## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



## RECONSTRUCCION DE IMAGENES DE UN MICROTOMOGRAFO CON GEOMETRIA DE HAZ DE CONO

# TESIS

## QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

## MAESTRO EN CIENCIAS (FISICA MEDICA)

PRESENTA:

## ORLANDO ENRIQUE SOBERANIS DOMINGUEZ

Dr. ARNULFO MARTINEZ DAVALOS

DIRECTOR DE TESIS:

COMITE TUTORAL:

Dra. MERCEDES RODRIGUEZ VILLAFUERTE Dr. ERNESTO BELMONT MORENO Dr. MIGUEL ANGEL CELIS LOPEZ



posgrado en ciencias físicas u n a m

MEXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor. A mi Gran Familia (Mamá, Papá, Hermanos y Sobrinit@s)

Les dedico este trabajo y les agradezco porque siempre me brindaron su confianza, cariño y apoyo para hacer lo que realmente me gusta. A Suemi

Gracias por la hermosa compañía, los valiosos consejos y el cariño que siempre me das

Те АМО

A la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la oportunidad para realizar mis estudios de posgrado.

A Posgrado en Ciencias Físicas por todo el apoyo prestado durante la Maestría.

Al CONACYT por la beca otorgada para la realización de los estudios de Maestría.

Al proyecto CONACYT U46761-F, Instituto de Física, la Facultad de Medicina y a la Coordinación de la Investigación Científica de la UNAM por el apoyo para la realización del proyecto SIBI.

Al Programa de Apoyo a los Estudios de Posgrado (PAEP) por el apoyo económico para la asistencia a congresos y la adquisición de materiales de trabajo.

Al proyecto PAPIIT IN108906-3 por el apoyo económico otorgado para la realización de esta tesis.

A mis sinodales: Arnulfo Martínez Dávalos, Jorge Rickards Campbell, José Luis Rubalcava Sil, Cesar Ruíz Trejo, Miguel Angel Celis López, por las correcciones y observaciones realizadas respecto a la tesis.

A mi comité tutoral: Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, Dra Mercedez Rodríguez Villafuerte, Ernesto Belmont Moreno y Miguel Angel Celis López, por guiarme a lo largo de la elaboración de la tesis.

A todos mis profesores de la maestría: Arnulfo Martínez, Mercedes Rodriguez, María Esther Brandan, Fernando Iturbe, Cesar Ruíz, Ana Elena Buenfil, Isabel Gamboa, Luis Alberto Medina, por sus invaluables enseñanzas.

Al Taller del Instituto de Física y especialmente al Ing. Veitya por la elaboración de los maniquíes necesarios para realizar la tesis.

Al taller de Física experimental en especial a Victor Hugo por su ayuda para la elaboración de piezas para el sistema tomográfico.

A mis Familiares (tíos y primos) que siempre estuvieron al pendiente de mis avances en la maestría y por todo el apoyo que me dieron.

A Fernanda Marcelino e Iván por todos los momentos que pasamos juntos como grandes amigos. Confío en que la distancia hará cada vez más fuerte nuestra amistad.

A Carina, Sam, Adiv, Hermes, Carlos y Oscar por su amistad y grata compañía.

A todos mis amigos en Mérida porque siempre me recibieron con los brazos abiertos cuando fui a visitarlos.

A los amigos de la maestría: Christian, Abraham, Alex, Ruth, Alfonso, Olinca, Benjamín, Ulises, Luis Manuel, Bianey, Gabriel, Hugo, Eglain, Karina, Mariana, Pepe, Amanda, Paola, Verónica, Miguel, Flor, Oscar, Fabiola, Ruth, Flavio, Héctor, Xochitl, Gaby, Joel, Alfredo, Erandeni, Jaime, Dante, Luis, Liz, Karla, Frida, etc. Por hacer de la maestría un gran grupo de amigos con los que siempre se puede contar.

A los amigos que hice en el grupo SIBI: Tirso, Héctor, Andrés y Eduardo. Por sus enseñanzas, buenos consejos y su compañía durante las jornadas de trabajo.

# Contenido

INTRODUCCIÓN1			
CAPÍT	ULO 1		
ANTECEDENTES			
1.1	La tomografía axial computada		
1.2	Principios físicos de la tomografía axial computada		
1.3	Evolución de la tomografía5		
1.4	Microtomografía 11		
1.4.1	Características de la Microtomografía11		
1.4.2	Aplicaciones de la microtomografía 13		
1.5	Métodos de reconstrucción		
1.5.1	Demostración del teorema del corte axial de Fourier16		
1.5.2	Retroproyección Filtrada 17		
1.5.3	Reconstrucción 3D de imágenes tomográficas obtenidas con haz de cono 21		
CAPÍT	ULO 2		
MATEF	RIALES Y MÉTODOS		
2.1	Elementos que constituyen el microCT		
2.1.1	Configuración del Microtomógrafo25		
2.1.2	Características de la fuente de rayos X		
2.1.3	Características del detector		
2.2	Alineación del sistema		

2.3	Procesamiento de las proyecciones	
2.3.1	Localización de pixeles defectuosos	
2.3.2	Limpieza de los pixeles defectuosos	
2.3.3	Algoritmo de corrección por ganancia	
2.4	Reconstrucción de imágenes tomográficas	
2.4.1	Programa de reconstrucción	
2.5	Evaluación de la calidad de la reconstrucción tomográfica	
2.5.1	Evaluación del algoritmo de reconstrucción	
2.5.2	Uniformidad del sistema	
2.5.3	Evaluación del efecto de la reconstrucción en la MTF del sistema	
2.5.4	Calibración del sistema en unidades Hounsfield	
CAPÍT	ULO 3	
RESUL	TADOS	
3.1	Alineación del sistema tomográfico	
	-	
3.2	Procesamiento de las proyecciones	
3.2 3.2.1	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos	
3.2 3.2.1 3.2.2	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos Corrección por ganancia	43 43 46
<ul><li>3.2</li><li>3.2.1</li><li>3.2.2</li><li>3.3</li></ul>	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos Corrección por ganancia Reconstrucción de imágenes tomográficas	
<ul> <li>3.2</li> <li>3.2.1</li> <li>3.2.2</li> <li>3.3</li> <li>3.3.1</li> </ul>	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos Corrección por ganancia Reconstrucción de imágenes tomográficas Reconstrucción de imágenes adquiridas con geometría de haz de abanie	
<ul> <li>3.2</li> <li>3.2.1</li> <li>3.2.2</li> <li>3.3</li> <li>3.3.1</li> <li>prueba i</li> </ul>	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos Corrección por ganancia Reconstrucción de imágenes tomográficas Reconstrucción de imágenes adquiridas con geometría de haz de abani nicial de los programas de reconstrucción	
<ul> <li>3.2</li> <li>3.2.1</li> <li>3.2.2</li> <li>3.3</li> <li>3.3.1</li> <li>prueba i</li> <li>3.3.2</li> </ul>	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos Corrección por ganancia Reconstrucción de imágenes tomográficas Reconstrucción de imágenes adquiridas con geometría de haz de abani nicial de los programas de reconstrucción Reconstrucción de Imágenes con geometría de haz de cono	
<ul> <li>3.2</li> <li>3.2.1</li> <li>3.2.2</li> <li>3.3</li> <li>3.3.1</li> <li>prueba i</li> <li>3.3.2</li> <li>3.4</li> </ul>	Procesamiento de las proyecciones Localización de pixeles defectuosos Corrección por ganancia Reconstrucción de imágenes tomográficas Reconstrucción de imágenes adquiridas con geometría de haz de abani nicial de los programas de reconstrucción Reconstrucción de Imágenes con geometría de haz de cono Análisis de las reconstrucciones tomográficas	

REFERENC	CIAS BIBLIOGRAFICAS	64
CAPÍTULO 4		62 62
3.4.4	Calibración en Unidades Hounsfield	58
3.4.3	Evaluación del efecto de la reconstrucción en la MTF del sistema	56
3.4.2	Evaluación de la reconstrucción con el maniquí de Defrise	53

En los últimos años, la combinación de diferentes modalidades tomográficas se ha convertido en uno de los campos de mayor interés en el área de la imagenología médica. Hasta ahora ninguno de los equipos tomográficos ha logrado satisfacer todas las necesidades en términos de las propiedades de las imágenes obtenidas como por ejemplo: resolución, contraste entre diferentes órganos o tipos de tejidos, etc.

Con el uso de un sistema bimodal de imágenes es posible recabar información tanto funcional (PET) como anatómica (CT). La combinación de ambas técnicas facilita la interpretación de las imágenes funcionales, ya que la localización de los órganos o tejidos cuyo funcionamiento se desea evaluar es provista por las imágenes de CT.

Si la reconstrucción de las imágenes de CT no se realiza correctamente, pueden presentarse distintos artefactos y distorsiones en las imágenes, que podrían causar una incorrecta interpretación de la información anatómica. Por esta razón es muy importante contar con programas de reconstrucción confiables y bien depurados, que provean información anatómica con la mayor precisión posible.

En el Instituto de Física de la UNAM se está desarrollando un sistema de imagenología médica para animales pequeños llamado SIstema Bimodal de Imágenes (SIBI). El sistema consiste en la fusión de un microtomógrafo por emisión de positrones (microPET) y un microtomógrafo de rayos X (microCT). El diseño e integración del sistema ha sido desarrollado completamente por personal académico del Instituto de Física de la UNAM y estudiantes asociados de diversas disciplinas tanto de licenciatura como de posgrado.

El objetivo de esta tesis consiste en la elaboración de una serie de programas de cómputo, que permitan la corrección y reconstrucción de las imágenes tomográficas obtenidas con el microCT del proyecto SIBI. Este trabajo consta de cuatro capítulos: Antecedentes, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión, y Conclusiones. El Capítulo 1 trata de las generalidades de la tomografía axial computarizada, su historia y evolución, los principios físicos, y las técnicas de reconstrucción utilizadas en la actualidad. En el Capítulo 2 se describe la configuración y las características de los elementos que constituyen el microCT, la técnica usada para la alineación del sistema, los métodos utilizados para el procesamiento de las proyecciones, y el programa de reconstrucción elaborado. Posteriormente se detallan las técnicas de evaluación de la calidad de las imágenes reconstruidas. En el Capítulo 3 se muestran y se discuten los resultados obtenidos. Finalmente, en el Capítulo 4, se enumeran las conclusiones generadas, a partir de los resultados de esta tesis.

## ANTECEDENTES

#### 1.1 La tomografía axial computada

La técnica de tomografía axial computada (TAC) o simplemente tomografía computarizada (CT), recibe su nombre de la palabra griega "tomos", que significa sección, parte o corte y la palabra griega "graphos" que significa dibujo o escritura. El CT fue inventado en 1972 por el ingeniero inglés Godfrey N. Hounsfield, de los laboratorios EMI y por el físico nacido en Sudáfrica Allan M. Cormack de la universidad de Tufts en Massachusetts. Debido a este invento Cormack y Hounsfield recibieron el premio Nobel de Fisiología o Medicina en el año de 1979.

El primer CT para uso clínico fue instalado entre 1974 y 1976. Este equipo demoraba algunas horas en la adquisición de las proyecciones de un solo corte, y la reconstrucción se tomaba más de un día. Los nuevos CT multicorte adquieren la información de 4 cortes en 350ms, y reconstruyen las imágenes de 512x512 pixeles en menos de un segundo.

Al principio, los CT solamente se utilizaban para realizar estudios de cráneo, sin embargo, su uso se hizo más general a partir de 1980. En los últimos años los tomógrafos han tenido grandes avances tanto en el diseño de los sistemas mecánicos de alta precisión (hardware) como en los sistemas de cómputo (software) que controlan el funcionamiento sincronizado del equipo para la óptima adquisición y el análisis de datos. Estos avances permiten también obtener imágenes de mayor calidad (al disminuir la creación de artefactos debido a movimientos involuntarios del paciente, como la respiración o la peristalsis), así como diagnósticos más confiables, y un menor depósito de dosis de radiación al paciente.

## 1.2 Principios físicos de la tomografía axial computada

La tomografía computada se basa en la propiedad de los diversos tejidos del cuerpo humano, y de todos los elementos de la naturaleza, de atenuar los rayos X. Cada tejido está conformado por diferentes cantidades de átomos de distintos elementos. Las propiedades de estos átomos modifican la probabilidad de la atenuación de los rayos X mediante los principales tipos de interacción de la radiación con la materia: efecto fotoeléctrico, dispersión Compton y producción de pares.

