



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

PROCEDIMIENTOS DE OPTIMIZACIÓN Y  
CALIBRACIÓN PARA LA APLICACIÓN CLÍNICA DE LA  
MAMOGRAFÍA DIGITAL CON MEDIO DE CONTRASTE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)**

PRESENTA:

IVÁN MIGUEL ROSADO MÉNDEZ

DIRECTORES DE TESIS: DRA. MARÍA ESTER BRANDAN SIQUÉS  
DR. LUIS BENÍTEZ BRIBIESCA

COMITÉ TUTORAL: DRA. MARÍA ISABEL GAMBOA DE BUEN  
DRA. YOLANDA VILLASEÑOR NAVARRO



posgrado en ciencias físicas  
u n a m

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

La vida no es fácil, para ninguno de nosotros. Pero... ¡qué importa! Hay que perseverar y, sobre todo, tener confianza en uno mismo. Hay que sentirse dotado para realizar alguna cosa y que esa cosa hay que alcanzarla, cueste lo que cueste.

**Marie Sklodowska-Curie**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mis padres, Iván y Ginny**

La palabra lejos implica un fin, por imponente que sea la distancia. Ustedes me han enseñado a enfocar la vista más allá del lejos, a sobrevolar los hombros de gigantes con el simple hecho de soñar, y que, al despertar del sueño, el trabajo duro y perseverante es la única forma de emprender vuelo seguro. Gracias por una vida llena de ustedes. Cada palabra en esta tesis es suya.

### **A mis hermanos, Andrés, Daniel y Esteban**

Quien soy no lo soy sin ustedes. Gracias por enseñarme el valor de una vida acompañada, el calor de una sonrisa sincera y la avasalladora belleza de la inocencia.

### **A mi familia**

Limitar la unión a la fuerza es pintar de blanco y negro el atardecer. Nosotros somos y seremos fuerza, impulso, base, apoyo, amortiguamiento, fulcro, energía, potencia, calor... Gracias por ser esperanza inquebrantable.

### **A Tía Ana**

Gracias por hacerme olvidar el miedo sin ignorar el valor de la prudencia. Gracias por abrirme las puertas de tu corazón y de tu casa. Ahora Chopin y Schubert dejarán la música para convertirse en mensajeros de recuerdos.

### **A María Ester Brandan**

Con su ejemplo he aprendido que más allá del trabajo y el descanso, del éxito y el fracaso, la vida de un ser humano se nutre de su moral y de sus valores, que ultimada e indudablemente llevan a la felicidad. Gracias por su guía, por su paciencia, por las cardíacas discusiones forjadoras, por su comprensión y, sobretodo, por su mano dura, firme y sincera ante la flaqueza.

### **A Oscar, Fernanda, Marcelino, Orlando, Suemi, Carina y Sam**

La vida no es vida si no se vive intensamente, si no se ríe, si no se patina como cisne, si no se llora, si no se come fondue, si no se pelea en Risk, si no se discuten la educación pública y el patri-matriarcado hasta las seis de la mañana, si no se exploran las posibilidades de un pequeño bar... si no se vive con ustedes.

### **A Abraham, Ruth, Christian, Alex, Héctor, Flavio, César, Bianey, Olinca, Ulises, Xóchitl, Jaime, Dante, Vane y Adiv**

Gracias por darle vida al cubículo y por hacer inolvidables estos últimos años.

**Agradezco a las siguientes instituciones:**

**Universidad Nacional Autónoma de México**

por todas las facilidades brindadas durante mi paso como estudiante.

**Posgrado en Ciencias Físicas**

por toda la ayuda y la guía durante mi estancia en la Universidad.

**Instituto de Física**

por permitirme aprovechar las instalaciones, infraestructura y recursos tecnológicos para la realización de esta tesis.

**Instituto Nacional de Cancerología**

por el apoyo brindado para la realización de los experimentos y el estudio clínico, en particular a los departamentos de Radiodiagnóstico e Imagenología y de Biofísica.

**Centro Médico Nacional Siglo XXI**

por permitirme el uso de las bibliotecas y laboratorios para realizar investigaciones y experimentos paralelos a este trabajo de tesis.

**Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología**

por el soporte económico durante los dos años de estudios de Maestría.

**Programa de Apoyo a los Estudiantes de Posgrado – PAEP**

por la ayuda financiera para la adquisición de materiales y la asistencia a eventos académicos.

**Proyecto PAPIIT IN108906**

por el apoyo económico brindado para la realización del presente proyecto.

**SouthWest Chapter of the American Association of Physicists in Medicine**

por el apoyo económico para la asistencia a la L Reunión Anual de la AAPM

## **Doy las gracias, de manera especial, a:**

Mis tutores, la Dra. María Ester Brandan Siqués y el Dr. Luis Benítez Bribiesca, por compartir conmigo su conocimiento, su experiencia y su inagotable paciencia. Gracias por ser la brújula que llevó a este barco a su destino.

A los miembros del comité sinodal: Dr. Luis Benítez Bribiesca, Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, Dra. Patricia Ostrosky Wegman, Dra. María Ester Brandan Siqués y Dra. Yolanda Villaseñor Navarro, por el tiempo dedicado a la lectura de este trabajo y por sus valiosas sugerencias.

A los miembros del comité tutorial: Dra. María Ester Brandan Siqués, Dr. Luis Benítez Bribiesca, Dra. Isabel Gamboa de Buen y Dra. Yolanda Villaseñor Navarro. Gracias por sus consejos y por el valioso tiempo que me brindaron durante estos años.

A la Dra. Yolanda Villaseñor Navarro, por abrirme las puertas del departamento de Radiodiagnóstico e Imagenología del INCan, por toda su ayuda y apoyo durante la realización de esta tesis.

A la Dra. Patricia Ostrosky Wegman, por su amistad, apoyo y valiosos consejos.

A la Dra. Patricia Sánchez y el Dr. Emilio Castellanos, por sus consejos y guía en las áreas de Patología, Inmunohistoquímica y Microscopía.

A la Dra. Isabel Gamboa de Buen y a los Maestros en Ciencias César Ruiz, Ana Elena Buenfil, Bianey Palma, Flavio Trujillo, Héctor Galván, Alfonso Gastélum y Verónica Ramírez, por su invaluable ayuda, amistad y guía durante el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Luis Alberto Medina Vázquez, por sus consejos y su ayuda, y por permitirme hacer uso del laboratorio a su cargo en el Instituto Nacional de Cancerología.

A la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte y al Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, por su sincera amistad durante estos años y por su ayuda en lo académico y profesional.

A todo el personal del departamento de Radiodiagnóstico e Imagenología del Instituto Nacional de Cancerología, por su disposición, su ayuda, su paciencia y su alegría.

A todo el personal de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas del Centro Médico Nacional Siglo XXI, por toda la ayuda brindada durante la realización de este proyecto.

Al Dr. Manuel Torres Labansat, a la Lic. Yanalté Herrero Quezadas y a la Srta. Rosa Isela Gallegos Bárcenas, por su infinita ayuda en cuestiones académicas y, sobretodo, por su amistad.

A la Srta. Maru Suárez, por toda su ayuda y paciencia durante estos años.

Al personal del Taller del Instituto de Física, en especial al Ing. Marco Antonio Veytia y al señor Carlos Sánchez por la elaboración de los maniqués utilizados durante este proyecto.

---

---

## Índice

### CAPÍTULO I

<b>Introducción</b>	1
A. El cáncer	1
B. El cáncer en la glándula mamaria	4

### CAPÍTULO II

<b>Antecedentes de la mamografía digital con medio de contraste</b>	9
A. Antecedentes fisiológicos	9
B. Mamografía digital con medio de contraste	10
C. El medio de contraste	10
D. Espectros de rayos X	11
E. Comparación de modalidades de sustracción	13
F. Antecedentes en la UNAM	14
G. El presente trabajo	16

### CAPÍTULO III

<b>Reformulación del mecanismo de predicción</b>	19
A. Tratamiento de Lemacks y de Palma de la razón señal/ruido de imágenes individuales	19
B. Tratamiento del contraste y la varianza en la imagen restada	19
C. Método de predicción	22
D. Resultados	25
D.1 Análisis de contraste y ruido	26
D.2 Análisis de razón contraste/ruido	32
D.3 Relación entre la dosis glandular promedio total y la combinación espectral	34
D.4 Relación entre el contraste y el espesor de yodo	35
D.5 Dosis glandular promedio total y figura de mérito	37
E. Discusión	38

### CAPÍTULO IV

<b>Experimentos con maniquí</b>	41
A. Aspectos generales de la adquisición y el procesamiento de las imágenes	41
A.1 Adquisición de imágenes	41
A.2 Procesamiento de las imágenes	42
B. Verificación del formalismo y comparación de alternativas espectrales	45
B.1 Aspectos adicionales de la adquisición y el procesamiento de imágenes	45
B.2 Resultados de la verificación del formalismo	47
B.3 Resultados de la comparación de dos alternativas espectrales	52
C. Calibración entre la concentración de yodo y el contraste	54
C.1 Aspectos adicionales de la adquisición y el procesamiento de imágenes	54
C.2 Resultados	59

<b>CAPÍTULO V</b>	
<b>Resumen y discusión general de resultados con maniqués</b>	77
<b>CAPÍTULO VI</b>	
<b>Primeros resultados clínicos</b>	83
A. Generalidades	83
B. Adquisición y procesamiento de las imágenes	83
C. Resultados preliminares	85
D. Discusión	86
<b>Conclusión</b>	97
<b>Apéndice A. Anatomía detallada de la mama</b>	99
A.1 Componentes estructurales de la mama	99
A.2 Redes de suministro sanguíneo y linfático de la mama	100
<b>Apéndice B. Etapificación del cáncer de mama</b>	103
<b>Apéndice C. Clasificación BIRADS de hallazgos mamográficos</b>	107
<b>Apéndice D. Tratamiento monoenergético del formalismo analítico</b>	109
D.1 Simplificación monoenergética	109
D.2 Simplificación monoenergética aplicada a un maniquí	110
<b>Apéndice E. Tablas complementarias a los Capítulos III y IV</b>	111
E.1 Tablas correspondientes al Capítulo III	111
E.2 Tablas correspondientes al Capítulo IV	120
<b>Referencias</b>	139
<b>Lista de figuras</b>	143
<b>Lista de tablas</b>	149

## Introducción

### A. El cáncer

#### *Cáncer*

Grupo de enfermedades que se caracterizan por un crecimiento descontrolado de células, y por la propagación de dichas células anormales a otras partes del cuerpo.

Así es como la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) define al conjunto de padecimientos que ocupa el segundo lugar en índice de mortalidad en el mundo (12.5%), superado únicamente por las enfermedades cardiovasculares (19.6%). Independientemente de su tipo o localización, el cáncer surge del mal funcionamiento de los genes relacionados con el control del crecimiento, la división y la muerte de las células de algún tejido del cuerpo humano. Dichas anomalías genéticas, conocidas como *mutaciones*, pueden ser heredadas o adquiridas durante el transcurso de la vida, ya sea por la acción de factores internos (hormonas o compuestos químicos resultantes del metabolismo de nutrientes dentro de las células) o factores externos físicos, químicos y biológicos.<sup>1</sup>

El proceso gradual de formación y desarrollo de un tumor, conocido como *carcinogénesis*, comprende una serie de pasos que acontecen a lo largo de varios años.<sup>1,2</sup> Durante la formación del tumor, se dice que éste se encuentra “in situ” si las células cancerosas están limitadas por la membrana basal. Si por el contrario, las células han invadido otros tejidos, se dice que el tumor es “invasor” y la invasión puede ser regional (si las células no han llegado más allá de los ganglios linfáticos o tejidos cercanos) o distante (si se han alcanzado órganos o ganglios linfáticos lejanos). Por tanto, un tumor que crece de manera descontrolada y se difunde a otras partes del cuerpo se conoce como *tumor maligno*; en el caso contrario el tumor es *benigno*.<sup>2</sup>

Algunos tipos de cáncer pueden prevenirse limitando la exposición a factores que aceleran el proceso de carcinogénesis.<sup>2</sup> Otros tipos pueden detectarse en una etapa temprana de su desarrollo, cuando las células tumorales se encuentran limitadas al tejido de origen; hasta este punto, la enfermedad es tratable. El cáncer suele tratarse con cirugía, radiación, quimioterapia, tratamiento hormonal, inmunoterapia, o sus combinaciones.<sup>1</sup>

Para ofrecer al paciente el tratamiento adecuado, la lesión suele etapificarse clínicamente con el objetivo de describir la extensión y propagación de la enfermedad al momento del diagnóstico. Este proceso de clasificación se conoce como “etapificación” y es esencial para determinar el tipo de terapia y establecer el pronóstico del paciente. El sistema común de etapificación se conoce como TNM, y se basa en tres características: el tamaño y extensión del tumor primario (T), la extensión de cáncer a los ganglios linfáticos regionales (N), y la ausencia o presencia de metástasis distante (M). Una vez que se determinan las categorías TNM del tumor, se subclasifica en etapas de la I (etapa temprana) a la IV (etapa avanzada).<sup>1,3</sup>

A nivel mundial, el cáncer es causa de una de cada ocho muertes, mortalidad mayor que la del SIDA, la tuberculosis y la malaria en conjunto. En países económicamente

desarrollados, los padecimientos cancerosos son la segunda causa de muerte (después de las enfermedades cardíacas). En estos países, el 78% de la incidencia de cáncer ocurre en personas mayores a 55 años; esto se debe a que a que la edad promedio de la población ha ido en aumento como resultado de la disminución de la mortalidad infantil y por enfermedades infecciosas, y a que el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer aumenta con la edad.<sup>1</sup>

En el caso de países en desarrollo, el cáncer es la tercera causa de muerte (superado por las enfermedades cardíacas y gastrointestinales). En estos países, el 26% de los cánceres detectados están relacionados con algún tipo de infección, siendo esta proporción aproximadamente tres veces mayor que en los países desarrollados. A lo anterior hay que añadir que la adopción de estilos de vida como fumar, consumir grasas saturadas y reducir la actividad física, implica riesgos mayores.<sup>1</sup>

Para 2007, la ACS estimó, a nivel mundial, un total de 12 millones de nuevos casos de cáncer y 7.6 millones de muertes (aproximadamente 20,000 muertes diarias). Para el año 2050, se espera que el número de casos detectados a nivel mundial aumente a 27 millones y que el total de muertes por cáncer se aproxime a 17.5 millones. En el caso de mujeres de países desarrollados, el cáncer es principalmente diagnosticado en mama, colon y recto, así como en pulmón; en el caso de hombres, la mayor incidencia ocurre en próstata, pulmón y la región colorectal.<sup>1</sup>

Respecto de países en desarrollo, los nuevos casos son detectados frecuentemente en pulmón, estómago e hígado en el caso de los hombres, y en mama, cuello del útero y estómago en el caso de las mujeres. Las figuras I.1 y I.2 muestran las estimaciones de la ACS del número de casos nuevos y de defunciones para 2007, respectivamente, para hombres y mujeres de países desarrollados y en desarrollo.<sup>1</sup>

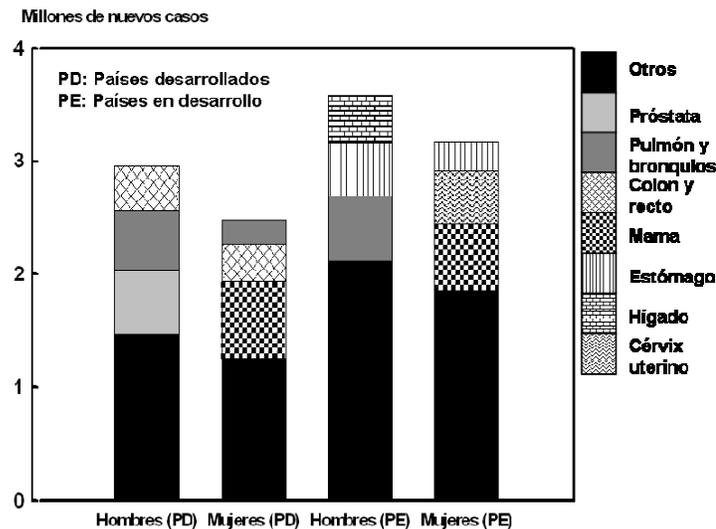


Figura I.1 Número de nuevos casos de cáncer estimados para 2007 por la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) para hombres y mujeres de países desarrollados y en desarrollo.<sup>1</sup>

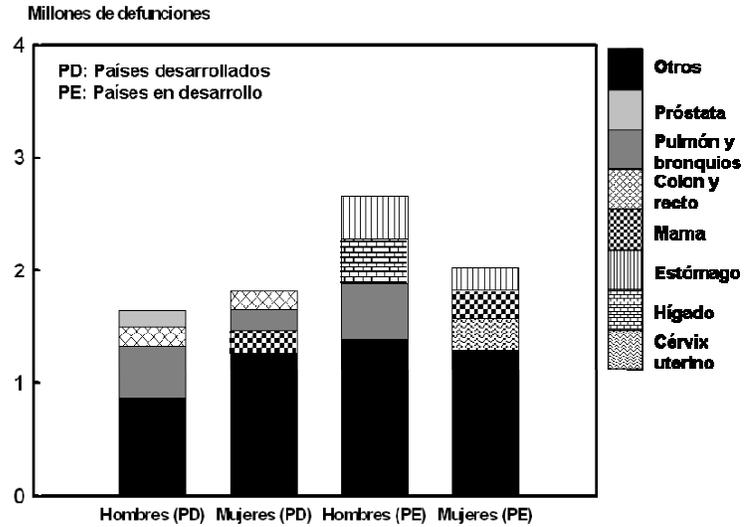


Figura I.2 Número de defunciones estimadas para 2007 por la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) para hombres y mujeres de países desarrollados y en desarrollo.<sup>1</sup>

En el caso de México, durante 2006, los fallecimientos por algún tipo de cáncer constituyeron la tercera causa de muerte, abarcando 63,885 (12.9%) del total de muertes registradas. De dichos fallecimientos, 32,875 ocurrieron en mujeres, localizándose principalmente en mama (15%), cuello del útero (13.9%) e hígado y vías biliares intrahepáticas (9.2%). Respecto de los hombres, las 30,010 muertes por cáncer se debieron a tumores ubicados en próstata (17.1%), el conjunto traquea-bronquios-pulmón (16.6%) y estómago (10.4%). La tabla I.1 muestra la ubicación anatómica de los principales tipos de cáncer y el porcentaje del total de defunciones en México para cada localización durante 2006, tanto para hombres como para mujeres.<sup>4</sup>

Tabla I.1 Porcentaje de defunciones por ubicación anatómica en hombres y mujeres durante 2006 en México.<sup>4</sup>

Ubicación del cáncer	Hombres (%)		Mujeres (%)	
Encéfalo	3.6		2.6	
Laringe	2.5		0.4	
Tráquea, bronquios y pulmón	16.6		7.7	
Mama	0.1		15	
Hígado y vías biliares intrahepáticas	8.6		9.2	
Páncreas	5.6		5.8	
Estómago	10.4		8.4	
Vías urinarias	3.5		2.2	
Aparato reproductor	Próstata	17.1	Ovarios	5.5
			Cérvix uterino	13.9
Colon	5		4.6	
Leucemia	7		5.8	
Linfoma no Hodgkin	4		3	
Otros	16		15.9	

## B. El cáncer en la glándula mamaria

Las mamas son un par de glándulas simétricas compuestas, en general, por una cubierta de piel, dos láminas subyacentes de tejido adiposo, una red de soporte de tejido conectivo, y una estructura glandular formada por lóbulos (donde se produce la leche) y conductos (que transportan la leche de los lóbulos al pezón). Se localizan en la parte anterior y superior del tórax, a la derecha e izquierda de la línea media del cuerpo, delante del músculo pectoral mayor y el músculo pectoral menor [figura I.3(a)] La mama, vista de frente, se divide en cuatro cuadrantes, denominados, con base en la línea media del cuerpo y un plano axial, como: superior interno, superior externo, inferior interno e inferior externo [figura I.3(b)]. La mayor parte del tejido glandular se ubica en el cuadrante superior externo y, en consecuencia, en este cuadrante ocurre la mayor parte de las patologías asociadas a la glándula mamaria.<sup>5</sup>

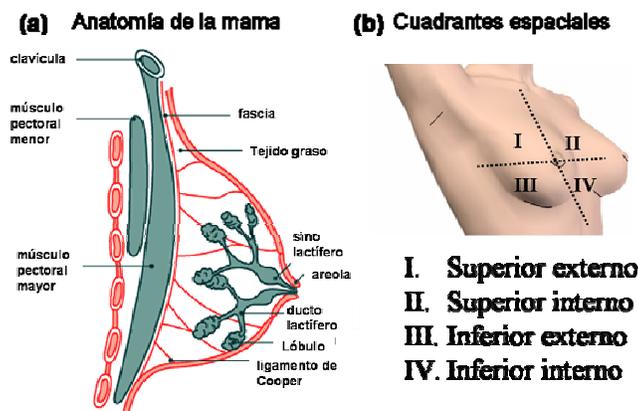


Figura I.3 (a) Esquema de un corte sagital de la glándula mamaria en el que se pueden observar los diferentes componentes anatómicos de la misma. (b) División espacial de la mama en cuadrantes.<sup>5</sup>

En la mujer, las dimensiones de las mamas varían de acuerdo con la edad, la masa corporal magra, el estado fisiológico (embarazo o lactancia) y la raza, siendo la obesidad el factor más importante que determina su forma, tamaño y densidad. Comparadas ambas mamas entre sí, éstas tienen distintas dimensiones, ya que por lo general la mama izquierda es más grande que la derecha. Una mama grande, firme o densa representa una mayor dificultad para la detección de anomalías tanto en el examen físico como en estudios imagenológicos. En el hombre, por otro lado, la glándula mamaria se encuentra atrofiada debido a la falta de hormonas, como estrógenos y progesteronas, que estimulen su desarrollo.<sup>5</sup> El Apéndice A comprende una descripción más completa de la anatomía de la mama.

A nivel mundial, el cáncer de mama es la neoplasia de mayor incidencia y con mayor mortalidad en mujeres; para 2007 se estimaron 1.3 millones de nuevos casos de carcinoma invasor y 464,000 muertes.<sup>1</sup> Igualmente, la tasa anual de detección de casos nuevos de carcinoma mamario en países occidentales ha aumentado en general un 30% en los últimos 25 años.<sup>1</sup> En México, como se mencionó anteriormente, en 2006 el 15% de los fallecimientos de mujeres por algún tipo de cáncer se debió a neoplasias mamarias, siendo así la primera causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas.<sup>3</sup>

En el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), en el período comprendido de 2000 a 2004, de los 20,071 pacientes que ingresaron, el 16.3% presentaron cáncer de mama, en

tanto que el 13.5% presentaron cáncer cérvico-uterino; lo anterior hace ver que la incidencia de cáncer de mama en pacientes del INCan ha superado la del cáncer del cuello del útero. En particular, el cáncer de mama constituye la neoplasia de mayor frecuencia en pacientes del INCan a partir de los 30 años.<sup>6</sup> Todo lo anterior es evidencia de que el cáncer de mama se ha vuelto un problema de salud pública.<sup>6,7</sup>

El cáncer mamario se origina principalmente en el epitelio de los ductos galactóforos (carcinoma ductal), y en menor proporción en el epitelio de los lóbulos (carcinoma lobulillar); los cánceres in situ están confinados en estas regiones. También se utiliza el sistema de clasificación TNM; el sistema de clasificación y de etapificación de neoplasias mamarias se describe con detalle en el Apéndice B. Sin embargo, la mayoría de los carcinomas mamarios son invasores. El riesgo de una mujer de adquirir cáncer de mama puede ser mayor o menor dependiendo del conjunto de factores de riesgo personales, de los cuales los más importantes son ser mujer y la edad; a pesar de esto, el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama diagnosticado antes de los 35 años suele ser peor en comparación con el de mujeres de mayor edad.<sup>2,8</sup>

La tabla I.2 presenta varios factores agrupados por el riesgo relativo que representan. El riesgo relativo de un factor es una comparación de la probabilidad de desarrollar cáncer de un grupo de personas expuesto a dicho factor con la probabilidad de un grupo no expuesto.<sup>2</sup> Como se observa en dicha tabla, los principales factores de riesgo se asocian con el estilo de vida y la salud reproductiva de la población.<sup>7,8</sup>

**Tabla I.2 Factores de riesgo del cáncer de mama agrupados por riesgo relativo (modificada).<sup>3</sup>**

1.1 – 2.0	2.1 – 4.0	> 4.0
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad de primer embarazo completo (&gt;30)</li> <li>• Menarca temprana (&lt; 12)</li> <li>• Menopausia tardía (&gt; 55)</li> <li>• Embarazos interrumpidos</li> <li>• No amamantar</li> <li>• Uso de anticonceptivos orales</li> <li>• Uso reciente o prolongado de terapia de remplazo hormonal</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Historial familiar de cáncer de ovario, endometrio o colon</li> <li>• Consumo de alcohol</li> <li>• Estatura (alta)</li> <li>• Alto estatus socioeconómico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pariente de primer grado con cáncer mamario</li> <li>• Alta dosis de radiación al pecho</li> <li>• Alta densidad ósea (postmenopáusica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ser mujer</li> <li>• Edad (&gt; 65)</li> <li>• Ciertas mutaciones genéticas heredadas (BRCA1-2)</li> <li>• Dos o mas parientes de primer grado con cáncer mamario diagnosticado a edad temprana</li> <li>• Alta densidad de tejido mamario</li> <li>• Hiperplasia atípica confirmada por biopsia</li> </ul>

Los programas de prevención tienen como meta la reducción de la morbilidad a través de la educación de la población, la detección temprana y el tratamiento oportuno.<sup>7,9</sup> Estos programas se dividen en dos etapas: prevención primaria (brindar a la población femenina la información, educación y consejería adecuadas sobre los factores de riesgo de manera que se reduzca la exposición a éstos) y prevención secundaria (cuyo objetivo es la detección temprana del cáncer a través de la autoexploración, el examen clínico y la mamografía).<sup>9</sup> Debido al tema de este trabajo, de aquí en adelante se hablará de la tercera herramienta de prevención secundaria: la mamografía.

