

Desarrollo de un algoritmo para la producción de imágenes sintéticas de la estructura trabecular de los huesos

Polanco Castro, Eduardo

2022-12-02

<https://hdl.handle.net/20.500.11777/5584>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

Desarrollo de un algoritmo para la producción de imágenes sintéticas de la estructura trabecular de los huesos

Morales Pérez Omar (noveno semestre en Ingeniería Biomédica)¹, Polanco Castro Eduardo (noveno semestre en Ingeniería Biomédica)^{1*}, Vinalay Romero Kevin Luis (octavo semestre en Ingeniería Biomédica)¹

Colín Ortega Juan Carlos (profesor responsable)¹

Barreto Grande Jonás (profesor asesor)¹

Universidad Iberoamericana Puebla, San Andrés Cholula, Puebla, México¹

Resumen

La adquisición de imágenes médicas reales resulta ser un procedimiento costoso y su uso está limitado por restricciones de privacidad, por lo tanto, la falta de acceso a estas imágenes desemboca en el interés por desarrollar imágenes sintéticas. La producción de imágenes sintéticas de tejido trabecular brinda acceso a imágenes ilimitadas y sin costos de adquisición, haciendo posible que investigadores o personas con experiencia en el campo de la informática biomédica, utilicen dicho producto para la validación de algoritmos diseñados para la segmentación de tejido óseo. Por ende, se plantea el desarrollo de un algoritmo para la producción de imágenes sintéticas de la estructura trabecular de los huesos, caracterizadas por los principios físicos de la Microtomografía Computarizada (μ CT), para ser utilizadas en la validación de algoritmos de segmentación de tejido óseo. La metodología de desarrollo del proyecto comprende generar una imagen de 255x255 píxeles con valores binarios, para después utilizar técnicas de procesamiento que simulen las características técnicas de la μ CT. Finalmente, estos pares de imágenes son generados a partir de una interfaz en la que el usuario puede producir y guardar tantas muestras como lo requiera para validar su algoritmo. Concluyendo que las imágenes producidas a partir del algoritmo desarrollado no representan un tejido óseo específico, pero que están respaldadas por la física de la estructura trabecular y de la adquisición de imágenes mediante μ CT.

Palabras clave: Algoritmo de clasificación, Hueso trabecular, Imágenes médicas, Imágenes sintéticas, Microtomografía computarizada.

*Autor Corresponsal: eduardo.polanco@iberopuebla.mx

Introducción

El esqueleto es una estructura dinámica formada por huesos, cada hueso es un órgano duro que está compuesto por varios tejidos, principalmente de tejido óseo [1]. Como se observa en la Fig.1, se pueden distinguir dos tipos de tejido óseo, el hueso cortical o compacto es sólido y con baja porosidad (entre 5 y 10%). Contiene una red de finos conductos longitudinales (canales de Havers) y transversales (conductos de Volkmann), que alojan vasos sanguíneos y fibras nerviosas. Constituye el 80% de la masa del esqueleto de una persona adulta, formando la capa externa de todos los huesos y las diáfisis de los huesos largos [2, 3].

Por otro lado, el hueso esponjoso o también denominado trabecular o poroso, está compuesto de un arreglo tridimensional de placas óseas ramificadas llamadas trabéculas, que forman un sistema de cavidades intercomunicadas, que contienen médula ósea y células que reciben nutrientes de la sangre circulante. Este tipo de tejido conforma el 20% del esqueleto de una persona adulta y se encuentra principalmente en la estructura interna de los cuerpos vertebrales, en las epífisis y metáfisis de los huesos largos [2, 3].

En el área de la medicina existe el interés por estudiar las causas y consecuencias de las patologías óseas. Bajo esta idea, se ha considerado al hueso sano como un órgano-tejido vivo dotado de una composición química, una estructura jerarquizada y un sistema de modulación estructural; que son responsables de sus propiedades biomecánicas y de su resistencia [4].

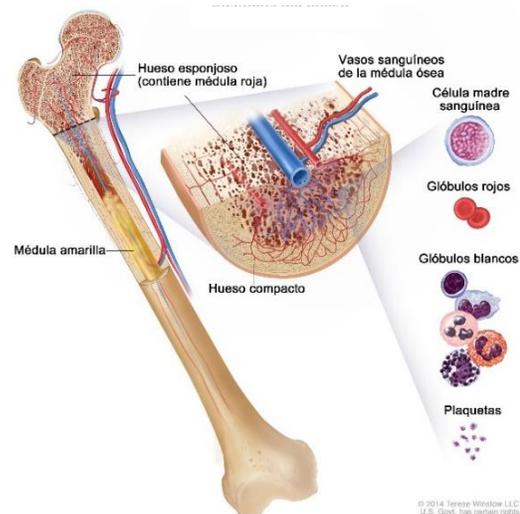


Fig. 1: Anatomía del hueso.