El coeficiente lineal de atenuación expresa la atenuación que sufre un haz de rayos X al atravesar una determinada longitud de una sustancia dada. Este coeficiente es específico de cada sustancia o materia, además depende de la energía de los rayos X. El problema de la formación de la imagen en tomografía se resume en determinar cuánto se atenúa un haz de rayos X al atravesar una sección de un material determinado, y a representar esta información en forma de imagen.



Figura 1.1. Disminución de la intensidad de un haz que atraviesa un material.

Para rayos X monoenergéticos que atraviesan un trozo de material uniforme, la atenuación que sufren se expresa como (Figura 1.1):

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

Donde

 $I_0$  es la intensidad del haz incidente de rayos X

*I* es la intensidad del rayo que sale del material

µ es el coeficiente lineal de atenuación del material

x es el espesor del material que atraviesa el haz de rayos X



Figura 1.2. Atenuación de la radiación a través de diversos materiales.

En el caso del cuerpo humano que está formado por diferentes tejidos (n) y cada uno con su propio coeficiente de atenuación  $\mu_i$  (Figura 1.2), la atenuación total es:

$$I = I_0 e^{-(\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \dots + \mu_n)x}$$
(1)

$$(1/x)\ln(I_0/I) = (\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \dots + \mu_n)$$
<sup>(2)</sup>

La Ecuación 2 indica que el logaritmo natural de la atenuación total de un rayo a lo largo de su trayectoria es proporcional a la suma de los coeficientes de atenuación de todos los elementos que atravesó en su recorrido.

Si se obtienen un gran número de mediciones, en distintas direcciones, se produce un sistema de ecuaciones que permite saber la atenuación de los componentes del objeto atenuador y finalmente, mediante métodos de reconstrucción, se puede formar una imagen que indique la posición de todas las estructuras que conforman el objeto. En el caso del cuerpo de un animal se pueden ver los órganos que atenuaron el haz de radiación.

## 1.3 Evolución de la tomografía

Para realizar una tomografía médica se dispone una cama cilíndrica en la que se acomoda el paciente. Debe contarse con una fuente de rayos X y una serie de detectores en el lado opuesto de la cámara, como muestra la Figura 1.3.



Figura 1.3. Esquema de un sistema tomográfico para pacientes humanos.

El paciente permanece inmóvil mientras el conjunto fuente-sensores gira en torno a él, describiendo una órbita circular (o un sector de ésta), obteniendo de este modo los datos correspondientes a distintas posiciones angulares. Los datos se almacenan y procesan en una computadora, generando un sinograma<sup>1</sup>, y a partir de éste, mediante la alguna técnica de reconstrucción se representan gráficamente las imágenes bidimensionales buscadas (Figura 1.3).



**Figura 1.4.** Fotografía de un tomógrafo para humanos y toda la mecánica y electrónica necesaria para hacer rotar el sistema a altas velocidades.



Figura 1.5. Ejemplos de imágenes tomográficas obtenidas en diferentes regiones del cuerpo humano. Cerebro, tórax, zona lumbar y región hepática (izquierda a derecha y de arriba hacia abajo).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> La definición precisa de sinograma se dará más adelante.

En la Figura 1.5 se muestran algunos ejemplos de imágenes obtenidas mediante esta técnica. Estas imágenes proporcionan información anatómica, por lo tanto no hay ninguna variación en tomarlas de un cuerpo vivo o muerto.

A lo largo de la historia de los tomógrafos se han utilizado diferentes diseños de la geometría y mecánica de adquisición de las proyecciones. Desde los inicios, hasta hoy han existido cinco generaciones de tomógrafos CT.

En la primera generación (Figura 1.6) se tenía una fuente de rayos X colimada en forma de "haz de lápiz"<sup>2</sup> y un detector diametralmente opuestos, que rotaban alrededor del cuerpo. El detector y la fuente se deslizaban por un riel emitiendo un número finito de haces paralelos. Después de barrer todo el grosor del cuerpo, rotaban cierto ángulo para nuevamente lanzar una serie de haces paralelos a través del cuerpo, pero en otra dirección. Para una dirección dada, la información adquirida en cada disparo de la fuente de rayos X se almacenaba como elemento de un vector de información y cada vector se almacenaba en una matriz; al final de la adquisición se tenía una matriz con tantas filas como proyecciones fueron tomadas y tantas columnas como el numero de haces paralelos que se emitieron en cada proyección. A esta matriz se le denominó sinograma, y corresponde a la información cruda adquirida por el detector durante toda la secuencia tomográfica.



Figura 1.6. Geometría de adquisición de datos en un tomógrafo de primera generación.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> "haz de lápiz" corresponde al término "pencil beam" utilizado en idioma inglés.

En la segunda generación de tomógrafos (Figura 1.7) se utilizó una fuente con haz de abanico y una serie de detectores del lado opuesto que recibieran los haces de radiación que se atenuaban en el cuerpo de estudio. Debido a que el ángulo de apertura del abanico no era suficiente para cubrir todo el objeto de interés, era necesario trasladar la fuente y los detectores pero el tiempo de adquisición comparado con el sistema de la primera generación se redujo.



Figura 1.7. Geometría de adquisición de datos en un tomógrafo de 2ª generación.

En los equipos de tercera generación (Figura 1.8), se utilizaba una fuente con haz de abanico, que permitía cubrir todo el objeto de estudio. El equipo contaba con una serie de detectores colocados en forma de arco, de tal forma que todos los haces de radiación de la fuente recorrieran la misma distancia hasta cada uno de sus detectores correspondientes, de esa forma se evitaba tener que hacer la corrección por distancia en la reconstrucción. Debido a que en esta configuración no era necesario trasladar la fuente ó el detector, la adquisición se realizaba con mayor rapidez. Los detectores se encendían cuando la fuente se encontraba en la posición del siguiente disparo. A este mecanismo se le conoce como "paso y disparo".

En la cuarta generación (Figura 1.9) al igual que en las dos generaciones anteriores, los equipos utilizan una fuente que emite rayos X en haz de abanico, pero cuentan con un aro completo de detectores, en lugar de un solo arco. La fuente se traslada en un círculo de radio menor al de los detectores, a velocidades muy altas, disminuyendo por mucho el tiempo de adquisición de datos.



Figura 1.8. Geometría de adquisición de datos en un tomógrafo de tercera generación.



Figura 1.9. Geometría de adquisición de datos en un tomógrafo de cuarta generación.

La quinta generación corresponde a los tomógrafos espirales o helicoidales (Figura 1.10), en los cuales la adquisición de datos consiste en la rotación continua del tubo de rayos X simultáneamente con el avance permanente de la mesa donde se encuentra el paciente. Esta tecnología permite una óptima resolución, una menor duración del estudio, se disminuye la pérdida de información entre cortes y esto permite realizar reconstrucciones volumétricas de mayor calidad.



Figura 1.10. Adquisición de datos en un tomógrafo helicoidal

En la actualidad se están utilizando unos tomógrafos que a pesar de ser de tecnología de tercera generación, están ubicados en la sexta generación. Estos tomógrafos son llamados tomógrafos multicorte, ya que en lugar de tener una sola fila de detectores, pueden tener hasta 16 filas (Figura 1.11), de esta manera se adquieren 16 cortes por cada rotación del tubo. Esto implica numerosas ventajas entre las cuales destacan las siguientes (Verdugo 2004):

- Aumento significativo en la rapidez de los exámenes desde la base del cuello al piso del periné en no más de 20 segundos. Fuerte impacto en su utilización en enfermos de urgencia (ej. Politraumatizados).
- Colimación más fina con lo cual se obtienen cortes de mayor resolución, incrementándose por tanto el poder de detección de lesiones más pequeñas. De gran importancia en la búsqueda de metástasis o en precisar relaciones anatómicas importantes para la toma de decisiones quirúrgicas. Adicionalmente se obtienen muchísimo más imágenes (pueden superar las 1000), pero obviamente, no se pueden imprimir todas.
- Posibilidad de realizar reconstrucciones multiplanares y volumétricas, lo cual facilita la comprensión espacial de la patología, ayuda a la planificación terapéutica.



Figura 1.11. Ilustración de las filas de detectores que tienen los tomógrafos multicorte.

En el caso de la microtomografía, se utiliza una geometría similar a la sexta generación. Se utiliza una fuente que emite radiación en forma de cono, de tal forma que el haz cubre todo el cuerpo del animal. Además, se utilizan detectores agrupados en un panel bidimensional que recibe toda la radiación atenuada por el cuerpo del animal.

La técnica de adquisición tomográfica en haz de cono es la más rápida, ya que, con una sola rotación de la fuente alrededor del cuerpo, se obtiene la información de todo el volumen de estudio. No obstante, ésta no se aplica en seres humanos debido a que la dosis recibida por el paciente sería innecesariamente alta, además de que el panel de detectores, necesario para cubrir un cono de radiación tan amplio, sería muy costoso. Por otro lado, los algoritmos de reconstrucción para una adquisición en haz de cono son más complejos que los usados en reconstrucciones para haz de abanico, como se verá más adelante.

#### 1.4 Microtomografía

#### 1.4.1 Características de la Microtomografía

En los últimos años se han utilizado mucho ciertos animales pequeños, particularmente ratones transgénicos, para la investigación del cáncer y la genómica (He, y otros 2004). El estudio de modelos de animales pequeños ha permitido importantes avances en el entendimiento, tratamiento y prevención de enfermedades de humanos. El microCT es una herramienta útil para

estudios de animales pequeños debido a su alta resolución espacial y alto cociente de señal a ruido (SNR). La alta resolución espacial del microCT comúnmente es combinada con otras herramientas de radiodiagnóstico, como son SPECT y PET<sup>3</sup>, las cuales enriquecen con información funcional la información anatómica ya obtenida (Cho, y otros 2006).

En microtomografía se utiliza comúnmente la geometría de haz de cono ya que permite una colección más rápida de datos, obtención de imágenes con mayor resolución, la optimización del uso de la radiación y el uso de sistemas mecánicos más simples (Shih, Wang y Cheng 2001). Sin embargo los algoritmos de reconstrucción para esta geometría son más complicados y por lo tanto requieren de más tiempo ó mejores equipos de cómputo para procesar la información.

Para la reconstrucción de imágenes tomográficas obtenidas con haz de cono existen algoritmos exactos y aproximados. Los algoritmos exactos (Gilbert 1972), (Benson y Gregor 2006) requieren más poder de cómputo que los aproximados. El algoritmo de Feldkamp (Feldkamp, Davis y Kress 1984) es uno de los más utilizados para la reconstrucción de imágenes tomográficas, sin embargo al ser un algoritmo aproximado produce algunos artefactos como borrosidad (Shih, Wang y Cheng 2001) cuando el ángulo del cono de radiación es muy grande. Estos artefactos son llamados artefactos de haz de cono (Tang, y otros 2005).

La ventaja del algoritmo de Feldkamp (FDK) respecto a otros métodos se relaciona con tres propiedades (Rodet, Noo y Defrise 2004):

- La reconstrucción es exacta en el plano de la órbita circular de la fuente de rayos X (también llamado plano central).
- 2. La reconstrucción es exacta para cualquier objeto invariante a traslaciones en la dirección del eje perpendicular al plano de la órbita de la fuente.
- La integral de la imagen reconstruida a lo largo de cualquier línea ortogonal al plano de la órbita es exacta.

Sin embargo se ha demostrado que la propiedad 3 también se aplica a algunas integrales sobre líneas oblicuas (Rodet, Noo y Defrise 2004), lo cual indica que se hay más información que se reconstruye de manera exacta en este algoritmo.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

PET: Positron Emission Tomography

#### 1.4.2 Aplicaciones de la microtomografía

Entre las aplicaciones de la micro tomografía, se incluyen: visualización anatómica de redes vasculares (Johnson, y otros 1998), tumores, patologías en huesos, enfermedades cardiacas (Cho, y otros 2006), modelos genéticos de enfermedades en alveolos pulmonares (Wang, y otros 2002), estudios del flujo de agentes de contraste a través del organismo (Xiao, Bresler y Munson 2003).

En Humanos la micro tomografía también tiene aplicaciones directas como: evaluación del nivel de osteoporosis en los huesos (Capiglioni 2006), evaluación de el estado de los micro vasos sanguíneos que perfunden la sangre en los pulmones, análisis cuantitativo de la concentración mineral en el esmalte y la dentina en humanos, y el estudio no invasivo de implantes cocleares.

