



Método para incrementar la sensibilidad diagnóstica del gammagrama óseo

RESUMEN

Introducción: cuando se interpretan gammagramas óseos a veces es difícil dar un diagnóstico acertado, principalmente cuando se trata de diferenciar si la acumulación de marcador se debe a una inflamación, una infección o una metástasis ósea en etapa temprana. En este trabajo se muestra cómo, mediante programas informáticos, se mejora sustancialmente la visualización de los gammagramas óseos; de tal manera que es posible observar zonas de acumulación de marcador que no corresponden a metástasis.

Objetivo: ayudar a disminuir el número de falsos positivos que se producen al analizar gammagramas óseos e incrementar su sensibilidad diagnóstica.

Material y métodos: se analizaron 11 gammagramas óseos obtenidos de igual número de hombres con problemas de cáncer de próstata, con edades de entre 23 y 87 años. Para visualizar mejor los gammagramas digitalizados se les aplicó un filtro Gaussiano, antes de realizar el análisis, que redujo sustancialmente el ruido de la imagen. Posteriormente se analizaron los tonos de gris de los huesos, en los gammagramas tanto anteriores como posteriores, y con los valores obtenidos se construyeron unas tablas. En particular se analizaron detalladamente los valores obtenidos para el cráneo.

Discusión: los resultados obtenidos sugieren que sí es posible diferenciar la metástasis de otras enfermedades óseas; sin embargo, para que la técnica sea eficiente en la búsqueda de cambios degenerativos, infecciones y fracturas, es necesario implementar un programa que realice las tareas requeridas automáticamente pues, tal y como realizamos este trabajo, se consume mucho tiempo.

Conclusión: el valor de los tonos de gris de la imagen son función del estado de salud del hueso: valores del orden de 15 corresponden a un hueso sano para los casos analizados, mientras que valores mayores a 20 indican que el paciente padece alguna enfermedad ósea. Consideramos que tanto el valor máximo y mínimo de los tonos de gris, así como la distribución de los píxeles con los tonos incrementados, son indispensables para determinar el tipo de enfermedad ósea que se observa en el gammagrama.

Palabras clave: gammagrama óseo, neoplasias, metástasis.

Method to increase diagnostic sensitivity of bone scans

ABSTRACT

Introduction: When interpreting bone scans, at times it can be difficult to reach an accurate diagnosis, mainly when seeking to distinguish

Jaramillo-Núñez A¹
Gómez-Conde JC²

¹Investigador adscrito a la Coordinación de Óptica en el Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica.

²Estudiante de doctorado adscrito a la Fac. de Ciencias Físico-Matemáticas (posgrado en Física aplicada) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Recibido: 14 de marzo, 2014

Aceptado: 4 de noviembre, 2014

Correspondencia: Alberto Jaramillo-Núñez
ajaramil@inaoep.mx

Este artículo debe citarse como

Jaramillo-Núñez A, Gómez-Conde JC. Método para incrementar la sensibilidad diagnóstica del gammagrama óseo. Anales de Radiología México 2015;14:11-19.

marker accumulation is due to inflammation, infection, or early stage bone metastasis. This article shows how using computer programs substantially improves viewing of bone scans, allowing us to observe areas of marker accumulation which do not correspond to metastasis.

Objective: Help reduce the number of false positives obtained when analyzing bone scans and increase their diagnostic sensitivity.

Material and methods: We analyzed 11 bone scans taken from an equal number of men with problems of prostate cancer, between 23 and 87 years of age. To better view the digitalized bone scans, a Gaussian filter was applied before the analysis, which substantially reduced image noise. Then shades of gray in the bones were analyzed, in both anterior and posterior bone scans, and tables were constructed with the values obtained. In particular the values obtained for the skull were analyzed in detail.

Discussion: The results obtained suggest that it is possible to differentiate metastasis from other bone disease; however, for the technique to be efficient in searching for degenerative changes, infections, and fractures, a program needs to be implemented which performs the required tasks automatically given that, as currently performed, the process is very time consuming.

Conclusion: The value of the shades of gray in the image are a function of the state of bone health: values on the order of 15 correspond to healthy bone for the cases analyzed, whereas values above 20 indicate that the patient has bone disease. We consider both the maximum and minimum values of shades of gray and the distribution of pixels with enhanced shades indispensable to determine the type of bone disease observed in a scan.