La mamografía es un examen radiográfico que permite obtener imágenes a partir de la transmisión de rayos X a través de la anatomía de la mama.<sup>10</sup> Una imagen mamográfica se analiza con sumo cuidado con el objetivo de hallar indicadores de cáncer, como suelen ser masas densas, microcalcificaciones (cúmulos de calcio micrométricos) o distorsión arquitectural; la descripción de estos hallazgos, así como de la clasificación de las imágenes mamográficas según la probabilidad de cáncer que puedan indicar, se presentan en el Apéndice C. La mamografía se aplica con dos objetivos: el escrutinio (para la detección temprana de lesiones subclínicas en mujeres asintomáticas) y el diagnóstico (para la evaluación de anomalías detectadas como masas palpables o hallazgos sospechosos encontrados durante estudios de escrutinio).<sup>7,10</sup> Un estudio de escrutinio completo comprende 4 imágenes (2 para cada mama) en dos proyecciones (cráneo-caudal y medio-lateral-oblicua), las cuales deben ser leídas por dos radiólogos de manera independiente.<sup>11</sup>

En caso de que las imágenes muestren alguna anomalía, se procede a una evaluación de diagnóstico.<sup>11</sup> El estudio mamográfico de diagnóstico se aplica a pacientes sintomáticas o con signos de alguna patología, así como en aquellas pacientes para las que el estudio de escrutinio haya revelado algún indicio patológico. Comprende las mismas imágenes que el estudio de escrutinio y puede incluir además otras proyecciones (lateral o axilar) o técnicas (magnificación). El objetivo del estudio de diagnóstico es ayudar en la etapificación del tumor y en la determinación del tratamiento adecuado.<sup>11</sup>

Una gran cantidad de estudios clínicos ha demostrado que la detección temprana del cáncer aumenta de manera importante las opciones de tratamiento y las probabilidades de que éste sea exitoso.<sup>3</sup> La mamografía es una herramienta efectiva para la detección de cáncer en etapas tempranas y es la única modalidad de escrutinio que se ha probado que reduce la mortalidad de cáncer mamario.<sup>12</sup>

La ACS y el Colegio Estadounidense de Radiología (ACR) recomiendan a las mujeres de 40 años y mayores realizarse anualmente un estudio de mamografía de escrutinio (junto con un examen clínico); a mujeres entre 20 y 30 años únicamente se les recomienda realizarse una evaluación clínica cada 3 años y una autoexploración mensual, ya que la gran composición glandular de la mama a edades tempranas limita la visualización de lesiones, volviéndose injustificable el riesgo de inducción de cáncer al depositar radiación ionizante en la glándula mamaria (expresado varios años más tarde).<sup>3</sup> En México, la NOM-041-SSA2-2002 de la Secretaría de Salud recomienda “tomar el estudio anualmente o cada dos años a mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo, y en forma anual a mujeres de 50 años o más”.<sup>7</sup> En Estados Unidos, los programas de escrutinio, en conjunto con terapias cada vez más efectivas, han permitido reducir de manera significativa la mortalidad del cáncer de mama; a pesar de esto, muchos investigadores están de acuerdo en que hay aún mucho que mejorar en la imagen mamográfica.<sup>13</sup>

Hoy en día, en varias instalaciones médicas, los sistemas de imagen analógica (películas radiográficas) se han ido sustituyendo paulatinamente por sistemas digitales; las unidades mamográficas no han sido la excepción.<sup>14</sup> La mamografía digital prometía mucho en cuanto a mejorar la detección temprana en estudios de escrutinio; sin embargo, a la fecha, los resultados de los estudios clínicos realizados demostraron que dicha ventaja se obtiene únicamente en casos de pacientes con mamas radiológicamente densas (con una gran concentración de tejido glandular); en todos los demás casos la

capacidad diagnóstica de la mamografía digital es similar a la de la mamografía convencional.<sup>14,15,16</sup> A pesar de esto, la rapidez y facilidad de la adquisición y el procesamiento de las imágenes digitales ofrecen la posibilidad de desarrollar aplicaciones avanzadas que permitan mejorar el diagnóstico temprano del cáncer mamario.<sup>15,17</sup>

La mamografía sufre de una limitación muy importante: la información anatómica, de naturaleza tridimensional, es proyectada en una imagen bidimensional.<sup>18</sup> Además, las propiedades de absorción de rayos X de un carcinoma y del tejido fibroglandular normal en la mama son similares.<sup>14</sup> Lo anterior tiene como consecuencia la superposición en la imagen de las estructuras de tejido glandular y adiposo así como de alguna posible patología, lo cual constituye un obstáculo de gran importancia en la interpretación de la imagen.

Este efecto es aún más complejo en mamas radiológicamente densas.<sup>12,18</sup> Lo anterior, en conjunto con otros factores, ocasiona que del 10% al 20% de los cánceres mamarios no se visualice en la imagen mamográfica.<sup>19</sup> Se ha demostrado que la sensibilidad de la mamografía puede reducirse hasta 62.9% en mamas con alto contenido glandular, en comparación con el 87% de las mamas con mayor composición grasa.<sup>19</sup> Es por esto que muchos centros de investigación se han dado a la tarea de desarrollar técnicas imagenológicas alternativas para una mejor visualización temprana del cáncer.<sup>12</sup> Una de estas técnicas es la sustracción digital de imágenes mamográficas bajo la administración de un agente de contraste: la *mamografía digital con medio de contraste*.

---

---

## CAPÍTULO II

---

---

### Antecedentes de la mamografía digital con medio de contraste

#### A. Antecedentes fisiológicos

El crecimiento del carcinoma mamario invasor más allá de algunos milímetros ocasiona que sus necesidades metabólicas se vuelvan sumamente altas. A partir de este momento, la capacidad de la vascularización normal del tejido fibroglandular de la mama para proveer oxígeno y nutrientes al tumor y permitirle desechar residuos a través de difusión se vuelve insuficiente. Lo anterior produce estrés hipóxico en las células del tumor, lo cual estimula la liberación de citosinas y factores de crecimiento que promueven la formación de nuevos vasos y capilares en el estroma peritumoral. Este proceso se conoce como *angiogénesis*.<sup>20,21</sup>

Los vasos sanguíneos creados durante la angiogénesis en los tumores invasores son inmaduros y altamente permeables, por lo que la angiogénesis establece una ruta efectiva de paso para las células malignas del tumor primario hacia el flujo sanguíneo.<sup>22</sup> Además, los vasos propios de la angiogénesis, con diámetro aproximado entre 25 y 40  $\mu\text{m}$ , están típicamente dilatados y su crecimiento no está controlado por mecanismos fisiológicos normales, por lo que presentan una geometría tortuosa sin una organización en arteriolas, capilares y vénulas (figura II.1).<sup>23,24</sup> Existe evidencia directa e indirecta de que el cáncer de mama invasor es una enfermedad que depende de la angiogénesis para su desarrollo, al igual que para la formación de metástasis.<sup>22</sup>

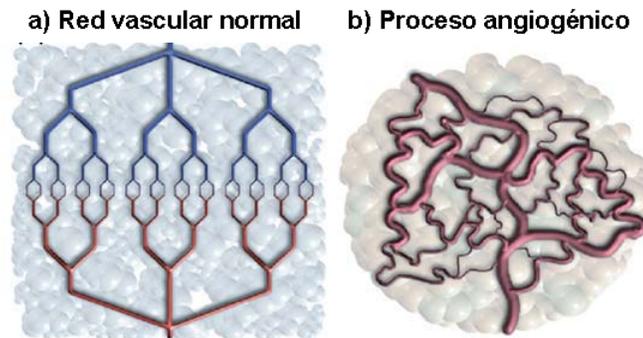


Figura II.1 Comparación de (a) la red vascular normal ordenada y (b) la vascularización caótica de la angiogénesis patológica. En la figura de la izquierda, los vasos inferiores corresponden a sangre arterial, en tanto que los superiores corresponden a sangre venosa.<sup>23</sup>

Por tanto, en los tumores invasores la densidad de microvasos sanguíneos es mayor que en los tejidos normales adyacentes; esta característica puede proveer un método para visualizar cánceres agresivos en etapas tempranas a través del uso de un medio de contraste (MC) que, por medio del flujo sanguíneo, llegue al tumor.<sup>23</sup> La angiogénesis ocasiona que el cáncer concentre el MC de manera más rápida y en mayor cantidad que los tejidos normales o los tumores benignos, ya que, como se mencionó anteriormente, estos vasos son sumamente permeables e inmaduros, permitiendo que la sangre con el MC bañe al tumor.<sup>26-28</sup>

## B. Mamografía digital con medio de contraste

La mamografía digital con medio de contraste (MDMC) es una técnica relativamente nueva que se basa en la utilización de un equipo de mamografía digital de campo completo y la inyección de un MC para resaltar el contraste en tejidos de interés mediante la sustracción ponderada de imágenes.<sup>30</sup> Esta técnica podría ayudar a mejorar la visualización de tumores inmersos en mamas sumamente glandulares y radiológicamente densas.<sup>30</sup> Además, se ha propuesto que esta técnica podría mejorar la capacidad de identificar los márgenes del tumor, facilitando así el proceso de escisión y reduciéndose también la probabilidad de recurrencia local.<sup>25</sup>

Existen dos modalidades principales para la aplicación de la técnica MDMC: la modalidad de sustracción temporal y la modalidad de sustracción bajo energía dual. La primera modalidad consiste en obtener una imagen “máscara” antes de administrar el MC y varias imágenes posteriores a la inyección del MC. Una vez obtenidas las imágenes, se sustrae la imagen máscara de las imágenes post-inyección., reduciendo así el ruido estructural (producido por la presencia de tejido adiposo y glandular) en la imagen de la mama.<sup>26-30,32</sup> La segunda modalidad consiste en obtener dos imágenes con rayos X de alta y baja energía respectivamente después de la inyección del MC.<sup>31,32</sup>

## C. El medio de contraste

El MC ideal es el yodo, ya que en el intervalo de energías disponibles en un tubo de mamografía (aproximadamente de 18 a 49 keV), este elemento provee una atenuación diferencial más fuerte que los tejidos glandular y adiposo, además de presentar un aumento brusco en su poder de atenuación a 33.2 keV debido a la presencia del borde de absorción fotoeléctrica K (conocido como borde-K); lo anterior se puede observar en la figura II.2 en la que se muestran los valores del coeficiente másico de atenuación  $\mu/\rho$  del yodo y de los tejidos adiposo y glandular que componen a la mama.<sup>26,33</sup>

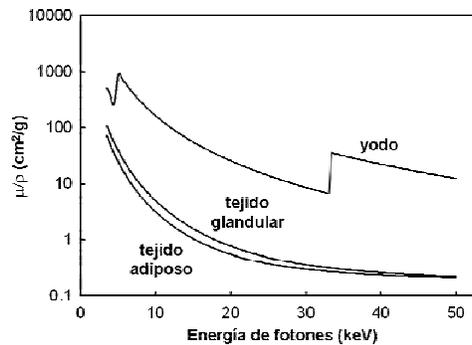


Figura II.2 Coeficientes másicos de atenuación ( $\text{cm}^2 \text{g}^{-1}$ ) de yodo y de los tejidos glandular y adiposo que forman parte de la mama.<sup>33</sup>

El MC de mayor uso en los estudios de radiología convencional contiene yodo como agente atenuante principal. Existe una extensa gama de resultados reportados en la literatura sobre el uso de yodo en varios tipos de estudios radiográficos, de aquí que sea consecuencia natural extender su uso a mamografía. La aplicación de medios de contraste en mamografía se ha investigado desde el año 2000 y su éxito ha sido reportado por muchos investigadores.<sup>17</sup>

El modelo de compartimientos de la farmacocinética del medio de contraste (figura II.3) establece lo siguiente: una vez que es inyectado a través del sistema venoso periférico, en particular, por la vena antecubital, el medio de contraste llega al lado derecho del corazón. Al salir del corazón, entra a la circulación pulmonar, donde la sangre es reoxigenada. De ahí, regresa al corazón, pasando por la aurícula y el ventrículo izquierdos. La sangre con el medio de contraste es luego expulsada por el ventrículo izquierdo y entra a la circulación sistémica.<sup>34</sup>

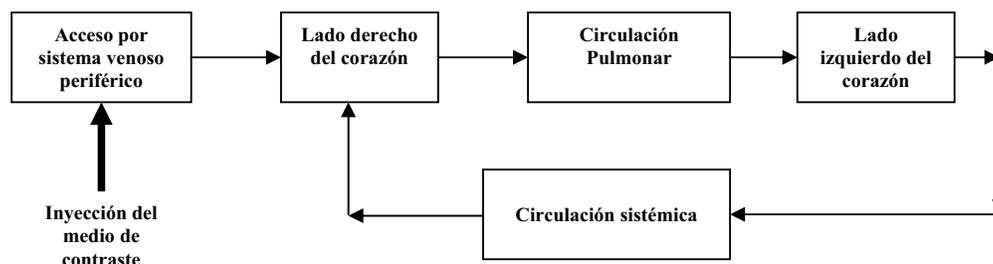


Figura II. 3 Modelo compartimental del flujo de medio de contraste.<sup>34</sup>

Los MC basados en yodo pueden ser iónicos o no iónicos, siendo los últimos los preferidos debido a que los pacientes presentan mayor tolerancia a ellos. Igualmente, las complicaciones que podrían desprenderse de una extravasación de los medios de contraste no iónicos suelen ser menos serias que si se tratara de un medio de contraste iónico.<sup>35</sup> La vasta mayoría de las reacciones alérgicas a los MC yodados suelen ser complicaciones menores, y hay documentación suficiente que demuestra que el riesgo de que sucedan es extremadamente bajo.<sup>26</sup> La inyección del MC suele hacerse con un inyector de potencia; de esta forma se reduce el tiempo del estudio, lo que es favorable en una institución con una gran carga de pacientes como lo es el INCan.<sup>35</sup>

Las concentraciones de yodo administradas en estudios previos de mamografía con medio de contraste han sido 300 (Omnipaque 300 o Isovue 300) o 370 (Ultravist 370) miligramos de yodo por mililitro de medio de contraste, siendo la primera la utilizada con mayor frecuencia en estudios de MDMC. En algunos estudios se ha diluido el MC original; sin embargo, el proceso de dilución puede anular la garantía del proveedor del MC en cuanto a los estándares de sanidad y calidad del mismo, además que la preparación puede ser un problema en instituciones con alta carga de pacientes.<sup>36</sup>

La dosis promedio de yodo administrada en estudios radiológicos es de  $26 \pm 9$  mg (considerando una persona estándar de 70 kg en aquellos casos en los que la dosis de yodo se administra por kilogramo de peso corporal); particularmente, en los estudios de MDMC se ha administrado una dosis de yodo promedio de  $30 \pm 3$  mg. Diekmann *et al.*<sup>17</sup> afirman que el volumen inyectado de medio de contraste en los estudios de MDMC ha variado entre 1 y 1.5 mL por kilogramo de peso.

#### D. Espectros de rayos X

Antes de hablar sobre los rayos X necesarios para la técnica de MDMC, es preciso hacer mención de algunas propiedades de los rayos X producidos en un sistema comercial de mamografía. Los rayos X producidos en un mastógrafo no poseen una única energía, sino que, durante un mismo disparo, se produce un espectro, es decir, una distribución continua (o histograma) del número de rayos X como función de la energía de los mismos.

La figura II.4(a) muestra un espectro comúnmente utilizado en mamografía, generado con una combinación ánodo/filtro en el tubo de molibdeno/molibdeno (Mo/Mo) a 25 kV. La energía promedio de los rayos X producidos de esta forma es de 16.5 keV, muy por debajo del borde K del yodo. Es posible aumentar la energía promedio cambiando la combinación ánodo/filtro a rodio/rodio (Rh/Rh) y aumentando el voltaje del tubo. La figura II.4(b) muestra un espectro de Rh/Rh a 40 kV; la energía promedio de este espectro es de 21.0 keV.

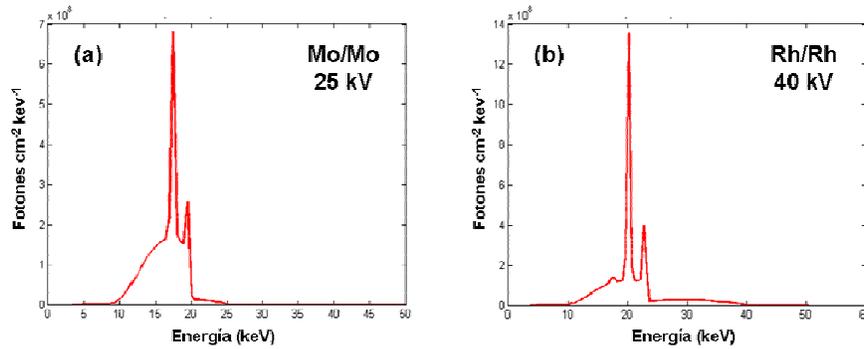


Figura II. 4 Espectros de rayos X fácilmente obtenibles con un equipo de mamografía comercial GE Senographe DS. (a) Mo/Mo a 25 kV. (b) Rh/Rh a 40 kV

El motivo de que la energía promedio de los rayos X no cambie tanto ( $\Delta E=6.4$  keV) como el voltaje ( $\Delta V=15$  kV) se debe a que el mayor número de rayos X son producidos como radiación característica del material del ánodo, los cuales tienen una energía discreta particular dependiendo del material (17.5 y 19.6 keV en el caso del molibdeno, 20.2 y 22.7 keV en el caso del rodio). Para obtener energías promedio más cercanas al borde K del yodo, varios grupos han cambiado los filtros disponibles en los equipos comerciales, sustituyéndolos por placas de aluminio o cobre.<sup>26-32</sup>

Las figuras II.5(a) y (b) muestran un par de espectros típicos para las modalidades de energía dual (un espectro de baja energía, un espectro de alta energía); el espectro de la figura II.5(a) se adquiere con Rh/Rh a 34 kV (energía promedio de 19.9 keV) y el espectro de la figura II.5(b) se adquiere con Rh/Rh más un filtraje adicional de 5 mm de aluminio a 48 kV (energía promedio de 34.3 keV, por encima del borde K del yodo).

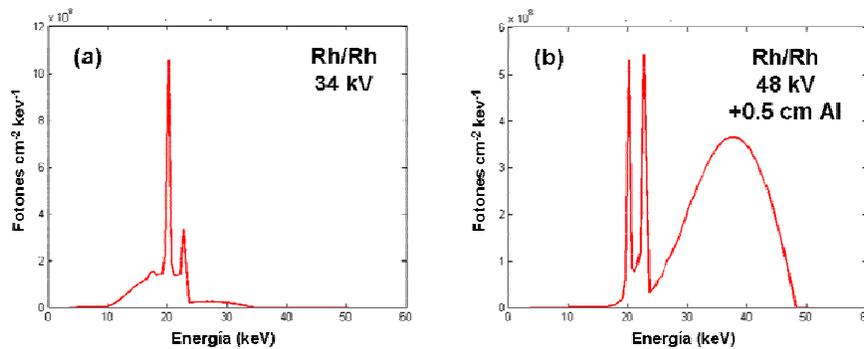


Figura II. 5 Espectros de rayos X similares a los utilizados en otros estudios de MDMC, uno de los cuales incluye endurecimiento externo con aluminio. Rh/Rh a (a) 34 kV y (b) 48 kV +5 mm de aluminio.

## E. Comparación de modalidades de sustracción

Como se mencionó anteriormente, existen dos modalidades principales de sustracción de imágenes mamográficas: la sustracción temporal y la sustracción bajo energía dual. Una ventaja del método de sustracción temporal es la posibilidad de obtener parámetros dinámicos de la cinética de realce en el área de interés, dado que se adquieren varias imágenes después de administrar el agente de contraste. Para esto, se construye una gráfica conocida como “curva de realce” que relaciona un indicador de la intensidad de realce en la imagen con el tiempo transcurrido después del inicio de la inyección del MC. Utilizando un maniquí equivalente a mama (estructura con propiedades de atenuación semejantes a la mama) con pozos llenos de MC a diferentes concentraciones, se hace una calibración entre la concentración de yodo y el valor del píxel en una región de interés seleccionada, considerando las diferentes energías de rayos X utilizadas.<sup>26,27</sup>

Esta calibración se utiliza para construir una gráfica de la variación temporal de la concentración de yodo promediada en una región de interés seleccionada por el radiólogo en el área de mayor realce. Normalmente se distinguen cuatro tipos de curvas de realce: realce rápido seguido por una disminución rápida, realce rápido seguido por una meseta, realce gradual, y disminución gradual; los estudios dinámicos se han centrado en buscar relaciones entre la curva de realce y el carácter benigno o maligno del tumor.<sup>20</sup> En la aplicación clínica de esta modalidad, la compresión de la mama debe ser ligera para no limitar el flujo sanguíneo hacia la mama; esto podría generar artefactos en la imagen debido al movimiento de la paciente durante el estudio.<sup>27</sup>

Varias han sido las pruebas clínicas de la modalidad temporal de MDMC. Diekmann *et al.*<sup>29</sup>, utilizando una serie de una imagen máscara y 3 imágenes post-inyección (a 60, 120 y 180 s después del inicio de la inyección del MC), obtuvieron una clara visualización de los tumores; sin embargo, su muestra de pacientes fue muy pequeña (7 pacientes). Por su parte, Jong y su grupo<sup>27</sup>, analizando parámetros dinámicos como la forma de la curva de realce y adquiriendo 6 imágenes post-inyección a 1, 2, 3, 5, 7 y 10 minutos después del inicio de la inyección del MC, observaron realce en 8 de los 10 tumores malignos encontrados; sin embargo, se obtuvo cierta variabilidad en la forma de la curva de realce para dichos tumores. Por tanto, la característica de la cinética de realce no fue suficientemente consistente para permitir una diferenciación adecuada entre lesiones malignas y benignas. En resumen, se observó realce en 89% de los cánceres invasores, y no se observó realce en el 58% de las 12 lesiones benignas encontradas. En general se ha obtenido una sensibilidad de 80%.<sup>27,29</sup>

La segunda modalidad de aplicación de MDMC es la sustracción bajo energía dual. La ventaja principal de esta modalidad es que el tiempo de compresión de la mama no es tan prolongado, además de permitir una compresión total, lo que incrementa la definición morfológica de la lesión. Esto se debe a que la adquisición de ambas imágenes (baja y alta energía) requiere de la presencia de yodo en la mama después de la inyección del MC, por lo que es posible esperar a que llegue el flujo sanguíneo a los tejidos de interés y luego comprimir.<sup>31</sup> Además, esta técnica, al no requerir la resta de imágenes pre y post contraste, permite obtener diferentes proyecciones, logrando así mejorar la localización del tumor y facilitar la toma de biopsias.<sup>31</sup>

En la aplicación clínica de la modalidad bajo energía dual se pudo visualizar la mayoría de los cánceres previamente identificados por otras técnicas, incluyendo aquellos detectados

en mamografía convencional y aquellos que no lo fueron. Sin embargo, se ha sugerido que la modalidad bajo energía dual no ofrece niveles de contraste de la estructura de interés tan altos como la modalidad temporal, limitando así el poder de visualización a concentraciones más altas de medio de contraste y lesiones más grandes que las que podrían visualizarse utilizando la sustracción temporal.<sup>32</sup>

De sumo interés es la dosis de radiación que el paciente recibe al aplicar la técnica MDMC. En una primera optimización de parámetros realizada por el grupo de Skarpathiotakis<sup>26</sup> utilizando un maniquí con medio de contraste, la dosis estimada de una serie de 1 imagen máscara y 5 imágenes post-inyección osciló entre 1 y 3 mGy.<sup>26</sup> Los estudios clínicos han estimado la dosis entre 0.5 y 2.5 mGy para series de 4 imágenes, que son comparables con las dosis que recibe el paciente en un estudio de mamografía convencional de una sola proyección.<sup>29</sup> Esto se debe a que la técnica emplea rayos X de alta energía, con mayor poder de penetración que los rayos X de menor energía empleados en mamografía convencional. En el estudio de energía dual, se obtuvo una dosis 0.7 mGy mayor que la recibida por el paciente en mamografía convencional.<sup>31</sup>

En resumen, los resultados clínicos han demostrado que la técnica MDMC, en algunos casos, puede no conseguir realzar de manera preferencial la zona de la lesión. Algunos de los factores que contribuyen a la falla de visualización de estructuras de interés son los parámetros radiológicos utilizados, que han sido seleccionados de manera semi-empírica a partir de las propiedades de atenuación del yodo. De aquí nace la necesidad de una optimización sistemática de parámetros radiológicos para la aplicación de la técnica en el medio clínico.

## **F. Antecedentes en la UNAM**

Durante los últimos cuatro años, el grupo de Dosimetría y Física Médica, DOSIFICAME, del Instituto de Física de la UNAM ha estudiado la factibilidad de técnicas de sustracción de imágenes mamográficas usando equipos comerciales disponibles en México. El primer trabajo en este tema fue el de Verónica Ramírez (septiembre 2004)<sup>37</sup> cuyo objetivo fue estudiar la factibilidad de la sustracción bajo energía dual de imágenes adquiridas con un equipo de mamografía comercial para visualizar microcalcificaciones, las cuales, bajo ciertas circunstancias con respecto a su forma y localización, pueden sugerir la presencia de cáncer.<sup>37</sup>

Con dicho propósito, se implementó un formalismo matemático para evaluar la calidad de las imágenes resultantes de la sustracción de dos imágenes mamográficas adquiridas con espectros de rayos X diferentes, así como su compromiso con la dosis entregada a la paciente. Para esto se realizaron predicciones de la razón contraste/ruido (CNR, por las siglas en inglés contrast/noise ratio) de microcalcificaciones en las imágenes sustraídas y la dosis glandular total (la energía por unidad de masa absorbida, en promedio, por el tejido glandular de la mama a partir de las dos exposiciones a rayos X bajo las cuales se adquirieron las imágenes a restar).<sup>37</sup> Este trabajo concluyó la imposibilidad de obtener valores de CNR suficientemente altos para visualizar microcalcificaciones en imágenes sustraídas bajo energía dual utilizando un equipo comercial.<sup>38</sup>

El siguiente paso fue estudiar la administración de un medio de contraste que, al llegar a la glándula mamaria, se concentre alrededor de la lesión, permitiendo así aumentar la CNR de dicha estructura en la imagen resultante de la aplicación de la técnica MDMC.