Actualmente la tomografía por haz de cono ó CBCT (Cone Beam Computed Tomography) es utilizada en los tratamientos de radioterapia guiada por imagen (IGRT). Se utiliza el CBCT para tener información tridimensional del posicionamiento del paciente en cada fracción de su tratamiento de radioterapia (Ding, Duggan y Coffey 2008).

#### 1.5 Métodos de reconstrucción

Para adquisiciones tomográficas en 2D, existen diversos métodos de reconstrucción (algebraicos e iterativos), pero el más eficiente de todos y más utilizado es el método de retroproyección filtrada (FBP por sus siglas en inglés).



Figura 1.12. Esquema de la trayectoria del haz paralelo en una proyección tomográfica.

Como se muestra en la Figura 1.12, los haces de radiación paralelos que atraviesan al objeto elíptico viajan sobre una trayectoria R definida de forma paramétrica por la ecuación 3 (Kak y Slaney 1988). Esta radiación se atenúa en el objeto al interactuar con los diferentes materiales que lo componen (que poseen distintos coeficientes de atenuación lineal), y posteriormente, la información de los haces atenuados se digitaliza con el detector. Esta información se almacena en una matriz bidimensional llamada sinograma (Figura 1.13).

$$sen(\theta) = (y/t) \cos(\theta) = (x/t)$$

$$sen^{2}(\theta) = (y sen(\theta)/t) \cos^{2}(\theta) = (x \cos(\theta)/t)$$

 $sen^{2}(\theta) + \cos^{2}(\theta) = 1 = (x \cos(\theta) + y sen(\theta))/t$ 

$$t = x \cos(\theta) + y \sin(\theta)$$
(3)

Cada fila del sinograma contiene la información de todos los detectores y corresponde a una proyección. Generalmente se toman proyecciones alrededor de 360° y, dependiendo si se toman cada uno, dos, o n grados, será la dosis que recibirá el paciente y la calidad de las imágenes reconstruidas. La información almacenada en el sinograma no tiene utilidad clínica (Bushberg 2002), se requieren de algoritmos de reconstrucción que procesan y reordenan esta información para que pueda observarse como una imagen anatómica del cuerpo estudiado.



Figura 1.13. Ejemplo de un sinograma. Cada una de las formas senoidales que se observan, representa a uno de los elementos que están en el objeto estudiado.

El sinograma se puede definir matemáticamente como una integral bidimensional

$$p_{\theta}(t) = \iint_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos(\theta) + y \sin(\theta) - t) dx dy$$
(4)

Donde f(x,y) son los coeficientes de atenuación lineal de los materiales que forman el objeto de análisis, y la función dentro de la delta de Dirac es la trayectoria del haz de radiación, con geometría paralela (ecuación 1). La integral recibe el nombre de transformada de Radón (Kak y Slaney 1988), en honor a Johann Radon, quien estudió las propiedades de este tipo de integrales a principios del siglo XX.

Para reconstruir una imagen a partir de la transformada de Radon, se necesita una función inversa, que permita obtener la función f(x,y) a partir de las proyecciones.

El teorema del corte axial de Fourier (Kak y Slaney 1988) enuncia que:

"la transformada unidimensional de Fourier de una proyección paralela es equivalente a una línea de información de la transformada bidimensional de Fourier, del objeto en el espacio de frecuencias".

Por lo tanto si se obtienen las transformadas de Fourier de las proyecciones alrededor del objeto se tiene la información de la imagen en el espacio de Fourier en dos dimensiones (Figura 1.14). Esto indica que en principio sería posible obtener la imagen por medio de la transformada inversa de Fourier en dos dimensiones. Sin embargo al obtener la transformada inversa

bidimensional de Fourier, se observa que falta mucha información en la imagen formada, debido a que no es posible obtener un número infinito de proyecciones.



Figura 1.14. Teorema del corte axial de Fourier (Kak y Slaney 1988).

#### 1.5.1 Demostración del teorema del corte axial de Fourier

Tomemos primero la transformada bidimensional de Fourier de un objeto

$$F(u,v) = \iint_{-\infty}^{\infty} f(x,y) e^{-j2\pi(ux+vy)} dx \, dy \tag{5}$$

Definamos también la transformada de Fourier en una dimensión de una proyección en coordenadas polares

$$S_{\theta}(w) = \int_{-\infty}^{\infty} P_{\theta}(t) e^{-j2\pi w t} dt$$
(6)

Tomemos el caso de la proyección a un ángulo  $\theta = 0$ , y la transformada de Fourier del objeto a lo largo de la línea en el dominio de frecuencias dada por v=0. Entonces la transformada de Fourier se simplifica.

$$F(u,v) = \iint_{-\infty}^{\infty} f(x,y) e^{-j2\pi(ux)} dx \, dy \tag{7}$$

Además se puede reordenar debido a que la función exponencial ya no depende de la variable *y*.

$$F(u,v) = \int_{-\infty}^{\infty} \left[ \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) \, dy \right] e^{-j2\pi(ux)} dx \tag{8}$$

16

El elemento entre corchetes es igual a la proyección a lo largo de líneas paralelas al eje y con *x* constante.

$$P_{\theta=0}(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \, dy \tag{9}$$

Sustituyendo, obtenemos

$$F(u,0) = \int_{-\infty}^{\infty} [P_{\theta=0}(x)] e^{-j2\pi(ux)} dx$$
(10)

Del lado derecho de la ecuación se tiene la transformada de Fourier unidimensional de una proyección vertical, y del lado izquierdo, la transformada de Fourier bidimensional del objeto, con la cual se comenzó la demostración. Por lo cual queda demostrado el teorema del corte axial de Fourier.

#### 1.5.2 Retroproyección Filtrada

La retroproyección filtrada es un método que mejora, en gran parte, la calidad de las imágenes reconstruidas. Consiste en tomar las proyecciones del sinograma y "barrer" o retroproyectar esa información (en la misma dirección en que fue adquirida la proyección) en una matriz que formará la imagen. Al final de la retroproyección, se obtendrá una imagen del corte axial, del cual se adquirieron las proyecciones, pero con muchos artefactos generados por la superposición de la información. Todos los artefactos son elementos de baja frecuencia, que pueden eliminarse con filtros tipo rampa. Es muy importante filtrar las proyecciones antes de retroproyectarlas, debido a la propagación del ruido (Figura 1.15). Es por esto que la técnica recibe el nombre de retroproyección filtrada.

La retroproyección filtrada se puede aplicar a geometrías de haz paralelo, de abanico con detectores equiangulares, y de haz de abanico con detectores equiespaciados.

Como ejemplo se puede realizar la retroproyección en geometría de haz paralelo de un objeto puntual, sin aplicar ningún filtro.



Figura 1.15. Resultado de reconstruir al objeto de la figura A, a partir de 2, 3, 4, 16, 32 y 64 proyecciones sin filtrar.



**Figura 1. 16.** Sistema de coordenadas para ubicar la proyección tomográfica de un punto P en el ángulo  $\phi$ .

Partiendo de la transformada de radón que describe la proyección del objeto en dirección paralela al eje  $y_r$ .

$$-\ln(I_{\emptyset}(x_r)/I_0) = \int \mu(\mathbf{r})dl \tag{11}$$

Llamemos a las retroproyecciones  $g_{\phi}(\mathbf{r})$ . Por ser paralelas al eje y solamente serán función de x<sub>r</sub>.

$$x_r = r \cos(\theta - \phi)$$
  
$$g_{\phi} (r \cos(\theta - \phi)) = -\ln(I_{\phi}(x_r)/I_0)$$
(12)

18

Para reconstruir la imagen b(r), se deben sumar las retroproyecciones.

$$b(\mathbf{r}) = b(r,\theta) = \frac{1}{\pi} \int_0^{\pi} g_{\emptyset}(x_r) d\emptyset$$
 (13)

El objeto puntual a reconstruir puede expresarse como una delta en ambas direcciones x e

$$\mu(x_r, y_r) = \delta(x_r)\delta(y_r) \tag{14}$$

La ecuación de la retroproyección del objeto puntual queda entonces como

$$b(\mathbf{r}) = \frac{1}{\pi} \int_0^{\pi} \int_l \mu(\mathbf{r}) dl \, d\phi = \frac{1}{\pi} \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \delta(x_r) \delta(y_r) dy_r \, d\phi \tag{15}$$

de las propiedades de la delta de Dirac

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(y_r) dy_r = 1 \tag{16}$$

entonces

у.

$$b(\mathbf{r}) = 1/\pi \int_0^\pi \delta(x_r) d\phi = 1/\pi \int_0^\pi \delta(r \cos(\theta - \phi)) d\phi$$
(17)

Para obtener la imagen  $p(\mathbf{r})$ , primero expandimos g(x) en series de Taylor y sabiendo que g(x)=0 cuando  $x=x_0$ . (Por simplicidad se dejara de utilizar el subíndice r).

$$p(\mathbf{r}) = 1/\pi \int_0^{\pi} \delta(g(x_0)) + \delta\left((x - x_0)\frac{dg(x)}{dx}\right) d\phi = 1/\pi \int_0^{\pi} \delta\left((x - x_0)\frac{dg(x)}{dx}\Big|_{x_0}\right) d\phi$$
(18)

De las propiedades de la delta de Dirac la integral queda como:

$$p(\mathbf{r}) = 1/\pi \left( \frac{dg(x)}{dx} \Big|_{x_0} \right)^{-1} \int_0^\pi \delta(x - x_0) d\emptyset$$
(19)

Sustituyendo g(x) por  $r Cos(\theta - \phi)$  y evaluando la derivada de la ecuación anterior en  $\phi_0 = \theta - (\pi/2)$ .

$$p(\mathbf{r}) = 1/\pi (1/r) \int_0^{\pi} \delta(x - x_0) d\phi = 1/\pi (1/r) \int_0^{\pi} \delta(x) - \frac{\delta(x_0)}{\delta(x_0)} d\phi$$
(20)

Finalmente comparando la suma de las retroproyecciones  $b(\mathbf{r})$  con la imagen reconstruida  $p(\mathbf{r})$  observamos que en el resultado aparece un factor (*1/r*).

$$b(\mathbf{r}) = 1/\pi \int_0^\pi \delta(x_r) d\phi$$

19

$$p(\mathbf{r}) = (1/\pi)(1/r) \int_0^{\pi} \delta(x_r) d\emptyset$$

Este factor representa la función de esparcimiento de un punto. Sin embargo se sabe que este factor puede ser minimizado aplicando un filtro rampa en el dominio de frecuencias para eliminar la borrosidad que es representada por componentes de baja frecuencia. Otra forma de eliminar la borrosidad es realizando en el dominio espacial una convolución de cada proyección con el filtro y después sumar las proyecciones.



**Figura 1.17.** Ejemplo de un maniquí reconstruido mediante retroproyección filtrada utilizando el filtro rampa. A la derecha se encuentra el objeto y a la izquierda la imagen reconstruida.



Figura 1.18. Filtros utilizados en la retroproyección filtrada.

El filtro rampa es útil pero tiene algunas desventajas ya que elimina la borrosidad pero aumenta el ruido debido a que enfatiza las altas frecuencias. Este problema se ha solucionando con el diseño de nuevos filtros (Figura 1.18) representados por funciones de ventana limitada en banda, la cual es escogida para dar una moderada respuesta en alta frecuencia para alcanzar una mejor compensación entre el ancho de banda del filtro y la supresión de ruido.



Figura 1.19. Ilustración de uno de los diferentes haces de abanico que forma el haz de cono.

#### 1.5.3 Reconstrucción 3D de imágenes tomográficas obtenidas con haz de cono

En la microtomografía es muy común utilizar haces de cono debido a que las adquisiciones tomográficas son mucho más rápidas (Webb, y otros 1987). El tiempo es un parámetro muy importante, ya que los animales deben ser anestesiados durante el estudio para obtener imágenes útiles para la reconstrucción.

En la microtomografía con haz de cono se utilizan detectores bidimensionales para detectar la información proveniente del haz de cono atenuado. El haz de cono puede verse como un conjunto de haces de abanico de diferentes tamaños y en planos oblicuos (Figura 1.19).

En el caso de la retroproyección filtrada para haz de abanico, un voxel es reconstruido a partir de la información de todas las proyecciones o abanicos que incluyeron a dicho voxel durante la tomografía. Además todos los abanicos de cada proyección se encuentran en el mismo plano (Figura 1.20). En el caso del haz de cono, la información de un voxel la llevan haces de abanico que están en diferentes planos (Figura 1.20).