La matriz orgánica del hueso está jerarquizada en tres niveles estructurales diferentes: macro, micro y ultra. El estudio de los niveles estructurales es relevante para el análisis de la resistencia ósea, ya que esta depende de dos variables: la cantidad y calidad ósea. Si bien la cantidad de hueso está sujeta a la densidad mineral ósea (DMO), la calidad precisa del análisis de variables como la macroestructura, la microestructura y la ultraestructura [4].

Por ello, mediante técnicas de imagen numerosos autores han estudiado estos niveles estructurales. Sumado a esto, por su riqueza semiológica y disponibilidad, la radiología se ha posicionado como una herramienta insustituible en el análisis y valoración del tejido óseo [5].

Hoy en día existen múltiples técnicas de imagen útiles para valorar la estructura ósea, cuantificar y estudiar la calidad del hueso. A pesar de ello, la Microtomografía Computarizada (μ CT) se ha consolidado como uno de los principales sistemas de imagen empleados para estudiar la microestructura trabecular y cortical; esto debido a su alto grado de resolución [5].

Los sistemas de Microtomografía Computarizada son una modalidad de rayos X, que proveen una serie de cortes axiales o imágenes en 2D con escala de grises; que reflejan el nivel de mineralización, el ruido, y el efecto de volumen del hueso. Además, a través de estas imágenes se puede reconstruir una estructura tridimensional de la muestra de estudio [5, 6]. Asimismo, estos sistemas se caracterizan por ser una técnica de imagen invasiva, que requiere de una muestra de material in vitro (biopsia ósea) [7].

En general, el estudio de la microestructura trabecular se ha realizado a través de técnicas de imagen invasivas y con sistemas de alta resolución; que representan costos elevados de adquisición de imágenes [7]. Sumado a ello, por cuestiones de privacidad y confidencialidad, la seguridad de la información médica protege este tipo de datos clínicos, dificultando su acceso para fines de investigación [8].

Sin embargo, los avances en las técnicas de procesamiento de imágenes y la potencia de cálculo numérico computacional han posibilitado la construcción de modelos sintéticos en 2D y 3D de microarquitecturas óseas, que son digitalizados utilizando las propiedades técnicas de la Microtomografía Computarizada [6].

En la actualidad existen múltiples autores que han propuesto modelos sintéticos de la microarquitectura trabecular, estos modelos tienen la similitud de representar un arreglo de celdas; pero difieren en su disposición y geometría [9, 10].

Esto se debe a que las estructuras trabeculares del hueso pueden representarse por una red aleatoria de placas y barras interconectadas. Además, dependiendo de la complejidad del modelo, se establecen otras características como el grosor cortical, relaciones placa-barra y escala de grises [11].

A pesar de que estas microestructuras parametrizadas pueden ser criticadas por no ser totalmente realistas, su principal ventaja es que ofrecen una alternativa versátil para simular y estudiar el hueso trabecular, reduciendo el tiempo, el costo y las limitaciones de adquisición de imágenes reales [6, 12]. Como beneficios adicionales, pueden ser utilizadas como "Imaging Phantoms" para la validación de algoritmos de segmentación de tejido óseo, o incluso para mejorar la calidad de imagen radiográfica clínica; generando conjuntos de datos de entrenamiento y calibración para el aprendizaje automático (ML) de futuros sistemas radiológicos [12].

Por lo tanto, en este proyecto se presenta el desarrollo de un algoritmo que genera imágenes sintéticas de la estructura trabecular de los huesos, caracterizadas por las propiedades técnicas de la Microtomografía Computarizada, con la finalidad de ser utilizadas en la validación de algoritmos de segmentación de tejido óseo.

Metodología

Para el desarrollo del algoritmo se utilizó la plataforma de programación Matlab versión R2021b, que posee un entorno de trabajo mostrado en la Fig. 2. Por otro lado, el dispositivo empleado para la realización de este proyecto fue una Laptop ASUS Rog Strix G15, con un procesador AMD Ryzen 9 5900HX, una GPU Nvidia RTX 3060 y un sistema operativo Windows 10.