Key words: Bone gammagraphy, neoplasms, metastasis.

INTRODUCCIÓN

La gammagrafía ósea es la modalidad de imagen más común empleada para evaluar la dispersión metastásica del cáncer a hueso. Para cáncer de mama los datos publicados han variado en términos de sensibilidad y especificidad. La sensibilidad ha sido reportada en el rango de 62 a 100% y la especificidad de 72 a 100%.^{1,2} Cambios degenerativos, infecciones y fracturas pueden producir un falso positivo, lo que disminuye la eficiencia de este tipo de diagnóstico. Una manera de salvar el problema es empleando la técnica de gammagrafía de orificio³ (*pinhole scintigraphy*) con la que se tiene una mayor resolución.

Generalmente, los tonos de gris de la imagen del gammagrama son bajos, lo que origina que el contraste sea inadecuado para su análisis visual. Esto se debe principalmente a que los tonos de gris más altos corresponden a la zona de la vejiga o al lugar donde se inyectó el marcador, llegando incluso a tener el valor 1 000. Este inconveniente y la actividad osteoblástica que se puede dar debido no precisamente a una metástasis hacen que, en ocasiones, sea difícil diferenciar cuándo se trata de una metástasis y cuándo de alguna otra anormalidad.

En este trabajo se muestra una técnica que consiste principalmente en analizar los valores de

los tonos de gris de la imagen del gammagrama óseo digitalizado y que ayuda a incrementar la eficiencia del mismo. Para hallar otras anomalías óseas diferentes a la metástasis se recurre al análisis de la imagen por zonas, de tal manera que es posible observarlas. La técnica está basada en la suposición de que en un sistema óseo sano no hay absorción del marcador radioactivo y por consiguiente todo el sistema óseo deberá tener aproximadamente el mismo valor de tono de gris (el cual llamaremos tono de gris máximo ideal). Ya que lo que capta la cámara gamma es la presencia de marcador en los huesos al no haberlo todo el sistema óseo debería mostrar la misma intensidad o valor de píxel. Cualquier incremento apreciable, por pequeño que sea, respecto al tono de gris máximo ideal, será indicativo de que algo anda mal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron 11 gammagramas óseos obtenidos de igual número de hombres con problemas de cáncer de próstata, con edades entre 23 y 87 años (promedio 55 años). Para visualizar mejor los gammagramas digitalizados lo primero que se hizo fue aplicarles un filtro gaussiano,^{4,5} lo que redujo el ruido (Figura 1a-b). Posteriormente se analizaron los tonos de gris de los 11 gammagramas digitalizados, tanto anteriores como posteriores, y con los valores obtenidos se construyeron unas tablas que son las que se analizan. En particular se analizan detalladamente los valores obtenidos para el cráneo.

El conocimiento de los tonos de gris es útil, entre otras cosas, para dar seguimiento al avance de una metástasis. Sin embargo, el objetivo principal de este trabajo es mostrar un método que sirva para hallar anomalías en el sistema óseo, diferentes a una metástasis, y no para dar seguimiento al avance de una metástasis o la eficiencia de la aplicación de una terapia o fármaco. Para ello se despliegan las imágenes