**Figura 1.20.** Intersección ilustración de los haces que atraviesan a un punto desde 2 proyecciones opuestas durante un adquisición tomográfica. Los haces que atraviesan al punto que se encuentra en el plano central siempre están en el mismo plano.

Como se observa en la Figura 1.20, para cada punto o voxel reconstruido se tiene una serie de haces que forman un ramo único de rayos que contienen su información (Feldkamp, Davis y Kress 1984), a excepción de los voxeles del plano central. La reconstrucción de los voxeles el plano central se reduce a la FBP para haz de cono (Figura 1.19). Se sabe que las reconstrucciones tomográficas obtenidas a partir del algoritmo de Feldkamp producen los llamados "artefactos de haz de cono". Estos artefactos resultan de la perdida de información en el espacio de Radon debida a la trayectoria circular que recorre la fuente de haz de cono. Esta pérdida de información se incrementa con la distancia al plano que contiene la órbita de la fuente (Valton, Peyrin y Sappey-Marinier 2006), (Johnson, y otros 1998). Solo aquellos voxeles que son iluminados en todas las proyecciones podrán ser reconstrución en outilice aproximaciones como el de FDK. En un sistema de haz de cono, dicho volumen iluminado por todas las proyecciones, es una esfera de radio igual a  $D_{FO} Sin(\alpha)$ , donde  $D_{FO}$  es la distancia de la fuente al detector y  $\alpha$  es la mitad del ángulo de apertura del cono de radiación. Todos los puntos o voxeles fuera de este volumen serán reconstruidos con aproximaciones (Kak y Slaney 1988).



Figura 1.21. Sistema tomográfico referenciado a las coordenadas del laboratorio.

El algoritmo de reconstrucción para haz de cono también recibe el nombre de retroproyección convolucionada ó CBP por sus siglas en ingles (Webb, y otros 1987). Este nombre proviene de la misma naturaleza del algoritmo, en el cual deben multiplicarse las proyecciones de cada voxel por un factor respectivo a su posición en el detector y después las proyecciones pesadas deben de ser convolucionadas con un filtro. Finalmente las proyecciones convueltas pueden ser retroproyectadas.

De la Figura 1.21, la distancia del eje de rotación (eje  $Z_L$ ) a la fuente y la distancia del eje de rotación al detector están indicadas con los nombres  $D_{FO}$  y  $D_{OD}$ , respectivamente. La *K*-ésima proyección está representada por el ángulo  $\phi_k$  entre el eje  $X_d$  (eje del sistema del detector) y el eje  $X_L$  (sistema del laboratorio). El origen de coordenadas  $X_L$ ,  $Y_L$ ,  $Z_L$ , se define como el punto donde el eje  $X_d$  (el cual une al centro del detector con la fuente de rayos X) interseca al eje de rotación. El origen de las coordenadas  $Z_d$ ,  $Y_d$  es el centro del detector. El volumen reconstruido está determinado por una matriz tridimensional de MxMxM voxeles de lado con longitud t.

Para reconstruir cada elemento del volumen de estudio o voxel ( $f(X_L, Y_L, Z_L)$ ) se debe analizar la respectiva proyección ( $P(Y_d, Z_d, \phi_k)$ ) tomada en el ángulo  $\phi_k$ , y almacenada en la posición (- $Y_d, Z_d$ ) del detector. Esta proyección debe ser pesada por la función B ( $Y_d, Z_d$ ).

$$B(Y_d, Z_d) = (D_{FO} + D_{OD}) / \sqrt{(D_{FO} + D_{OD})^2 + (-Y_d)^2 + Z_d^2}$$
(21)

Este factor corrige por la posición de la proyección respecto del centro del detector.

Luego de obtener las N proyecciones pesadas, estas se convolucionan con las ecuaciones 12 y 13 (Feldkamp, Davis y Kress 1984) para obtener las proyecciones pesadas y convolucionadas ( $P'(Y_d, Z_d, \phi_k)$ ).

$$g_Z = Re \int_0^{w_{Z_c}} w \ e^{iwz} \ dw \tag{22}$$

$$g_y = \sin\left(w_{yc}/\pi y\right) \tag{23}$$

Finalmente las proyecciones convolucionadas y pesadas se retroproyectan sobre líneas del haz de cono para formar el volumen estudiado.

La retroproyección de manera discreta se escribe a continuación:

$$f(X_L, Y_L, Z_L) = \sum_{K=1}^{N} \{ D_{FO}^2 / [D_{FO} + r\cos(\theta - \phi_k)]^2 \} P'(Z_{d_k}, Y_{d_k}, X_{d_k})$$
(24)

Donde

$$r = \sqrt{Y_d^2 - Z_d^2}$$
$$\emptyset = \tan(\frac{-Y_d}{X_d})$$

Los dos sistemas coordenados están relacionados por las siguientes funciones:

$$-Y_{d_k} = [(D_{FO} + D_{OD})rsin(\theta - \phi_k)]/D_{FO} + rcos(\theta - \phi_k)$$
(25)

$$Z_{d_k} = Z_L \left( \left[ (D_{FO} + D_{OD})^2 + (-Y_{d_k})^2 \right] / (D_{FO})^2 + r^2 + 2D_{FO} r \cos(\theta - \phi_k) \right)^{1/2}$$
(26)

Se observa que mientras menor es la distancia fuente objeto, el ángulo del cono es mayor y los factores de peso de las proyecciones se hacen mayores. De esta manera las aproximaciones comienzan a generar artefactos en la reconstrucción. Cuando la distancia fuente a objeto tiende a infinito el ángulo del cono tiende a cero y las ecuaciones se convierten en las ecuaciones de retroproyección filtrada para haz paralelo (Webb, y otros 1987).

# MATERIALES Y MÉTODOS

## 1.1 Elementos que constituyen el microCT

#### 1.1.1 Configuración del Microtomógrafo

El microCT está conformado por un detector de 5cm por 10cm de área, que cuenta con una pantalla de fósforo que cubre al centellador de GADOX (oxisulfuro de gadolinio) y a los fotodiodos; una fuente de rayos X (TRX) con ánodo de tungsteno, ventana de berilio y filtro de 1mm de Al y una base giratoria sobre la cual se coloca el objeto de estudio (Figura 2.1). La distancia Fuente Objeto (DFO) es de 19.4cm, la distancia objeto detector (DOD) es de 7.1cm y ambas sumadas son la distancia fuente detector (DFD) de 26.5cm. La mecánica de funcionamiento del sistema permite que el detector y la fuente de rayos X permanezcan en posiciones fijas, de manera que el objeto de estudio (colocado dentro de un cilindro de acrílico) se mueve sobre un eje de rotación, a una velocidad controlada por un motor a pasos.



Figura 2.1. Configuración del sistema tomográfico.

Para realizar una tomografía se deben definir varios parámetros en una interfaz de usuario gráfica (Figura 2.2), programada en LabView (Jiménez 2008). Los parámetros principales a definir son:

- 1. la corriente y el voltaje de funcionamiento de la fuente de rayos X,
- 2. el ángulo de la órbita que recorrerá el objeto (de 0° a 360) y
- 3. el número de proyecciones que se tomarán.

Además, el software permite ajustar el tiempo de de integración y la velocidad de rotación del objeto. Antes de iniciar la adquisición se debe elegir el nombre raíz de las imágenes y el directorio en el cual se almacenarán.

Durante la adquisición tomográfica el tubo de rayos X permanece emitiendo radiación. El detector adquiere información cada vez que el objeto se encuentra en la posición correspondiente a la siguiente proyección. La transferencia de información y el movimiento del motor tardan aproximadamente 2 segundos. Durante este tiempo un obturador (colocado a la salida del haz) bloquea la salida de los rayos X, para evitar depositar una dosis innecesaria al objeto de estudio.



Figura 2.2. Interfaz gráfica para controlar el micro CT.
## 1.1.2 Características de la fuente de rayos X

Como fuente emisora en el micro CT cuenta con un tubo de rayos X marca Oxford, de la serie Apogee 5000. Tiene una mancha focal nominal de 35 µm, cuenta con una ventana de Berilio de 0.005 pulgadas y un blanco de tungsteno. Con el objetivo de atenuar la radiación de bajas energías y disminuir la dosis al objeto, se adaptó a la salida del haz del tubo un filtro de 1 mm de Al. Las características proporcionadas por el fabricante del tubo se enumeran en la Tabla 2.1, y En la Figura 2.3 se presenta el espectro típico de emisión del tubo operando con las condiciones en que se utilizó para la realización de los experimentos de esta tesis: 50kVp de tensión y con un filtro adicional de 1mm de Al. Un estudio detallado de este tubo de rayos X se puede localizar en la referencia (Moya 2008).

Corriente del ánodo	0 a 1 mA	Blanco	W (tungsteno)
Voltaje del ánodo	4 a 50 kV	Dimensiones	16.34 cm de alto por 6.98 cm de diámetro
Potencia máxima	50 W continuos	Peso	4 lbs
Voltaje del filamento	2.2V a 50 kV/1mA	Método de enfriamiento	Aire forzado
Corriente del filamento	1.7 A s	Fuente de poder compatible	01 5000 G 50kV/1mA
Estabilidad	2% por 4 horas	Ángulo del cono del haz	24°

Tabla 2.1. Características del tubo de rayos X



Figura 2.3. Espectro normalizado de emisión de rayos X del tubo Apogee 5000 con ánodo de W, ventana de Be y filtrado con 1mm de Al (Moya 2008).

## 1.1.3 Características del detector

El detector es una cámara Shad-o-Box (Figura 2.4), que consta de un arreglo de 1024x2048 fotodiodos (pixeles) de 48 µm por lado. El área activa del detector es de 5 cm por 10 cm, la cual está dividida en 4 paneles de detección Rad Eye1. Cada detector está conectado a un canal electrónico de salida. La señal detectada por los fotodiodos es digitalizada en 12 bits de resolución en cuatro canales A/D (analógico-digital) en paralelo, y se transfieren hacia una tarjeta de adquisición en la PC en formato crudo de 16 bits por pixel.





**Figura 2.4.** Cámara Xad-oBox 2048 (derecha), esquema de los paneles que forman el área activa del detector (izquierda).

El sensor CMOS dentro de la cámara se encuentra en contacto directo con un centellador de Gd<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (oxisulfuro de gadolinio o GADOX). Los rayos X interactúan con el centellador produciendo luz visible (Karolczak 2001), la cual es detectada por los fotodiodos CMOS. El panel está cubierto con una capa delgada de fósforo, para protegerlo de la radiación visible, y el resto del detector está cubierto con plomo y hierro para proteger los dispositivos electrónicos de los rayos X.

## 1.2 Alineación del sistema

Para reconstruir las imágenes tomográficas es indispensable que el sistema esté correctamente alineado, de lo contrario al reconstruir las imágenes aparecerán artefactos.

Un sistema está correctamente alineado (Karolczak 2001):

- Cuando la línea recta que une a la mancha focal del haz de rayos X con el centro del detector es perpendicular al plano del detector. Esta línea es llamada "rayo central", y junto con la fila central del detector define el "plano central" del sistema.
- Cuando el eje de rotación (AOR, por sus siglas en inglés), es paralelo a las columnas del detector, y proyectado en la columna central.

Algunas razones por las que un sistema no puede ser alineado con la máxima precisión en la práctica son (Karolczak 2001):

- Un ajuste muy fino de las posiciones de los elementos requieren mecanismos de alta precisión que son muy costosos.
- Comúnmente en los tubos de rayos X con tamaños de foco muy pequeños es difícil localizar la posición de la mancha focal.

Los errores de alineación en el sistema se clasifican en 2 grupos (Tabla 2.2): debidos a la desviación del AOR de su posición u orientación ideal, o por la desviación de la posición de la fuente de rayos X.

Eje de Rotación		Fuente de rayos X	
Tilt	TiltInclinación en dirección alDesplazamiento vertical		Desplazamiento del plano
	tubo de rayos X.		medio
Skew	Rotación alrededor del	Desplazamiento	Desplazamiento del rayo
	rayo central	horizontal transversal	central
Desplazamiento	Desplazamiento a lo largo	Desplazamiento	Distancia fuente detector
horizontal transversal	ransversal de las filas del detector horizontal longitudinal		diferente a la asumida
Desplazamiento	Estar más cerca de la		
horizontal longitudinal	fuente o el detector de lo		
	asumido.		