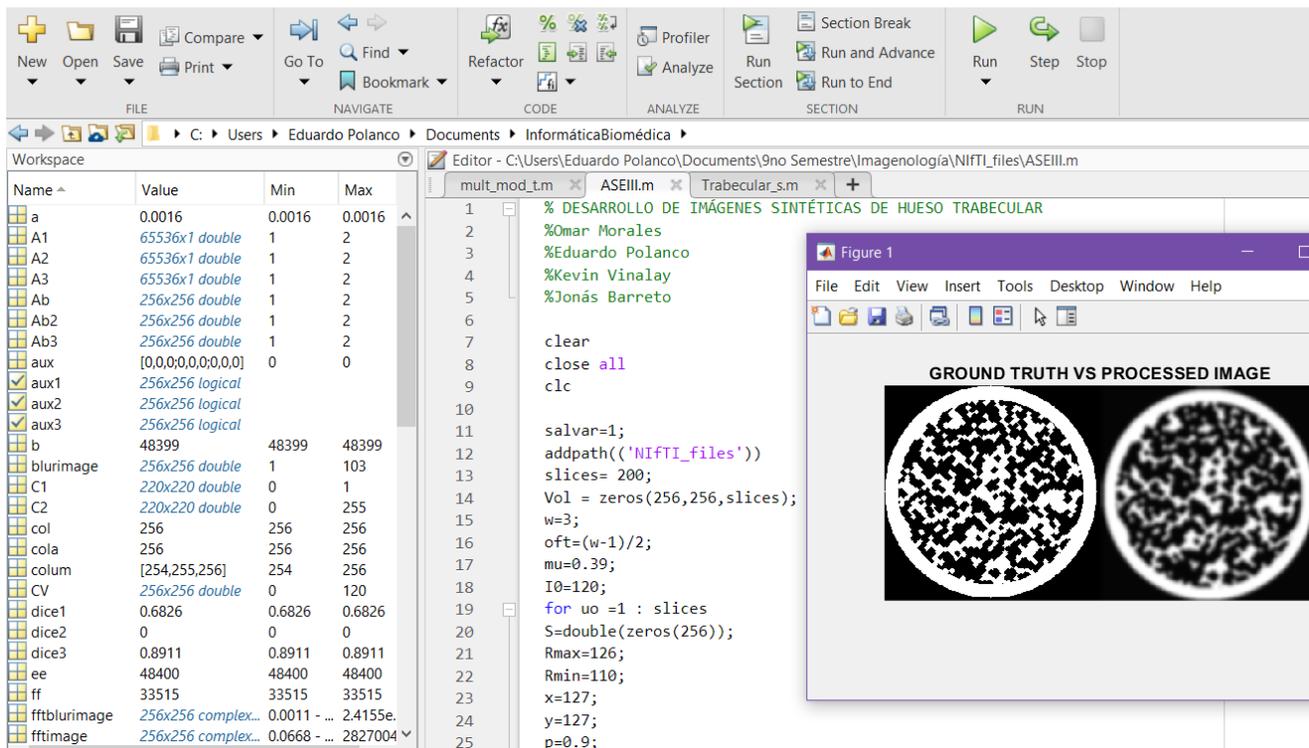


Fig. 2: Ambiente de trabajo Matlab versión R2021b.

Se diseñó un algoritmo para generar imágenes sintéticas de la estructura trabecular de los huesos. Las imágenes obtenidas tienen las siguientes características: dimensiones de 255x255 píxeles con valores que pueden ser binarios para blancos y negros o escala de grises. El procedimiento general que realiza el código se presenta a través de un diagrama de bloques mostrado en la Fig.3.

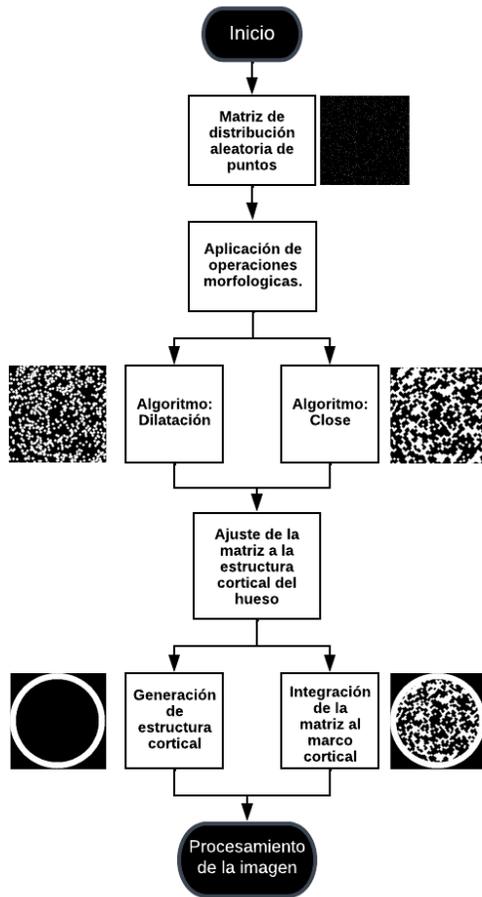


Fig. 3: Diagrama de flujo: Algoritmo de generación de imágenes sintéticas de hueso trabecular.

Desarrollo de la imagen con las etiquetas reales

Debido a que el tejido óseo está compuesto en el exterior por hueso compacto y en su interior por hueso trabecular, se propuso generar un contorno circular con un diámetro de 220 píxeles que representa el límite entre la estructura externa cortical y la estructura interna trabecular, tal como se observa en la Fig. 4.