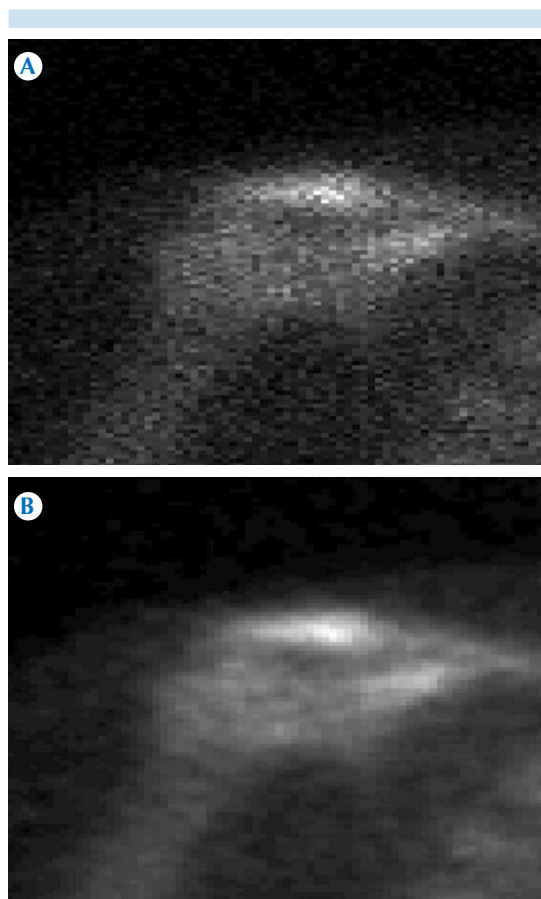


Figura 1. Comparación de imágenes: **A)** antes de aplicar el filtro y **B)** después de aplicar el filtro.

usando el siguiente criterio: se elige un par de huesos, por ejemplo el fémur, y mediante un programa de cómputo se van “apagando” los píxeles de la imagen; es decir, se van poniendo a cero los píxeles de la imagen que estén abajo de un cierto umbral, elegido con base en el tono de gris diferente de cero más bajo hallado en la imagen. Después, el umbral se va incrementando en una unidad hasta que ambos huesos se apagan casi simultáneamente en caso de estar sanos. Si uno de los huesos se apaga antes que el otro, indicara que hay una anomalía que deberá ser determinada con ayuda de registros clínicos, otros exámenes o la experiencia de

quien interpreta el gammagrama. A este método lo hemos llamado método de comparación.

RESULTADOS

Los valores que se muestran en el Cuadro 1 corresponden a los datos generales de los once casos analizados. En la primera columna se encuentra el número de paciente cuyo gammagrama se analiza y que será el mismo para todos los cuadros. En la segunda columna se encuentra la edad del paciente. En la tercera está el valor máximo del tono de gris hallado en el gammagrama anterior y, en la última, se encuentra el valor máximo hallado en el gammagrama posterior. Nótese que en este caso los valores de las dos últimas columnas coinciden.

En el Cuadro 2 están los valores máximos hallados en la parte sana del hueso que se menciona en el primer renglón de cada columna y que corresponden al gammagrama anterior. Para el caso en que se tenía un hueso con cierta anormalidad, el área que la contiene no es considerada para buscar el máximo. En todas las columnas hay un valor menor o igual a veinte, con excepción de la columna titulada pelvis. Calculando el promedio de los tonos más bajos de cada columna

(no se considera la repetición) encontramos que obtenemos 15. Este número podría ser un buen candidato para ser considerado, en este trabajo, como el valor inicial para el umbral en el caso de que el hueso esté sano.

En el Cuadro 3 se enlistan los valores obtenidos para el gammagrama posterior. Nuevamente todas las columnas tienen al menos un valor mínimo menor o igual a 20, excepto la columna de la pelvis, tal como ocurrió en el Cuadro 2. El promedio de los valores mínimos da 14.5, casi el mismo que el del Cuadro 2. Nótese ahora que son muy pocos los valores que se repiten por columna en ambos cuadros.

De los datos mostrados en los dos cuadros anteriores el sentido común nos diría que para las columnas con los mismos nombres los valores deberían ser los mismos o casi iguales. Sin embargo no es así, y lo más que podemos ver es que para columnas iguales sus valores oscilan alrededor de cierto rango de tonos de gris. Por ejemplo, en el caso del húmero los valores oscilan entre 11 y 34 en el Cuadro 2 con un valor promedio de 18 y de 9 a 28 en el Cuadro 3, con valor promedio de 17.5. La pregunta de por qué los valores son diferentes no se puede contestar analizando los datos de los cuadros tal y como están. Para ello se elegirá un caso particular que corresponde a la columna del cráneo.

En el Cuadro 4 las columnas 2 y 4 contienen los mismos valores de las columnas tituladas "cráneo" de los Cuadros 2 y 3, respectivamente. En las columnas 1 y 3 están los valores mínimos hallados únicamente dentro de la imagen del cráneo para los casos de los gammagramas anterior y posterior. Se ha agregado otra columna titulada "Observaciones" donde se menciona de manera breve lo que se halló en la imagen. Cómo se puede observar, los valores mínimos y máximos aumentan según sea el estado de salud del cráneo, haciendo que no sean iguales.