Tabla 2.2. Factores que causan el desalineamiento del sistema

El sistema se alineó utilizando el método de localización de los parámetros de las elipses reportado por Noo et al. (Noo 2000). La descripción detallada y la aplicación práctica del método se encuentran en la referencia (Galván 2008).

Algunos de los efectos del desalineamiento fueron simulados con un software libre llamado "*Take CT*" (Turbell H. s.f.) para observar los artefactos que se generan en las reconstrucciones tomográficas. Este programa simula adquisiciones tomográficas basándose en el

método de trazado de rayos y utilizando como parámetros la geometría del sistema, la geometría y densidad del maniquí, las dimensiones del detector y las energías del haz de radiación.

## **1.3** Procesamiento de las proyecciones

#### 1.3.1 Localización de pixeles defectuosos

Debido a defectos de fábrica es común que los detectores tengan algunos fotodiodos dañados, también denominados "pixeles defectuosos". Éstos presentan comportamientos tales como: no detectar ninguna señal, detectar una señal en todo momento (aunque no exista fuente de radiación), o emitir un valor muy alto de señal sin importar la intensidad de la radiación incidente. Por lo tanto estos fotodiodos aportan información errónea a las proyecciones tomadas, y deben de ser sustituidos por información correcta.

Para localizar los pixeles defectuosos es importante utilizar una imagen *plana<sup>1</sup>* (colección de datos sin ningún objeto entre la fuente y el detector) ya que en una imagen *nula* o de ruido electrónico (colección de datos sin tener encendida la fuente de radiación) no se pueden localizar los pixeles que tienen que ser irradiados para que den una señal muy elevada. Para localizar los pixeles defectuosos se utilizó un algoritmo simple que consiste en tomar un valor promedio de la señal medida por el detector, en una adquisición plana. Después se localizaron todos los pixeles del detector con valores muy alejados al valor medio, tomando en cuenta que cada panel del detector tiene una respuesta diferente y un valor promedio distinto.

#### 1.3.2 Limpieza de los pixeles defectuosos

Después de localizar los pixeles defectuosos se calculó un promedio del valor de la señal emitida por los 8 pixeles vecinos al píxel defectuoso, y se le asignó este valor. En el caso en que varios de los pixeles defectuosos estuvieran unidos, se tomó un valor aleatorio de los pocos vecinos no defectuosos y se le asignó al píxel defectuoso. Si se calculara un promedio de los vecinos en este caso, los valores asignados a cada píxel defectuoso serán muy similares, y la región defectuosa se seguiría notando en la imagen o proyección.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Los términos en inglés para usados para nombrar a las imágenes plana y nula son: Flat image y Dark image.

## 1.3.3 Algoritmo de corrección por ganancia

Los sensores tipo CMOS tienen una respuesta menos lineal que las CCD (Charge Coupled Device) o que los sensores pasivos. Los tres tipos de detectores realizan la misma función de convertir una señal de fotones visibles en una señal eléctrica. Los CCDs y los sensores pasivos transfieren la carga acumulada del píxel a un amplificador antes de convertir la carga a voltaje, mientras que los sensores activos miden un cambio de voltaje proporcional a la carga de la señal, utilizando un transistor de efecto de campo (FET) seguidor de fuente. Esta tecnología tiene muchas ventajas, sin embargo, cualquier no linealidad en la curva de transferencia se refleja en la respuesta del detector.

En la imagen flat o de campo plano ("FF" por sus siglas en inglés) todos los pixeles reciben la misma señal de entrada. El valor de esta señal debe ser similar al valor esperado de la imagen corregida. Si la respuesta del detector es lineal, la imagen *plana* caracteriza exactamente la ganancia de todos los pixeles en la imagen. La respuesta del píxel *i*-ésimo está dada por:

$$y_i = a_i \cdot x \tag{27}$$

Donde *x* es la señal de entrada, y  $a_i$  se mide como:

$$a_i = y_i(FF)/x(FF) \tag{28}$$

Por simplicidad se define la señal de entrada como la unidad:

$$x(FF) = 1 \tag{29}$$

Sustituyendo, la respuesta del píxel queda de la siguiente manera

$$y_i = y_i(FF) \cdot x \tag{30}$$

El objetivo de la corrección de la ganancia, es asegurar que cada píxel brinde la misma señal de salida para una señal de entrada dada x, por lo que la señal corregida de cada píxel  $(y'_i)$  queda dada por la siguiente ecuación.

$$y_i' = \langle y_i(FF) \rangle \cdot x \tag{31}$$

Sustituyendo *x*, la corrección final es:

$$y'_{i} = \langle y_{i}(FF) \rangle \cdot (y_{i}/y_{i}(FF))$$
(32)

31

Sin embargo hay que tomar en cuenta que el detector siempre tendrá un ruido electrónico. Es necesario eliminar el ruido electrónico o imagen nula  $(y_i(D))$  de cada imagen en la corrección.

$$y'_{i} = \langle y_{i} - y_{i}(D) \rangle \cdot [y_{i} - y_{i}(D)/y_{i}(FF) - y_{i}(D)]$$
(33)

La Ecuación 33 corresponde a la corrección reportada en (Kwan, Seibert y Boone 2006) comúnmente utilizada para la limpieza de imágenes *crudas* (RAW). La corrección por la imagen *nula* es llamada corrección por offset, y la corrección por la imagen flat es para corregir por la no uniformidad en la ganancia de los pixeles.

## 1.4 Reconstrucción de imágenes tomográficas

## 1.4.1 Programa de reconstrucción

Se escribió un programa en Matlab v. 2007b, basado en el algoritmo de Feldkamp (Feldkamp, Davis y Kress 1984), para reconstruir las imágenes tomográficas. Los parámetros necesarios para la reconstrucción se introducen al programa mediante una interfaz gráfica (Figura 2.5) también programada en Matlab v. 2007b.

0	ct <sup>r</sup> anı		×
nombre raiz de las proyecciones		cor egir y crear sinograma	
columnas del sinograma	512	$\sim$	7
filas del sinograma	256	55	u
ángulo de Orbtita	360	$\mathcal{C}$	U
No. de proyeccciones	180		ĩ I
DFD(mm)	265		Ш
DOD(mm)	71		Ш
columnas Imagen Reconstruida	400		1
filas Imagen Reconstruida	400		u
No. de cortes axiales	600	Cort and	u
tamaño de pixel	0.4		4
sinograma		Reconstruir	

Figura 2.5. Interfaz gráfica para la reconstrucción de las imágenes.

La interfaz gráfica requiere de los siguientes parámetros para la reconstrucción de las imágenes:

- 1. Nombre raíz de las proyecciones: se debe escribir la raíz del nombre de las proyecciones para que se vayan corrigiendo una por una al oprimir el botón de corregir y crear sinograma.
- Sinograma: Un sinograma tridimensional, formado mediante un arreglo de las proyecciones adquiridas en la tomografía.
- 3. Columnas del sinograma: Número de columnas de cada proyección.
- 4. Filas del sinograma: Número de filas de cada proyección.
- 5. Ángulo de órbita: Ángulo total que rotará el objeto durante la adquisición.
- 6. Número de proyecciones: Número de proyecciones que se tomarán en intervalos equiangulares en la tomografía.
- 7. DFD: Distancia en milímetros de la fuente al detector.
- 8. DOD: Distancia en milímetros del objeto al detector.
- Columnas de la imagen reconstruida: Número de columnas de las imágenes axiales reconstruidas.
- 10. Filas de la imagen reconstruida: Número de filas de las imágenes axiales reconstruidas.
- 11. Numero de cortes axiales: Número de cortes en que se divide el volumen reconstruido.
- 12. Tamaño de pixel: tamaño del píxel.

Para la reconstrucción de las imágenes primero se debe introducir el nombre raíz de las proyecciones tomadas y el número de proyecciones que se tomaron, después se presiona el botón "corregir y crear sinograma" durante este proceso aparecerán 2 barras de espera, al finalizar la 2<sup>a</sup> barra, en la carpeta donde se está corriendo el programa se generará un stack o matriz de tres dimensiones (sinograma) llamada sin3d.mat. Luego deben colocarse todos los parámetros que solicita la interfaz gráfica y cargar el archivo del sinograma presionando el botón de sinograma y finalmente se debe presionar el botón de reconstruir para obtener los tomogramas del objeto de

estudio. Durante la reconstrucción aparecerá una barra de espera y al finalizar la reconstrucción se genera un stack de todos los tomogramas en un archivo llamado rec.mat. los cortes axiales reconstruidos pueden explorarse de manera preliminar en la interfaz gráfica utilizando la barra deslizadora o escribiendo el numero del corte que se desea ver en caja de texto editable que se encuentra debajo de la barra deslizable.

## 1.5 Evaluación de la calidad de la reconstrucción tomográfica

## 1.5.1 Evaluación del algoritmo de reconstrucción

Se diseñó un maniquí de discos tipo Defrise (Quality Assurance in Radiology and Medicine 2005) (Figura 2.6), que consta de discos hechos con dos materiales con densidades diferentes: acrílico (1.19g/cm<sup>3</sup>) y poliestireno (1.02g/cm<sup>3</sup>), los cuales se colocan intercalados para formar un cilindro. Los discos se construyeron con un diámetro de 1 pulgada y espesores de 1/16 de pulgada para los de lucita y 1/8 de pulgada para los de poliestireno. Este maniquí es muy útil para evaluar el algoritmo de reconstrucción, ya que cuenta con formas geométricas bien definidas de materiales conocidos, que permiten evaluar la calidad del volumen reconstruido, respecto al maniquí real. También es útil para estudiar la uniformidad de las imágenes y la alineación del micro CT.



Figura 2.6. Maniquí Defrise fabricado con discos de lucita y poliestireno.

Al tomar un perfil a lo largo de un corte coronal de la imagen reconstruida, es posible observar cómo se pierde el contraste como función de la distancia al centro del maniquí. Esta deformación en la imagen es generada por la misma naturaleza del algoritmo de reconstrucción (Kak y Slaney 1988), pues entre mayor sea el ángulo de apertura del cono mayores son los efectos de distorsión.

## 1.5.2 Uniformidad del sistema

La uniformidad del sistema se evaluó reconstruyendo las proyecciones de un maniquí, de un material uniforme, y midiendo perfiles a lo largo de las imágenes transaxiales reconstruidas. Con esta evaluación de los perfiles, se puede cuantificar el efecto del endurecimiento del haz en los tonos de gris, con los cuales se representa cada material en las imágenes.

## 1.5.3 Evaluación del efecto de la reconstrucción en la MTF del sistema

La función de transferencia de modulación (MTF) es una función de transferencia que se utiliza para la evaluación de la calidad de la imagen ya que proporciona un valor que permite cuantificar la resolución espacial y el contraste de una imagen.

La MTF está definida como la transformada de Fourier de la función de respuesta a un impulso (PSF) (Barret y Swindell 1981). Sin embargo en la práctica se utiliza la imagen de un objeto que presente un borde o línea. Al medir un perfil en la imagen que atraviese el borde, se obtiene la función de respuesta a un borde (ESF). A partir de la derivada de este borde se obtiene la PSF y de esta la MTF (Fujita, y otros 1992).

Si el sistema es ideal, la función de respuesta a un borde será una función de Heaviside, la derivada será una función delta y la MTF o la transformada de Fourier de esta delta será una constante. En la práctica los sistemas no son ideales y siempre están acompañados de una función de respuesta que es más similar a una curva sigmoidal que a la de Heaviside, lo cual lleva a la medición de una peor MTF. Finalmente la MTF de un sistema es el producto de la MTF de los elementos que lo conforman.

En este trabajo queremos observar cómo afecta el algoritmo de reconstrucción a la MTF del sistema al compararla con la MTF del detector medida con anterioridad en la referencia (Galván 2008).

Para la medición de la ESF se utilizaron las imágenes reconstruidas de un maniquí formado por un semicilindro de lucita de 3cm de diámetro y 5cm de altura, de tal forma que las imágenes axiales reconstruidas fueran semicírculos cuyo lado recto sea un borde que delimite la interfaz entre dos materiales (lucita y aire). Para obtener la función de transferencia de modulación (MTF) se obtuvo un perfil que atravesara el borde obtenido en la reconstrucción (Figura 2.7) de acuerdo con el método propuesto por (Fujita, y otros 1992).



Figura 2.7. Esquema de la obtención de los perfiles verticales sobre la imagen de un borde.



Figura 2.8. Perfiles adquiridos recorridos por un offset.



