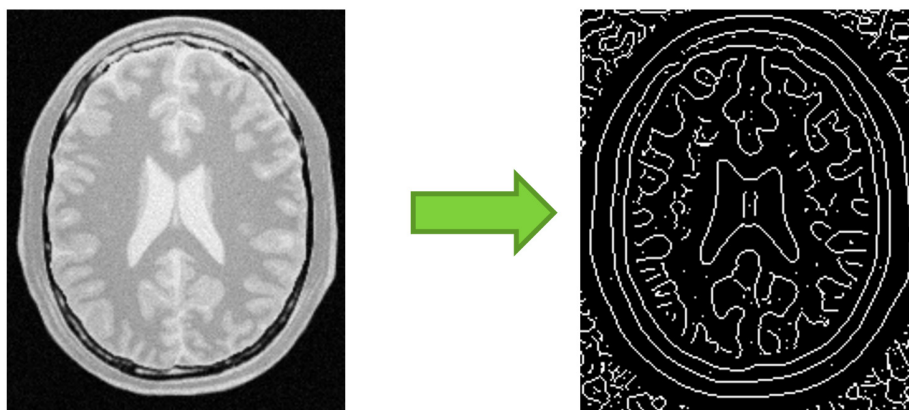


Figura 6: Ejemplo de detección de bordes mediante el método de Canny.

6. Conclusiones

En este artículo hemos descrito la estructura y desarrollo de una sesión introductoria a la adquisición y procesado de información proveniente de sistemas de diagnóstico médico mediante distintas técnicas de imagen, dirigida a alumnos en último curso de Enseñanza Secundaria Obligatoria o primero de Bachillerato.

En primer lugar, es necesario destacar los buenos resultados obtenidos por la sesión, juzgados éstos en base a la motivación insuflada en los alumnos y en el grado de comprensión y asimilación de las técnicas descritas. El diagnóstico de estos dos aspectos fue evaluado en base a dos herramientas fundamentales.

La asimilación de conocimientos se evaluó, primeramente, mediante la observación del trabajo realizado por los alumnos durante la sesión y, en segunda instancia, mediante una sesión final de control en la que los participantes desarrollaban un proyecto expositivo.

El grado de motivación alcanzado se evaluó mediante encuestas personalizadas cumplimentadas anónimamente por los alumnos. Al respecto de estas encuestas, es pertinente extraer ciertos datos representativos. De los 114 alumnos totales que participaron en el programa, 30 de ellos optaron por el seminario presentado. Los resultados de algunas de estas preguntas se muestran en las Tablas 1 a 3.

	Valoración				
	1	2	3	4	5
Los CCV2016 me han permitido vivir in situ el día a día de la actividad científica	0.9 %	7.9 %	28.1 %	36.0 %	27.2 %
Los CCV2016 me han permitido ejecutar las técnicas aprendidas	1.8 %	2.6 %	19.3 %	34.2 %	42.1 %
Con los CCV2016 he adquirido conocimientos que me pueden resultar útiles en mi vida cotidiana	2.6 %	7.9 %	20.2 %	42.1 %	27.2 %
Las clases impartidas lograron aumentar mi interés por la ciencia	2.6 %	2.6 %	11.4 %	36.8 %	46.5 %
Ha habido muchas actividades y poco tiempo para el descanso	5.3 %	21.1 %	22.8 %	24.6 %	26.3 %
La experiencia vivida me ha orientado en la elección de mis estudios futuros	2.6 %	9.6 %	25.4 %	33.3 %	28.9 %
La experiencia vivida me puede orientar en la elección de Universidad	7.0 %	7.0 %	28.9 %	27.2 %	29.8 %
Mi participación en CCV2016 me ha ayudado a tener más claridad sobre mi futura profesión	2.6 %	9.6 %	30.7 %	36.8 %	20.2 %
El programa se ha ajustado a lo que esperaba antes de mi participación	1.8 %	10.5 %	24.6 %	47.4 %	15.8 %
No me ha servido para nada	84.2 %	12.3 %	3.5 %	0.0 %	0.0 %
Repetiría la experiencia	0.0 %	0.0 %	4.4 %	13.2 %	82.5 %

Tabla 1: Opinión de los alumnos sobre el programa Campus Científicos de Verano 2016 (CCV2016). Valoraciones 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Ni de acuerdo, ni en desacuerdo, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo.

	Sí	No	No sé
¿Vas a cursar una carrera científico-tecnológica?	88.6 %	5.3 %	6.1 %
¿Los CCV16 te van a ayudar a escoger tus estudios?	78.9 %	2.6 %	18.4 %

Tabla 2: Intenciones futuras de los alumnos. CCV16 hace referencia a los Campus Científicos de Verano 2016.





	Valoración					
	1	2	3	4	5	6
LParticipar en un trabajo experimental real realizado en laboratorios	7.9 %	6.1 %	13.2 %	16.7 %	44.7 %	11.4 %
Aplicar el método científico realizado por profesionales	0.9 %	6.1 %	20.2 %	34.2 %	27.2 %	11.4 %
Participar en las actividades de divulgación científica	2.6 %	6.1 %	17.5 %	30.7 %	29.8 %	13.2 %
Conocer mejor el trabajo real del investigador	0.9 %	2.6 %	14.9 %	30.7 %	43.9 %	7.0 %
Conocer de cerca el funcionamiento de un centro de investigación	1.8 %	5.3 %	12.3 %	31.6 %	41.2 %	7.9 %
Conocer de cerca la realidad de la experiencia universitaria	0.9 %	7.0 %	20.2 %	28.9 %	36.8 %	6.1 %
Mejorar mi capacidad de colaboración y trabajo en equipo	0.0 %	4.4 %	16.7 %	37.7 %	34.2 %	7.0 %
Mejorar mi capacidad de comunicación	0.9 %	7.9 %	21.9 %	28.9 %	35.1 %	5.3 %
Adquirir conocimientos que me ayuden en mi vida diaria	1.8 %	6.1 %	28.1 %	31.1 %	26.3 %	6.1 %

Tabla 3: Apreciación de la experiencia en los Campus Científicos de Verano 2016, sobre si al alumno se le ha permitido diferentes acciones. Valoraciones 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Ni de acuerdo, ni en desacuerdo, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo, 6: No sé.

Es necesario especificar que los buenos resultados fueron fruto de varios factores, entre los que destaca sin lugar a dudas las progresivas modificaciones aplicadas al diseño de la sesión. En efecto, la forma actual del seminario es el resultado al que se ha llegado tras seis años de proyecto cada uno de los cuales ha servido para afianzar la parte más exitosa, así como para pulir los problemas que, inevitablemente, conllevaba la concepción original.

Podemos decir, ya sin lugar a dudas, que la forma actual del seminario presenta un adecuado balance entre contenido y práctica y que, por encima de cualquier otra característica, consigue motivar al alumno hacia el procesado de imagen y las técnicas de diagnóstico y, más en general, hacia la actividad investigadora.

Referencias

-  Zufiría L.O., Martínez J.F. (2006).
Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética.
Monografía SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica) 1 (1): 20.
-  Knoll G. F. (2011).
Radiation Detection and Measurement, Fourth Edition.
Editorial Wiley.
-  Wolfram S. (2003).
The Mathematica Book, 5th ed.
Wolfram Media / Cambridge University Press.
-  Petrou M., Bosdogianni P (1999).
Image Processing: The fundamentals.
Editorial John Wiley & Sons.

Modelling in Science Education and Learning
<http://polipapers.upv.es/index.php/MSEL>