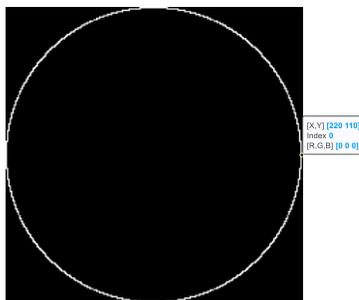


Fig. 4: Límite para la estructura trabecular.

Como primer paso para la construcción de la estructura trabecular, se generó aleatoriamente una matriz binaria de 220x220. Los datos generados aleatoriamente tienen valores de 0 o 255, que respectivamente se pueden visualizar como puntos negros o blancos. Esta diferencia se puede observar en la Fig. 5.

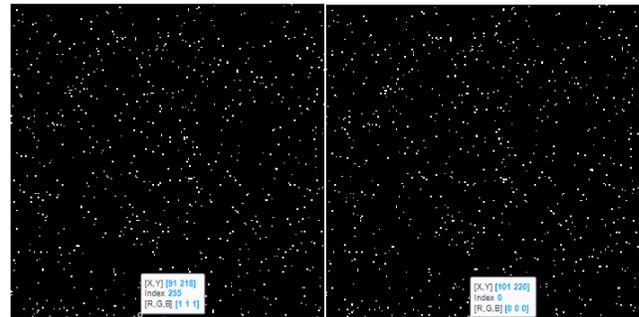


Fig. 5: Distribución de puntos aleatorios.

Posteriormente, se aplicaron operaciones morfológicas a la matriz generada. En primer lugar, se produjo una dilatación de los elementos con valores de 255 o que visualmente se observan como puntos blancos. Para detallar esta operación en la Fig. 6. se presenta un ejemplo, primero se predifine en una nueva matriz un elemento estructural, en este caso una "x" que se visualiza a la izquierda. Este elemento hace un recorrido por cada elemento o píxel de la matriz a procesar, y cuando el punto rosa de la estructura encuentra coincidencia con un elemento de valor 255, se plasma todo el elemento estructural, produciendo una matriz nueva, que visualmente se observa como una imagen con elementos ensanchados.

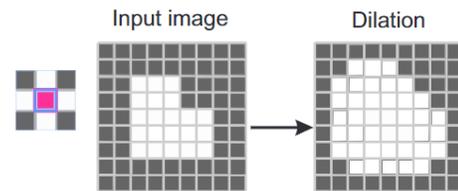


Fig. 6: Operación morfológica: dilatación [13].

Para este caso, el proceso se realizó en la matriz de 220x220 y se utilizó como elemento estructural un diamante suscrito en una matriz de 7x7. En la Fig. 7, se presenta el resultado de la operación de dilatación.

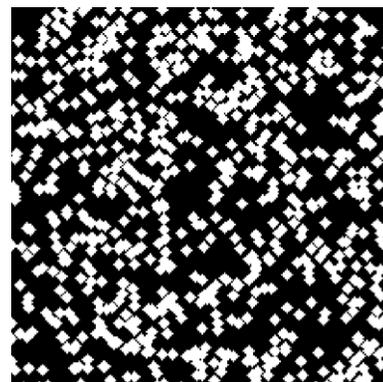


Fig. 7: Matriz de puntos aleatorios: dilatación.

Ulteriormente, se utilizó una operación morfológica de erosión seguida del resultado de dilatación, que en conjunto dan lugar a un proceso de filtrado de cierre. En la Fig. 8 se muestran dos ejemplos del cierre morfológico con dos figuras y dos elementos estructurales distintos.

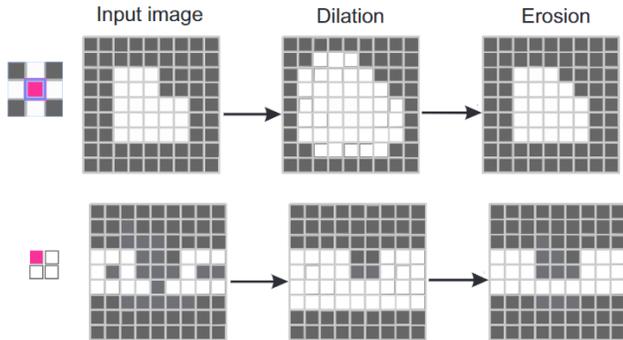


Fig. 8: Operación morfológica: filtro de cierre [13].

Esta operación fue útil para enlazar elementos adyacentes en la matriz, con el objetivo de generar estructuras más robustas y similares a las trabéculas. De igual manera, se utilizó el elemento estructural de diamante, el resultado se muestra de mejor manera en la Fig. 9.