Figura 2.9. Perfil sobremuestreado obtenido a partir de la imagen de la Figura 2.7.

Al medir el perfil que atraviesa el borde se obtiene un vector de valores, el cual contiene pocos valores y se presenta una falta de resolución en el muestreo. Para evitar esto, el perfil debe ser sobremuestreado con los datos de otros perfiles obtenidos en la misma dirección. Para reordenar los valores de los perfiles adquiridos hay que recorrerlos por el offset  $\Delta x$  respectivo, calculado con el ángulo  $\theta$  como se observa en la Figura 2.7. Luego de obtener el perfil sobremuestreado (Figura 2.9), se realizó un ajuste de tipo sigmoidal a los datos experimentales para obtener la función de respuesta a un borde:

$$y = d + [a/(1 + e^{-(x-b)/c})]$$
(34)

La función de respuesta a una línea (LSF) se obtiene derivando numéricamente la ESF utilizando una aproximación de 3 puntos

$$LSF(x') = \frac{d}{dx'}ESF(x')$$
(35)

Estos datos pueden ser ajustados con una función Gaussiana de la forma

$$LSF(x) = e^{-x^2/2\sigma^2}$$
 (36)

Finalmente la función de transferencia de modulación se obtiene tomando el valor absoluto de la transformada de Fourier de la LSF ya sea de la ecuación (36) o la transformada discreta de Fourier del vector generado por la evaluación de la ecuación (35)

$$MTF(w) = |\mathcal{F}[LSF(x)]| = e^{-\sigma^2 w^2/2}$$
 (37)

donde w es la frecuencia espacial.

## 1.5.4 Calibración del sistema en unidades Hounsfield

Las imágenes tomográficas deben ser reportadas en escala de unidades Hounsfield (UH), no en una escala de tonos de gris. El valor de las UH representan las propiedades físicas del material que se observa en la imagen, como su coeficiente lineal de atenuación y su densidad electrónica. En general, el valor numérico de las UH usa como material de referencia el agua (UH<sub>agua</sub>=0), de modo que se definen como:

$$UH = 1000 * \left(\frac{\mu_{tejido}}{\mu_{agua}} - 1\right)$$
(38)

37

Para calcular las unidades Hounsfield de los materiales de estudio en el microCT se utilizó un maniquí cilíndrico de material equivalente a agua a bajas energías (agua LE), el cual contiene seis muestras cilíndricas insertadas de materiales tejido equivalente: pulmón en inhalación, pulmón en exhalación, agua LE, agua HE (altas energías), hueso cortical, hueso trabecular y dos cavidades abiertas para medir aire (Figura 2.10). El maniquí tiene un diámetro de 3cm y espesor de 2cm y las cavidades son cilindros de 2cm de altura y 0.25cm de diámetro.

Se trazaron ocho trayectorias rectas como se muestra en la Figura 2.10, para analizar la atenuación del espectro de rayos X emitido por la fuente (atenuado con 1mm de Al). Siguiendo la atenuación en cada trayectoria se obtuvo la energía promedio del espectro atenuado después de atravesar cada material. Usando la información provista por el NIST (NIST 1994) se encontraron los coeficientes lineales de atenuación de cada material para la energía promedio del espectro atenuado del espectro atenuado. Los valores se tabularon y para cada material se asignó un coeficiente lineal de atenuación promedio. Finalmente, tomando como referencia el material equivalente a agua a bajas energías, se calcularon las unidades Hounsfield de los materiales en el maniquí. Para calibrar el sistema, se obtuvo un corte central de la reconstrucción tomográfica del maniquí, y se relacionaron las UH de cada material con su respectivo tono de gris promedio en una gráfica.



**Figura 2.10**. Diagrama y Fotografía del maniquí de calibración de unidades Hounsfield. El cálculo de los coeficientes de atenuación lineal de cada material en el maniquí se realizó siguiendo el procedimiento reportado por (Herrera 2007).

# RESULTADOS

## 1.1 Alineación del sistema tomográfico

Para alinear el sistema primero se alinearon los dispositivos con un láser hasta lograr la mayor precisión posible en la escala de milímetros y luego se utilizaron herramientas de software para obtener una precisión de micras.



Figura 3.1. Esquema del método de alineación del sistema experimental

Todo el sistema se colocó sobre una mesa de experimentación óptica que ofrece alta precisión en el posicionamiento de los elementos. Con ayuda de un láser y dos diafragmas se alineó el centro del detector con el centro de la fuente de radiación (Figura 3.1). Tanto la fuente como el detector se colocaron en una base que asegura la perpendicularidad del haz central del cono de radiación con el plano del detector. El eje de rotación se centró utilizando unos puntos de referencia de la mesa.

Luego de alinear el sistema con una precisión de milímetros a manera de prueba se realizó una tomografía del maniquí de calibración de unidades Hounsfield y otra a un maniquí tipo Defrise. Como era de esperar en ambas reconstrucciones aparecieron artefactos debidos a la desalineación del sistema.



Figura 3.2. Reconstrucciones con artefactos generados por el desalineamiento del sistema. a) reconstrucción coronal del maniquí Defrise, b) reconstrucción axial del maniquí de UH.

En la Figura 3.2 se presenta un corte coronal de la reconstrucción del maniquí Defrise, en la cual se observa una sombra en los bordes superiores; también se presenta un corte axial de la reconstrucción del maniquí de calibración de UH, en el cual se formaron artefactos en forma de sombras alrededor de los cilindros que además se ven deformes.

Para verificar el tipo de desalineamiento que generó estos artefactos se utilizó un software libre, *Take CT*, el cual permite simular adquisiciones tomográficas de maniquíes con formas geométricas (cilindros, elipsoides y esferas) mediante el mecanismo de trazado de rayos, tomando en cuenta el coeficiente de atenuación de los materiales que forman el maniquí y haces de radiación monoenergéticos.

Se simularon adquisiciones de un tomógrafo de haz de cono con órbita circular, maniquíes virtuales similares en dimensiones y composición a los maniquíes tipo Defrise y de UH que se tienen en el laboratorio (Figura 3.4). Con el maniquí de UH se simularon los efectos del eje de rotación trasladado de su posición original en 2 mm, el eje de rotación inclinado sobre su posición original en 10° y el efecto combinado.

En la Figura 3.3 se observa que la rotación del eje sin trasladarlo (caso b) no genera artefactos en la reconstrucción mientras que el desplazamiento del eje de rotación y el efecto combinado (caso a y c) si generan unos artefactos de tipo sombra y deformaciones en respecto de la imagen real.



abajo se presentan los artefactos generados en la reconstrucción de las proyecciones de los maniquíes virtuales (arriba) y reales (abajo).



Figura 3.4. (a) Proyección del maniquí virtual Defrise, (b) Reconstrucción axial del maniquí virtual de UH.

Al comparar los artefactos generados en las reconstrucciones de los maniquíes virtuales con los de los reales se deduce que el eje de rotación está desplazado.

Para calcular la magnitud y dirección del desplazamiento del eje se utilizó el maniquí de lucita con un pequeño balín de (1mm de diámetro) colocado en el centro, el cual coincide con el eje de rotación del motor (Galván 2008). Se tomaron proyecciones en una órbita de 360° y con estas proyecciones se obtuvo la trayectoria proyectada del balín. Al dibujar esta trayectoria se localizó su centro y ese centro determina la posición del eje alrededor del cual rotó el balín; finalmente se calculó la distancia entre la posición del eje y plano medio del sistema usando el factor de magnificación.



Trayectoria del balín Distancia entre la posición en las proyecciones del eje de rotación del balín y el centro del detector

Figura 3.5. Procedimiento para el cálculo del desalineamiento del eje de rotación del sistema.

En la Figura 3.5 se observa que la trayectoria recorrida por el balín central del maniquí está localizada en una línea debido a que el balín estaba en el centro del haz de radiación. El hecho de que el balín haya trazado una órbita significa que el maniquí no estaba bien centrado, de lo contrario el balín simplemente hubiera permanecido en la misma posición en todas las proyecciones y esa posición sería el centro de rotación del sistema.

El desplazamiento medido fue de 230  $\mu$ m y se recorrió el eje de rotación mediante una base móvil en la cual se encuentra instalado el motor, utilizando para ello la interfaz gráfica de adquisición de las proyecciones.

Finalmente el sistema quedó alineado con una incertidumbre de 15  $\mu$ m, lo cual equivale a 1/3 del tamaño del pixel en las proyecciones.

## **1.2** Procesamiento de las proyecciones

#### 1.2.1 Localización de pixeles defectuosos

En el transcurso de este proyecto se utilizaron dos detectores de radiación. Al inicio se utilizó un detector de 2000 filas por 2048 columnas modelo Shad-o-Snap 4K (S4K) de RadIcon, que consta de ocho paneles de detección. Este detector presentó daño producido por la radiación, el cuál causa que el ruido electrónico del detector aumente notablemente, al igual que el número de pixeles defectuosos. Debido a estos defectos se adquirió un nuevo detector de 2048 filas por 1024 columnas modelo Shad-o-Box 2K (S2K) de RadIcon. Este transfiere la información más rápidamente debido a que utiliza una tarjeta de adquisición de datos en vez de un puerto USB1 como el del primer detector. Para la corrección de las proyecciones por pixeles defectuosos y no uniformidad en la ganancia de los paneles de ambos detectores se utilizaron los mismos algoritmos y los resultados se presentan a continuación.





Para localizar los pixeles defectuosos se tomaron imágenes nulas e imágenes planas. En estas imágenes se puede observar que los paneles responden con valores de señal diferentes aunque la irradiación del panel sea aproximadamente homogénea. Esta no linealidad en la respuesta se elimina con la corrección por ganancia, pero antes se deben de interpolar los pixeles defectuosos.

En la Figura 3.6 se observa la no uniformidad en la respuesta de cada panel en ambos detectores. En el detector S4K (izquierda) se pueden observar las líneas de pixeles defectuosos en cada uno de los paneles, además de la "sombra" de un maniquí debida a una exposición excesiva a la radiación; en el detector S2K (derecha) no se observan a simple vista los pocos pixeles defectuosos.

Se obtuvieron perfiles de algunos paneles del detector (Figura 3.7) y se observó que los pixeles defectuosos producen valores de señal mucho mayores o menores que el promedio de los pixeles buenos.

Un método simple de corrección consiste en localizar todos los pixeles cuya señal esté por encima o por debajo de 2 desviaciones estándar de la media de sus vecinos.



Figura 3.7. Perfil de los paneles superiores del detector antiguo.

De esta manera es posible obtener un mapa de pixeles defectuosos (Figura 3.8) y corregir todas las proyecciones asignándoles el valor de la señal promedio de sus ocho-vecinos (Sibson 1981). Cuando muchos de los pixeles defectuosos están juntos y comparten vecinos, simplemente se asigna un valor aleatorio obtenido a partir de los vecinos no dañados.

En el detector S4K se localizaron aproximadamente  $3x10^5$  pixeles defectuosos de un total de  $4.096x10^6$  (7.3%) mientras que en el detector nuevo solamente se localizaron alrededor de 60 pixeles defectuosos de  $2.097x10^6$  (en una imagen reducida a las escala necesaria para este documento no se pueden observar tan pocos pixeles defectuosos).



Figura 3.8. Mapa de pixeles defectuosos del detector S4K.



**Figura 3.9.** Ampliación de los 2 páneles superiores izquierdos del S4K. a) Imagen plana con pixeles defectuosos, b) imagen plana corregida con el algoritmo de interpolación de pixeles defectuosos.

## 1.2.2 Corrección por ganancia

Después de sustituir los pixeles defectuosos se aplicó el algoritmo de corrección por ganancia a las proyecciones para eliminar la diferencia de respuesta de los paneles.

En la Figura 3.10 se observa que el algoritmo lineal de corrección funciona correctamente en los paneles, sin embargo en la región de la imagen donde la radiación fue atenuada por el maniquí, aún se puede distinguir una diferencia en la intensidad de señal de los paneles. Este efecto se debe a que el algoritmo de corrección debe ser procesado por la resta del ruido electrónico o la imagen nula a todas las imágenes.



Figura 3.10. a) Proyección de un maniquí sin la corrección por ganancia, b) Proyección con la corrección lineal de ganancia.

El efecto de eliminar el ruido se puede apreciar en las imágenes de la Figura 3.11, donde se observa que las imágenes corregidas no presentan señales de no uniformidad en regiones de baja fluencia.