La tesis de Bianey Palma (octubre 2007),<sup>39</sup> que establece el preámbulo de este proyecto, se centró en la optimización de parámetros radiológicos para aplicación de la técnica de MDMC en un equipo GE Senographe DS del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), considerando el uso de espectros fácilmente disponibles con dicho equipo.<sup>39</sup>

Para esto, se extendió el formalismo numérico utilizado por V. Ramírez, para modelar la absorción de rayos X en la mama así como la detección por un receptor digital. Con este modelo, se realizó un análisis de CNR con el fin de evaluar cuatro modalidades de sustracción de imágenes: sustracción atemporal bajo energía dual (“DE” por *Dual-Energy*), sustracción temporal con espectro único (“SET” por *Single-Energy Temporal*), y sustracción temporal bajo energía dual, variando la energía de la imagen adquirida con medio de contraste (“DET-L” por *Dual-Energy Temporal at Low-energy*, y “DET-H” por *Dual-Energy Temporal at High-energy*).<sup>39</sup>

Al igual que en el trabajo sobre microcalcificaciones, las predicciones fueron seguidas de un estudio experimental. Se utilizó un maniquí de Polimetil metacrilato (PMMA), que simula la atenuación producida por una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular.<sup>40</sup> Este maniquí incluía tubos con diámetro interno variable llenos de agua o medio de contraste, dependiendo si se adquiriría una imagen máscara (sin yodo) o una imagen con yodo.<sup>39</sup> Dado que este maniquí se utilizó también en este trabajo, se describe más adelante con mayor detalle.

Las imágenes individuales fueron adquiridas con el equipo GE Senographe DS, anteriormente mencionado, el cual ofrece la posibilidad de utilizar ánodos de molibdeno o rodio, y filtros de los mismos materiales (una descripción más profunda del equipo se dará en los siguientes capítulos). Los espectros utilizados fueron adquiridos con combinaciones ánodo/filtro de Mo/Mo y Rh/Rh, variando el voltaje del tubo de rayos X del equipo (25 y 28 kV para Mo/Mo, 40 y 45 kV para Rh/Rh). En el caso del espectro de Rh/Rh a 40 kV, se añadió también un filtraje adicional de 1 mm de aluminio con el objetivo de que dicho filtro absorbiese los fotones de menor energía del espectro, incrementando, de esta forma, la energía promedio del espectro; este proceso se conoce como *endurecimiento*.<sup>39</sup>

Se varió también la carga del tubo (producto de la corriente por el tiempo de exposición, conocido comúnmente como “mAs” por miliamperes-segundo), de manera de tener valores de exposición aproximadamente igual a 1 Roentgen para cada par de imágenes. Después de ser adquiridas, las imágenes se evaluaron para analizar características esperadas del proceso de detección digital. Por último, las imágenes individuales se manipularon digitalmente para obtener su transformación logarítmica y restarlas.<sup>39</sup>

Entre los resultados del análisis de las imágenes individuales se encontró la relación lineal entre el valor de la señal en la imagen y el valor de carga del tubo (lo que se espera de un detector digital), así como la relación lineal entre el contraste de la imagen de una estructura de yodo como función del espesor de yodo contenido en la estructura (resultado de la atenuación exponencial). Al analizar las imágenes resultantes de la resta, se observaron valores mayores de CNR para mayores espesores de yodo. Igualmente, se encontró que las modalidades temporales ofrecen mayores CNR que la modalidad de sustracción atemporal bajo energía dual. Además, la variación de la CNR con diferentes combinaciones de exposición entre la imagen de alta energía y la imagen de baja energía fue similar a la predicha por el formalismo.<sup>39</sup>

Sin embargo, se encontró una discrepancia importante entre las predicciones y los resultados experimentales: el formalismo predice que la modalidad de sustracción temporal bajo energía dual debe realizarse adquiriendo la imagen de la estructura yodada a alta energía (DET-H), en tanto que los resultados experimentales mostraron que dicha imagen debía ser adquirida a baja energía (DET-L); lo anterior se observa en la figura II.6. Se realizaron varias revisiones del formalismo y el método experimental sin poder hallar una causa determinante de dicha discrepancia. Además, a diferencia de la naturaleza estocástica del ruido supuesta en el formalismo, experimentalmente se encontraron contribuciones no esperadas al ruido en las imágenes individuales.<sup>39</sup>

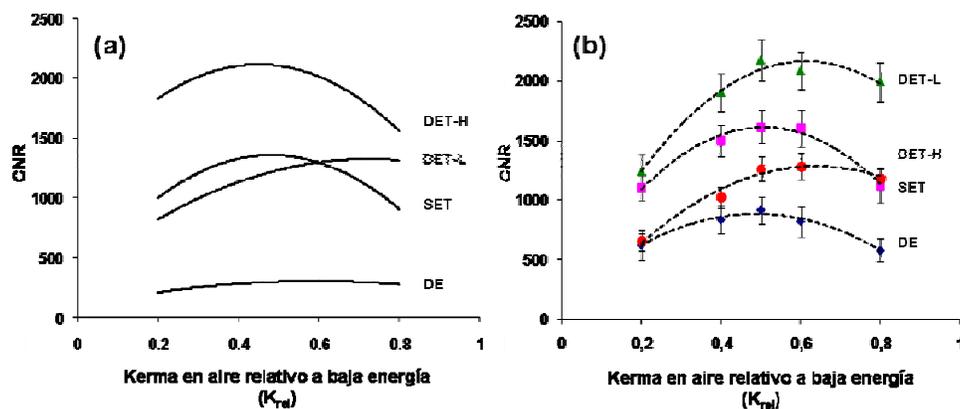


Figura II. 6 (a) Predicciones y (b) resultados experimentales de la CNR como función del kerma en aire relativo a baja energía (definido posteriormente), para varias modalidades de sustracción. Los espectros utilizados son Mo/Mo a 25 kV (utilizado para ambas imágenes en SET) y Rh/Rh a 40 kV. Los valores corresponden a un tubo de 0.203 cm de diámetro lleno de 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.<sup>39</sup>

El trabajo concluyó con la siguiente propuesta de parámetros radiológicos para la aplicación de la técnica de MDMC: Mo/Mo a 25 kV como imagen de baja energía de una estructura yodada y Rh/Rh 40 kV como imagen de alta energía de una estructura sin yodo. Se sugirió también la realización de un estudio detallado para encontrar la discrepancia entre las predicciones hechas a partir del formalismo y los resultados experimentales.<sup>39</sup>

## G. El presente trabajo

Como se mencionó anteriormente, uno de los objetivos del trabajo de B. Palma fue utilizar espectros fácilmente obtenibles con un equipo de mamografía comercial. Sin embargo, la energía promedio de los fotones de estos espectros no rebasa el borde K del yodo. Incluso los espectros más energéticos utilizados en la parte experimental de dicho trabajo, adquiridos con Rh/Rh a 40 kV con un endurecimiento externo de 1 mm de aluminio o con Rh/Rh a 45 kV (energías promedio de 23.1 y 22.0 keV, respectivamente), no logran sobrepasar el borde K del yodo.

Por otra parte, el método de predicción de calidad de imagen utilizado en este formalismo tiene varias limitantes:

- Se toma por sentada la proporcionalidad entre el espesor del material atenuador (en este caso yodo) y la señal en la imagen restada.
- La varianza de la señal en la imagen sustraída es una función compleja de los coeficientes másicos de atenuación del yodo, el tejido glandular y el tejido

adiposo, promediados en relación a los espectros de rayos X considerados. Por tanto, es difícil entender el significado experimental de dicha cantidad.

- Se predicen únicamente valores de CNR; por tanto, no pueden estudiarse por separado el contraste y el ruido para entender como afecta cada uno, de manera independiente, a la CNR.
- No se espera una coincidencia numérica entre los valores de las predicciones y los valores medidos experimentalmente.

Además, es necesario determinar cuál es la causa de las contribuciones al ruido no tomadas en cuenta por el formalismo. Para poder encontrar dicha causa, es necesario contar con predicciones del ruido que sean comparables con los valores medidos experimentalmente, de manera que se pueda identificar la magnitud de dichas contribuciones. Por tanto, se definen los siguientes objetivos para el presente trabajo:

**Objetivo 1.** Rediseñar el formalismo matemático de la herramienta predictiva de manera que se apegue al método experimental de la resta ponderada de imágenes. De esta forma se espera poder realizar predicciones del contraste y el ruido en la imagen sustraída por separado y contar con variables que puedan ser medidas experimentalmente. Estas predicciones incluirán espectros de rayos X con energías promedio por encima del borde K del yodo, similares a aquellos espectros utilizados en otros trabajos que han aplicado la técnica de MDMC.

**Objetivo 2.** Llevar a cabo una optimización sistemática de los parámetros radiológicos de adquisición de imágenes para la técnica de MDMC, buscando maximizar la razón contraste/ruido de la zona de interés (cúmulo de medio de contraste) en la imagen resultante, sin comprometer la dosis de radiación que se entrega a la paciente.

**Objetivo 3.** Realizar una serie de experimentos con maniqués de propósito específico para determinar la validez de las predicciones realizadas con el formalismo analítico, a fin de analizar los alcances y las limitaciones de este último.

**Objetivo 4.** Establecer las bases para la aplicación clínica de la técnica de MDMC. En particular, se considera el caso de un estudio dinámico en el que se adquieren varias imágenes después de la inyección del medio de contraste, con el fin de construir una curva de realce a partir de ellas. Para construir dicha curva, se realizará una calibración del valor de contraste en la imagen sustraída como función de la concentración del material contrastante.

El Capítulo III, que persigue los objetivos 1 y 2, presenta el desarrollo del formalismo analítico de predicción de contraste y de ruido en la imagen resultante de la técnica de MDMC, así como la optimización sistemática de parámetros radiológicos. En el Capítulo IV se presentan los estudios experimentales con maniqués involucrados en el alcance de los objetivos III y IV. La discusión de los resultados obtenidos en los Capítulos III y IV se incluye en el Capítulo V. Por último, el Capítulo VI versa sobre los primeros resultados de la aplicación clínica de la técnica optimizada de MDMC en pacientes.

---

---

## CAPÍTULO III

---

---

### Reformulación del mecanismo de predicción

Como se mencionó al final del capítulo anterior, el primer objetivo de este trabajo es rediseñar un formalismo analítico presentado en 2002 por Lemacks *et al.*<sup>41</sup> y extendido en 2007 por B. Palma<sup>39</sup>. Con esto se busca predecir la calidad de imagen y la dosis glandular entregada a la paciente, con fuerte apego a la definición experimental común de la mamografía digital con medio de contraste (MDMC). Con las expresiones matemáticas obtenidas del formalismo, se buscará alcanzar el segundo objetivo del trabajo, es decir, llevar a cabo una optimización detallada de parámetros radiológicos, tomando en cuenta combinaciones ánodo/filtro y valores de voltaje del tubo de rayos X que permitan obtener un intervalo variado de energías espectrales promedio, incluyendo haces sumamente energéticos por encima del borde K del yodo.

El nuevo formalismo se basa en el método general de la diferencia ponderada de las imágenes individuales, referido de aquí en adelante como la “definición experimental”:

$$Im_{sus} = \alpha Im_1 - Im_2 \quad (III.1)$$

donde  $Im_1$  e  $Im_2$  son las transformadas logarítmicas de imágenes mamográficas individuales,  $Im_{sus}$  es la imagen resultante, y  $\alpha$  es el factor ponderador o factor de peso. Es preciso notar que de aquí en adelante el subíndice 1 se asignará siempre a la imagen ponderada.

#### A. Tratamiento de Lemacks y de Palma de la razón señal/ruido de imágenes individuales

Tanto el formalismo de B. Palma<sup>39</sup> como el presente consideran una mama comprimida de espesor  $T$  compuesta de tres estructuras atenuantes: tejido adiposo (de espesor  $t_a$ ), tejido glandular (de espesor  $t_g$ ) y una estructura alargada (de espesor  $t_s$ , y área transversal  $t_s \cdot l$ ) con una solución acuosa de yodo (con un espesor de yodo  $t_l$  y un espesor de agua  $t_w$ , de tal forma que  $t_l + t_w = t_s$ ). Un haz polienergético paralelo de rayos X atraviesa la mama en cuestión, y es exponencialmente atenuado por los materiales anteriormente mencionados. De aquí en adelante, los tejidos adiposo y glandular, así como el yodo, el agua y la estructura alargada serán representados por las literales  $a$ ,  $g$ ,  $I$ ,  $w$  y  $s$ , respectivamente.

La señal producida al detectarse digitalmente un espectro de calidad  $j$  atenuado por una mama de tipo  $n$  es representada por  $S_{j,n}$ ;  $n$  puede ser uno de los siguientes tipos de mama:

- $n=I$  para una mama adiposa y glandular que contiene una estructura alargada con una solución acuosa de yodo, de tal forma que  $T=t_a+t_g+t_s$ , donde  $t_s=t_l+t_w$ .
- $n=w$  para una mama adiposa y glandular que contiene una estructura alargada con agua; por tanto  $T=t_a+t_g+t_s$ , donde  $t_s=t_w$ .
- $n=B$  para una mama adiposa y glandular sin estructura alargada, de tal forma que  $T=t_a+t_g$ , suponiendo que  $t_s$ , en los otros tipos de mama, fue mucho más pequeño que  $t_a$  y  $t_g$ .
- $n=A$  para una mama totalmente compuesta por tejido adiposo.

Se supone que  $S_{j,n}$  es proporcional al número de fotones ópticos producidos en un centellador compuesto de yoduro de cesio dopado con talio (CsI:Tl), acoplado ópticamente al detector digital (formado por un arreglo de  $2294 \times 1914$  fotodiodos de silicio amorfo); este centellador convierte los rayos X del espectro incidente en fotones ópticos de manera proporcional.<sup>39,41</sup> Por tanto, la señal  $S_{j,n}(E)$  producida por fotones (rayos X) con energías entre  $E$  y  $E+dE$  se define matemáticamente como:<sup>39,41</sup>

$$S_{j,n}(E) = K_j t_s l \Phi_j(E) \exp[-\mu_a(E)t_a] \exp[-\sum \mu_i(E)t_i] A(E) Q(E) \quad (\text{III.2})$$

donde  $i=g, I, w$  para  $n=I$ ;  $i=g, w$  para  $n=w$ , e  $i=g$  para  $n=B$ .

En la ecuación anterior  $K_j$  es el kerma en aire a la entrada de la mama (mGy), y  $\Phi_j$  es la fluencia espectral de fotones por unidad de kerma en aire (fotones  $\text{cm}^{-2} \text{mGy}^{-1}$ ). El subíndice  $j$  puede adquirir valores  $L$  o  $H$ , en caso de que se trate de un espectro de baja ( $L$  por “low”) o alta ( $H$  por “high”) energía. Los coeficientes  $\mu_a, \mu_g, \mu_I$  y  $\mu_w$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) son los coeficientes lineales de atenuación del tejido adiposo, tejido glandular, yodo y agua, respectivamente. Las cantidades  $A(E)$  y  $Q(E)$  son la eficiencia cuántica y la ganancia de conversión a fotones ópticos del centellador, respectivamente. Además, dado que la detectabilidad de un objeto alargado depende de las contribuciones de los píxeles que forman su proyección en la imagen adquirida, la señal es proporcional al producto  $t_s l$ . B. Palma propone, como primera aproximación, representar una estructura cilíndrica con medio de contraste como un paralelepípedo cuyo espesor  $t_s$  es igual a la cuerda promedio de la sección circular del cilindro ( $t_s = D_{\text{prom}} = 0.79D$ , siendo  $D$  el diámetro).<sup>39</sup>

Para eliminar la dependencia de la señal detectada respecto del espesor de la mama, es necesario normalizar las señales detectadas (incluso experimentalmente) con respecto a una *señal de referencia* producida por una mama totalmente adiposa, es decir,  $S_{j,A}$ .<sup>39,41-</sup>

<sup>45</sup> Con este objetivo, se ha definido la *densidad de atenuación* para una señal  $S_{j,n}$  como:

$$\xi_{j,n} = \ln \left( \frac{S_{j,A}}{S_{j,n}} \right) \quad (\text{III.3})$$

Varios trabajos han sugerido que el proceso de detección puede suponerse como gobernado por eventos estocásticos, los cuales siguen la estadística de Poisson.<sup>41-43,47,62,65</sup> Por tanto, la razón señal/ruido en la imagen de una mama de tipo  $n$  adquirida con un espectro de calidad  $j$ , representada como  $\text{SNR}_{j,n}$  (por signal/noise ratio), queda definida como:<sup>39,41</sup>

$$\text{SNR}_{j,n} = \frac{\int dE S_{j,n}(E)}{\left[ \int dE S_{j,n}(E) Q(E) \right]^{1/2}} \quad (\text{III.4})$$

Dado que la señal de la imagen de la mama totalmente adiposa puede conocerse con precisión, su contribución a la varianza se puede suponer como insignificante.<sup>39,41,49</sup> Tomando en cuenta lo anterior, es posible demostrar que la varianza de la imagen de la densidad de atenuación  $(\sigma_{\xi_{j,n}})^2$  es inversamente proporcional al cuadrado de la razón señal/ruido  $\text{SNR}_{j,n}$  de la imagen individual correspondiente.<sup>39,41</sup>

$$\begin{aligned} \left(\sigma_{\xi_{j,n}}\right)^2 &= \left(\frac{\partial \xi_{j,n}}{\partial S_{j,n}}\right)^2 \left(\sigma_{S_{j,n}}\right)^2 = \left(\frac{\partial}{\partial S_{j,n}} \left(\ln \frac{S_{j,A}}{S_{j,n}}\right)\right)^2 \left(\sigma_{S_{j,n}}\right)^2, \\ \therefore \left(\sigma_{\xi_{j,n}}\right)^2 &= \left(\text{SNR}_{j,n}\right)^{-2}, \end{aligned} \quad (\text{III.5})$$

donde  $\left(\sigma_{S_{j,n}}\right)^2$  son las varianzas de las señales individuales correspondientes.

## B. Tratamiento del contraste y la varianza en la imagen restada

Retomando la relación (III.1), el método general de sustracción ponderada puede expresarse en función de las densidades de atenuación:

$$\text{Im}_{\text{sus}} = \alpha \xi_{j_1, n_1} - \xi_{j_2, n_2}. \quad (\text{III.6})$$

En esta relación, los valores de  $j_1$ ,  $n_1$ ,  $j_2$  y  $n_2$  dependen de la modalidad de sustracción. Por su parte, el factor de peso  $\alpha$  se determina experimentalmente de manera que, en la imagen sustraída, la señal de fondo  $\text{Im}_{\text{sus},B}$  sea cero.

$$\begin{aligned} \text{Im}_{\text{sus},B} &= \alpha \xi_{j_1, B} - \xi_{j_2, B} = 0, \\ \therefore \alpha &= \xi_{j_2, B} / \xi_{j_1, B}. \end{aligned} \quad (\text{III.7})$$

De lo anterior, dado que el fondo tiene un valor cero, el contraste del objeto de interés con yodo en la imagen sustraída es igual a la señal misma.

$$\begin{aligned} C &= \text{Im}_{\text{sus}} - \text{Im}_{\text{sus},B} = (\alpha \xi_{j_1, n_1} - \xi_{j_2, n_2}) - 0, \\ \therefore C &= \text{Im}_{\text{sus}}. \end{aligned} \quad (\text{III.8})$$

Es preciso notar que esta definición matemática del contraste incluye valores negativos.

El Apéndice D incluye el tratamiento monoenergético de las ecuaciones anteriores, el cual permite obtener relaciones directas entre el espesor de yodo y el contraste en la imagen sustraída; el tratamiento se aplica al caso de una mama adiposa y glandular, así como de un maniquí de lucita. En particular, el método experimental de determinación del factor de peso permite eliminar el contraste del tejido glandular y la lucita en el caso de la mama y el maniquí, respectivamente. Además, se demuestra que el cálculo de la densidad de atenuación, en el caso del maniquí, requiere normalizar respecto de la señal no atenuada, en vez de la señal atenuada por una mama puramente adiposa como en el caso de las imágenes anatómicas. A partir de la relación (III.7), la varianza asociada al contraste  $\sigma_C^2$  (o el cuadrado del ruido asociado al contraste) se define por la siguiente expresión:

$$\sigma_C^2 = \frac{(\alpha)^2}{\left(\text{SNR}_{j_1, n_1}\right)^2} + \frac{(-1)^2}{\left(\text{SNR}_{j_2, n_2}\right)^2} + \frac{(-\alpha)^2}{\left(\text{SNR}_{j_1, B}\right)^2} + \frac{(1)^2}{\left(\text{SNR}_{j_2, B}\right)^2} + \left(\xi_{j_1, n_1} - \xi_{j_1, B}\right)^2 \sigma_\alpha^2, \quad (\text{III.9})$$

donde  $\text{SNR}_{j,n}$  y  $\text{SNR}_{j,B}$  (con subíndices 1 o 2) son las razones señal/ruido del objeto de interés y el fondo de las imágenes 1 y 2, respectivamente. La varianza asociada al factor de peso  $\sigma_\alpha^2$  se obtiene realizando la propagación de incertidumbres de las varianzas de las variables involucradas en la relación (III.7):

$$\begin{aligned}\sigma_\alpha^2 &= \left( \frac{\partial \alpha}{\partial \xi_{j_2,B}^\xi} \right)^2 (\sigma_{\xi_{j_2,B}^\xi})^2 + \left( \frac{\partial \alpha}{\partial \xi_{j_1,B}^\xi} \right)^2 (\sigma_{\xi_{j_1,B}^\xi})^2, \\ \therefore \sigma_\alpha^2 &= \left( \frac{1}{\xi_{j_1,B}^\xi} \right)^2 \left( \frac{1}{\text{SNR}_{j_2,B}^2} + \frac{\alpha^2}{\text{SNR}_{j_1,B}^2} \right).\end{aligned}\tag{III.10}$$

Realizando la sustitución de la relación (III.10) en la relación (III.9), se llega a:

$$\sigma_c^2 = \frac{\alpha^2 (1+R^2)}{(\text{SNR}_{j_1,B})^2} + \frac{\alpha^2}{(\text{SNR}_{j_1,n_1})^2} + \frac{1+R^2}{(\text{SNR}_{j_2,B})^2} + \frac{1}{(\text{SNR}_{j_2,n_2})^2},\tag{III.11}$$

donde  $R = (\xi_{j_1,n_1} - \xi_{j_1,B}) / \xi_{j_1,B}$ , factor que surge de relación (III.10). Finalmente, la razón contraste/ruido CNR en la imagen sustraída se define como:

$$\text{CNR} = \frac{\alpha \xi_{j_1,n_1} - \xi_{j_2,n_2}}{\left[ \frac{\alpha^2 (1+R^2)}{(\text{SNR}_{j_1,B})^2} + \frac{\alpha^2}{(\text{SNR}_{j_1,n_1})^2} + \frac{1+R^2}{(\text{SNR}_{j_2,B})^2} + \frac{1}{(\text{SNR}_{j_2,n_2})^2} \right]^{1/2}}.\tag{III.12}$$

La ecuación anterior permite predecir la CNR en imágenes sustraídas según el método de resta ponderada. A diferencia del formalismo utilizado por B. Palma,<sup>39</sup> la estricta adherencia a dicho método al momento de predecir la señal del objeto de interés en la imagen sustraída ha permitido obtener expresiones matemáticas separadas del contraste y la varianza asociada al contraste, haciendo posible el estudio individual de dichas variables. Además, dado que, como se mencionó anteriormente, la definición matemática de contraste incluye valores negativos, es posible estudiar también el caso de la inversión del orden de sustracción, es decir, obtener su transformación negativa cuando se obtienen valores de contraste menores que cero.

### C. Método de predicción

En esta sección se presentan los valores de los parámetros tomados en cuenta durante los cálculos de las predicciones de contraste, su ruido asociado y la razón contraste/ruido. Los espectros de rayos X considerados fueron calculados utilizando la parametrización de Boone *et al.*,<sup>50</sup> que considera combinaciones de ánodo/filtro incluyendo molibdeno filtrado por 30  $\mu\text{m}$  de Mo (Mo/Mo) y rodio filtrado por 25  $\mu\text{m}$  de Rh (Rh/Rh) y voltajes del tubo de rayos X hasta 40 kV. Los espectros de mayor voltaje fueron extrapolados de la siguiente forma: para fotones de un espectro dado con energías menores que 28.2 keV, se realizó una extrapolación polinomial de tercer grado a partir de los espectros de 20 a 40 kV (a intervalos de 1 kV) utilizando los valores correspondientes a cada energía; una vez construido el espectro hasta 28.2 keV, dada la contribución importante de la

radiación de frenado producida en el ánodo, se aplicó una extrapolación lineal, de manera que el espectro llegara a cero para la energía máxima correspondiente al valor nominal del voltaje del tubo. Además, para lograr haces aún más energéticos, se agregaron filtros de aluminio de varios espesores. Los espectros generados fueron atenuados exponencialmente por 61 cm de aire y 0.3 cm de lexano (placa de compresión del mastógrafo). Se definen tres cantidades importantes:

- **Exposición (X):** valor absoluto de la carga total de los iones de un signo producidos en aire cuando todos los electrones (e- y e+) liberados por fotones en una masa de aire se frenan en aire. Su unidad es el Roentgen (R), que es igual a  $2.58 \times 10^{-4} \text{ C} \cdot \text{kg}^{-1}$ .<sup>51</sup>
- **Kerma (K):** valor esperado de la energía transferida a partículas cargadas por unidad de masa en un punto de interés, incluyendo pérdidas radiativas de energía, pero excluyendo la transferencia de energía entre las partículas.<sup>51</sup>
- **Kerma en aire en la superficie de entrada (K<sub>SE</sub>):** Kerma medido en aire (en ausencia de radiación retrodispersada) en un punto de un plano correspondiente a la superficie a través de la cual entra el haz primario de radiación a la mama.<sup>52</sup>

Los haces fueron normalizados en la superficie de entrada a la mama; para esto se calculó el K<sub>SE</sub> producido por cada espectro:

$$K_{SE} = f_c \int_{E_0}^{E_{\max}} \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{E, \text{aire}} \left( \frac{e}{\bar{W}} \right) \Phi(E) E dE. \quad (\text{III.13})$$

donde  $\mu_{en} / \rho$  es el coeficiente másico de absorción de energía en aire para una energía  $E$  y en unidades de  $[\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}]$ ,  $\bar{W}$  es la energía promedio necesaria para formar un par iónico en un gas,  $e$  es la carga del electrón (por lo que el cociente  $\bar{W} / e = 33.97 \text{ J/C}$ ). El factor de conversión  $f_c$  se define como:

$$f_c = \left( \frac{8.76 \text{ mGy}}{1 \text{ R}} \right) \left( 1000 \frac{\text{g}}{\text{kg}} \right) \cdot \left( 1.602 \times 10^{-16} \frac{\text{J}}{\text{keV}} \right) \cdot \left( 3876 \frac{\text{R}}{\text{C/kg}} \right) \quad (\text{III.14})$$

$$f_c = 5.439 \times 10^{-9} \frac{\text{mGy} \cdot \text{g} \cdot \text{J}}{\text{keV} \cdot \text{C}}$$

De esta forma se calculó el kerma en aire producido por cada haz y se dividió la fluencia de cada haz entre el kerma calculado, de tal forma que las unidades del espectro normalizado quedaron como  $[\text{fotones cm}^{-2} \text{ mGy}^{-1}]$ . Una vez normalizado, cada espectro se multiplicó por la contribución relativa al kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama, definido como la suma de las contribuciones individuales ( $K_T = K_1 + K_2$ ). El valor de  $K_T$  se fijó en 8.76 mGy, similar a los niveles de exposición en estudios de escrutinio,<sup>43</sup> de manera que se pudiese variar  $K_1$  y  $K_2$ , sin afectar  $K_T$ . Se consideraron también los efectos del soporte de la mama y la rejilla antidispersora, suponiendo una base de 0.6 cm de carbono y un factor Bucky igual a 3.<sup>53</sup>

Las composiciones promedio y las densidades de los tejidos glandular y adiposo se tomaron del trabajo de Hammerstein *et al.*,<sup>54</sup> cuyos valores se presentan en la tabla III.1 El medio de contraste se representó como una solución de agua y yodo. Por último, se consideró la absorción de los rayos X por el cristal centellador acoplado al detector,

representado por 0.028 cm de CsI, con una densidad de  $4.51 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ . Los valores de los coeficientes de atenuación se obtuvieron del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de Estados Unidos.<sup>55</sup> La tabla III.2 incluye los valores de las densidades de todos los materiales atenuadores considerados.