Cuadro 1. Datos generales de los once casos a analizar

Número de paciente	Edad	Valor máximo del gammagrama anterior	Valor máximo del gammagrama posterior
1	87	447	447
2	57	157	157
3	60	1000	1000
4	58	271	271
5	47	152	152
6	41	376	376
7	23	1000	1000
8	79	151	151
9	66	1000	1000
10	83	1000	1000
11	62	183	183

Cuadro 2. Valores de los tonos de gris de los huesos del gammagrama anterior

Paciente	pié	tibia	rodilla	fémur	pelvis	costillas	húmero	hombro	cráneo
1	24	21	30	19	40	27	17	35	16
2	19	23	33	27	32	23	16	27	21
3	52	25	53	19	41	23	15	31	26
4	31	13	21	11	23	18	12	20	28
5	28	13	15	13	27	19	11	20	23
6	24	23	56	25	60	50	27	35	40
7	65	23	48	17	44	33	17	45	40
8	23	33	38	29	52	40	24	43	41
9	30	26	40	38	70	65	34	44	55
10	43	37	52	40	60	57	32	60	57
11	52	43	52	38	41	42	25	50	57

Cuadro 3. Valores de los tonos de gris de los huesos del gammagrama posterior

Paciente	pié	tibia	rodilla	fémur	pelvis	costillas	húmero	hombro	cráneo
1	22	16	22	15	45	26	13	25	14
2	20	19	27	16	28	26	17	29	23
3	43	18	27	16	30	24	12	20	23
4	46	22	28	14	25	18	13	25	27
5	22	10	13	12	33	19	9	16	22
6	22	16	45	19	50	42	21	35	40
7	70	14	34	16	39	30	14	34	33
8	23	24	27	29	36	38	18	33	40
9	27	23	36	32	60	70	28	40	55
10	38	28	42	29	65	55	27	55	51
11	49	27	42	31	40	45	22	50	57

Cuadro 4. Valores mínimos y máximos de los tonos de gris y diagnósticos clínicos hallados dentro del cráneo de los gammagramas anterior y posterior

Paciente	1	2	3	4	Observaciones
1	5	16	6	14	Sano
2	9	21	9	23	Una metástasis temprana
3	9	26	9	23	Una metástasis temprana
4	7	28	7	27	Una metástasis temprana
5	6	23	9	22	Dos metástasis tempranas
6	14	40	12	40	Dos metástasis
7	17	40	15	33	Dos metástasis
8	21	41	13	40	Tres metástasis
9	23	55	23	55	Más de tres metástasis
10	26	57	26	51	Una anomalía
11	25	57	28	57	Una metástasis y una anomalía

Para el caso de las anomalías no fue posible dar un diagnóstico debido a falta de información clínica (Figura 2). Por ejemplo, podemos ver en la Figura 2 que la mayor parte del cráneo se ha apagado, mientras que en la parte superior hay una zona “prendida” que no corresponde propiamente a una metástasis ya que en caso de que lo fuera los tonos de gris estarían concentrados en una zona más pequeña.

La columna 2 del Cuadro 4 tiene sus tonos de gris en el rango 16-57 y esto es ocasionado por el estado de salud del hueso. Esto mismo es lo que sucede con los valores de las demás columnas de los cuadros 2 y 3. Es decir, los valores muestra-



Figura 2. Imagen que muestra lo que consideramos una anomalía.

dos en las columnas dependen fuertemente del estado de salud del hueso y como sólo uno fue considerado como es por eso fluctúan.