Figura 3.11. a), c) Imágenes sin corrección por ganancia de ambos detectores y b), d) Imágenes corregidas por ganancia tomando en cuenta el ruido electrónico.

# 1.3 Reconstrucción de imágenes tomográficas

# **1.3.1** Reconstrucción de imágenes adquiridas con geometría de haz de abanico como prueba inicial de los programas de reconstrucción

Se realizaron adquisiciones tomográficas con geometría de haz de cono, y solamente se tomó la información del plano central para construir un sinograma adquirido con geometría de haz de abanico (Figura 3.12).



Proyecciones

**Figura 3.12.** Proyecciones del maniquí de UH. La línea punteada es la fila que se tomó en cada proyección para formar el sinograma y simular una adquisición de haz de abanico.

Las proyecciones (Figura 3.12) se reconstruyeron con el algoritmo de retroproyección filtrada para haz de abanico descrito en la sección 1.5.2, programado en Matlab v.7.01.



**Figura 3.13.** Imagen reconstruida con el algoritmo de retroproyección filtrada para haz de abanico. Se utilizó un filtro tipo Hamming y frecuencia de corte de 0.5.

El primer maniquí reconstruido fue el maniquí de calibración en unidades Hounsfield. La alineación del sistema para la primera adquisición tomográfica fue realizada de acuerdo al método descrito en (Galván 2008), utilizando el detector S4K con una distancia fuente objeto de 22.1 cm y distancia objeto detector de 17 cm.

Se obtuvieron 180 proyecciones en un arco de 360° con una tensión de 45 kV y corriente del tubo de 0.5 mA. La imagen reconstruida se presenta en la Figura 3.13.

Se puede observar un artefacto en el centro de la imagen reconstruida. Este fue generado debido a la pequeña desalineación del sistema. Luego de esta tomografía se adquirió el detector S2K y se modificó la geometría del sistema tomográfico, ya que este detector cuenta con la mitad del área de detección del detector S4K. Se disminuyó el factor de magnificación de la imagen a 1.36 para que al adquirir las proyecciones no hubiera truncamiento de datos.



Figura 3.14. Sistema tomográfico con el detector S2K.

## 1.3.2 Reconstrucción de Imágenes con geometría de haz de cono

Al ajustar el sistema tomográfico para el nuevo detector, los parámetros quedaron de la siguiente forma: distancia fuente objeto (DFO) 19.4 cm, distancia objeto detector (DFD) 7.1 cm y magnificación M= 1.366.

Para tomar nuevas tomografías se alineó el sistema de la manera que se describe en la primera sección de este capítulo. En la Figura 3.15 se observa que desaparecen los artefactos de sombras junto al borde del maniquí luego que se ha alineado correctamente el sistema. En la imagen a) se observa una sombra en los bordes del maniquí que son generados por obtener proyecciones con el sistema desalineado, en la figura b) ya no existen los artefactos por que la tomografía se realizó con el sistema alineado.

b)



Figura 3.15. Cortes coronales de las reconstrucciones del maniquí Defrise. a) Sistema desalineado, b) Sistema alineado.



Figura 3.16. Corte axial de la reconstrucción tomográfica del maniquí de UH. a) Sistema desalineado con artefactos de tipo sombra, b) Sistema alineado.

## 1.4 Análisis de las reconstrucciones tomográficas

## 1.4.1 Efectos del filtro en la Retroproyección Filtrada

Cuando se reconstruyen las imágenes con algoritmos de retroproyección filtrada, es posible aplicar diferentes filtros a las proyecciones. En esta sección se analiza el efecto de los filtros en el contraste y el ruido de las imágenes tomográficas, a través del cociente contraste ruido CNR y el cociente señal ruido (SNR).



Figura 3.17. Imágenes reconstruidas con algoritmo de FBP utilizando diferentes filtros.

Para calcular el SNR y el CNR se eligió una región de interés (ROI) R1 dentro de uno de los cilindros del maniquí y se tomó otra ROI, R2, sobre el área del maniquí de agua sólida. Mediante el programa de análisis de imágenes ImageJ (Rasband 1997) se calcularon los valores de la señal promedio (S<sub>1</sub> y S<sub>2</sub>) y sus respectivas desviaciones estándar ( $\sigma_1$  y  $\sigma_2$ ) en cada una de las regiones R1 y R2. El SNR y el CNR están dados por:

$$SNR = S_2 / \sigma_2$$
  $CNR = |S_2 - S_1| / \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$ 

En la siguiente tabla se presentan los valores medidos de los cocientes de señal a ruido y de contraste a ruido, utilizando diferentes filtros con frecuencia de corte 0.5.

	RAMP	Sheep	Cosine	Hann	Hamming
		Logan			
SNR	27.76	30.73	36.97	40.94	41.13
CNR	5.86	7.28	11.16	15.05	14.15

Tabla 3.1. Valores medidos de SNR y CNR en las imágenes reconstruidas con diferentes filtros.

En los resultados presentados en la Tabla 3.1 se observa que el mejor filtro en términos del CNR es el Hamming. En la Tabla 3.2 se observa como es de esperarse que el CNR para el agua es muy bajo debido a que el cilindro está hecho del mismo material del maniquí, mientras que el CNR del hueso es muy alto, también se observa que el valor del SNR es similar en los cilindros de agua y aire, pero un poco mayor en el hueso. El siguiente estudio se realizó variando la ventana del filtro para observar los efectos sobre la calidad de la imagen.

Tabla 3.2. Valores de CNR y SNR medidos en diferentes materiales del maniquí de UH.

	Hueso Trabecular	Agua	Aire
SNR	41.13	29.51	31.23
CNR	14.15	1.23	3.41



Figura 3.18. Variación de la frecuencia de corte normalizada para el filtro Hamming

De forma cualitativa se observa en la Figura 3.18 que al cerrar la ventana del filtro se hace más borrosa la imagen y se pierde la resolución espacial aunque aparentemente mejora el contraste.

Para la geometría de adquisición de datos utilizada con el detector S4K, el cono de radiación necesario para cubrir todo el maniquí de UH tenía un ángulo de apertura de 2.3°, por lo tanto los haces que llegaban al detector podrían suponerse paralelos, de tal manera que es posible utilizar el algoritmo de haz de abanico para reconstruir todo el volumen del maniquí. La Figura 3.19 muestra un ejemplo de la reconstrucción de todo el volumen del maniquí con diferentes cortes para visualizar el interior.



Figura 3.19. Reconstrucción del volumen de 2cm de altura a partir de las 170 imágenes axiales

#### 1.4.2 Evaluación de la reconstrucción con el maniquí de Defrise

Debido a que el algoritmo de reconstrucción para haz de cono está basado en aproximaciones, normalmente se presentan artefactos inherentes al algoritmo de reconstrucción. Sin embargo estos artefactos aparecen en mayor o menor cantidad dependiendo de la apertura del cono de radiación utilizado para obtener las proyecciones de una tomografía. El maniquí de Defrise es una herramienta útil para evaluar las reconstrucciones, ya que en los cortes coronales de la reconstrucción de este maniquí se pueden observar claramente los artefactos generados.



Figura 3.20. Esquema de todos los perfiles horizontales y verticales que se obtuvieron de la reconstrucción del maniquí Defrise.

La Figura 3.21 muestra un corte coronal del maniquí Defrise a lo largo del plano medio. Las posiciones de las flechas indican las posiciones donde se tomaron los perfiles verticales y horizontales utilizados para la evaluación del algoritmo de reconstrucción. En los perfiles verticales se observa que los artefactos debidos a la reconstrucción con el algoritmo de Feldkamp aparecen más hacia los extremos en la dirección vertical y hacia el centro en la dirección horizontal.



Figura 3.21. Los perfiles de arriba hacia abajo corresponden a los perfiles trazados de izquierda a derecha en la imagen del maniquí Defrise.

Los picos que se observan en el centro de los perfiles son debidos a que al fabricar el maniquí las piezas quedaron con algunos defectos de maquinado y los discos del maniquí no se unieron perfectamente dejando pasar aire entre ellos. Es por esto que también se observan en la reconstrucción coronal unas zonas muy oscuras entre los discos centrales.

	centro (SNR)	nivel 3 (SNR)	nivel 5 (SNR)
lucita	27.51	15.81	9.26
poliestireno	13.13	9.73	7.29

**Tabla 3.3.** Valores de la SNR calculada en función de la distancia al centro del maniquí Defrise. El nivel 3 y 5 serefieren a los perfiles horizontales tomados fuera del centro que se muestran en la Figura 3.20.



**Figura 3.22.** Perfiles horizontales tomados en n la reconstrucción de la imagen coronal del maniquí Defrise. Los perfiles presentados en esta gráfica en dirección de arria hacia abajo corresponden a los perfiles tomados en la imagen reconstruida desde el centro hacia un extremo.

Los perfiles horizontales siempre se tomaron sobre discos del mismo material y sirven para evaluar cómo se afecta la uniformidad de la escala de gris correspondiente a un material en función de la borrosidad generada por los artefactos debidos al algoritmo de reconstrucción.

En las zonas centrales de los perfiles de la Figura 3.22 se observa una curvatura en el perfil debido al efecto de endurecimiento del haz al atenuarse en el maniquí. Esta curvatura se va incrementando en los perfiles más alejados del centro del maniquí. También se puede observar

que en el último perfil la curva alcanza un máximo y se forma un plateau en el centro del perfil. En la

Tabla **3.3** se muestran los valores de SNR medidos en ROI correspondientes a los perfiles horizontales que se muestran en la Figura 3.20 (también se tomaron ROI en los discos de poliestireno). Se observa como disminuye el SNR en función de la distancia al centro del maniquí.

## 1.4.3 Evaluación del efecto de la reconstrucción en la MTF del sistema

Para calcular la MTF de las reconstrucciones, se utilizó un maniquí de lucita con forma de un semicilindro (Figura 3.23 a)) para que al realizar la reconstrucción se forme un borde y sea posible obtener el perfil de un borde o la ESF. La Figura 3.23 b) muestra un corte transversal del maniquí donde se puede observar claramente tanto el cilindro porta muestras como el borde del semicilindro.

Se trazaron cinco perfiles a través del borde en dirección vertical y se obtuvo un sobremuestreo de puntos para graficar la ESF (Figura 3.24). A esta serie de puntos se le ajustó una función sigmoidal. Se derivó la función obtenida para obtener la LSF del sistema (Figura 3.25). Por simplicidad a la curva de la LSF se le ajustó una curva gaussiana y finalmente se obtuvo el módulo de la transformada de Fourier de esta para tener la curva de la MTF (Figura 3.26).



Figura 3.23. a) Maniquí de lucita utilizado para obtener un borde en las reconstrucciones axiales, b) Reconstrucción axial del maniquí de borde para medir la ESF.



Figura 3.24. Ajuste analítico a la serie de puntos utilizados para sobremuestrear el perfil del borde.



Figura 3.25. LSF calculada a partir de la función analítica ajustada a la ESF

Al comparar la MTF de la reconstrucción (Figura 3.26) con la reportada en trabajos anteriores para este detector (9 mm<sup>-1</sup>) se observa que el algoritmo de reconstrucción la resolución espacial del sistema a aproximadamente la mitad 4.5 mm<sup>-1</sup>. Cabe hacer notar que este es el efecto combinado del reescalamiento de las proyecciones para hacer manejable el conjunto de datos, así como el algoritmo de reconstrucción mismo a través del filtro Haming.



Figura 3.26. MTF correspondiente a la reconstrucción tomográfica del maniquí de borde

## 1.4.4 Calibración en Unidades Hounsfield

La Figura 3.27 muestra un corte transversal del maniquí de calibración de UH; se pueden observar claramente 7 círculos correspondientes a los cilindros de diferentes materiales que lo componen. Obviamente no es posible ver uno de los círculos ya que corresponde a un cilindro hecho del mismo material que el cuerpo del maniquí (agua LE). Los materiales que presentan el mayor contraste son el hueso cortical (blanco brillante) y los 2 cilindros de aire (gris oscuro), estos últimos son muy similares al pulmón en exhalación.