**Tabla III.1 Porcentajes de composición elemental de los componentes del tejido mamario.<sup>54</sup>**

Composición elemental						
Tejido	H	C	N	O	Ca	S,P,K
Adiposo	11.2	61.9	1.7	25.10	-	0.1
Glandular	10.2	18.4	3.2	67.70	-	0.5

**Tabla III.2 Densidades de los diferentes materiales considerados en las predicciones.<sup>51</sup>**

Material										
Mo	Rh	Aire	Lexano	Tejido Adiposo	Tejido Glandular	I	CsI	H <sub>2</sub> O	Al	C
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )										
10.20	12.41	$1.21 \times 10^{-3}$	1.20	0.93	1.04	4.92	4.51	0.99	2.69	1.9

Igualmente se consideró en el análisis la dosis entregada a la paciente. Las definiciones formales de los conceptos importantes en el análisis de la dosis son:

- **Dosis:** valor esperado de la energía impartida a la materia por unidad de masa en un punto de interés por el haz de radiación que la atraviesa. Su unidad es el Gray (Gy), que es igual a  $1 \text{ J/kg}$ .<sup>51</sup>
- **Dosis glandular promedio ( $D_g$ ):** dosis promedio absorbida en el tejido glandular (excluyendo la piel) en una mama uniformemente comprimida.<sup>10</sup>

La dosis glandular promedio,  $D_g$ , entregada durante la adquisición de una de las imágenes, se calculó a partir de la siguiente expresión<sup>56,58</sup>

$$D_g = D_{gN} K_{SE}, \quad (\text{III.15})$$

donde la variable  $K_{SE}$  es el kerma en aire en la superficie de entrada a la mama, definido anteriormente, y  $D_{gN}$  ( $\text{mGy}\cdot\text{mGy}^{-1}$ ) es la dosis glandular promedio (mGy) correspondiente a  $8.76 \text{ mGy}$  de kerma en aire en la superficie de entrada a la mama. La dosis glandular promedio total,  $D_{gT}$ , se definió como la suma de las dosis producidas por la adquisición de cada una de las dos imágenes incluidas en una sustracción. Por último se definió la figura de mérito  $\text{FOM} = \text{CNR}^2 / D_{gT}$ , la cual evalúa el compromiso entre la calidad de imagen y la dosis entregada a la paciente.<sup>42</sup>

Los valores de  $D_{gN}$  se obtuvieron a partir de la parametrización de Boone.<sup>58</sup> Esta parametrización permite obtener los valores de  $D_{gN}$  para cualquier espectro, ya que se calcula la dosis glandular promedio normalizada a  $8.76 \text{ mGy}$  (kerma en aire) para todos los fotones del espectro con energías entre  $E$  y  $E+dE$ ,  $D_{gN}(E)$ . Posteriormente se realiza una suma ponderada de los valores de  $D_{gN}(E)$  para todas las energías del espectro, siendo el factor de ponderación la exposición debida a los fotones con energía entre  $E$  y  $E+dE$ . La parametrización considera únicamente valores definidos de porcentajes de composición glandular (0%, 50% y 100%) y de espesor de la mama (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 cm). Para poder aplicarla a valores diferentes de composición glandular y espesor, se

realizaron regresiones de polinomios de segundo grado. Los valores calculados de  $D_{gN}$  se verificaron comparándolos con los que se obtienen con el programa spectrum.exe, desarrollado por Boone y puesto en dominio público en la base de datos de la publicación Medical Physics.<sup>58</sup>

La tabla III.3 muestra los diferentes espectros considerados en este análisis. Se presentan también para cada espectro:

- Nombre resumido de cada uno de los espectros.
- La capa hemirreductora (CHR), definida como el espesor de un material dado (en este caso aluminio) necesario para reducir la exposición del haz de rayos X a la mitad.<sup>51</sup>
- La energía equivalente ( $E_{eq,m}$ , donde  $m=1$  o  $2$ , dependiendo si se trata de la imagen 1 o 2), definida como la energía de un haz de fotones monoenergéticos que tiene el mismo valor de capa hemirreductora que el espectro de interés.<sup>51</sup>
- El valor de la dosis glandular promedio normalizada a 1 R ( $D_{gN}$ ).

**Tabla III.3 Espectros de rayos X, nombre resumido y parámetros relacionados con su calidad, considerados en la optimización de parámetros radiológicos**

Espectro	Nombre resumido	CHR (mm Al)	$E_{eq}$ (keV)	$D_{gN}$ (mGy/R)
Mo/Mo 25 kV	Mo25	0.338	15.3	1.44
Mo/Mo 34 kV	Mo34	0.420	16.4	1.88
Rh/Rh 32 kV	Rh32	0.493	17.4	2.34
Rh/Rh 34 kV	Rh34	0.519	17.7	2.46
Rh/Rh 38 kV	Rh38	0.561	18.0	2.65
Rh/Rh 45 kV	Rh45	0.614	18.7	2.89
Rh/Rh 45 kV + 0.1 cm Al	Rh45H1	0.850	20.9	3.74
Rh/Rh 45 kV + 0.2 cm Al	Rh45H2	1.019	22.3	4.33
Rh/Rh 45 kV + 0.4 cm Al	Rh45H3	1.491	25.6	5.55
Rh/Rh 45 kV + 0.5 cm Al	Rh45H4	1.822	27.6	6.15
Rh/Rh 48 kV + 0.5 cm Al	Rh48H4	1.990	28.5	6.41

Las figuras III.1(a)-(k) muestran los espectros de los haces incluidos en la tabla III.3. En las figuras III.1(a) y (b), correspondientes a ánodos de Mo, es posible observar los picos característicos de dicho elemento a 17.5 y 19.6 keV. En las figuras III.1(c)-(k), se observan los picos característicos de Rh a 20.2 y 22.7 keV; en las figuras III.1 (c)-(h) se observa además un pico menor a 17.5 keV, probablemente originado por la contaminación de rayos X producidos en el ánodo de Mo. Las figuras III.1(g)-(k) corresponden a espectros a los que se agregó filtraje adicional de aluminio; el efecto general de dicho endurecimiento es el aumento cada vez mayor de la energía promedio de los espectros, al disminuir la contribución de los picos característicos en relación a la porción del espectro correspondiente a radiación de frenado.

#### D. Resultados

Como se mencionó en el Capítulo II, uno de los objetivos de esta sección es realizar la optimización de parámetros radiológicos a través de la maximización de la razón contraste/ruido sin comprometer la dosis entregada a la paciente. En este proceso se incluyen haces con energía promedio suficientemente alta para sobrepasar el borde K del yodo. Se consideraron tres modalidades de sustracción: sustracción atemporal bajo

energía dual (DE) y sustracción temporal bajo energía dual (DET); cuando los espectros de ésta última modalidad son iguales se tiene la modalidad de sustracción temporal bajo espectro único (SET).

Esta optimización se realiza en cinco pasos:

1. Análisis separado de contraste y ruido en la imagen sustraída  $Im_{sus}$  como función de la energía equivalente de los espectros utilizados para adquirir las imágenes sin y con yodo en el caso de las modalidades temporales, y de los espectros de alta energía y baja energía en el caso de DE.
2. Combinación de los análisis de contraste y ruido para estudiar la CNR como función de la energía equivalente de los espectros mencionados en el paso 1. A partir de este análisis se definen los espectros óptimos.
3. Evaluación de la relación entre el contraste y la CNR respecto del espesor de yodo contenido en la estructura de interés.
4. Determinación de la distribución de exposición entre ambas imágenes involucradas en la resta, utilizando como parámetro de optimización la figura de mérito anteriormente definida.

Durante los primeros tres pasos se considera un estructura alongada de 1.00 cm de longitud con un forma cilíndrica (diámetro de 0.203 cm) y conteniendo  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

#### D.1 Análisis de contraste y ruido

En esta sección se evalúa el contraste y el ruido asociado al contraste [la raíz cuadrada de la relación (III.11)] de una estructura yodada en la imagen restada para varias combinaciones espectrales utilizadas en la adquisición de las imágenes 1 y 2, siendo el objetivo principal maximizar el contraste y minimizar el ruido. Dado que las señales producidas por los espectros han sido normalizadas respecto de una imagen de referencia, el contraste es independiente de las fluencias no atenuadas. Por tanto, el análisis presentado en esta subsección puede extenderse a cualquier distribución de exposición entre ambas imágenes.

El ruido asociado al contraste es determinado principalmente por la distribución del kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama entre las dos imágenes. Sin embargo, en esta sección se hace énfasis en la influencia de las combinaciones espectrales en  $\sigma_C$ . Por tanto, con base en los resultados de Lemacks *et al.*<sup>41</sup> en relación con la distribución del kerma en aire que maximiza la CNR, se supone, por el momento, que ambas imágenes aportan la misma contribución al kerma en aire total  $K_T$  ( $K_1=K_2=4.38 \text{ mGy}$ , o una exposición de 0.5 R).

En la relación (III.11) es posible darse cuenta que  $\sigma_C$  se minimiza conforme decrecen  $\alpha$  y el factor  $1+R^2$ , y conforme crecen las SNR de las imágenes individuales. Como se demostró en la Sección III.B, el contraste del objeto de interés en la imagen sustraída es igual a la señal (tono de gris) del objeto, ya que el fondo, a través del uso del factor de peso, tiene una señal igual a cero. Sustituyendo la relación (III.7) en la (III.8) y factorizando el término  $\xi_{j_2, n_2}$ , se llega a:

$$C = \left( \frac{\xi_{j_1, n_1} / \xi_{j_1, B}}{\xi_{j_2, n_2} / \xi_{j_2, B}} - 1 \right) \xi_{j_2, n_2} \quad (\text{III.16})$$

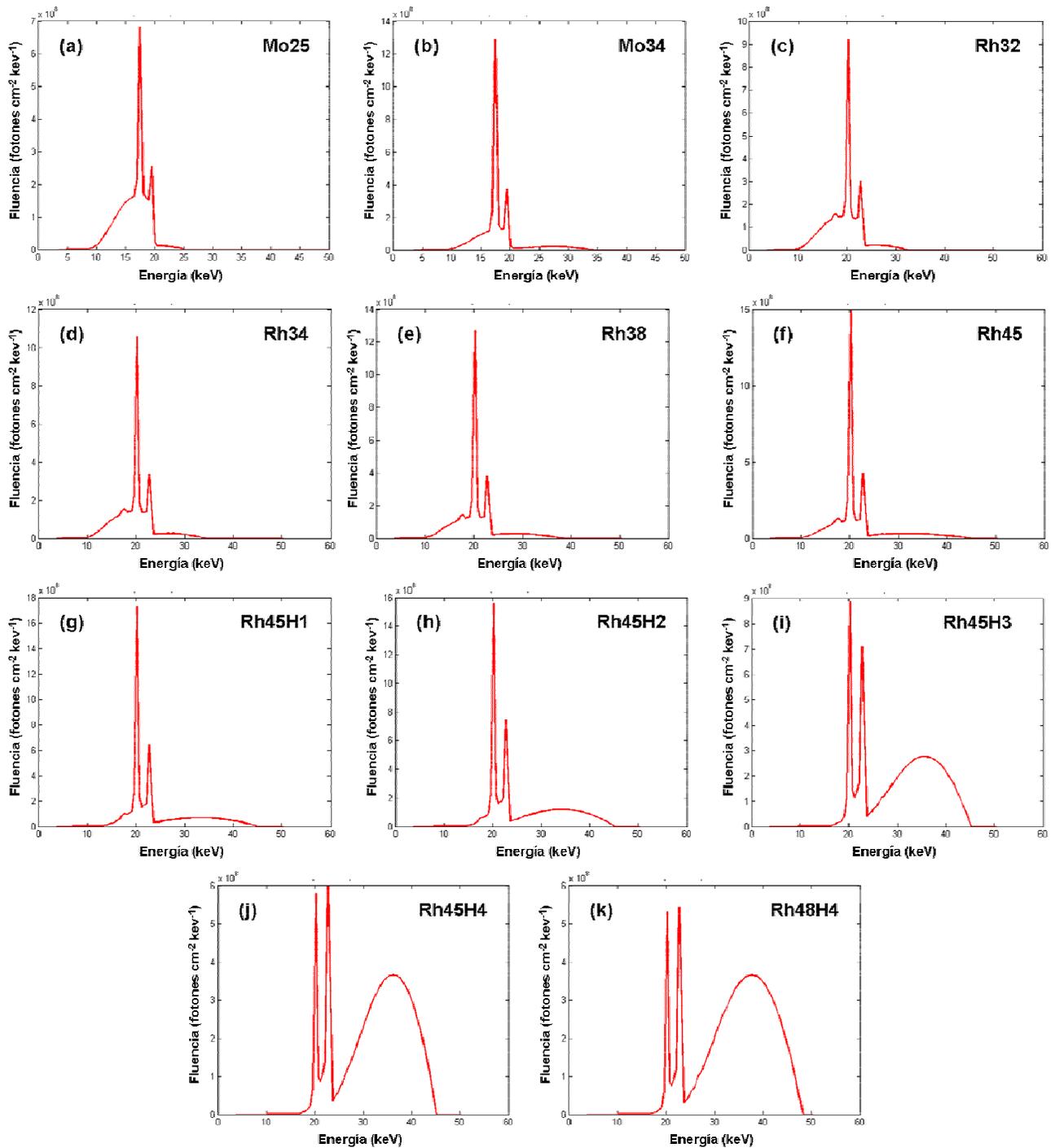


Figura III.1 Espectros para cada una de las combinaciones ánodo/filtro y voltaje del tubo de rayos X, produciendo una exposición de 0.5 R. La nomenclatura utilizada corresponde a los nombres declarados en la tabla III.3

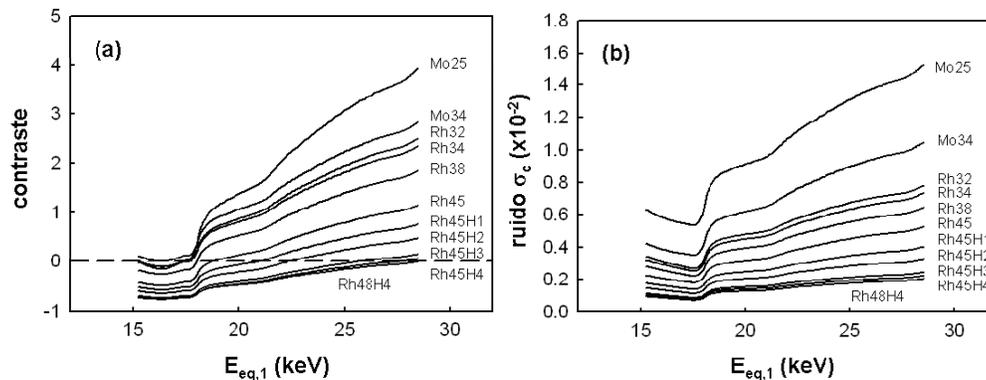
La relación (III.16), aunque aparentemente más compleja que la relación (III.8), permite comprender la influencia en el contraste de cada uno de los espectros utilizados a través de las respectivas densidades de atenuación, las cuales se muestran en la tabla III.4.

**Tabla III.4** Valores de densidad de atenuación para cada uno de los espectros de la tabla III.3, correspondientes a una estructura cilíndrica de 1.00 cm de longitud y 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo ( $\xi_{j,I}$ ) o al fondo ( $\xi_{j,B}$ ). Se incluyen la razón y la diferencia entre estas cantidades.

Espectro	$E_{eq}$ (keV)	$\xi_{j,I}$	$\xi_{j,B}$	$\xi_{j,I}/\xi_{j,B}$	$\xi_{j,I}-\xi_{j,B}$
Mo25	15.3	1.94	0.54	3.61	1.40
Mo34	16.4	1.24	0.37	3.31	0.87
Rh32	17.4	1.25	0.34	3.62	0.90
Rh34	17.7	1.19	0.32	3.66	0.86
Rh38	18.0	1.19	0.28	4.26	0.91
Rh45	18.7	1.20	0.21	5.56	0.98
Rh45H1	20.9	1.15	0.18	6.56	0.97
Rh45H2	22.3	1.13	0.15	7.65	0.98
Rh45H3	25.6	1.12	0.12	9.62	1.00
Rh45H4	27.6	1.12	0.11	10.36	1.02
Rh48H4	28.5	1.08	0.10	10.92	0.98

Los dos factores involucrados en la relación (III.16), referidos como izquierdo (entre paréntesis) y derecho, deben maximizarse. Primero se considera el caso en que se tienen dos imágenes yodadas, es decir, la modalidad DE. Para un espesor de yodo fijo, el término  $\xi_{j,I} / \xi_{j,B}$  adquiere valores mayores conforme se incrementa la energía promedio del espectro, como se observa en la quinta columna de la tabla III.4. Esto se debe a que la reducción de  $\xi_{j,I}$  con  $E_{eq,m}$  es menos severa que la de  $\xi_{j,B}$ . Por tanto, el factor izquierdo se maximiza cuando la imagen 1 es adquirida a energías altas, en tanto que la imagen 2 es adquirida a energías bajas. Esta condición, en la que la imagen 2 es de baja energía, también maximiza el factor de la derecha en la relación (III.16), correspondiente a la densidad de atenuación de la estructura con yodo en la imagen 2, la cual, como se mencionó, disminuye con  $E_{eq,m}$ .

La figura III.2(a) muestra el contraste correspondiente a la modalidad DE para varias combinaciones espectrales: la abscisa es la energía equivalente de la imagen 1  $E_{eq,1}$ ; las diferentes curvas corresponden a diferentes espectros de la imagen 2. En esta figura es posible observar la tendencia descrita en el párrafo anterior: el contraste crece conforme se incrementa la energía del espectro de la imagen 1 y se disminuye la energía del espectro de la imagen 2. Es interesante notar que el contraste es cero en el caso en que ambas imágenes son adquiridas con el mismo espectro (lo que corresponde a restar una imagen de sí misma, ya que ambas son imágenes yodadas).



**Figura III.2** (a) Contraste y (b) ruido ( $\sigma_c$ ) para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE), como función de la energía equivalente de la imagen 1,  $E_{eq,1}$ , para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 2, según los nombres abreviados de la tabla III.3.

Anteriormente se estableció que la definición matemática del contraste permite obtener valores negativos. Se considera entonces la maximización de los valores absolutos del contraste negativo ya que, a través de la manipulación digital, es trivial obtener la transformada negativa y reescalar la imagen adquirida bajo estos parámetros. En la figura III.2(a) se puede observar que el contraste adquiere contrastes negativos cuando la energía del espectro de la imagen 2 supera la energía del espectro de la imagen 1.

Por tanto, los mayores valores absolutos de contraste negativo se obtienen adquiriendo la imagen 2 a muy alta energía y la imagen 1 a muy baja energía. Los máximos valores absolutos que se obtienen bajo condiciones de contraste negativo son menores que los máximos valores positivos en una razón aproximada de 1 en 4. Esto se debe a que la razón del contraste positivo entre el contraste negativo es proporcional al cociente de la razón de las densidades de atenuación de regiones de fondo de la imagen de baja energía sobre la razón de dichas densidades a alta energía; tal cociente es siempre mayor que 1.

La figura III.2(b), por su parte, muestra el ruido asociado al contraste, la raíz cuadrada de la relación (III.11), como función de  $E_{eq,1}$  para varios espectros de la imagen 2. Para una curva en particular, correspondiente a un espectro fijo de la imagen 2, el ruido es definido principalmente por las contribuciones de las señales de fondo, las cuales son ponderadas por el factor  $1+R^2$ , el cual aumenta para energías mayores a  $E_{eq,1}=18$  keV, como se observa en la tercera columna de la tabla III.5. Este incremento se debe, principalmente, al efecto de la estabilización de la disminución de la densidad de atenuación del objeto con yodo por la presencia del borde K, como se discutió anteriormente.

**Tabla III.5 Valores del término R en la relación (III.11) para imágenes con yodo y sin yodo**

Espectro	$E_{eq}$ (keV)	R	
		con Yodo	sin Yodo
Mo25	15.3	0.134	4.75E-05
Mo34	16.4	0.066	1.84E-05
Rh32	17.4	0.103	2.56E-05
Rh34	17.7	0.101	2.27E-05
Rh38	18	0.129	1.60E-05
Rh45	18.7	0.196	6.92E-06
Rh45H1	20.9	0.253	3.23E-06
Rh45H2	22.3	0.317	1.17E-06
Rh45H3	25.6	0.445	8.67E-09
Rh45H4	27.6	0.496	4.42E-08
Rh48H4	28.5	0.502	4.15E-07

La contribución de las señales de fondo a  $\sigma_C$  alcanza su valor mínimo a  $E_{eq,1} \approx 17.6$  keV correspondiente a un espectro adquirido con Rh/Rh, el cual ofrece mayores fluencias de fotones que la combinación Mo/Mo: el kerma en aire es función de los coeficientes másicos de absorción de energía en aire ( $\mu_{en}/\rho$ ), los cuales disminuyen con la energía de los fotones; por tanto, dado que ( $\mu_{en}/\rho$ ) disminuye con la energía, se requiere un mayor número de fotones para producir el mismo kerma en aire conforme aumenta la energía promedio del haz. Igualmente, los valores menores de  $1+R^2$  a bajas energías comparados con los haces de altas energías contribuyen a disminuir  $\sigma_C$ .

Al variar la energía del espectro de la imagen 2, se obtienen valores menores de  $\sigma_C$  cuando esta imagen se adquiere a energías altas (lo cual corresponde al caso en que se tienen valores negativos de contraste) debido a valores menores del factor de peso ya que  $\xi_{H,B} / \xi_{L,B} < 1$  (la atenuación del tejido glandular disminuye con la energía). Por tanto, los valores menores de ruido se alcanzan bajo condiciones de contraste negativo (imagen 1 de baja energía, imagen 2 de alta energía).

Las modalidades temporales surgen de reducir la concentración de yodo del objeto de interés en la imagen 2 con el objetivo de maximizar aun más el factor izquierdo en la relación (III.16), de tal forma que  $\xi_{j_2,n} / \xi_{j_2,B} \approx 1$ . Bajo esta condición, el factor derecho se maximiza cuando la imagen 2 no yodada se adquiere a baja energía, dado que la atenuación del tejido glandular es mayor a bajas energías. Lo anterior se puede observar en la figura III.3(a), la cual muestra el contraste en el caso de las modalidades temporales, como función de  $E_{eq,2}$  (imagen sin yodo) para diferentes espectros de la imagen 1 yodada.

La figura III.3(b), muestra que, para un espectro fijo de la imagen 1 yodada (una curva dada, y un valor fijo de  $I+R^2$  dado que este factor sólo depende de la imagen 1),  $\sigma_C$  disminuye con  $E_{eq,2}$  (imagen no yodada) debido a mayores SNR del objeto de interés y el fondo en la imagen 2 a mayores energías (por el aumento en la fluencia de fotones) y menores valores de  $\alpha$  (para un espectro fijo de la imagen 1, la densidad de atenuación de fondo de la imagen 2, que funge como numerador en la definición de  $\alpha$ , disminuye como función de  $E_{eq,2}$ ).

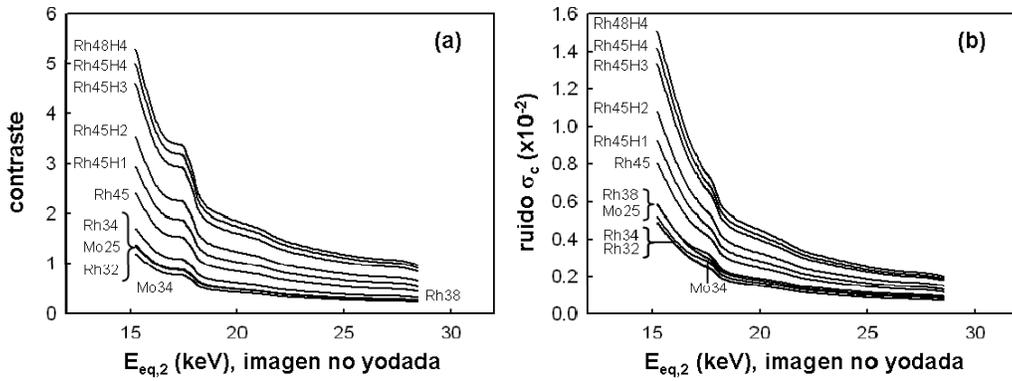


Figura III.3 (a) Contraste y (b) ruido ( $\sigma_C$ ) para las modalidades temporales (SET y DET), como función de la energía equivalente de la imagen 2,  $E_{eq,2}$  para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 1, según los nombres abreviados de la tabla III.3.