La Figura 3 muestra una sección de un gammagrama anterior que corresponde a la tibia. Se elige un valor umbral, por ejemplo el valor 15 que es el valor ideal que se halló. Si la imagen se pone toda negra el valor se disminuye en una unidad pero si no pasa nada entonces se incrementa una unidad. Si al ir incrementando el valor

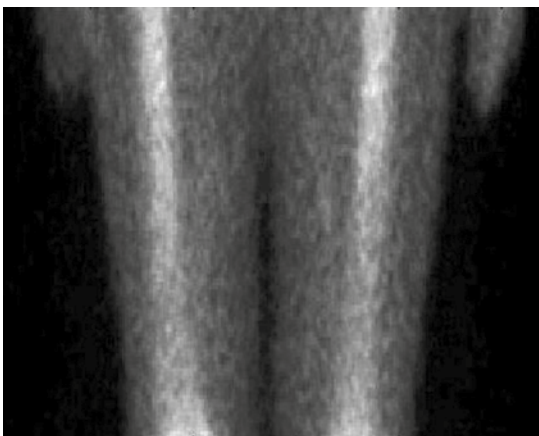


Figura 3. Huesos fémur de ambas piernas considerados sanos.

del umbral sucede que los píxeles de la imagen se van apagando, es decir, se van poniendo a cero de una manera casi homogénea, entonces diremos que tenemos el caso en el que ambos huesos están sanos, tal como se muestra en la Figura 4. En el caso mostrado la imagen se apagó completamente al usar el valor 15.

Ahora analicemos el caso de la Figura 5 donde se muestra una sección de un gammagrama anterior y supongamos que empezamos con un umbral igual a 25. Al ir incrementando el umbral en una unidad llegaremos a cierto valor tal que se obtiene la imagen mostrada en la Figura 6 donde una de las extremidades casi se ha apagado mientras que la otra aún tiene píxeles iluminados. Este sería un ejemplo clásico donde se tiene una anomalía ósea, ya que la distribución que mantienen los píxeles iluminados no corresponde con la de una metástasis. El mismo comportamiento se observa en las Figuras 7 y 8, sólo que ahora es para el caso de las rodillas.



Figura 4. Cuando el hueso está sano los píxeles se van apagando casi de manera homogénea a medida que se incrementa el valor umbral.

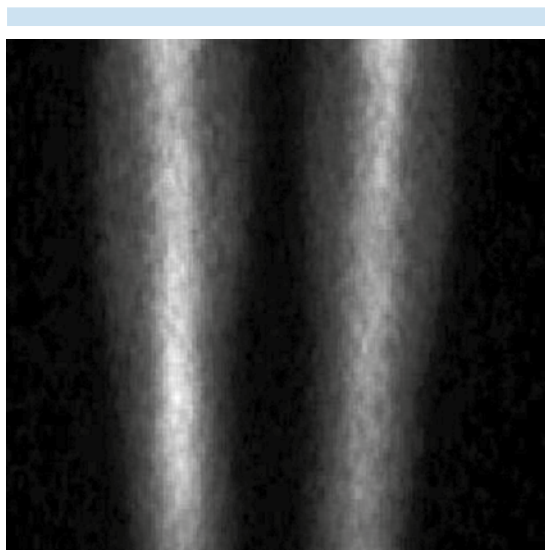


Figura 5. Gammagrama anterior que muestra la tibia del paciente 11 del Cuadro 1.



Figura 6. Imagen 5 después de apagar los píxeles de la pierna izquierda.

Nuevamente, los píxeles correspondientes a la rodilla derecha están casi todos apagados mientras que el lado izquierdo aún tiene algunos píxeles prendidos.

Si los casos mostrados en las Figuras 5 y 7 se trataran de analizar observando el gammagrama completo seguramente sería difícil hallar las diferencias que se están mostrando en las Figuras 6 y 8 pues la diferencia en tonos de gris es de 15 y 3 unidades, respectivamente. Hay que resaltar el caso de la Figura 8 donde la forma de la distribución nos muestra la forma de la zona enferma. En el caso de observar el gammagrama completo, y suponiendo que su máximo es 500, una diferencia de 3 tonos, como es el caso mostrado en las Figuras 7 y 8, pasaría desapercibida para el ojo humano ya que cuando la información se despliega en un monitor ambas rodillas se iluminan con el mismo tono de gris, de ahí que la lesión sea casi imperceptible.