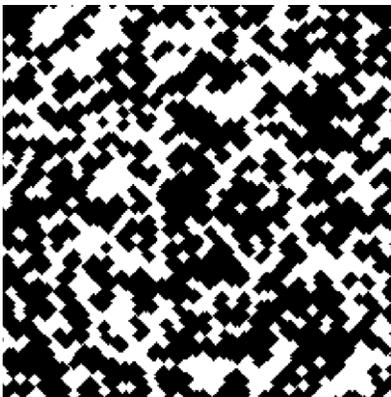


Fig. 9: Matriz de puntos aleatorios: cierre morfológico.

Se limitó la matriz de la Fig. 9 con el contorno circular que se observa la Fig. 4 dando como resultado lo que se muestra en la Fig. 10 una imagen de 220x200 píxeles con un límite establecido.

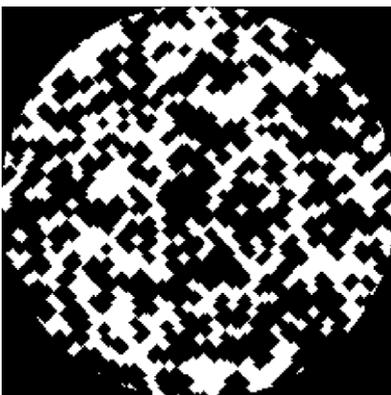


Fig. 10: Delimitación de la matriz en un marco con diámetro de 220.

Partiendo de la imagen anterior, el contorno circular es ensanchado sobreponiendo un nuevo círculo, cuyo diámetro externo es de 255 píxeles y 220 internamente, de tal manera que, el modelo de la Fig. 9 se ajusta a este nuevo marco que simula al hueso compacto que recubre al hueso esponjoso en el cuerpo.

Caracterización de la imagen con la física de la μ CT

Llegados a esta etapa la imagen mantuvo sólo dos valores que correspondían a blancos (255) y negros (0), por lo tanto, como siguiente acción, se propuso producir distintos niveles de grises adaptando la ecuación 1 propuesta por Winzenrieth [2]. Dicha adaptación, consiste en considerar únicamente la vecindad de píxeles en dos dimensiones, eliminando el eje z para el estudio (ecuación 2). Esta decisión deriva de la falta de continuidad de la matriz volumétrica.

$$P(x, y) = I_0 x e^{-\mu x \sum_{z=1}^{N_z} \omega(x, y, z)} \quad (1)$$

$$P(x, y) = I_0 x e^{-\mu x \sum \omega(x, y, z)} \quad (2)$$

La ecuación 2 se implementó a través de un código en Matlab R2021b que inicialmente considera un offset de uno para poder analizar la vecindad de 8 de los 65,025 píxeles de la imagen original. De tal manera que, se recorren todos los píxeles, en cada uno se estudian los 8 vecinos y al detectar valores de 255 se hace una sumatoria, cuyo valor máximo es de 8, este resultado se multiplica por el coeficiente de atenuación del hueso en negativo ($\mu=0.39$) y esto es parte de la exponencial. Finalmente se multiplica por la energía de Rayos X ($I_0=120$ KeV) y el valor obtenido se asigna al píxel en cuestión. En las Fig. 11-12, se puede observar que ya existe una variación de los valores (index), obteniendo valores dentro de toda la escala de grises (0-255). Finalmente, como adición de algunas características propias de la μ CT, la imagen se procesó para anexarle ruido y enmascararle las etiquetas reales, lo cual representa un reto para la clasificación de tejido óseo y espacio intertrabecular.

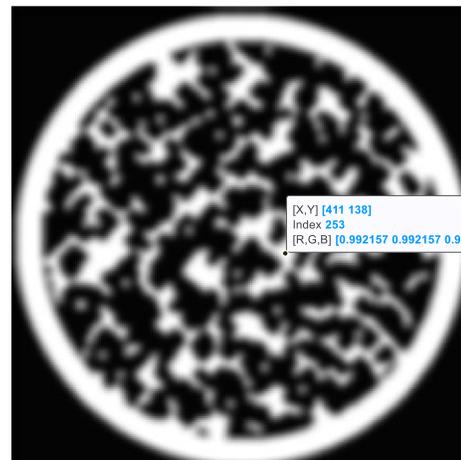


Fig. 11: Píxel en el centro de una trabécula con valor de gris 253.

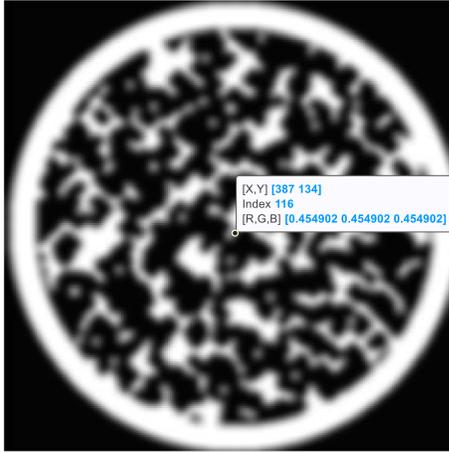


Fig. 12: Píxel en el límite de una trabécula con valor de gris 116.