Considerando también valores negativos de contraste en el caso de sustracción temporal, los máximos valores absolutos se obtienen haciendo que la razón en el factor izquierdo adquiera valores menores que 1, lo cual ocurre con la imagen 1 no yodada y la imagen 2 yodada a alta energía. Lo anterior se observa en la figura III.4(a), que muestra los valores absolutos de contraste negativo como función de  $E_{eq,1}$  (no yodada) para varios espectros de la imagen 2.

El contraste es independiente de la calidad de la imagen 1, debido a que, en este caso, el contraste es aproximadamente proporcional a la diferencia entre las densidades de

atenuación del objeto yodado y el fondo en la imagen 2. Como se observa en la sexta columna de la tabla III.4, esta diferencia adquiere su mayor valor con el espectro Mo25. Para espectros de mayor energía, se produce otro máximo (aunque menor que el de Mo25) con el espectro Rh45H4, debido a la estabilización de  $\xi_{j_2,1}^{\xi}$  producida por el borde K del yodo.

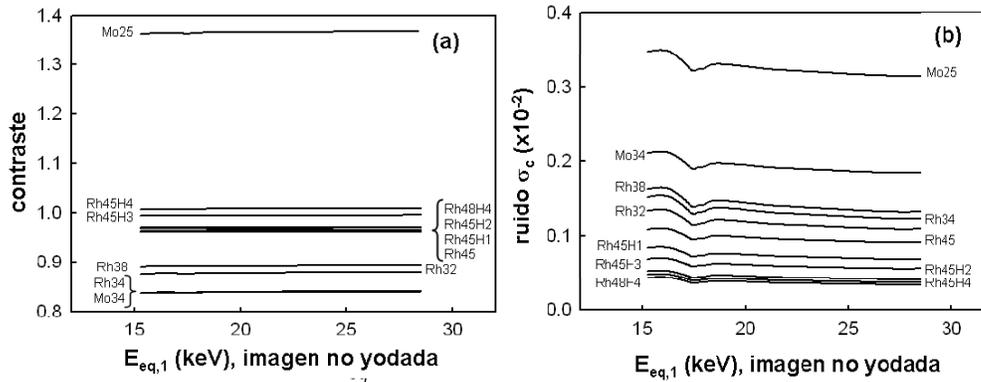


Figura III.4 (a) Contraste y (b) ruido ( $\sigma_c$ ) para las modalidades temporales (SET y DET), como función de la energía equivalente de la imagen 1,  $E_{eq,1}$ , para varias combinaciones espectrales, considerando los valores absolutos de contraste negativo. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 1, según los nombres abreviados de la tabla III.3.

La figura III.4(b) muestra el ruido para el caso de contrastes negativos bajo sustracción temporal. El ruido en este caso no disminuye de forma tan marcada con  $E_{eq,1}$  como lo hizo en función de  $E_{eq,2}$  en el caso de la figura III.3(b). Esto se debe a un efecto compensatorio entre valores mayores de SNR de la imagen 1 y del factor de peso (dado que el espectro de la imagen 2 está fijo, el denominador en la definición de  $\alpha$  disminuye con  $E_{eq,1}$ , ya que es igual a la densidad de atenuación de fondo en la imagen 1). El valor mínimo de ruido, que ocurre a  $E_{eq,1} \approx 17.5 \text{ keV}$  se debe a la combinación de los efectos anteriormente mencionados, así como a mayores fluencias al utilizar Rh/Rh en vez de Mo/Mo y a mayor eficiencia cuántica de absorción del centellador cuando se utilizan espectros no endurecidos (figura III.5). Al utilizar haces endurecidos, una mayor porción del espectro sobrepasa los bordes de absorción del CsI (33.2 keV de I y 36.0 keV de Cs), produciéndose una disminución gradual del ruido.

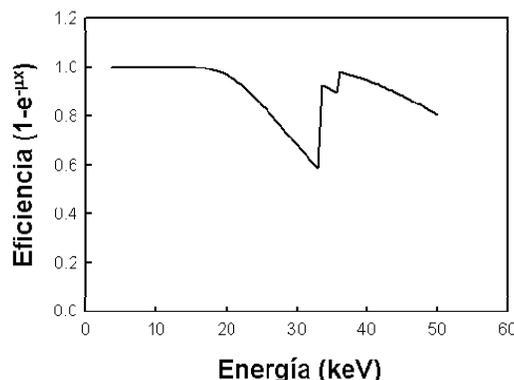


Figura III.5 Eficiencia de absorción de rayos X del centellador de CsI, definida matemáticamente por la relación  $\eta=1-e^{-\mu x}$ , donde  $\mu$  es el coeficiente lineal de atenuación del CsI, en tanto que  $x$  es su espesor (0.028 cm).

Comparando los valores de contraste de las figuras III.3(a) y III.4(a), se deduce que los valores de contraste positivo en relación a los valores absolutos del contraste negativo son:

- Mayores cuando la energía del espectro de la imagen yodada es mayor que la del espectro de la imagen no yodada, debido a una atenuación mayor del tejido glandular a bajas energías.
- Menores cuando la energía del espectro de la imagen yodada es menor que la del espectro de la imagen no yodada.

Comparando el contraste de la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) con el contraste de las modalidades temporales para una combinación espectral dada, las modalidades temporales producen, en general, mayores valores de contraste que la modalidad DE debido a mayores diferencias entre las razones de las densidades de atenuación del objeto de interés sobre el fondo entre ambas imágenes cuando se resta bajo un marco temporal, o resumiendo matemáticamente  $(\xi_{j_2,I} / \xi_{j_2,B}) > (\xi_{j_2,W} / \xi_{j_2,B})$ .

En cuanto al ruido, comparando las figuras III.3(b) y III.4(b), los valores de  $\sigma_C$  son mayores cuando el contraste es positivo debido a mayores valores de  $I+R^2$  cuando la imagen 1 es la imagen yodada, como lo demuestra la tabla III.5. Comparando la modalidad DE con las modalidades temporales, el ruido en la primera es mayor que en las segundas debido a menores valores de SNR cuando ambas imágenes incluyen la atenuación del yodo.

#### D.2 Análisis de razón contraste/ruido

En esta subsección se combinan las observaciones hechas por separado para contraste y para el ruido de tal forma que, a través de la maximización de la razón contraste/ruido (CNR), se seleccionan los espectros óptimos. Hay que tener presente que los valores negativos de CNR aquí discutidos se obtienen cuando un orden de resta dado produce valores de contraste negativos; como se mencionó anteriormente, el procesamiento de las imágenes permite obtener la transformada negativa de dichas imágenes.

La figura III.6 muestra los valores de CNR para la modalidad DE, como función de  $E_{eq,1}$ . Como se observa, los mejores resultados corresponden a valores absolutos de contraste negativo, cuando la imagen 2 es de alta energía. Como se discutió previamente, a pesar de que los contrastes positivos son mayores que los valores absolutos de los contrastes negativos, se logra una importante reducción del ruido en el segundo caso, lo que produce valores absolutos de la CNR negativa aproximadamente tres veces mayores que las CNR positivas.

Por tanto, cuando se utiliza la modalidad DE, la imagen 2 debe ser de alta energía. Una vez fijada la energía de la imagen 2, los valores absolutos más grandes de CNR ocurren cuando  $E_{eq,1} \approx 17.6$  keV, correspondiente al espectro Rh34, a causa del mínimo ruido a esta energía.

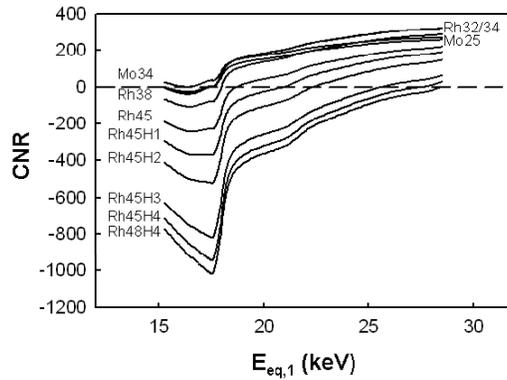


Figura III.6 CNR para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE), como función de la energía equivalente de la imagen 1,  $E_{eq,1}$ , para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 2, según los nombres abreviados de la tabla III.3.

Las figuras III.7(a) y (b) muestran la CNR resultante de las modalidades temporales considerando contrastes positivos o valores absolutos de los contrastes negativos, respectivamente. La observación más importantes es que, para una combinación espectral dada, las CNR negativas tienen mayor magnitud que las positivas (de 1.6 a 6.4 veces mayor, dependiendo de los espectros). Esto se debe a que cuando la imagen 1 es la imagen yodada (contrastos positivos) el factor  $1+R^2$  adquiere valores mayores que cuando no es yodada (contrastos negativos), incrementando el nivel general de ruido. Por tanto, el orden de sustracción que ofrece contrastes negativos se selecciona como óptimo.

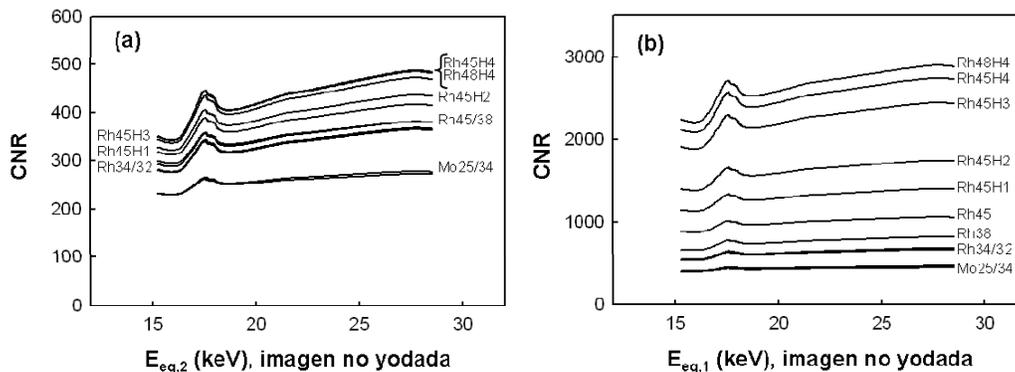


Figura III.7 CNR para las modalidades temporales como función de la energía equivalente de la imagen sin medio de contraste para varias combinaciones espectrales. (a) Valores positivos de CNR, la imagen 2 es la imagen sin yodo; (b) valores absolutos de CNR negativa, la imagen 1 es la imagen sin yodo. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen con yodo, según los nombres abreviados de la tabla III.3.

Además, las curvas de las figuras III.7(a) y (b) muestran aproximadamente la misma dependencia con la  $E_{eq}$  de la imagen no yodada [imagen 2 en (a) e imagen 1 en (b)]; por tanto se concluye que la CNR en las modalidades temporales es definida principalmente por la energía de la imagen yodada y, en general, mayores niveles de CNR se obtienen con espectros más energéticos. En particular, el máximo local observado cuando la energía equivalente del espectro de la imagen sin yodo es aproximadamente 17 keV en ambas figuras se debe a diferentes causas:

- En la figura III.7(a), el pico localizado a  $E_{eq,2}$  correspondiente a los espectros Rh32 y Rh34 surge del incremento abrupto de contraste cuando se adquiere la imagen 2 no yodada con espectros no endurecidos, como se demuestra en la figura III.3 (a). Igualmente contribuyen los niveles bajos de ruido a estas energías cuando se utilizan haces no endurecidos [figura III.3(b)].
- En la figura III.7(b), dado que el contraste es independiente de  $E_{eq,1}$  [figura III.4(a)], el pico es causado exclusivamente por el nivel mínimo de ruido cuando la imagen 1 se adquiere con Rh32 o Rh34, como se explicó en el análisis de la figura III.4(b).

A partir de las observaciones hechas, se proponen las siguientes combinaciones espectrales para cada modalidad de sustracción:

- Para la sustracción atemporal bajo energía dual (DE):
  - Imagen 1: Rh/Rh 34 kV, con yodo
  - Imagen 2: Rh/Rh 45 kV + 0.5 cm Al, con yodo
- Para la sustracción temporal bajo espectro único (SET):
  - Imagen 1: Rh/Rh 45 kV + 0.5 cm Al, sin yodo
  - Imagen 2: Rh/Rh 45 kV + 0.5 cm Al, con yodo
- Para la sustracción temporal bajo energía dual (DET):
  - Imagen 1: Rh/Rh 34 kV, sin yodo
  - Imagen 2: Rh/Rh 45 kV + 0.5 cm Al, con yodo

Se seleccionó Rh45H4 como espectro de alta energía en vez de Rh48H4 para reducir la dosis glandular. Rh34 se tomó como espectro de baja energía dado que este espectro maximiza los niveles de CNR, como se discutió anteriormente.

### D.3 Relación entre la dosis glandular promedio total y la combinación espectral

La figura III.8 muestra la dosis glandular promedio total  $D_{gT}$  para las modalidades que involucran energía dual (DE y DET) como función de  $E_{eq,1}$  (imagen de baja energía) para contribuciones iguales de ambas imágenes al kerma en aire total  $K_T$ , considerando un espectro fijo de alta energía (Rh45H4). Igualmente se incluye, como referencia, el valor de  $D_{gT}$  de la técnica SET cuando ambas imágenes se adquieren con Rh45H4. Como se observa,  $D_{gT}$  se encuentra aproximadamente entre 4 y 6 mGy para un estudio de dos imágenes. Además,  $D_{gT}$  aumenta con  $E_{eq,1}$ .

La gráfica muestra una importante reducción de la dosis (34%) cuando  $E_{eq,1}$  se reduce de 27.6 keV (Rh45H4) a 17.7 keV (Rh34). Esta reducción en la energía de la imagen 1 conlleva una disminución de la CNR de aproximadamente 12%. Por tanto, esto sugiere que, utilizando los espectros propuestos, DET ofrece dosis menores que SET, sin comprometer de manera notable la calidad de la imagen.

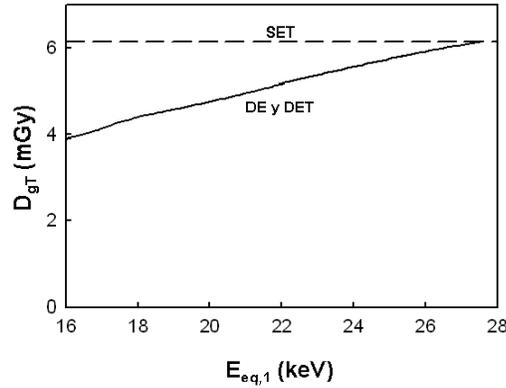


Figura III.8 Dosis glandular promedio total  $D_{gT}$  para las modalidades DE y DET (curvas sólidas superpuestas) como función de  $E_{eq,b}$  imagen de baja energía en ambas modalidades. Espectro de alta energía fijo en Rh45H4. Se consideran contribuciones iguales de ambas imágenes al kerma en aire (4.38 mGy por imagen, o 0.5 mR). Se considera también una mama 5.3 cm de espesor, 29% glandular. Se incluye como referencia la dosis de la modalidad SET con ambas imágenes adquiridas con el espectro de alta energía (línea punteada). Las etiquetas indican la modalidad de cada curva.

#### D.4 Relación entre el contraste y el espesor de yodo

Una de las propiedades deseadas de la sustracción de las transformadas logarítmicas de las imágenes es que el contraste dependa de manera lineal del espesor de yodo en la estructura de interés. Como se muestra en el Apéndice D, esto es correcto en el caso de contar con haces monoenergéticos. Los formalismos de predicción de Lemacks y de Palma dan por sentado dicha proporcionalidad, incluso utilizando haces polienergéticos, ya que la señal en la imagen restada es igual al espesor del material atenuador.

En este trabajo se utiliza un tratamiento diferente: el contraste (o la señal) está definido por la resta ponderada de las densidades de atenuación. Por tanto, es necesario estudiar cuál es la relación entre el contraste en la imagen restada y un parámetro que cuantifique el espesor de yodo dentro de la estructura de interés. Para esto, se utilizan los espectros y orden de resta seleccionados en la subsección anterior para calcular el contraste en la imagen restada. Se propone el espesor másico de yodo  $\delta$  (en  $\text{mg cm}^{-2}$ ) como parámetro relacionado con la cantidad de yodo presente en la mama; este parámetro se define como:

$$\delta_I = \kappa_I t_s = \kappa_I (0.79D), \quad (\text{III.17})$$

siendo  $\kappa_I$  la concentración de yodo en la estructura de interés (en  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ),  $t_s$  es el espesor equivalente del paralelepípedo equivalente a una estructura cilíndrica de diámetro  $D$  (ambos en centímetros).

De la relación (III.17),  $\delta_I$  puede variarse modificando la concentración de yodo  $\kappa_I$  o el diámetro de la estructura. Sin embargo, como se mostró en la relación (III.2), la señal es directamente dependiente del tamaño de la estructura. Debido a que lo que se busca en esta sección es estudiar el efecto de la cantidad de yodo en una estructura dada, se mantienen fijas las dimensiones de la estructura (longitud de 100 cm, diámetro de 0.203 cm) y se varía la concentración de yodo entre 1 y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ .

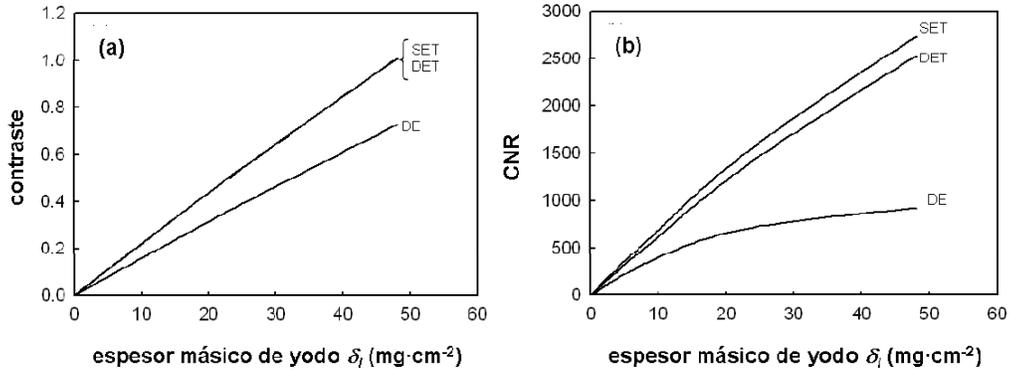


Figura III.9 (a) Contraste y (b) CNR en imágenes restadas utilizando los espectros seleccionados en la subsección III.D.2 (Rh34 y Rh45H4), como función del espesor másico de yodo, simulando una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular con una estructura cilíndrica (1.00 cm de longitud, 0.203 cm de diámetro) con concentraciones de yodo variables (1, 2, 5, 9, 18, 37.5, 75, 150 y 300 mg·cm<sup>-3</sup>). Se consideraron contribuciones iguales de las imágenes individuales a  $K_T$ . Las etiquetas indican la modalidad de sustracción correspondiente a cada curva.

La figura III.9(a) muestra el contraste en la imagen sustraída como función del espesor másico de yodo para las tres modalidades de sustracción propuestas. Se observa una relación lineal entre el contraste de las tres modalidades de sustracción y el espesor másico de yodo (factor de correlación  $R^2=0.9996$ ). Además, como se esperaba, los valores de contraste de las modalidades temporales son prácticamente iguales entre sí y, a su vez, mayores que los contrastes de la modalidad atemporal bajo energía dual.

Se observa también que la sensibilidad del contraste de las modalidades temporales (su razón de cambio respecto del espesor másico de yodo) es mayor que la sensibilidad de la modalidad DE. Modificando la relación (III.16), es posible obtener la siguiente relación para la razón del contraste de las modalidades temporales respecto del contraste de DE:

$$\frac{C_{Temp}}{C_{DE}} = \left( \frac{\xi_{H,I}/\xi_{H,B} - \xi_{L,w}/\xi_{L,B}}{\xi_{H,I}/\xi_{H,B} - \xi_{L,I}/\xi_{L,B}} \right), \quad (III.18)$$

y, dado que la atenuación del yodo es mayor que la del fondo (o el agua),  $(\xi_{L,w}/\xi_{L,B}) < (\xi_{L,I}/\xi_{L,B})$ , por lo que dicha razón es siempre mayor que 1.

La figura III.9(b) muestra la relación entre la CNR y el espesor másico de yodo, bajo las mismas condiciones que la figura III.9(a). En este caso, la dependencia de las variables es “menos que lineal” para mayores espesores de yodo debido a que disminuye la señal del objeto de interés y, por tanto, aumenta el ruido. Esto es particularmente importante en el caso de la modalidad DE, en la que ambas imágenes incluyen la atenuación de yodo.

A partir de las curvas de la figura III.9(b), es posible obtener la concentración mínima que permite cumplir con el criterio de visualización de Rose, el cual estipula que para poder detectar una estructura respecto del fondo, su CNR debe ser mayor o igual que 5.<sup>32,41,42,59</sup> Aplicando una extrapolación cuadrática a las curvas de la figura III.9(b), la cual se presenta en la tabla III.6, los espesores másicos mínimos de yodo para la estructura en cuestión (cilindro de 1.00 cm de longitud, 0.203 cm de diámetro, con un

área proyectada de  $16 \text{ mm}^2$ , considerando el paralelepípedo equivalente) son 0.15, 0.11 y  $0.07 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-2}$  para las modalidades DE, DET y SET, respectivamente, las cuales corresponden a concentraciones de  $0.94, 0.68$  y  $0.43 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ .

En el caso extremo en que la resolución espacial estuviese limitada por el tamaño del pixel del detector digital ( $0.01 \text{ cm}$ ), si se tuviese una estructura de  $0.01 \text{ cm}$  de diámetro (área proyectada de  $0.8 \text{ mm}^2$ ), los espesores máscicos que satisfacen el criterio de Rose serían  $0.48, 0.35$  y  $0.31 \text{ mg cm}^{-2}$  para DE, DET y SET (concentraciones de  $61, 44$  y  $39 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ , respectivamente).

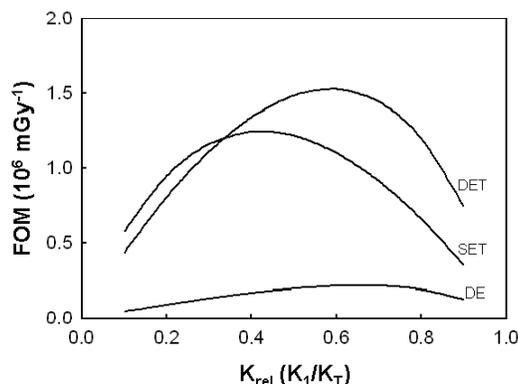
**Tabla III.6** Extrapolación cuadrática para determinar los espesores máscicos y concentraciones respectivas de yodo que satisfacen el criterio de detección de Rose ( $\text{CNR}=5$ ).

Diámetro (cm)	$\delta_I = a\cdot\text{CNR}^2 + b\cdot\text{CNR} + c$				Espesor máscico		Espesor Equivalente (cm)	$\kappa_I$ ( $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ )
	a	b	c	R <sup>2</sup>	$\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$	$\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}$		
0.203	5.70E-09	2.12E-05	4.55E-05	1.0000	1.51E-04	0.151	0.160	0.944
	8.72E-10	1.53E-05	3.24E-05	1.0000	1.09E-04	0.109	0.160	0.680
	8.12E-10	1.37E-05	4.44E-08	1.0000	6.88E-05	0.069	0.160	0.429
0.01	8.77E-08	9.50E-05	2.39E-06	1.0000	4.80E-04	0.480	0.008	60.8
	1.74E-08	6.87E-05	1.62E-06	1.0000	3.45E-04	0.350	0.008	44.3
	1.62E-08	6.18E-05	8.20E-09	1.0000	3.09E-04	0.310	0.008	39.2

#### D.5 Dosis glandular promedio total y figura de mérito

En las secciones anteriores se consideraron contribuciones iguales de ambas adquisiciones al kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama,  $K_T$ , el cual se fijó en  $8.76 \text{ mGy}$  (cada imagen contribuyendo  $4.38 \text{ mGy}$ ). Ahora, utilizando los espectros óptimos, se elimina dicha distribución equipartita entre la imagen 1 y la imagen 2, variando en esta sección las contribuciones individuales, pero manteniendo  $K_T=8.76 \text{ mGy}$ .

La meta es encontrar la distribución que maximice la figura de mérito  $\text{FOM}=\text{CNR}^2/D_{gT}$ . Para sistematizar dicha maximización, se define el parámetro kerma en aire relativo de la imagen 1 como  $K_{rel}=K_I/K_T$ , correspondiendo a la imagen de baja energía en el caso de DE, y a la imagen sin yodo en el caso de SET y DET.



**Figura III.10** Figura de mérito ( $\text{FOM}=\text{CNR}^2/D_{gT}$ ) en imágenes restadas utilizando los espectros seleccionados en la subsección III.D.2 (Rh34 y Rh45H4), como función del kerma en aire relativo de la imagen 1 ( $K_{rel}=K_I/K_T$ ), simulando una mama de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor,  $29\%$  glandular con una estructura cilíndrica ( $1.00 \text{ cm}$  de longitud,  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro) con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ . Las etiquetas indican la modalidad de sustracción correspondiente a cada curva.

La figura III.10 muestra los valores de la FOM como función de  $K_{rel}$  para las técnicas propuestas en la subsección III.D.2. La observación más importante es que la modalidad DET es la que ofrece los mayores valores de FOM debido a sus valores altos de CNR (en comparación con DE) y a sus bajos niveles de dosis (en comparación con SET). A continuación se explican las curvas obtenidas:

- **SET:** En el caso de esta modalidad, si el yodo estuviese ausente, el ruido mínimo se obtendría cuando el kerma total se distribuye de manera equitativa entre ambas adquisiciones. Sin embargo, la presencia de yodo disminuye la señal de una de las imágenes, aumentando así el ruido relativo; de aquí que el ruido mínimo, y por tanto la CNR máxima, ocurre a  $K_{rel} \approx 0.4$ , asignándose una mayor proporción de la exposición total a la imagen con yodo. En este caso, dado que se usa el mismo espectro en la adquisición de ambas imágenes, la dosis es independiente de  $K_{rel}$ ; por tanto, el máximo valor de la FOM ocurre en el mismo valor de  $K_{rel}$  que el máximo valor de la CNR.
- **DET:** En lo que respecta a las modalidades de energía dual, los valores de razón señal a ruido individuales SNR correspondientes a la imagen de baja energía son, en general, menores que aquellos de las imágenes de alta energía; sin embargo, el efecto ponderador de valores bajos del factor de peso en la contribución al ruido de las imágenes de baja energía reduce su contribución al ruido [relación (III.11)]. Por tanto, las contribuciones de ambos espectros al ruido son similares, y, considerando una disminución general de la dosis con  $K_{rel}$ , los niveles máximos de FOM se logran con  $K_{rel} \approx 0.6$ .
- **DE:** Como en el caso de DET, los bajos valores de SNR de la imagen de baja energía son compensados por el factor de peso; sin embargo, en este caso el ruido se minimiza en  $K_{rel} \approx 0.6$ . Tomando también en cuenta la reducción de la dosis, el máximo valor de la FOM ocurre con  $K_{rel} \approx 0.7$ .