DISCUSIÓN

En el cáncer, las metástasis óseas son una complicación común y severa de la enfermedad avanzada y pueden ser de tipo osteolítico, osteoblástico o una combinación de ambos.^{6,7}

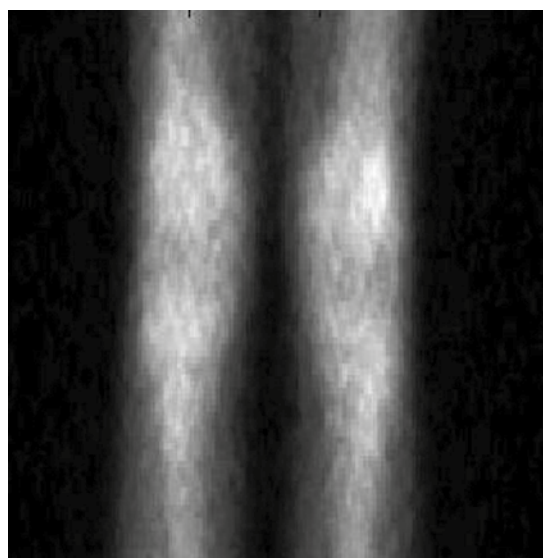


Figura 7. Gammagrama anterior que muestra unas rodillas.

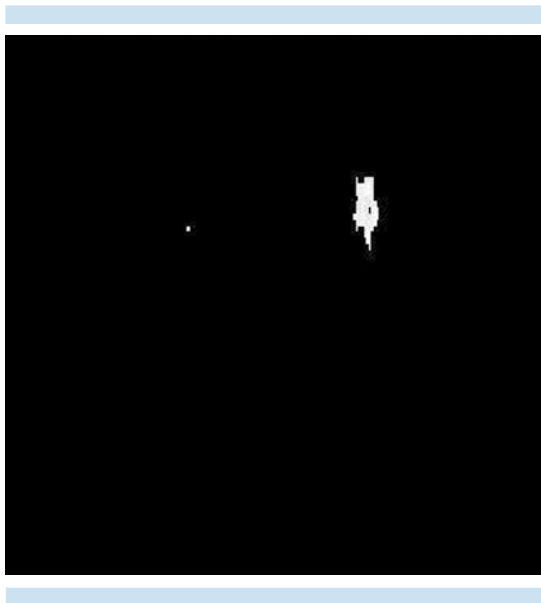


Figura 8. Imagen 7 después de apagar los píxeles de la pierna derecha.

Una de las modalidades de imagen más común empleada para evaluar la dispersión metastásica del cáncer a hueso es la gammagrafía ósea. Aunque su sensibilidad y su especificidad son bastante altas, en ocasiones su eficiencia puede disminuir, en particular cuando se trata de diferenciar anomalías como cambios degenerativos, infecciones y fracturas. Con la llegada de la gammagrafía de orificio³ el problema quedó resuelto ya que con esta modalidad se obtiene una mayor resolución; el único problema es que es necesario hallar antes la zona que se desea analizar empleando otro método. Esta técnica no es la única que puede ayudar a resolver el problema, se pueden usar otras modalidades como tomografía simple, por emisión de positrones, resonancia magnética⁷ o combinaciones de ellas.

Debido a que los tonos de gris de la imagen digital del gammagrama son bajos en ocasiones es difícil analizarlos visualmente, en particular cuando se trata de diagnosticar enfermedades diferentes a una metástasis, pues el contraste es

inadecuado. Una manera de mejorar la imagen es usando técnicas de procesamiento digital de imágenes.^{4,5} Durante el desarrollo del trabajo se usó una técnica cuyo resultado es equivalente a una de las técnicas de procesamiento digital de imágenes empleadas con mucho éxito en el área médica^{8,9} y que es el método de sustracción de imágenes.¹⁰ En nuestro caso, aún cuando no se realizó prácticamente la resta de dos imágenes, tal como lo especifica el método, los resultados son equivalentes. Esto se debe a que en el método de comparación se van apagando los píxeles cuyo valor es igual o menor al umbral, lo cual es equivalente a realizar una resta de imágenes tono a tono y no píxel a píxel, como se hace en el método de sustracción de imágenes, hasta que quedan los píxeles que tienen un valor diferente respecto al otro hueso que se compara. En la literatura se puede hallar un método con resultados similares a los aquí reportados, sólo que para ello es necesario usar dos gammagramas obtenidos con dos marcadores radioactivos diferentes¹¹ y posteriormente realizar la resta de imágenes, lo que de cierta manera es perjudicial para la salud del paciente y además encarece el estudio. Aún cuando los resultados del método son alentadores en la búsqueda de enfermedades diferentes a la metástasis, estamos lejos de obtener resultados comparables con la gammagrafía de orificio ya que en nuestro caso no mejoramos la resolución sino, únicamente, la visualización de la imagen. Pero la ventaja del método consiste en que se usa un gammagrama tradicional que es más barato y no se requiere de un examen adicional para hallar la zona a analizar sino invertir más tiempo en el análisis del gammagrama.