Prueba de algoritmos de clasificación

Con miras a comprobar que la caracterización de los procesos físicos de la microtomografía computarizada, en la imagen con escala de grises, tiene un efecto directo en la dificultad que estas representan para los algoritmos de segmentación, se propuso el uso de un algoritmo de clasificación no supervisado (K-means). En la Fig. 13 se presenta un ejemplo del funcionamiento de dicho algoritmo, presentando la distribución real de un conjunto de datos agrupado en dos clases diferentes y la clasificación que dicho algoritmo realiza.

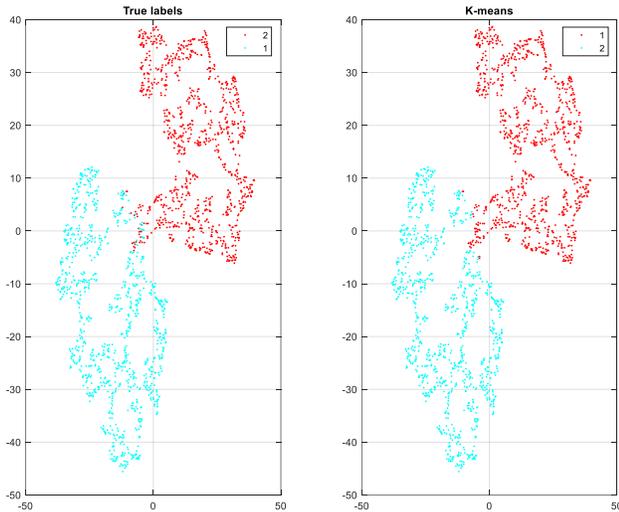


Fig. 13: Ejemplo del funcionamiento del algoritmo K-means.

Resultados y Discusión

Desarrollo de la imagen con las etiquetas reales

A partir de la formación de puntos aleatorios, se obtiene una imagen de 255x255 píxeles, con un marco circular cuyo diámetro interno es de 200x200 píxeles que corresponden a la información de las trabéculas como se muestra en la Fig. 14. Cabe destacar, que si bien, el algoritmo es desarrollado con bases físicas de lo que anatómicamente son las trabéculas, las imágenes obtenidas no representan de manera

exacta a una μ CT real, simplemente sirven como una representación básica de la interconexión de placas y el espacio intertrabecular. La imagen obtenida en esta sección contiene las etiquetas reales, es decir, solo posee valores de 0 (píxel negro) y 255 (píxel blanco) en la escala de grises, que corresponderían con espacio intertrabecular y hueso respectivamente. De esta manera, el usuario de las imágenes producidas podrá comparar los resultados de su algoritmo de clasificación con la información contenida en esta imagen, y, a través del uso de uno o varios índices de efectividad, medir qué tan cerca se encuentra su algoritmo de segmentar correctamente el 100% de los datos.



Fig. 14: Etiquetas reales con valores de 0 y 255 en la escala de grises.

Caracterización de la imagen con la física de la μ CT

Para la obtención de niveles de grises a partir de la ecuación presentada en la metodología, se utilizaron valores de 120 KeV para la energía de rayos x, esto corresponde con la potencia más utilizada en la microtomografía computarizada. Así mismo, se configuró un coeficiente de atenuación del hueso con valor de 0.5 cm^{-1} , derivado de una densidad ósea de 1.25 g/cm^3 , valor que hace referencia al fémur de una persona sana de 30 años. Por lo tanto, como resultado de la aplicación de la ecuación propuesta por Winzenrieth [2], se obtuvo una escala de grises, que comprende valores semejantes a un estudio de imagen real por μ CT de una biopsia de fémur de una persona adulta y sana de 30 años.

Finalmente, la imagen con valores de grises es procesada, agregando características propias de la obtención física de una μ CT real, generando, a partir de las etiquetas reales, una imagen envuelta con ruido, lo que, visualmente, produce una imagen más apegada a la estructura trabecular de los huesos. Es preciso mencionar, que esta imagen procesada será la utilizada por los algoritmos de clasificación en búsqueda de obtener las etiquetas reales, de tal manera que, a nivel de información contenida, esta imagen representa un reto para que cualquier algoritmo de clasificación identifique los píxeles que corresponden a hueso o espacio intertrabecular y puede ser modificada para agregar más ruidos que dificulten aún más, la segmentación del tejido óseo.