La tabla III.7 presenta los valores óptimos de los parámetros radiológicos que deben utilizarse para la aplicación de cada una de las modalidades de sustracción. Los valores de  $K_{rel}$  están relacionados con la carga del tubo. Para poder obtener los valores sugeridos de  $K_{rel}$ , es preciso realizar una calibración experimental de kerma en aire en la superficie de entrada a la mama como función de la carga del tubo. Esta calibración se presenta en el capítulo experimental de este trabajo.

**Tabla III.7 Valores de los parámetros radiológicos propuestos (combinación espectral, kerma relativo de la imagen 1 y presencia de yodo) para las diferentes modalidades de sustracción. El kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama es de 8.76 mGy.**

MODALIDAD	$K_{rel}$	IMAGEN 1		IMAGEN 2	
		Espectro	Yodo	Espectro	Yodo
SET	0.5	Rh45H4	No	Rh45H4	Sí
DET	0.6	Rh34	No	Rh45H4	Sí
DE	0.7	Rh34	Sí	Rh45H4	Sí

## E. Discusión

En este capítulo se presentó una nueva versión del formalismo analítico de predicción de valores de variables relacionadas con la calidad de la imagen y la dosis glandular promedio en aplicaciones de varias modalidades de la mamografía digital con medio de contraste (MDMC). Este formalismo se basa en las definiciones básicas de la señal y el ruido producidos por un detector digital propuestos por Lemacks *et al.*<sup>41</sup> para el caso de sustracción atemporal bajo energía dual para incrementar el contraste de

microcalcificaciones, y por B. Palma<sup>39</sup> para el caso de varias modalidades de MDMC. Al igual que el formalismo extendido de B. Palma, el presente método de predicción permite calcular la CNR para las modalidades de sustracción atemporal bajo energía dual (DE), sustracción temporal con espectro único (SET) y sustracción temporal bajo energía dual (DET).

Como diferencia importante entre los dos formalismos de MDMC, señalamos que en el formalismo de Palma, la señal del objeto de interés en la imagen resultante está definida como el espesor de yodo en dicho objeto, mientras que en el formalismo actual la señal está dada totalmente por la definición experimental de la resta ponderada, sin suponer ni siquiera una proporcionalidad entre la señal y el espesor de yodo. Esta modificación ha permitido explorar no sólo contrastes positivos de la imagen de la estructura yodada, sino también maximizar valores absolutos de contraste negativo.

Además, todas las variables implicadas en la nueva definición del ruido en la imagen sustraída (incluyendo las densidades de atenuación, las razones señal/ruido, el factor de peso y los términos relacionados con la propagación de su incertidumbre) pueden ser medidas experimentalmente sin ninguna dificultad, lo que hace posible realizar una comparación directa y detallada de la relación entre el formalismo y los experimentos, como la que se presenta en el siguiente capítulo. Esta nueva definición experimental del ruido sustituye a la definición del formalismo previo, que incluye funciones complejas de los coeficientes másicos de atenuación utilizados como factores de peso.<sup>39</sup>

En este capítulo, el nuevo formalismo ha sido aplicado considerando un equipo de mamografía comercial, una mama común,<sup>60</sup> y una limitación del kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama de 8.76 mGy. A partir de los resultados presentados, se demostró que las modalidades temporales ofrecen ventajas en cuanto a calidad de imagen respecto de la modalidad atemporal bajo energía dual, la cual ya ha sido discutida por Baldelli *et al.*<sup>32</sup> en un estudio experimental. Igualmente se propuso que la modalidad óptima de sustracción es la temporal bajo energía dual (DET), utilizando los espectros Rh34 como haz de baja energía y Rh45H4 como haz de alta energía.

En muchos hospitales y clínicas, el trabajar con haces endurecidos puede no ser sencillo, ya que se requiere de la modificación de los filtros del equipo, ya sea agregando al interior del equipo filtros adicionales, o colocándolos de alguna manera fuera del equipo. Sin embargo, utilizando espectros no endurecidos con la modalidad DET, adquiriendo la imagen yodada a muy baja energía utilizando Mo25, se podrían obtener buenos niveles de contraste. Como se presentó en la subsección III.D.1, el mayor valor absoluto de contraste negativo se logra con Mo25 debido a una gran diferencia entre las densidades de atenuación del objeto con yodo respecto de la región de fondo, como se muestra en la tabla III.4; dicho valor es aproximadamente 40% mayor que el nivel de contraste alcanzado con Rh45H4. La desventaja de este tipo de espectros de baja energía radica en los niveles bajos de razón señal a ruido (SNR) en comparación con haces de mayor energía que producen el mismo valor de kerma en aire en la superficie de entrada a la mama. De esta forma, y como es posible deducir a partir de las relaciones III.11 y III.12, estos espectros contribuyen a aumentar el nivel general de ruido en la imagen resultante de la sustracción, disminuyendo así la CNR.

Dicha disminución de la CNR podría compensarse adquiriendo la imagen sin yodo a energías mayores que Mo25; como se explicó, Rh34 permite realizar dicha

compensación, ofreciendo niveles relativamente bajos de ruido. Por tanto, si se utilizan haces no endurecidos, una opción podría ser utilizar Mo25 para adquirir la imagen de la estructura con yodo, y Rh34 para adquirir la imagen sin yodo. Esta alternativa a los haces endurecidos es similar a la propuesta por B. Palma,<sup>39</sup> que involucra el uso de Rh40 en vez de Rh34. Por tanto, esto sugiere una posible comparación experimental entre ambas combinaciones espectrales: una primera opción de haces no endurecidos, fácilmente disponibles, incluyendo Mo25 y Rh40, y una segunda opción incluyendo los haces óptimos, Rh34 y Rh45H4. Esta comparación se presenta en la segunda parte del siguiente capítulo.

Respecto de las concentraciones mínimas requeridas para satisfacer el criterio de visualización de Rose ( $CNR=5$ ),<sup>59</sup> se encontró que, para una estructura alargada con un área proyectada de  $16 \text{ mm}^2$ , las concentraciones varían entre 1 y  $0.4 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ , dependiendo de la modalidad de sustracción. Estas concentraciones coinciden con las que podrían darse en el interior de la mama, como se ha sugerido en varios trabajos.<sup>27,61</sup> Sin embargo, en el caso de tener una estructura de menor tamaño, se necesitarían concentraciones de yodo mayores, además de utilizar las técnicas óptimas, para satisfacer el criterio de Rose.

En la Sección E.1 del Apéndice E se incluyen tablas complementarias al presente capítulo, en las que se incluyen los valores numéricos graficados en las figuras anteriores. En el siguiente capítulo se presentan los resultados experimentales de este trabajo que abarcan, en la primera sección, una comparación entre las predicciones y los resultados experimentales. Esta comparación permitirá observar el alcance y las deficiencias del formalismo recién discutido.

---

---

## CAPÍTULO IV

---

---

### Experimentos con maniquí

En este capítulo se presentan los resultados de tres conjuntos de experimentos. La primera parte del capítulo, la Sección IV.A, se centra en describir los procesos de adquisición y procesamiento de imágenes. El primer conjunto de medidas, descrito en la Sección IV.B, compara las predicciones del formalismo con resultados experimentales, con el objetivo de evaluar el grado de coincidencia entre ambos. Debido a limitaciones técnicas al trabajar con el par de haces óptimos, particularmente en relación a los tiempos de exposición necesarios para el haz endurecido Rh45H4, esta comprobación se realizó con los haces propuestos por Bianey Palma (Mo25 y Rh40).

El segundo conjunto de medidas, presentado también en la Sección IV.B, incluye la comparación de contraste, CNR y FOM entre dos combinaciones espectrales: una “primera opción”, con los haces propuestos por B. Palma<sup>39</sup> Mo25 y Rh40, fácilmente obtenibles en un equipo de mamografía comercial; y una “segunda opción”, con los haces propuestos como óptimos a partir de las predicciones del capítulo anterior, Rh34 y Rh45H4 (este último referido de aquí en adelante como Rh45H, ya que es el único que involucra endurecimiento), similares a las opciones espectrales usadas en otros trabajos de MDMC.

Por último, en la Sección IV.C, se presenta la calibración de la concentración de yodo como función del contraste en la imagen sustraída, con el objetivo de construir curvas de realce en imágenes clínicas. Esta parte incluye un maniquí de propósito específico, y se aplican interpolaciones polinomiales a los datos que relacionan ambas variables en cuestión. Se evalúa también la aplicabilidad de la calibración realizada para diferentes espesores de maniquí.

#### A. Aspectos generales de la adquisición y el procesamiento de las imágenes

##### A.1 Adquisición de imágenes

Las tres partes experimentales involucraron pasos comunes que se describen a continuación. Las imágenes fueron adquiridas con un equipo GE Senographe DS (modelo: 2323449-1, número de serie: D1S0511) del Instituto Nacional de Cancerología. Este equipo incluye un tubo de rayos X MAXIRay 100 TH-M1, con un ánodo de tipo “dual-track”, el cual permite seleccionar entre dos posibles materiales, molibdeno o rodio. Igualmente existen dos opciones de filtraje: un filtro de Mo de 30  $\mu\text{m}$  de espesor y uno de Rh de 25  $\mu\text{m}$  de espesor. El voltaje de aceleración de electrones dentro del tubo puede variarse de 18 a 49 kV.<sup>32,39</sup> Como se mencionó, cuatro fueron los espectros con los que se trabajaron: Mo/Mo a 25 kV (Mo25), Rh/Rh a 34 kV y 40 kV (Rh34 y Rh40) y Rh/Rh a 45 kV más un filtraje adicional de 5 mm de aluminio (Rh45H).

Para obtener los diferentes valores de kerma en aire que se requirieron, se realizó una calibración de la carga del tubo como función del kerma en aire en la superficie de entrada a la mama ( $K_{SE}$ ). Para esto, se midió la exposición  $X_{SE}$  con una cámara de ionización para mamografía (Radcal 20X6, con electrómetro 2026C, Radcal Corp., Monrovia, E.U.A), para cada uno de los espectros utilizados, variando la carga del tubo. La cámara se colocó alineando su superficie superior con la superficie de entrada de un

maniquí de lucita de 4.5 cm de espesor, y colocada a 4 cm del borde del soporte de la mama correspondiente a la pared pectoral y a 1 centímetro a la izquierda del maniquí. La exposición medida se convirtió a kerma en aire a través de la relación entre exposición y kerma en aire  $X = K/(8.76 \text{ mGy/R})$ . Con los datos obtenidos, se realizó una curva de la carga del tubo como función de  $K_{SE}$  y se aplicó una regresión lineal a los datos obtenidos. Los resultados se presentan en la tabla IV.1, al igual que la comparación de los valores predichos y medidos de la capa hemirreductora y la energía equivalente de los haces utilizados.

**Tabla IV.1 Resultados de la calibración entre la carga del tubo y el kerma en aire de entrada a la mama para los haces Mo25, Rh34, Rh40 y Rh45H, para un maniquí de 4.5 cm de espesor. Se presentan también los valores predichos (P) y experimentales (E) de la capa hemirreductora (CHR) y la energía equivalente correspondiente ( $E_{eq}$ ).**

Espectro	Calibración mAs – $K_{SE}$ $mAs = a \cdot K_{SE} + b$			CHR (mm Al)		$E_{eq}$ (keV)	
	a	b	$R^2$	P	E	P	E
Mo25	14.065	0.3344	1.0000	0.34	0.35	15	15.4
Rh34	7.2933	0.0845	1.0000	0.52	0.54	17.7	17.9
Rh40	4.7548	0.0508	1.0000	0.58	0.59	18.4	18.5
Rh45H	205.46	-1.4797	0.9863	1.8	$\approx 2$	27.6	28.6

El equipo ofrece dos tipos de imágenes digitales a partir de una sola exposición: la imagen cruda o “RAW” (que por lo común no posee ningún tipo de procesamiento) y la imagen procesada. En este trabajo se utilizaron las imágenes RAW, las cuales se encuentran en formato DICOM de 14 bits (Digital Imaging and Communications in Medicine), que es el más usado para la transferencia y almacenamiento de imágenes en el ámbito médico.<sup>10,32</sup> Sin embargo, en el modelo DS, las imágenes RAW son sujetas a un algoritmo de procesamiento llamado FineView, cuyo objetivo es compensar la pérdida de resolución espacial en la imagen, ocasionada por el incremento en el espesor del centellador respecto de otros modelos Senographe.<sup>62</sup> Dado que este algoritmo se aplica de manera rutinaria en la adquisición de imágenes anatómicas, se mantuvo activado durante la adquisición de imágenes en los experimentos descritos a continuación.

## A.2 Procesamiento de las imágenes

Se tomaron imágenes de maniquíes con estructuras yodadas de diferente espesor y forma, dependiendo del propósito del experimento; dichos maniquíes consistieron en placas de polimetil metacrilato o lucita (PMMA). Para manejar matemáticamente las imágenes, éstas fueron transformadas de formato DICOM a matrices de precisión doble (8 bytes) de 1914×2294 elementos (referida de aquí en adelante como la imagen original).

Las operaciones matemáticas aplicadas a las imágenes adquiridas se realizaron entre los elementos individuales de las matrices, referidos por su dirección ( $i, j$ ) (donde  $i$  se refiere al número de renglón y  $j$  al de columna) y entre elementos correspondientes de las dos matrices involucradas en operaciones de dos términos. Una vez transformada a formato de precisión doble, se obtuvo la transformada logarítmica de la imagen original:

$$\text{Im}_{\log}(i, j) = \ln[\text{Im}(i, j)]. \quad (\text{IV.1})$$

En cada una de las imágenes obtenidas después de la transformación logarítmica, se identificaron tres zonas: el fondo del maniquí (donde la atenuación principal de rayos X es causada por lucita), los objetos de interés (zonas de estructuras llenas de medio de contraste o agua), y la zona no atenuada (parte de la imagen sin la presencia de un material atenuador entre la placa de compresión y el soporte de la mama). Estas zonas se muestran en la figura IV.1. La señal o nivel de gris del pixel  $(i, j)$ , se nombrará, de ahora en adelante, como  $S(i, j)$ .

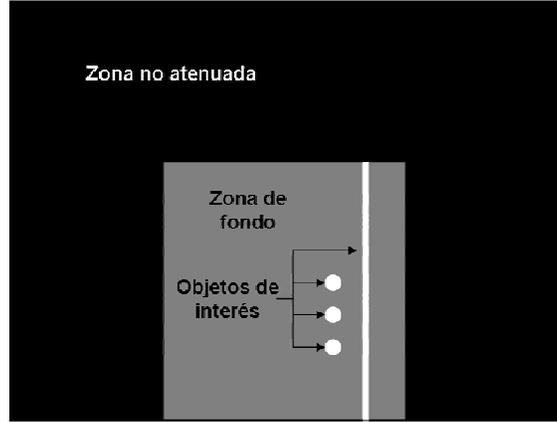


Figura IV.1 Definición de zonas importantes en las imágenes de maniquí. Se presentan las zonas no atenuada, de fondo, y los objetos de interés, que pueden ser tubos o pozos conteniendo medio de contraste o agua, dependiendo del experimento y del maniquí.

Se definieron dos grupos de regiones de interés (ROI), localizadas en las zonas definidas en la figura IV.1: el primer grupo incluyó ROI en las que se determinaron parámetros utilizados durante el procesamiento de las imágenes; las ROI del segundo grupo se definieron para medir valores promedio de las señales en dichas regiones, así como sus varianzas, para describir propiedades de la imagen, como el contraste y el ruido. Las regiones del primer grupo fueron:

- $\text{ROI}_{\text{NA, norm}}$ : Arreglo de  $500 \times 500$  elementos seleccionado en la zona no atenuada a partir de la cual se determinó la señal promedio no atenuada  $\overline{S}_{\text{NA}} = \langle S(i, j) \rangle_{\text{ROI}_{\text{NA, norm}}}$ , donde los brackets  $\langle \dots \rangle$  indican el valor esperado de la cantidad dentro de ellos. Los valores de  $\overline{S}_{\text{NA}}$  se utilizaron en la normalización de la imagen (que se describe más adelante). En caso de que ocurriera saturación del detector (una señal promedio cercana a  $2^{14} - 1 = 16383$ , con una desviación estándar pequeña), el valor respectivo se calculaba a partir de una extrapolación lineal de las señales no saturadas obtenidas a valores de carga del tubo más bajos para el mismo espectro.
- $\text{ROI}_{\alpha, k}$ : arreglos localizados en la zona de fondo, entre los objetos de interés, en los cuales se calculó la señal promedio de fondo  $\overline{S}_{\alpha} = \langle \overline{S}_{\alpha, k} \rangle$ , donde  $\overline{S}_{\alpha, k} = \langle S(i, j) \rangle_{\text{ROI}_{\alpha, k}}$ , usados para el cálculo del factor de peso  $\alpha$ . El número de estos arreglos dependió del maniquí utilizado: 4 en el caso del maniquí con tubos, 3 en el caso del maniquí con pozos.

Las regiones de interés del segundo grupo fueron:

- ROI<sub>O</sub>: Región correspondiente a un objeto de interés (ya sea tubo o pozo dependiendo del maniquí), de tamaño variable, localizada dentro del objeto de interés en cuestión. En cada ROI<sub>O</sub> se calculó la señal promedio  $\overline{S}_O$  y su varianza asociada  $(\sigma_O)^2$ :

$$\begin{aligned}\overline{S}_O &= \langle S(i, j) \rangle_{ROI_O}, \\ (\sigma_O)^2 &= \langle S(i, j) - \overline{S}_O \rangle_{ROI_O}^2\end{aligned}\quad (IV.2)$$

- ROI<sub>F</sub>: Arreglo asociado a un objeto de interés, pero localizado en la zona de fondo, entre los objetos de interés. Cada ROI<sub>F</sub> fue del mismo tamaño que la ROI<sub>O</sub> respectiva. Igualmente, se calculó la señal promedio  $\overline{S}_F$  y su varianza  $(\sigma_F)^2$ :

$$\begin{aligned}\overline{S}_F &= \langle S(i, j) \rangle_{ROI_F}, \\ (\sigma_F)^2 &= \langle S(i, j) - \overline{S}_F \rangle_{ROI_F}^2.\end{aligned}\quad (IV.3)$$

Como se ha sugerido en otros trabajos<sup>42-45</sup> y en el Apéndice D, las imágenes de maniquí deben normalizarse con respecto a la señal no atenuada. Con este propósito, se construyó la *imagen de referencia* Im<sub>ref</sub> como una matriz, del mismo tamaño que la imagen original, en la que todos sus elementos tienen un valor igual al logaritmo de la señal promedio  $\overline{S}_{NA}$  medida en la zona no atenuada, definida con anterioridad, de tal forma que  $Im_{ref}(i, j) = \ln(\overline{S}_{NA})$ . Este procedimiento de normalización no se aplicó en los trabajos previos de V. Ramírez y de B. Palma.<sup>37,39</sup> Después de la normalización, se obtuvo la imagen de la densidad de atenuación Im<sub>dens</sub> a partir de la diferencia entre la Im<sub>ref</sub> e Im<sub>log</sub>:

$$Im_{dens}(i, j) = Im_{ref}(i, j) - Im_{log}(i, j). \quad (IV.4)$$

Por último, se realizó la resta de las imágenes aplicando el método de la sustracción ponderada:<sup>31,39,42,63</sup>

$$Im_{sub}(i, j) = Im_{dens,2}(i, j) - \alpha Im_{dens,1}(i, j), \quad (IV.5)$$

donde, como se definió en el formalismo, Im<sub>sub</sub>(i,j) es la imagen resultante, e Im<sub>dens,1</sub> e Im<sub>dens,2</sub> son las imágenes de densidad de atenuación individuales. El factor de peso  $\alpha$  se definió como

$$\alpha = \left( \overline{S}_\alpha \right)_2 / \left( \overline{S}_\alpha \right)_1. \quad (IV.6)$$

Esta definición es la que se propuso en el formalismo para eliminar el contraste entre el tejido glandular y el tejido adiposo, al mismo tiempo que para hacer cero la señal de fondo en la imagen resultante. Para verificar lo anterior, se construyó el histograma de los valores de la señal de fondo en la imagen resultante, a partir de regiones de interés definidas de la misma forma que ROI<sub>α,k</sub>.

Siguiendo el método presentado en el formalismo, el subíndice 1 se reservó para la imagen ponderada; sin embargo, según la relación (IV.5) la imagen ponderada se resta de la imagen no ponderada, lo que constituye el negativo de la resta planteada en el formalismo. El motivo de este cambio es que, a partir de los resultados del capítulo anterior, se encontró que el orden de la sustracción en que se obtienen valores de contraste negativo arrojan valores absolutos de CNR mayores que cuando el contraste es positivo debido a una disminución del ruido. Por tanto, al utilizar el negativo de la resta definida en el formalismo, dicho orden arrojará ahora valores de contraste positivos.

Tanto en las imágenes individuales como en las imágenes resultantes de la resta, para cada objeto de interés se definió el contraste y su varianza como<sup>26,64</sup>

$$C = \overline{S_O} - \overline{S_F}$$

$$(\sigma_C)^2 = (\sigma_O)^2 + (\sigma_F)^2 \quad (IV.7)$$

Finalmente, definiendo el ruido como la raíz cuadrada de la varianza asociada al contraste, la razón contraste/ruido CNR de un objeto de interés en la imagen resultante se definió como:

$$CNR = \frac{C}{F^{-1/2}(\sigma_C)}, \quad (IV.8)$$

donde  $F$  es un factor de reescalameinto igual al área (en pixeles) de ROI<sub>O</sub>, la cual depende de la forma y tamaño del objeto de interés y del maniquí.<sup>41,46</sup> En el segundo de los tres experimentos se evaluó la figura de mérito definida en el formalismo como FOM=CNR<sup>2</sup>/D<sub>gT</sub>.

Para comparar visualmente las imágenes resultantes de la sustracción, se aplicó el siguiente algoritmo a cada una: después de hacer cero la señal de aquellos pixeles en los que se obtenían señales negativas (dado que estos valores surgen de fluctuaciones estadísticas en las zonas de fondo), el intervalo dinámico de la imagen resultante Im<sub>sub</sub> se reescaló linealmente de [0,2] (en el caso de las imágenes de tubos) o de [0,1] (en el caso de las imágenes de pozos) a [0, 2<sup>16</sup>-1], dado que los valores máximos de señal en las imágenes de tubos y de pozos fueron cercanas a 2 y 1 respectivamente. Los valores reescalados en la imagen sustraída se convirtieron de formato “double” a formato digital de 16 bits. Finalmente, la imagen de 16 bits se almacenó en formato PNG (Portable Network Graphics). Es preciso mencionar que el contraste y el ruido en las diferentes regiones de interés anteriormente descritas en la imagen resultante fueron medidos antes de realizar el procesamiento de despliegue.

## **B. Verificación del formalismo y comparación de alternativas espectrales**

### B.1 Aspectos adicionales de la adquisición y el procesamiento de imágenes

Los dos primeros conjuntos de experimentos se realizaron con el maniquí diseñado por B. Palma,<sup>39</sup> el cual está compuesto por tres placas de lucita de área 10cm×10cm y de espesor diferente (placas superior e inferior de 1.75 cm, placa central de 1 cm, sumando un espesor total de 4.5 cm). La placa central posee cinco tubos de plástico de diámetro interno variable (de 0.025 a 0.203 cm); en este trabajo se presentan los resultados para el tubo de mayor diámetro. Los tubos se llenaron con agua (imágenes máscara) o medio de

contraste (Telebrix 30,  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ , Guerbet, Francia). Este maniquí corresponde a una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular.<sup>40</sup> El maniquí se colocó de tal forma que los tubos quedarán alineados con el eje ánodo-cátodo del tubo de rayos X. Imágenes y bosquejos del maniquí se presentan en las figuras IV.2(a)-(c).

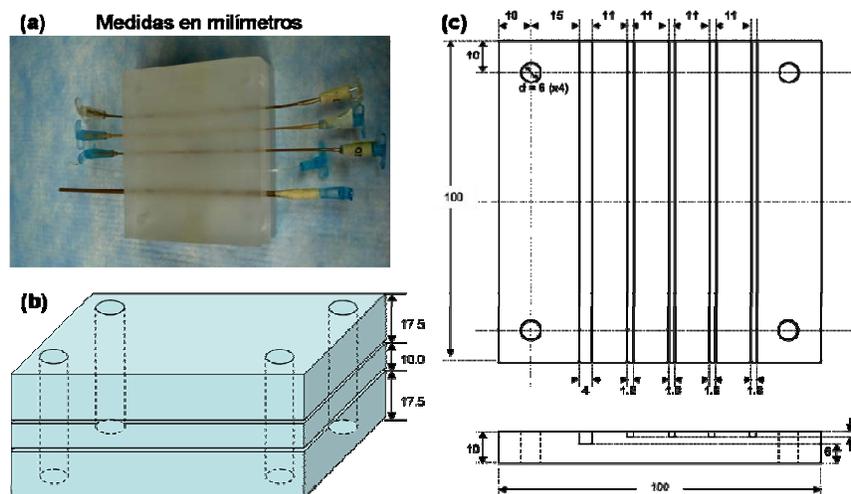


Figura IV.2 (a) Fotografía del maniquí de B. Palma. (b) Placas de  $10\times 10$  cm que conforman el maniquí. (c) Bosquejo (vistas superior y transversal) de la placa central de 1 cm de espesor.