Figura 3.27. Imagen utilizada para la calibración en Unidades Hounsfield del micro CT

Para la calibración en UH se utilizó el método descrito en el capítulo 2 y se obtuvieron los resutados que se muestran en la Tabla 3.4:

Material	on	Tono de Oris
Aire	-998.85	52469.1
pulmón inh	-804.48	52923.755
pulmón exh	-485.54	53927.99
agua LE	0	55204.932
agua HE	21.2	54430.576
hueso trabecular	872.31	56845.018
hueso cortical	3731.05	60553

Tabla 3.4. Relación del tono de gris con las UH de cada material medidas en el corte axial de la Figura 3.27

Material UH Tono de Gris



**Figura 3.28.** Gráfica que relaciona las Unidades Hounsfield de cada material con el tono de gris que tiene en la imagen reconstruida.

La ecuación obtenida a partir de la gráfica de la Figura 3.28 se puede utilizar para convertir todas las imágenes obtenidas con el micro CT de una escala de grises a una escala de unidades Hounsfield y poder analizar las imágenes anatómicas de manera más precisa.

## 1.4.5 Microtomografía de un roedor

Como trabajo final de esta tesis se realizó la reconstrucción de la tomografía de un roedor de 30 g de peso y raza BALB/c (Wikipedia 2008), el cuál fue sacrificado mediante una inyección intraperitoneal de anestésico. La adquisición tomográfica se realizo con 50 kVp, 0.8 mA y 500 ms de tiempo de integración, se tomaron 360 proyecciones, cada grado, en una órbita de 360°. Para la reconstrucción se utilizaron 180 proyecciones tomadas cada dos grados (Figura 3.29) y se reconstruyó el cuerpo del ratón utilizando 600 cortes de 0.096 mm (Figura 3.31). Dadas las limitaciones de los programas de reconstrucción y de hardware disponible (máximo 4 GB de memoria RAM) las proyecciones se redujeron a la cuarta parte (256 x 512 pixeles) de su tamaño original, esto significa que cada pixel corresponde a 192 x 192  $\mu$ m<sup>2</sup>. Si no se redujeran las proyecciones se podrían obtener cortes de menos de 0.024mm.

Al juntar todos estos cortes se pueden obtener imágenes sagitales o coronales del volumen reconstruido (Figura 3.30).



Figura 3.29. Proyecciones del ratón corregidas por ganancia y pixeles defectuosos.



Figura 3.30. Corte sagital del ratón obtenido del volumen reconstruido



Figura 3.31. Serie de cortes axiales correspondientes al abdomen del ratón.

# CONCLUSIONES

En esta tesis se reporta el desarrollo, implementación y pruebas de una serie de programas que son fundamentales en la operación de un microtomógrafo de rayos X para animales pequeños construido en el Instituto de Física de la UNAM.

Los programas están asociados a dos procedimientos básicos: 1) la corrección y normalización de 1as proyecciones (radiografías digitales) obtenidas con un detector de panel plano y 2) la reconstrucción tomográfica de un cierto volumen de interés, a partir de las proyecciones, tomando en cuenta la geometría de adquisición de datos del microtomógrafo

Para poder obtener reconstrucciones con buena calidad de imagen se comprobó que es indispensable tener un sistema bien alineado. Para esto se siguió un protocolo de alineación (Galván 2008), (Noo 2000), que garantiza una alineación con una incertidumbre del orden de micrómetros. Una vez alineado el sistema se obtuvieron datos con tres diferentes maniquíes para probar los programas de reconstrucción y evaluar la calidad de las imágenes tomográficas.

La evaluación incluyó: a) la presencia y magnitud de los artefactos de haz de cono y la uniformidad por medio de un maniquí tipo Defrise (Quality Assurance in Radiology and Medicine 2005), b) la determinación de la resolución espacial a través de la obtención de la MTF, usando un maniquí de borde y c) la determinación del SNR y CNR para diferentes tipos de materiales tejido-equivalentes, y la calibración en unidades Hounsfield.

Las reconstrucciones se obtuvieron a partir del algoritmo de Feldkamp (Feldkamp, Davis y Kress 1984), el cual se basa en aproximaciones; sin embargo se encontró que variando la geometría de la adquisición se pueden disminuir los artefactos introducidos por la geometría de haz de cono (Valton, Peyrin y Sappey-Marinier 2006). Las imágenes reconstruidas tienen un cociente de señal a ruido y de contraste a ruido de aproximadamente 42.5 y 12.01 respectivamente, además de una resolución espacial del orden de 100 micrómetros.
Como prueba final se realizó el primer estudio tomográfico ex-vivo de un ratón tipo BALB/c. Los tomogramas obtenidos fueron analizados por veterinarios experimentados, quienes calificaron las imágenes como de buena calidad para el diagnóstico.

La adquisición de 360 proyecciones se realizó aproximadamente en 10 minutos y la reconstrucción de las imágenes, incluyendo el preprocesamiento de las mismas, duró aproximadamente 12 minutos en una computadora con procesador CoreDuo de 1.86 GHz, 2Gb DDR de memoria RAM en el sistema operativo Linux con la distribución Ubuntu 7.10.

El algoritmo de reconstrucción puede ser mejorado agregando las correcciones por endurecimiento del haz para corregir la uniformidad de las imágenes y disminuir el efecto de copa; además se puede implementar la adquisición tomográfica conocida como "círculo y línea" (Johnson, y otros 1998), o la de "círculo y doble arco" (Ning, y otros 2003) para evitar la falta de información obtenida con la órbita circular. Sin embargo estas geometrías de adquisición implican la modificación del hardware a un sistema más complicado y la implementación de algoritmos exactos de reconstrucción.

En cuanto al sistema de adquisición se pueden aún realizar modificaciones para que los animales estén en una posición más cómoda durante el estudio, así como para evitar sus movimientos involuntarios. Para ello será necesario contar con un sistema de anestesia dedicado. Barret H.H., y Swindell W. Radiological Imaging: The Theory of Image Formation, Detection, and Processing. Academic Press, 1981.

Benson T. M., y Gregor J. . «Three-Dimensional Focus of Attention for Iterative Cone-Beam Micro-CT Reconstruction.» *Physics in Medicine and Biology, vol.* 53, (2006): 4533-4546.

Bushberg J. The Essential Physics on Medical Imaging. lippincott Williams & Wilkins, 2002.

Capiglioni Ricardo R. «Tomografía Computada Y Resonancia Nuclear Magnética. Su Capacidad para Medir Estructura y Función Trabecular. Competencia Ósea y Micro-Arquitectura. Biopsia Ósea Virtual, la Medición Incruenta del Futuro: microCT Y microMR.» *Actualiz Osteología, vol.* 2, (2006): 9-11.

Cho S., Bian J., Pelizzari C.A., Souris J.S., Chen Chin-Tu, y Pan X. . «Performance Evaluation of a Pototype micro-CT System.» *IEEE NSSC Record*, vol. M14-183, (2006): 3127-3129.

Ding George X., Duggan Dennis M., y Coffey Charles W.«Accurate Patient Dosimetry of Kilovoltage Cone-Beam Ct in Radiation Therapy.» *Medical Physics, vol.* 35, (2008): 1135-1144.

Feldkamp L. A., Davis L. C. y Kress J. W. .«Practical Cone Beam Algorithm.» *Optical Society of America, vol.* 1, (1984): 612-619.

Fujita H., Tsai D., Itoh T., Doi K., Morishita J., Ueda K., Ohtsuka A. . «A simple method for determining the modulation transfer function in digital radiography.» *IEEE Trans Med Imag*, vol. 11, (1992): 34-39.

Galván O.O. . Diseño y Evaluación del Desempeño de un Microtomógrafo de Rayos X, Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica). México, DF: UNAM, 2008.

Gilbert Peter. «Iterative Methods for the Three-Dimensional Reconstruction of an Object from Projections.» *Journal of Theoretical Biology, vol.* 36, (1972): 105-117.

He B., Frey E. C., Song X., Beck T. J., Sawyer S. A. y Tsui B. M. W. . «Measurement and Deconvolution of Glare in a microCT Scanner for in-Vivo Small Animal Imaging.» *IEEE*, *vol.* 4, (2004): 2764-2766.

Herrera F. . Calibración de un Ttomógrafo Ccomputarizado para Aplicaciones en Radioneurocirugía, Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica). México, DF: UNAM, 2007.

Jiménez Andrés. Instrumento Virtual para el Control de un Microtomógrafo Computarizado, Tesis de Licenciatura en Ingeniería (en proceso). México: UNAM, 2008. Johnson Roger H., Hu Hui, Haworth Steven T., Cho Paul S., Dawson Christopher A. y Linehan John H. . «Feldkamp and Circle and Line Cone-Beam Reconstruction for 3D microCT of Vascular Networks.» *Physics in Medicine and Biology, vol.* 43, (1998): 929-940.

Kak S., y Slaney M. . Principles of Computerized Tomographic Imaging. IEEE press, 1988.

Karolczak Marec. «Implementation of a Cone-Beam Reconstruction Algorithm for the Single-Circle Source Orbit with Embedded Misalignment Correction Using Homogeneous Coordinates.» *Medical Physics, vol.* 28, (2001): 2050-2069.

Kwan Alexander L. C., Seibert J. Anthony y Boone John M.. «An Improved Method for Flat-Field Correction of Flat Panel X-Ray Detector.» *Medical Physics, vol.* 33, (2006): 391-393.

Moya Ulises. Medición de Eespectros de Rayos X para un Microtomógrafo Computarizado, Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica). México: UNAM, 2008.

Ning R., Tang X., Conover D. y Yu R.. «Flat Panel Detector-Based Cone Beam Computed Tomography with a Circle-Plus-Two-Arcs data Acquisition Orbit: Preliminary Phantom Study.» *Medical Physics, vol.* 30, (2003): 1694-705.

*National Institute of Standards and Technology*. junio de 1994. http://physics.nist.gov/ (último acceso: 20 de mayo de 2008).

Noo F. «Analytic Method Based on Identification of Ellipse Parameters for Scanner Calibration in Cone-Beam Tomography.» *Physics in Medicine and Biology, vol.* 45, (2000): 3489-3508.

«Quality Assurance in Radiology and Medicine» 2005. http://www.qrm.de/ (último acceso: 15 de marzo de 2008).

Rasband W., ImageJ. 1997. http://rsbweb.nih.gov/ij/ (último acceso: 10 de 04 de 2008).

Rodet Thomas, Noo Frédérik y Defrise Michel. «The Cone-Beam Algorithm of Feldkamp, Davis and Kress Preserves Oblique Line Integrals.» *Medical Physics, vol.* 31, (2004): 1972-1975.

Shih Ang, Wang Ge y Cheng Ping-Chin. «Fast Algorithm for X-Ray Cone-Beam Microtoography.» *Microscopy and Microanalysis, vol* 7, (2001): 13-23.

Sibson R.. A Brief Description of Natural Neighbor Interpolation, in Interpreting Multivariate Data. NY: V. Barnett, John Wiley & Sons, 1981.

Tang Xiangyang, Hsieh Jiang, Hagiwara Akira, Nilsen Roy A., Thibault Jean-Baptiste y Drapkin Evgeny. «A Three-Dimensional Weighted Cone Beam Filtered Backprojection (CB-FBP) Algorithm for Image Reconstruction in Volumetric CT Under a Circular Source Trajectory.» *Physics in Medicine and Biology, vol.* 50, (2005): 3889-3905.

Turbell H., l Muller-Merbach J., Magnusson-Seger M., Jacobson C., Karlströms M., Eriksson J., Daniellson Per-Erik. «http://www.cvl.isy.liu.se/Research/Tomo/take/.» (último acceso: 20 de marzo de 2008).

Valton S., Peyrin F. y Sappey-Marinier D.. «Analysis of Cone-Beam Artifacts in Off-Centerde Circular CT for Four Reconstruction Methods.» *International Journal of Biomedical Imaging*, *vol.* 2006, (2006): 1-8.

Verdugo, Marco A. «Tomografía Computada Multicorte.» *Revista chilena de cirugía*, vol. 56, (2004): 185-190.

Wang Ge, Ming Jiang, Lee Seung Wook , Hong Liu y Hoffman Eric. «Cone Beam Reconstruction for microCT.» *IEEE*, *vol.* 2, (2002): 384-387.

Webb S., Stucliffe, Burknshaw J.L. y Horsman A.. «Tomographyc Reconstruction from Experimentally Obtained Cone-Beam Projections.» *IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.* MI-6, (1987): 67-73.

Wikipedia. 2008. http://en.wikipedia.org/wiki/BALB/c (último acceso: 20 de junio de 2008).

Xiao Shu, Bresler Yoram y Munson David C. Jr.. «Fast Feldkamp Algorithm for Cone-Beam Computer Tomography.» *IEEE*, *vol*. 3, (2003): 819-822.