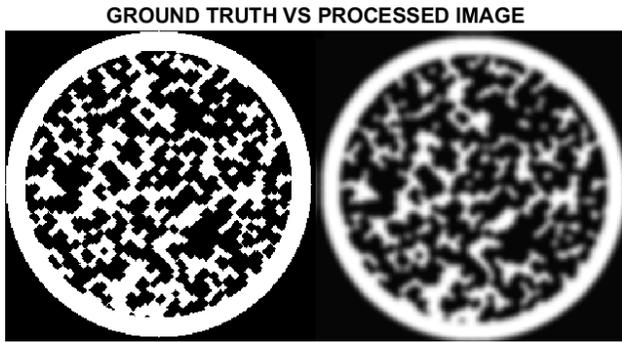


Fig. 15: Par de imágenes utilizadas para la validación de algoritmos de clasificación.

Prueba de algoritmos de clasificación

Se utilizó el algoritmo de clasificación k-means como medio para comprobar que la segmentación del tejido óseo a partir de la imagen procesada representa un reto. Para medir la efectividad de dicho algoritmo, se hace uso de la métrica DICE, que compara la imagen reconstruida a partir de la segmentación del algoritmo, con la imagen que contiene las etiquetas reales, dándole mayor relevancia a los verdaderos positivos, es decir, los pixeles que el algoritmo clasificó como hueso y que en las etiquetas reales sí lo eran. Esta métrica tiene como valor máximo 1, siendo este un caso ideal en el que el algoritmo acierta en todo. En la Fig. 16, se presentan tres casos, la imagen procesada con las características físicas de la μ CT, una imagen con las etiquetas reales con ruido tipo poisson y la imagen sin ruido, pero con valores de grises. La imagen procesada, generada a partir del algoritmo desarrollado, es la que obtiene un DICE menor, lo que permite interpretar que es con esta imagen con la que el algoritmo de clasificación tiene mayor número de errores. Las otras dos pruebas únicamente tienen relevancia para justificar que las imágenes pueden desarrollarse tan difíciles como sean requeridas por el usuario, de tal manera que puedan participar en distintas etapas de validación de un mismo algoritmo, sólo con modificar los procesos a los que

las imágenes son sometidas. Al analizar las imágenes reconstruidas a partir de la clasificación del algoritmo k-means, se puede establecer que este tipo de algoritmos sirve también como una especie de filtro para imágenes con ruido, lo cual resulta importante ya que las imágenes médicas reales siempre están envueltas en ruidos derivados del proceso de adquisición

Como medio de entrega para las imágenes generadas por el algoritmo desarrollado, se diseñó una interfaz con la herramienta App Designer del software Matlab. En la Fig. 17 se presenta la interfaz que será utilizada por la persona que desee probar su algoritmo de clasificación, la cual puede modificar la energía de rayos x y el coeficiente de atenuación del hueso si es que desea representar, a nivel de escala de grises, otra estructura ósea. Además, puede configurar el nivel de ruido de la imagen final para producir y guardar imágenes de manera ilimitada.



Fig. 17: Interfaz desarrollada en Matlab.

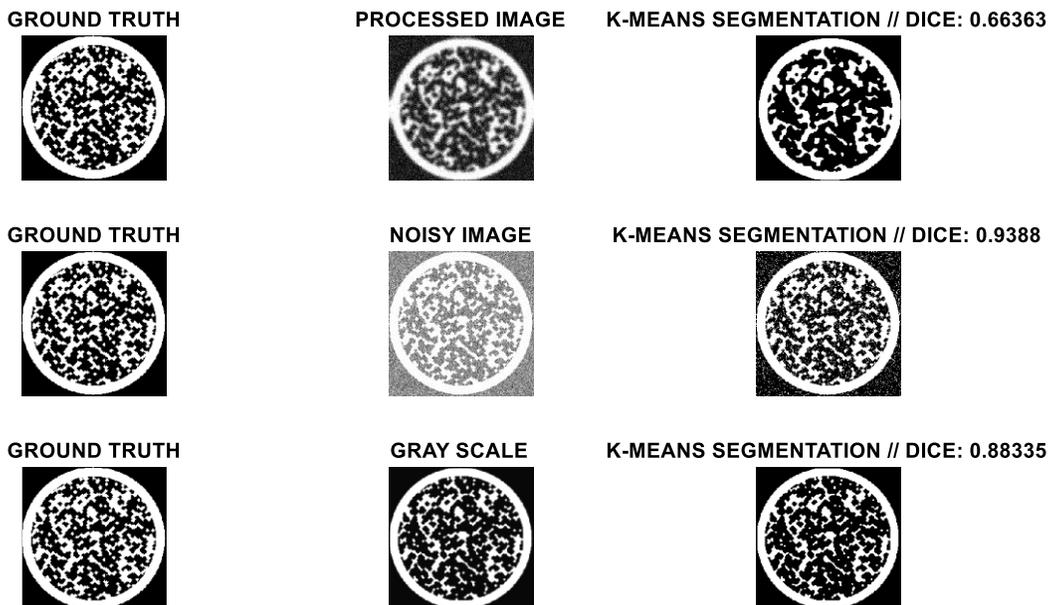


Fig. 16: Algoritmo k-means evaluado mediante la métrica DICE.