Para cada par de imágenes incluidas en una sustracción, el kerma total en la superficie de entrada se limitó a 8.8 mGy (1 R). Para analizar la relación entre los descriptores de calidad de imagen y diferentes distribuciones del kerma en aire total entre las dos adquisiciones, las cargas del tubo se seleccionaron para obtener valores individuales de kerma de 1.8, 3.5, 4.4, 5.3 y 7.0 mGy (0.2, 0.4, 0.5, 0.6 y 0.8 R). La excepción fue el espectro Rh45H, ya que la adición de los filtros adicionales de aluminio atenúa fuertemente el espectro, por lo que hay que compensar dicha atenuación aumentando la carga del tubo (es decir, el tiempo de exposición). La carga máxima del tubo es de 200 mAs, que permite obtener aproximadamente 0.96 mGy (0.11 R) con el espectro endurecido. La tabla IV.2 muestra dichos valores de carga del tubo, dependiendo del espectro. En el primer conjunto de experimentos, dada la imposibilidad de realizar un análisis de la variación de descriptores de la imagen en función de varias distribuciones del kerma en aire con el par de espectros que involucran endurecimiento (Rh34 y Rh45H), la comparación entre el formalismo y los resultados experimentales se realizó con los haces propuestos por B. Palma.<sup>39</sup>

**Tabla IV.2 Valores de carga del tubo de rayos X (mAs) seleccionados para obtener valores específicos de kerma en aire en la superficie de entrada al a mama.**

Espectro	Kerma en aire en la superficie de entrada a la mama				
	1.8 mGy	3.5 mGy	4.4 mGy	5.3 mGy	7.0 mGy
Mo25	25	50	63	71	100
Rh34	12.5	25	32	36	50
Rh40	9	18	22.5	25	32
Rh45H	Para 0.96 mGy, 200 mAs				

Se alinearon las imágenes originales de manera que las imágenes de los tubos coincidiesen. Las  $ROI_{\alpha,k}$ , utilizadas para determinar el factor de peso de la imagen, consistieron en 4 arreglos de  $75 \times 500$  píxeles localizados en las zonas intertubulares. Las  $ROI_O$  correspondieron a arreglos de  $16 \times 100$  píxeles localizadas dentro del tubo de 0.203 cm de diámetro, abarcando un área de  $0.16 \times 1.00 \text{ cm}^2$  (la longitud de 0.16 cm se seleccionó a partir de la cuerda promedio del tubo). La  $ROI_F$  correspondiente fue un arreglo del mismo tamaño que la  $ROI_O$ , pero ubicado exactamente entre el tubo 1 y el tubo 2. Estas regiones de interés se muestran en las figuras IV.3(a) y (b). Las imágenes individuales se sustrajeron bajo las siguientes modalidades: sustracción atemporal bajo energía dual (DE), sustracción temporal bajo espectro único (SET) y sustracción temporal bajo energía dual (DET). Las modalidades temporales se subdividieron en dos, agregando los sufijos -L o -H, dependiendo si la imagen yodada (o ambas imágenes en el caso de SET) se adquiría a baja energía (Low) o alta energía (High).

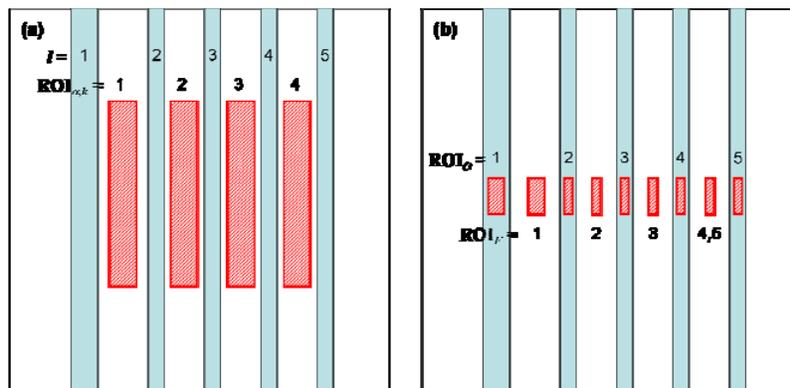


Figura IV.3 (a)  $ROI_{\alpha,k}$  utilizadas en la determinación del factor de peso. (b)  $ROI_O$  y  $ROI_F$  utilizadas para medir la señal y la varianza de cada objeto de interés y el fondo local.

## B.2 Resultados de la verificación del formalismo

El primer paso de análisis de resultados fue estudiar las imágenes individuales para verificar ciertas propiedades esperadas del sistema de detección digital. Dado que la comparación entre el formalismo y los experimentos se hizo con los espectros propuestos en el trabajo de tesis de B. Palma, no se repitió el detallado análisis de las imágenes individuales que se realizó en dicho trabajo. Se verificó, con resultados positivos, tanto para Mo25 como para Rh40, que la señal de fondo aumentara de manera lineal con el kerma en aire en la superficie de entrada, y que el contraste de un objeto de interés yodado también guardase una relación lineal con el espesor másico de yodo.<sup>39</sup>

Se prestó atención al análisis del ruido. La figura IV.4(a) muestra la varianza en la región de fondo  $(\sigma_F)^2$  en imágenes individuales originales como función de la señal promedio de fondo  $\overline{S_F}$ . Debido a la aplicación del algoritmo FineView anteriormente descrito,  $(\sigma_F)^2$  incluye componentes cuadráticas posiblemente debidas a ruido estructural de patrón fijo ( $R^2=0.9998$ ).<sup>61,64</sup> La tabla IV.3 incluye los valores de los parámetros de las regresiones cuadráticas aplicadas a los datos de la figura IV.4(a). Después de desactivar dicho algoritmo, la varianza es aproximadamente proporcional a la señal promedio, incluso a altas energías ( $R^2=1.0000$ ).

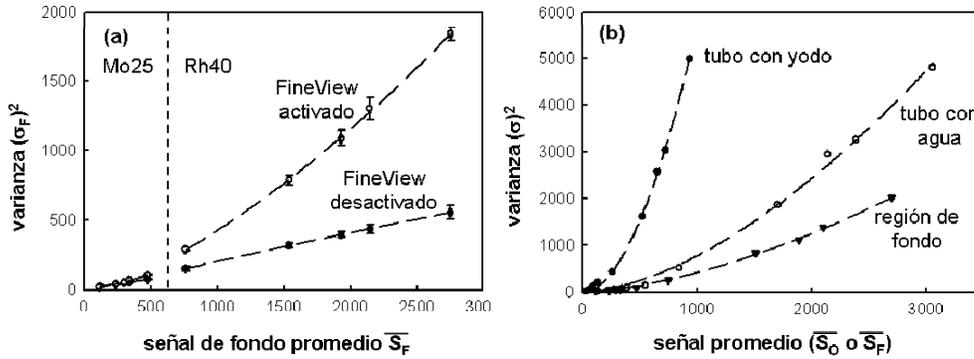


Figura IV.4 (a) Varianza de la señal de fondo  $(\sigma_F)^2$  como función de la señal promedio  $\overline{S_F}$  en imágenes individuales a baja y alta energía (Mo25 y Rh40). La varianza se midió con FineView activado o desactivado. (b) Valores de  $(\sigma_F)^2$  y  $(\sigma_O)^2$  como función de la señal promedio correspondiente, medidas en las ROI<sub>O</sub> o ROI<sub>F</sub>. Se considera el tubo de 0.203 cm, conteniendo agua o 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.

Tabla IV.3 Valores de los parámetros de regresión cuadrática aplicada a la varianza de la señal de fondo  $(\sigma_{BG,1})^2$ , como función de la señal de fondo promedio  $\overline{S_{BG,1}}$ . Se incluye también el factor de correlación  $R^2$ .

Parámetro	FineView Activado		FineView Desactivado	
	Mo25	Rh40	Mo25	Rh40
$(\sigma_{BG,1})^2 = y_0 + a(\overline{S_{BG,1}}) + b(\overline{S_{BG,1}})^2$				
$y_0$	-4.5085	-86.691	9.7117	-17.429
$a$	0.1735	0.4118	0.1392	0.2300
$b$	0.0001	0.0001	0.0000	0.0000
$R^2$	0.9998	0.9998	0.9998	1.0000

En la figura IV.4(b), la varianza de la señal de fondo  $(\sigma_F)^2$  y la varianza de la señal dentro de la imagen del tubo  $(\sigma_O)^2$  con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo o agua se grafican como función de la señal promedio de fondo y en el tubo  $\overline{S_F}$  y  $\overline{S_O}$ , respectivamente.

Como se observa, la varianza medida en la imagen del tubo lleno con agua es mayor que en la región de fondo, probablemente debido a variaciones del espesor de agua ocasionadas por la estructura cilíndrica. En el caso del tubo lleno con medio de contraste, la varianza es todavía mayor que la del tubo lleno con agua; en este caso, inhomogeneidades en la concentración de yodo, además de la contribución estructural de la geometría cilíndrica, podrían ocasionar dicha variación.

Una de las principales suposiciones del formalismo analítico es la naturaleza estocástica del proceso de detección, de tal forma que la varianza de la señal se considera proporcional a la señal misma. La figuras IV.4(a) y (b), por otra parte, son evidencia de que existen otras contribuciones al ruido, las cuales dependen del algoritmo FineView y de la forma del objeto de interés. Por tanto, con el fin de evaluar la diferencia entre las predicciones y los datos experimentales, se presenta la siguiente comparación.

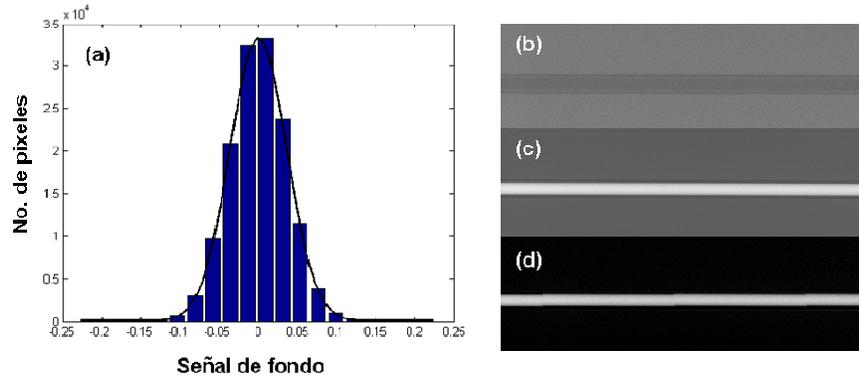


Figura IV.5 Resultados de la resta bajo la modalidad DET-H,  $K_{rel}=0.4$ , en el orden inverso, utilizando los espectros Mo25 y Rh40. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Mo25 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh40 con yodo. (d) Imagen resultante de la resta.

Las figuras IV.5(a)-(d) muestran los resultados de la resta, considerando una de las modalidades (DET-H a  $K_{rel}=0.4$ ). La imagen IV.5(a) muestra el histograma de la señal de la región de fondo; en este histograma se observa que el valor promedio de la señal de fondo es cero, lo que indica que la resta se efectuó correctamente. Las figuras IV.5(b) y (c) corresponden a las imágenes de las densidades de atenuación adquiridas con Mo25 (sin yodo) y con Rh40 (con yodo); se presenta la sección correspondiente al tubo de 0.203 cm de diámetro lleno con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. La figura IV.5(d) corresponde a la misma región de las imágenes individuales, pero ahora seleccionada en la imagen resultante de la sustracción, donde se ve que a la señal de fondo, con valor cero, se le asignó color negro.

Las figuras IV.6(a) y (b) muestran las predicciones (líneas sólidas) y los datos (símbolos) para contraste y ruido, respectivamente, como función de  $K_{rel}$  (el kerma relativo de la imagen 1), considerando el tubo de 0.203 cm de diámetro lleno con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo, utilizando Mo25 y Rh40 como espectros de baja y alta energía, respectivamente. En cuanto a contraste, se observa un buen acuerdo entre las predicciones y los datos. Como se espera de la normalización con base en la imagen de referencia no atenuada, el contraste es independiente de la distribución del kerma en aire total entre las dos imágenes, es decir, de  $K_{rel}$ . Además, las modalidades temporales (SET y DET) ofrecen mayores niveles de contraste que la modalidad atemporal bajo energía dual y, como se comentó en el capítulo anterior, esta ventaja se debe a mayores diferencias entre las densidades de atenuación del objeto yodado y del fondo cuando se resta en un marco temporal.

Igualmente, el contraste está principalmente definido por el espectro de la imagen yodada, ya que tanto SET-H y DET-H como SET-L y DET-L, presentan niveles similares de contraste. Además, para los espectros utilizados (Mo25 y Rh40), el adquirir la imagen de la estructura yodada a baja energía (Mo25) resulta mejor que hacerlo a alta energía (Rh40) dado que el contraste cuando la imagen 1 es la imagen no yodada depende directamente de la diferencia entre las densidades de atenuación del objeto de interés yodado y el fondo, la cual se maximiza con el espectro Mo25 como se mostró en la tabla III.4.

En cuanto al ruido, en la figura IV.6(b) se observa que las mediciones experimentales parecen depender únicamente de la imagen yodada, ya que tanto SET-H y DET-H, como SET-L y DET-L, presentan niveles de ruido semejantes. Igualmente se observa que las predicciones de ruido para DET-H y SET-H son menores que los valores de ruido medidos debido a que en el formalismo no se considera la forma geométrica del objeto de interés ni posibles variaciones en la concentración de yodo, efecto más importante cuando la imagen del objeto de interés yodado se adquiere a alta energía. En el caso de DET-L, las predicciones son muy cercanas a los valores medidos dado que las componentes estructurales del ruido no son tan importantes a bajas energías; esto conlleva a una sobreestimación del ruido de SET-L. Por último, para el caso de DE, se observa también que las predicciones del ruido están sobreestimadas.

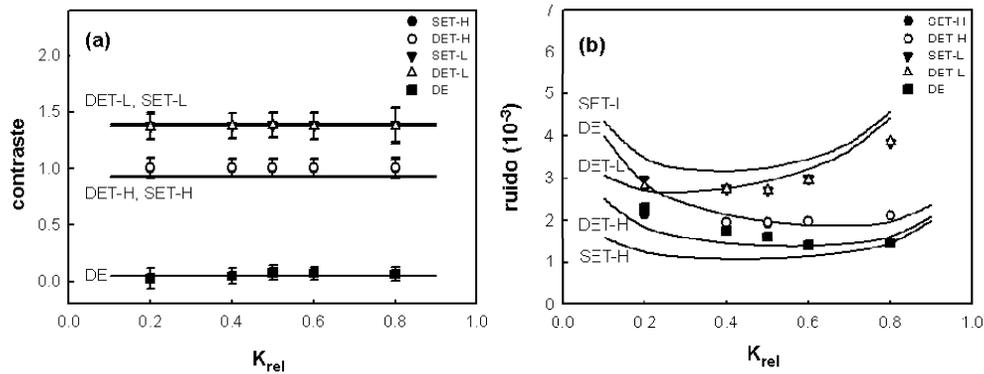


Figura IV.6 Datos (símbolos) y predicciones (curvas sólidas) de (a) contraste y (b) ruido en las imágenes sustraídas como función de  $K_{rel}$ , considerando los espectros Mo25 y Rh40 y varias modalidades de sustracción (DE, DET-L o -H, y SET-L o -H). Los datos de contraste y ruido para DET-H y SET-H, así como para DET-L y SET-L son muy similares entre sí, por lo que los símbolos se encuentran superpuestos.

Las figuras IV.7(a) y (b) muestran el contraste y el ruido en función de  $K_{rel}$  bajo los mismos parámetros que las figuras IV.6(a) y (b), pero invirtiendo el orden de la resta (en este caso, la imagen 2 es la imagen pesada, lo que implica que el nuevo factor de peso es el recíproco del original). De nuevo se observa concordancia entre las predicciones y las medidas de contraste, así como la independencia del contraste respecto de  $K_{rel}$ .

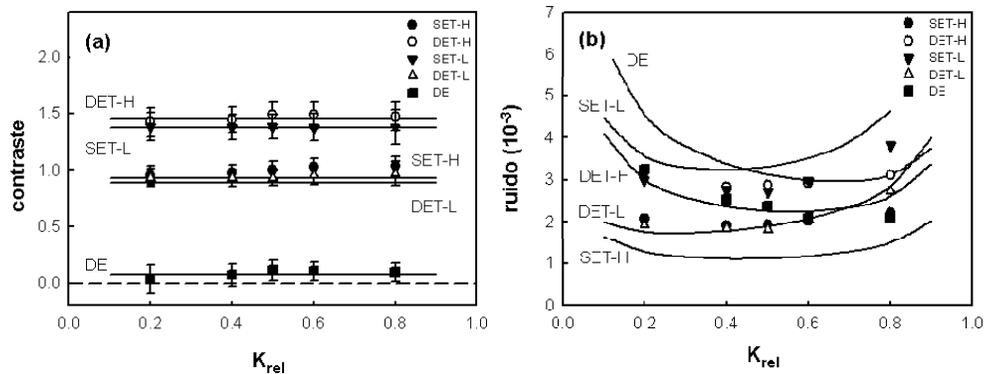


Figura IV.7 Datos (símbolos) y predicciones (curvas sólidas) de (a) contraste y (b) ruido en las imágenes sustraídas como función de  $K_{rel}$ , considerando los espectros Mo25 y Rh40 y varias modalidades de sustracción (DE, DET-L o -H, y SET-L o -H), invirtiendo el orden de la resta (la imagen 2 es la imagen pesada).

En el caso de las modalidades temporales bajo espectro único (SET-H y SET-L), el contraste no varía después de invertir el orden de la resta, lo cual también se anticipó en las predicciones. En este caso, sin embargo, en lo que respecta a las modalidades temporales bajo energía dual (DET-H y DET-L), la modalidad DET-H, en la que la imagen yodada se adquiere a alta energía, ofrece mayor contraste. Esto se debe a que, según este orden de sustracción, el contraste ya no depende únicamente de la diferencia de densidades de atenuación entre el objeto de interés y el fondo, sino también de la razón de la densidad de atenuación del fondo de la imagen no yodada entre la de la imagen yodada. Dado que la atenuación del fondo es mayor a bajas energías, y considerando las demás variables, el contraste aumenta cuando la imagen no yodada se adquiere a baja energía, lo que explica lo encontrado. En el caso del ruido, las mismas observaciones de la figura IV.6(b) aplican a la figura IV.7(b).

Por último, las figuras IV.8(a) y IV.8(b) muestran las predicciones y medidas de CNR para las mismas condiciones de las figuras IV.6 y IV.7. Tanto las predicciones como los datos coinciden en la ventaja de las modalidades temporales sobre la modalidad atemporal bajo energía dual. Experimentalmente, se obtienen valores de CNR similares con todas las modalidades temporales para bajos valores de  $K_{rel}$ ; una vez que  $K_{rel}$  es mayor que 0.5, las modalidades temporales en las que la imagen de la estructura yodada se adquiere a alta energía (SET-H y DET-H) permiten obtener mayores valores de CNR.

Sin embargo, existen ligeras diferencias entre las predicciones y los datos. Debido a las contribuciones al ruido no incluidas en el formalismo, las cuales son más importantes cuando la imagen yodada es adquirida a alta energía, se pierde la ventaja predicha de las modalidades SET-H y DET-H sobre SET-L y DET-L. Además, el formalismo predice diferencias de aproximadamente 3% en la CNR después de invertir el orden de sustracción; sin embargo, comparando las figuras IV.8(a) y (b) entre sí, se observa que la CNR es independiente del orden de sustracción.

Las variaciones predichas de la CNR en función del orden de sustracción están relacionadas con el factor  $1+R^2$  de la relación (III.11), el cual surge de la propagación de incertidumbres del cálculo de  $\alpha$ ; este factor actúa ponderando las contribuciones de las señales de fondo de ambas imágenes a la varianza asociada al contraste. Por tanto, en el formalismo, mayores valores de  $1+R^2$  implican un aumento en el nivel de ruido.

Además,  $1+R^2$  depende únicamente de la calidad de la imagen pesada. Para los espectros utilizados en este análisis (Mo25 y Rh40), el máximo valor de  $1+R^2$  (que se obtiene cuando la imagen pesada es de alta energía y yodada) es de aproximadamente 1.14, y por lo tanto, las variaciones predichas de CNR son pequeñas. Sin embargo, en el caso de los haces más energéticos que involucran endurecimiento (Rh34 y Rh45H5), el factor aumenta a 1.48, haciendo más notable la diferencia de niveles de ruido al invertir el orden de sustracción. Por tanto, la independencia experimental de la CNR respecto del orden de sustracción sugiere que el formalismo sobreestima de manera general la influencia del factor de peso en la determinación del ruido.

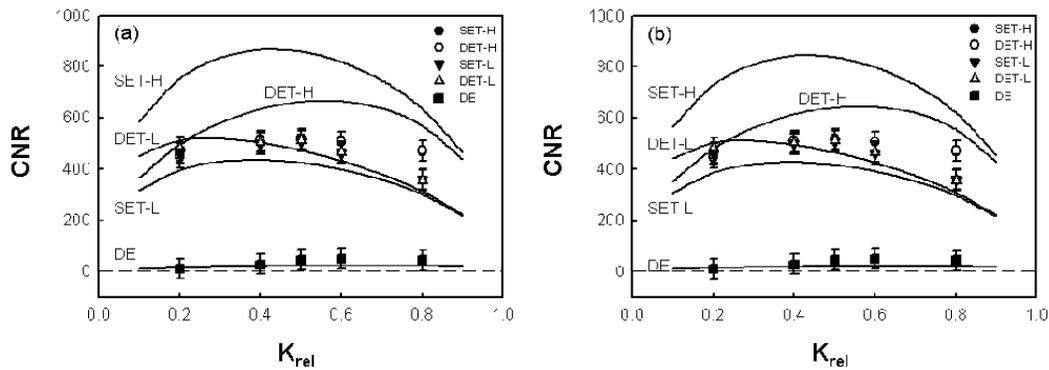


Figura IV.8 Datos (símbolos) y predicciones (curvas sólidas) de CNR en las imágenes sustraídas como función de  $K_{rel}$  considerando los espectros Mo25 y Rh40 y varias modalidades de sustracción (DE, DET-L o -H, y SET-L o -H). Los datos de CNR para DET-H y SET-H, así como para DET-L y SET-L son muy similares entre sí, por lo que los símbolos se encuentran superpuestos. (a) Orden original. (b) Orden invertido.

En resumen, las predicciones aproximadamente coincidieron con los datos observados, tanto cualitativa como cuantitativamente. Las diferencias observadas se debieron a la falta de consideración de componentes estructurales del ruido. Por tanto, para mejorar la concordancia de las predicciones con la situación física real, sería necesario mejorar la definición del ruido para incluir dichas componentes.

### B.3 Resultados de la comparación de dos alternativas espectrales

Las predicciones presentadas en el capítulo anterior mostraron que el par de espectros Rh34 y Rh45H son los óptimos para la aplicación de la técnica de MDMC. Sin embargo, se observó también que el uso de los espectros sugeridos por B. Palma en su trabajo de tesis,<sup>39</sup> en particular cuando se adquiere la imagen yodada con el espectro Mo25, puede ofrecer ventajas en términos de contraste del objeto de interés en la imagen sustraída, en tanto que los niveles bajos de CNR pueden compensarse seleccionando adecuadamente el espectro de la imagen sin yodo.

Con base en lo anterior, se presenta a continuación una comparación, tanto de calidad de imagen como de dosis glandular, entre dos combinaciones espectrales:

- *Primera opción:* espectros Mo25 y Rh40, predichos como buenos y obtenibles de manera fácil en un equipo comercial.
- *Segunda opción:* espectros predichos como óptimos en el capítulo anterior, Rh34 y Rh45H, similares a los utilizados en otros trabajos de MDMC.

Las figuras IV.9(a)-(d) corresponden a las figuras IV.5(a)-(d) con la diferencia de que se utilizaron los espectros de la segunda opción. De nuevo, el histograma muestra que las imágenes se restaron de manera adecuada ya que el valor promedio de la señal de fondo es cero. Comparando las figuras IV.5(d) y IV.9(d), es posible observar que la segunda tiene un mayor contraste. A continuación se profundiza el análisis de estos detalles.

La tabla IV.4 muestra los valores de contraste, CNR, dosis y la FOM para ambas opciones espectrales, con  $K_{rel}=0.8$  en el caso de DE y DET-H, y  $K_{rel}=0.2$  en el caso de DET-L. No se incluyen las modalidades temporales con espectro único (SET), ya que no es posible obtener un kerma en aire total de 8.76 mGy (1 R) con el espectro endurecido.

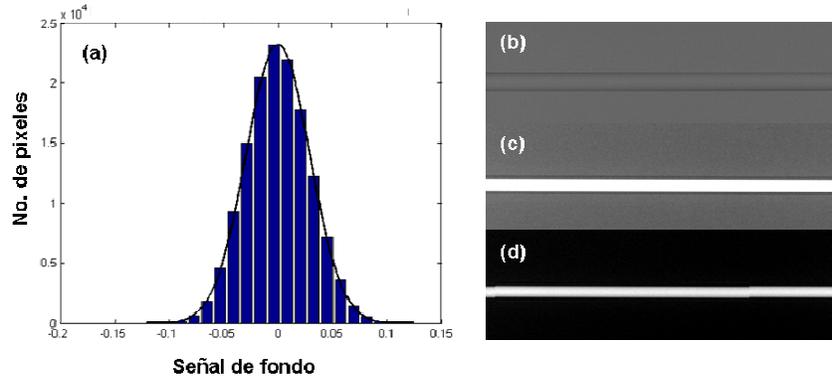


Figura IV.9 Resultados de la resta bajo la modalidad DET-H,  $K_{rel}=0.8$ , en el orden inverso, utilizando los espectros Rh34 y Rh45H. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh34 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh45H con yodo. (d) Imagen resultante de la resta.