CONCLUSIONES

El resultado más interesante del análisis es que los tonos de gris mínimo y máximo correspondientes a un cráneo sano se incrementan lentamente a medida que su estado de salud se



deteriora. Se requiere evaluar más gammagramas de casos sanos para determinar el tono de gris mínimo ideal; consideramos en este momento que es 5 y el máximo ideal del orden de 15. Es posible que éstos valores dependan del tipo de máquina donde se realicen los gammagramas por lo que la búsqueda debe ser individual, es decir, por cámara gamma.

Para que el método sea eficiente en la búsqueda de cambios degenerativos, infecciones y fracturas, es necesario realizar tanto la búsqueda de los tonos de gris mínimos y máximos de la zona a analizar cómo el método de comparación (proceso de ir apagando los píxeles). Para ello es necesario implementar un programa que realice la búsqueda de los tonos de gris por hueso, tal como se hizo con el cráneo, ya que como vimos los tonos están relacionados principalmente con la salud del hueso más que con la edad del paciente o el máximo del gammagrama, el cual está relacionado directamente con la cantidad de marcador administrado al paciente o el tiempo de exposición de la cámara gamma. La distribución de los píxeles prendidos obtenida después de aplicar el método de comparación, así como los tonos de gris mínimo y máximo de la imagen, son esenciales para determinar el tipo de enfermedad ósea observada, incrementando así la eficiencia del gammagrama.

Para incrementar la sensibilidad y especificidad del gammagrama es recomendable, además de realizar la observación visual, realizar un escaneo por secciones de la imagen empleando el programa que normalmente traen las cámaras gamma dónde se realizan este tipo de estudios, ya que como se mostró esta técnica puede ayudar en la búsqueda de otras enfermedades óseas.

Como complemento se sugiere analizar también los valores de los tonos de gris de las secciones elegidas de la imagen, ya que con esto se podría llegar incluso a hallar una metástasis en etapa temprana, aunque esto no se confirmará hasta que no se realice un análisis exhaustivo con una muestra mayor de pacientes. La búsqueda en modo manual consume tiempo, alrededor de 10 minutos, lo cual constituye una desventaja por el momento pero si se emplea un programa que realice la búsqueda automáticamente este problema quedará resuelto.

REFERENCIAS

1. Baert AL, Encyclopedia of diagnostic imaging, First ed. Berlin: Springer-Verlag, 2008.
2. Canon CL, Radiology, First ed. New York: Mc Graw Hill Medical, 2010.
3. Yong-Whee B. Combined scintigraphy and radiographic diagnosis of bone and joint diseases, Fourth ed. Berlin: Springer-Verlag, 2013.
4. Gonzalez RC, Woods RE, Eddins SL. Digital Image Processing Using Matlab, Sec. ed, Gatesmark: Tata McGraw-Hill, 2010.
5. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. First ed. Wilmington: Addison-Wesley, 1992.
6. Singh A, Rabani SA. Bone metastasis: experimental and clinical therapeutics, First ed. New Jersey: Humana Press, 2004.
7. Heymann D. Bone Cancer: progression and therapeutic approaches. First ed. London: Academic Press, 2010.
8. Brunotte F, Prieur G, Hueber A, Hennequin L, Walker PM, Gilgenkrantz JM. Improved subtraction technique in intravenous ventriculography: comparison with radionuclide studies. International Journal of cardiology 1990;28(2):237-243.
9. Harvey L, Moses WJ, J Fisher, I Tamari, JS Borer. Diagnostic accuracy of coronary angiography utilizing computer-based digital subtraction methods. Chest 1986;90(6):793-797.
10. Schalkoff RJ. Digital image processing and computer vision. First ed. New York: John Wiley and Sons, 1989.
11. Weissman B. Imaging of arthritis and metabolic bone disease. First ed., USA, Elsevier, 2009.