Conclusiones, perspectivas y recomendaciones.

Para concluir, el algoritmo desarrollado tiene la capacidad de producir imágenes de manera ilimitada, lo cual, es útil para validar algoritmos que requieren de grandes conjuntos de entrenamiento para probar su funcionalidad. Si bien, el algoritmo fue desarrollado a partir de la física de la estructura trabecular real y es capaz de generar imágenes sintéticas bajo especificaciones físicas propias de la adquisición de imágenes mediante la μ CT, esto no significa que las imágenes representen un tejido óseo real específico, únicamente se obtienen imágenes prueba con la función de participar en la validación de algoritmos de clasificación. Además, el nivel de dificultad de las imágenes producidas puede variar tanto como sea necesario, obteniendo imágenes

con características relacionadas a su forma de adquisición y con la adición de diferentes tipos de ruido que el software de Matlab ofrece como sal y pimienta, gaussiano, etc. A su vez, en esta etapa del proyecto los resultados obtenidos no están enfocados a temas de diagnóstico, más bien, el algoritmo tiene la finalidad de otorgar imágenes sintéticas e ilimitadas de la estructura trabecular de los huesos, para que investigadores y expertos en procesamiento de imágenes, que se encuentran desarrollando algoritmos de clasificación de tejido óseo, puedan evaluar sus proyectos en una fase de ensayos preclínicos. De esta forma, los autores con base en los resultados que obtengan durante esta etapa, podrán sustentar la traslación de sus ensayos a modelos sintéticos más complejos o incluso a pruebas con imágenes médicas reales.

Referencias

1. K. Saladin, Anatomía y fisiología: la unidad entre forma y función., Sexta ed., Ciudad de México, Ciudad de México: McGraw-Hill, 2012, pp. 144-164.
2. M. Flores, M. Ortiz, A. Cruz y F. López, «La mecánica del hueso: una revisión de los modelos de remodelación óseo,» *Ingenio y Conciencia Boletín Científico de la Escuela Superior Ciudad Sahagún*, vol. 6, n° 9, 2018.
3. E. Ramírez, A. Ortíz, R. Schouwenaars y O. Ruíz, «Metodología para el modelado del comportamiento mecánico de hueso esponjoso a partir de sus microestructuras,» *Ingeniería Investigación y Tecnología*, vol. 11, n° 2, pp. 199-216, 2010.
4. J. Caeiro, S. Dapía, E. Vaquero, L. Roca y M. Blanco, «Factores determinantes de la resistencia ósea,» *REEMO*, vol. 14, n° 4, pp. 67-74, 2005. 10.1016/S1132-8460(05)72686-6
5. M. Irie, G. Rabelo, R. Spin-Neto, P. Dechichi, J. Borges y P. Soares, « Use of Micro-Computed Tomography for Bone Evaluation in Dentistry,» *Brazilian dental journal*, vol. 29, pp. 227-238, 2018. 10.1590/0103-6440201801979.
6. L. Colabella, A. Cisilino y J. Ballarre «Diseño multiescala de estructuras porosas inspiradas en el hueso trabecular», Buenos Aires: Universidad Nacional del Mar de Plata, 2018.
7. J. Cano, J. Campo, J. Vaquero, J. Martínez y A. Bascones, «High resolution image in bone biology I. Review of the literature,» *Med Oral Patol Oral Cir Bucalx*, vol. 12, n° 6, pp. 454-458, 2007.
8. A. Peña, A. Casanova y M. Peña, «Privacidad y confidencialidad en el manejo de los estudios y las redes de imágenes,» *Bios Papers*, vol. 1, n° 2, 2022. 10.18270/bp.v1i2.3911
9. A. Loera, E. Ramírez, O. Ruíz y A. Ortíz, «Generación de modelos tridimensionales de hueso esponjoso a partir de imágenes de su estructura trabecular,» *B Memorias del XXVI Congreso Internacional Anual de la SOMIM*, 2020.
10. E. Pérez, «Modelado tridimensional de la estructura trabecular y simulación computacional de su comportamiento mecánico», Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2015.
11. C. Peña, D. Albretch, D. Paganin, P. Harris, C. Hall, R. Bassed y M. Dimmock, «Development of a simple numerical model for trabecular bone structures,» *Med Phys*, vol. 46, n° 4, pp. 1766-1776, 2019.

12. A. Grzeszczak, S. Lewin, O. Eriksson, J. Kreuger y C. Persson, «The Potential of Stereolithography for 3D Printing of Synthetic Trabecular Bone Structures,» *Materials (Basel)*, vol. 14, n° 13, 2021.
13. J. Barreto, «Biomedical Informatics,» Clase Informática Biomédica III, 18 mayo 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.overleaf.com/project/626032ddb77aea11e005bad>. [Último acceso: 18 mayo 2022].