En el caso de DET-H no se obtiene una ventaja notable de contraste utilizando la segunda opción espectral; por el contrario, el contraste disminuye de  $1.01 \pm 0.09$  a  $0.78 \pm 0.06$ . En el caso de DET-L, se obtiene una ventaja notable si se utiliza la primera opción espectral, que arroja un contraste de  $1.37 \pm 0.11$  en comparación con el valor de  $0.83 \pm 0.07$  que se obtiene con la segunda opción. Esto se debe a que la diferencia entre las densidades de atenuación del objeto de interés y del fondo en la imagen yodada se maximiza con Mo25 (tabla III.4)

Tabla IV.4 Contraste (tanto con el orden de sustracción original como con el inverso), CNR,  $D_{gT}$  y FOM, utilizando dos alternativas de combinaciones espectrales (opción 1: Mo25 – Rh40, opción 2: Rh34-Rh45H) y varias modalidades de sustracción (DET-H, DET-L y DE). El objeto de interés es un tubo de 0.203 cm de diámetro lleno de  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

Modalidad de sustracción	Opción espectral 1 (Mo25-Rh40) 2 (Rh34-Rh45H)	Contraste		CNR	$D_{gT}$ (mGy)	FOM ( $10^5 \text{ mGy}^{-1}$ )
		Orden original	Orden inverso			
DET-H ( $K_{rel}=0.8$ )	1	$1.01 \pm 0.09$	$1.48 \pm 0.12$	$473 \pm 40$	1.70	$1.3 \pm 0.2$
	2	$0.78 \pm 0.06$	$1.57 \pm 0.12$	$540 \pm 40$	2.64	$1.1 \pm 0.2$
DET-L ( $K_{rel}=0.2$ )	1	$1.37 \pm 0.11$	$0.93 \pm 0.08$	$483 \pm 40$	1.70	$0.9 \pm 0.2$
	2	$0.83 \pm 0.07$	$0.41 \pm 0.03$	$474 \pm 40$	2.64	$0.9 \pm 0.1$
DE ( $K_{rel}=0.8$ )	1	$0.07 \pm 0.06$	$0.10 \pm 0.08$	$46 \pm 40$	1.70	$0.01 \pm 0.01$
	2	$0.38 \pm 0.03$	$0.76 \pm 0.07$	$455 \pm 40$	2.64	$0.8 \pm 0.1$

Cuando se invierte el orden de la resta, se obtiene el mayor valor de contraste (incluso en comparación con el orden de resta original) cuando se utiliza la segunda opción espectral bajo la modalidad DET-H. Esta ventaja surge del efecto combinado de un aumento en la razón de las densidades de atenuación del fondo de la imagen no yodada y la imagen yodada, y de un ligero aumento de la diferencia entre densidades de atenuación del objeto de interés y el fondo en la imagen yodada cuando se utiliza el espectro Rh45H para adquirir la imagen yodada (tabla III.4); en esta diferencia interviene el borde K del yodo.

En lo que respecta a la CNR, el mayor valor se obtiene para la modalidad DET-H utilizando la segunda opción espectral. Sin embargo, en general, los valores de CNR con la primera opción espectral y otras modalidades de sustracción son comparablemente

buenos: por ejemplo, la CNR que se obtiene con la modalidad DET-L utilizando la primera opción espectral con el orden de sustracción original es  $89\pm 10\%$  del máximo valor de CNR. Además, la ventaja de una combinación particular depende de la modalidad de sustracción: segunda opción espectral para DET-H y DE, primera opción espectral para DET-L. En particular, DE, en términos de CNR, depende totalmente del borde K del yodo, dado que esta modalidad se basa en la diferencia de las energías equivalentes de ambos espectros.<sup>32</sup> Esta diferencia es mayor utilizando la segunda opción espectral (diferencia efectiva de 10.1 keV) que utilizando la primera (diferencia de 2.5 keV).

Por último, se comparan los valores de dosis y de FOM. Considerando diferentes valores de  $K_{rel}$ , se obtienen dosis entre 1.7 y 2.5 mGy para las modalidades de energía dual con la primera opción espectral. Para la primera opción espectral, el mayor valor de FOM  $(1.8\pm 0.3)\times 10^5$  mGy<sup>-1</sup> se obtiene cuando ambas imágenes se adquieren con Mo25. Es importante aclarar en este momento que, en este trabajo, el principal parámetro que determina la dosis entregada durante la adquisición de cada imagen es la fracción del kerma total en la superficie de entrada a la mama que se destina a cada adquisición, no un factor relacionado con la calidad de la imagen directamente. Esto explica por qué las imágenes de baja energía producen menores dosis.

En particular, para  $K_{rel}=0.8$  en el caso de DET-H y para  $K_{rel}=0.2$  en el caso de DET-L, con la primera opción espectral se obtiene una dosis de 1.7 mGy, en tanto que el uso de la segunda opción espectral conlleva una dosis de 2.5 mGy. Por tanto, para DET-H y DET-L se obtienen valores muy similares de la FOM, debido a que las ganancias en CNR de una de las combinaciones espectrales se compensan con mayores dosis. Por tanto, la selección de una combinación espectral depende de ventajas sutiles en cuanto a CNR y  $D_{gT}$ . El mayor valor de FOM considerando ambas opciones espectrales bajo las modalidades DET-H, DET-L y DE para  $K_{rel}=0.8$  es  $28\pm 16\%$  menor que el valor más alto obtenido con la primera opción espectral (SET-L,  $K_{rel}=0.4$ )

En resumen, los resultados presentados demuestran que en el caso de las modalidades temporales, la presencia del borde K no es tan importante como para la modalidad atemporal bajo energía dual, ya que las diferencias de contraste, CNR y FOM observadas entre ambas combinaciones espectrales, en el caso de las modalidades temporales, no son sustanciales. Este resultado, por tanto, apoya la proposición espectral de la tesis de B. Palma, muy novedosa ya que la tendencia de aplicación de la modalidad de MDMC ha sido utilizar espectros sumamente energéticos. Para mayor detalle respecto de los valores de los parámetros y variables involucrados en las sustracciones, se recomienda consultar las tablas IV.16-24 en el Apéndice E.

### **C. Calibración entre la concentración de yodo y el contraste**

#### C.1 Aspectos adicionales de la adquisición y el procesamiento de imágenes

En este trabajo, el objetivo de la calibración es utilizarla en la aplicación clínica de las dos modalidades de sustracción temporal bajo energía dual DET-L y DET-H presentadas como óptimas en términos de CNR, utilizando los espectros propuestos por B. Palma<sup>39</sup>, en un estudio dinámico comprendido por una imagen máscara y tres imágenes con medio de contraste.

Los valores de  $K_{SE}$  se calcularon siguiendo un algoritmo de limitación de dosis que se describe a continuación. El  $K_{SE}$  para cada uno de los haces simulados se limitó de tal forma que la dosis glandular promedio recibida por la paciente fuese 2.5 mGy, 0.5 mGy menor que el límite internacional de 3.0 mGy para estudios de escrutinio.<sup>10</sup> Por tanto, para una serie de adquisición de 1 imagen máscara y  $n$  imágenes con medio de contraste, la dosis glandular promedio total  $D_{gT}$  está dada por:

$$D_{gT} = K_{sl} \cdot D_{gN_{sl}} + n \cdot K_{cl} \cdot D_{gN_{cl}}, \quad (IV.9)$$

donde  $K_{sl}$  y  $K_{cl}$  son los valores de kerma en aire de las imágenes sin yodo y con yodo, respectivamente, y  $D_{gN_{sl}}$  y  $D_{gN_{cl}}$  son las dosis glandulares promedio normalizadas para cada haz. En esta sección, se sustituye  $K_{rel}$  por  $K_{rel,L}$ , el kerma en aire relativo a baja energía, de tal forma que  $K_{rel,L} = K_L / (K_L + K_H)$ .<sup>39,41,42</sup> Por lo tanto, los valores de kerma en aire de la imagen de baja energía ( $K_L$ ) y de alta energía ( $K_H$ ) en términos de  $K_{rel,L}$ , se expresan como:

$$\begin{aligned} K_L &= K_{rel,L} \cdot K_T \\ K_H &= (1 - K_{rel,L}) \cdot K_T \end{aligned} \quad (IV.10)$$

donde  $K_T$  es el kerma en aire total de toda la secuencia de imágenes. Por tanto, las relaciones IV.9 y IV.10 se combinan dando las siguientes relaciones para las dos técnicas de sustracción:

$$\begin{aligned} \text{Para DET-H} &\rightarrow \overline{D_{gT}} = K_{rel,L} \cdot K_T \cdot D_{gN_L} + n \cdot (1 - K_{rel,L}) \cdot K_T \cdot D_{gN_H} \\ \text{Para DET-L} &\rightarrow \overline{D_{gT}} = n \cdot K_{rel,L} \cdot K_T \cdot D_{gN_L} + (1 - K_{rel,L}) \cdot K_T \cdot D_{gN_H} \end{aligned} \quad (IV.11)$$

Despejando las ecuaciones anteriores es posible limitar la exposición total, utilizando las relaciones presentadas en la tabla IV.5

**Tabla IV.5 Relaciones matemáticas de limitación de dosis para la aplicación clínica de la técnica de MDMC, utilizando modalidades de sustracción temporal bajo energía dual, considerando una imagen máscara y  $n$  imágenes con medio de contraste.**

	DET-H	DET-L
<b>Ecuaciones de limitación de dosis</b>	$K_T = \frac{D_{gT}}{K_{rel,L} \cdot D_{gN_L} + n \cdot (1 - K_{rel,L}) \cdot D_{gN_H}}$	$K_T = \frac{D_{gT}}{n \cdot K_{rel,L} \cdot D_{gN_L} + (1 - K_{rel,L}) \cdot D_{gN_H}}$
	$K_L = K_{sl} = K_{rel,L} \cdot K_T$	$K_L = K_{cl} = K_{rel,L} \cdot K_T$
	$K_H = K_{cl} = (1 - K_{rel,L}) \cdot K_T$	$K_H = K_{sl} = (1 - K_{rel,L}) \cdot K_T$

Se diseñó un maniquí de lucita similar al de B. Palma (figura IV.10), con forma de paralelepípedo y área transversal cuadrada de 10 cm por lado, compuesto por dos módulos (módulo inferior con espesor de 1.75 cm y módulo central superior con espesor de 1 cm). El módulo superior posee 4 filas de 7 pozos cada una con un diámetro y profundidad de 7 mm. Para verificar que el contraste en la imagen restada fuese independiente del espesor de la mama, se varió el espesor total del maniquí, agregando módulos inferiores para tener espesores totales iguales a 3.75 cm y 5.50 cm.

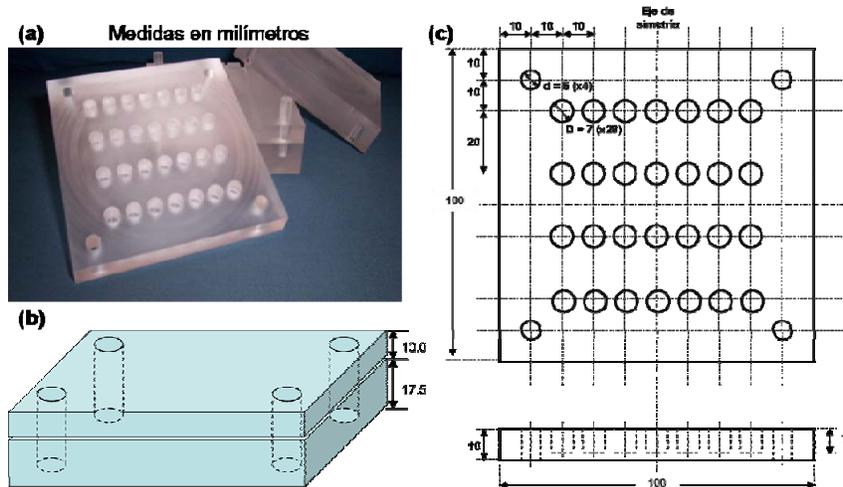


Figura IV.10 (a) Fotografía del maniquí de para calibración (b) Placas de 10×10 cm que conforman el maniquí. (c) Bosquejo (vistas superior y transversal) de la placa superior de 1 cm de espesor.

Es importante tener en cuenta que la concentración de yodo del medio de contraste original no es la misma que la concentración de yodo dentro de los tubos de las secciones anteriores. Para proceder al llenado de los pozos, se supuso que cada uno estaría lleno por dos componentes principales: agua para disolver el medio de contraste (volumen  $V_{H_2O}$ ) y medio de contraste (volumen  $V_{MC}$ ). A su vez, el medio de contraste está comprendido por el diluyente (volumen  $V_d$ ), que se puede suponer es agua, y el yodo (volumen  $V_I$ ) (figura IV.11). Por tanto, dado que cada volumen tiene la misma área transversal, se tienen las siguientes relaciones:

$$\begin{aligned}
 V_T &= V_{H_2O} + V_{MC} \rightarrow \text{Dividiendo entre el área} \rightarrow d_T = d_{H_2O} + d_{MC} \\
 V_{MC} &= V_d + V_I \rightarrow \text{Dividiendo entre el área} \rightarrow d_{MC} = d_d + d_I
 \end{aligned}
 \tag{IV.12}$$

donde  $V$  (volumen) se ha sustituido por  $d$  (espesor) al dividir entre el área transversal.

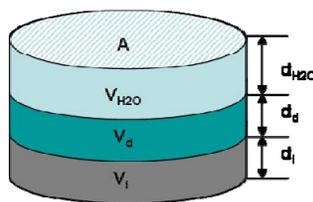


Figura IV.11 Diagrama de la división del volumen total de los pozos en diferentes sustancias:  $V_{H_2O}$  (volumen de agua),  $V_d$  (volumen de diluyente),  $V_I$  (volumen de yodo), con sus respectivos espesores ( $d_{H_2O}$ ,  $d_d$ ,  $d_I$ ).

Dada la densidad del yodo  $\rho_I$  y la concentración del medio de contraste original  $C_{MC}$ , el volumen de yodo contenido dentro de cada pozo está dado por la siguiente relación:

$$V_I = \frac{M_I}{\rho_I} = \frac{C_{MC} V_{MC}}{\rho_I} \rightarrow d_I = \frac{C_{MC} d_{MC}}{\rho_I},
 \tag{IV.13}$$

donde  $M_I$  es la masa contenida de yodo. Realizando las sustituciones correspondientes, se obtiene que:

$$d_{MC} = \frac{d_I \rho_I}{C_{MC}} \quad (IV.14)$$

Por tanto, la concentración total de yodo dentro del pozo estará dada por:

$$C_I = \frac{M_I}{V_T} = \frac{V_I \rho_I}{V_T} = \frac{d_I A \rho_I}{(d_{MC} + d_{H_2O})A} = \frac{d_I \rho_I}{d_{MC} + d_{H_2O}} = \frac{\delta_I}{d_{MC} + d_T - d_{MC}} \quad (IV.15)$$

$$C_I = \frac{\delta_I}{d_T}$$

donde  $\delta_I$  es el espesor másico de yodo, definido con anterioridad. En nuestro caso,  $d_T=0.65\text{cm}$ ,  $A=\pi \cdot r^2=0.3849 \text{ cm}^2$ . Basándonos en el trabajo de Baldelli *et al.*,<sup>32</sup> el maniquí se llenó con las concentraciones totales de yodo presentes en la tabla IV.6.

**Tabla IV.6 Parámetros de llenado de los pozos del maniquí. Se incluyen:  $C_I$  (concentración de yodo),  $\delta_I$  (espesor másico de yodo en el pozo),  $d_I$  (espesor de yodo dentro del pozo),  $d_{MC}$  (espesor del medio de contraste dentro del pozo),  $d_{H_2O}$  (espesor de agua del pozo),  $V_{MC}$  (volumen del medio de contraste),  $V_{H_2O}$  (volumen de agua), número de pozos que se llenaron con la concentración respectiva,  $V_{MC}$  (volumen total de medio de contraste para llenar dicho número de pozos),  $V_{H_2O}$  (volumen total de medio de agua para disolver el medio de contraste y llenar todos los pozos).**

$C_I$ (mg/ml)	$\delta_I$ (mg/cm <sup>2</sup> )	$d_I$ (mm)	$d_{MC}$ (cm)	$d_{H_2O}$ (cm)	$V_{MC}$ (mL)	$V_{H_2O}$ (mL)	No. pozos	$V_{MC}$ total (mL)	$V_{H_2O}$ total (mL)
0	0	0.000	0.000	0.650	0.000	0.250	10	0	2.501
2	1.3	0.264	0.004	0.646	0.002	0.248	6	0.010	1.491
4	2.6	0.528	0.009	0.641	0.003	0.247	6	0.020	1.481
8	5.2	1.057	0.017	0.633	0.007	0.243	6	0.040	1.461
16	10.4	2.114	0.035	0.615	0.013	0.237	6	0.080	1.421
24	15.6	3.171	0.052	0.598	0.020	0.230	6	0.120	1.381
32	20.8	4.228	0.069	0.581	0.027	0.223	6	0.160	1.341

La adquisición de las imágenes se llevó a cabo en el equipo GE Senographe DS usado en los otros dos experimentos. Como se mencionó antes, los valores de carga del tubo se determinaron a partir de la limitación de los valores individuales del kerma en aire de cada imagen para obtener una dosis glandular promedio total de 2.5 mGy. Para esto, se consideraron los valores de espesor y composición glandular de la mama equivalente a cada espesor de maniquí de lucita a partir de la parametrización de Dance *et al.*:<sup>40</sup>

- PMMA, 2.75 cm = Mama 74% glandular, 2.9 cm de espesor
- PMMA, 3.75 cm = Mama 47% glandular, 4.2 cm de espesor
- PMMA, 5.50 cm = Mama 15% glandular, 6.6 cm de espesor

Para obtener los valores de carga del tubo, se utilizó la calibración entre los valores de carga del tubo y kerma en aire en la superficie para cada espectro, presentada en la tabla IV.1. Dado que dicha calibración se realizó con el maniquí de 4.5 cm de espesor, se aplicó al kerma en aire deseado un factor de traslación (razón del cuadrado de las distancias a la superficie de cada maniquí) dependiendo del espesor del maniquí al que se desease aplicar la calibración.

Por ejemplo, para un kerma en aire de 1 mGy en la superficie de entrada al maniquí de 2.75 cm, es necesario conocer qué valor de kerma se tendría a 4.5 cm de altura sobre el soporte de la mama para que la divergencia del haz reduzca la atenuación a 1 mGy a una altura de 2.75 cm. Por tanto, el kerma a 4.5 cm de altura en función del kerma a una altura  $h$  está dado por:

$$K(4.5\text{cm}) = F_t K(h), \quad (\text{IV.16})$$

donde  $F_t$  es el factor de traslación que depende también de la distancia entre ánodo y el soporte de la mama, conocida como *distancia fuente-soporte*  $D_{FS}$ , y está definido como:

$$F_t = \left[ \frac{D_{FS} - h}{D_{FS} - 4.5} \right]^2. \quad (\text{IV.17})$$

Una vez aplicado el factor de traslación, y utilizando las calibraciones de la tabla IV.I, se obtuvieron los valores de carga del tubo necesarios para lograr el kerma deseado. Estos valores se presentan en la sección de resultados correspondiente a esta calibración.

El maniquí se orientó de tal forma que cada columna con 7 pozos quedase orientada en la dirección ánodo-cátodo del mastógrafo. Para poder alinear las imágenes obtenidas entre sí, al módulo inferior se le colocaron 3 balines radiopacos en las caras laterales (uno en la posición respectiva al pezón, y dos a ambos lados). Las  $ROI_O$  y  $ROI_F$  se definieron como arreglos de  $2\text{mm} \times 2\text{mm}$  ( $20 \times 20$  píxeles) en el centro de las imágenes de los pozos y en el centro de los espacios entre dos columnas consecutivas, respectivamente, como se muestra en la figura IV.12(a). Las  $ROI_{\alpha,k}$  se definieron como tres arreglos de  $100 \times 570$  píxeles (entre los renglones 2 y 6) entre las columnas de pozos, como se muestra en la figura IV.12(b).

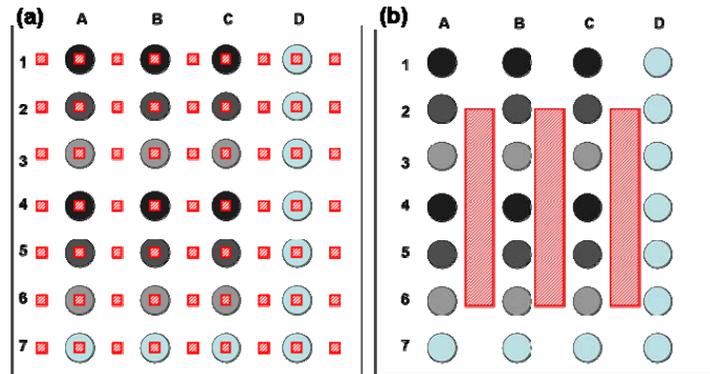


Figura IV.12 (a)  $ROI_O$  y  $ROI_F$  utilizadas para medir la señal y la varianza de cada objeto de interés y el fondo local. (b)  $ROI_{\alpha,k}$  utilizadas en la determinación del factor de peso.

En este caso, como se puede observar, varios pozos se llenaron con la misma concentración del medio de contraste. En la sección de resultados, en la que se presentan valores de contraste y razón contraste/ruido, la incertidumbre asignada a estos valores corresponde a la desviación estándar entre los valores de dichas variables muestreadas en los pozos con la misma concentración de yodo. Por otro lado, como se mencionó al inicio de este capítulo, el ruido utilizado para calcular la razón contraste/ruido (CNR) se obtuvo de manera local a partir de la varianza de la señal dentro de la ROI del objeto de interés.

## C.2 Resultados

Esta sección comprende los resultados de la calibración entre el contraste en la imagen restada y la concentración de yodo en el objeto de interés. Primero se analizan las imágenes individuales, adquiridas con ambos espectros. Posteriormente se presentan los resultados de la sustracción de imágenes, analizando contraste y razón contraste/ruido en la imagen restada. Por último se muestra el resultado de la calibración en cuestión.

Inicialmente, se presenta un análisis de los parámetros de adquisición de las imágenes individuales. Como se observa en la tabla IV.1, existen ligeras diferencias en la calidad de los haces de rayos X simulados para determinar los valores de kerma en aire en la superficie de entrada del maniquí ( $K_{SE}$ ) comparados con los haces experimentales. La capa hemirreductora del haz Mo25 experimental es 2.9% mayor que la del haz simulado, en tanto que para Rh40 la capa hemirreductora experimental es 1.7% mayor. Por tanto, en general, los haces experimentales son ligeramente más penetrantes que los simulados (las diferencias en valores de energía equivalente son de 0.1 keV para ambos haces, siendo mayores los valores medidos).

En las tablas IV.7-9 se presentan los valores de carga del tubo y  $K_{SE}$  para cada espectro y para cada modalidad de sustracción, así como los valores de la dosis glandular promedio total de la resta considerando una imagen máscara y tres imágenes con medio de contraste, para cada espesor de maniquí. Los valores de  $D_{gT}$  como función del kerma relativo de la imagen de baja energía  $K_{rel,L}=K_L/K_T$  se presentan en las figuras IV.13(a)-(c), para dichos espesores de maniquí.

**Tabla IV.7 Valores calculados y experimentales de parámetros radiológicos - maniquí de 3.75 cm**

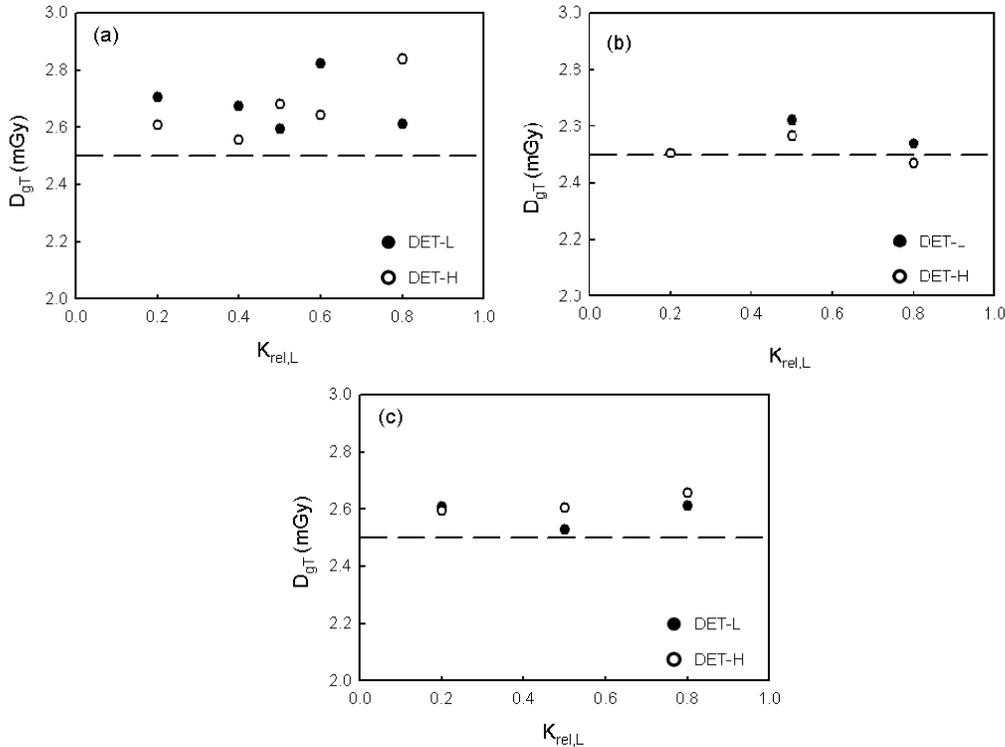
Modalidad	$K_{rel,L}$	Mo25				Rh40				$D_T$ (mGy)	
		mAs		$K_{SE}$ (mGy)		mAs		$K_{SE}$ (mGy)			
		Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.
DET-H	0.2	8	8	0.55	0.54	11	11	2.22	2.26	2.5	2.6
	0.4	20	20	1.38	1.37	10	10	2.06	2.05	2.5	2.6
	0.5	29	28	1.96	1.93	10	10	1.96	2.05	2.5	2.7
	0.6	40	40	2.72	2.76	9	9	1.81	1.84	2.5	2.6
	0.8	77	80	5.32	5.55	7	7.1	1.33	1.46	2.5	2.8
DET-L	0.2	18	18	1.23	1.23	24	25	4.90	5.12	2.5	2.7
	0.4	32	32	2.19	2.20	16	16	3.29	3.28	2.5	2.7
	0.5	38	36	2.60	2.48	13	12.5	2.60	2.56	2.5	2.6
	0.6	43	45	2.97	3.10	10	10	1.98	2.05	2.5	2.8
	0.8	52	50	3.61	3.46	4	4	0.90	0.82	2.5	2.6

**Tabla IV.8 Valores calculados y experimentales de parámetros radiológicos - maniquí de 2.75 cm**

Modalidad	$K_{rel,L}$	Mo25				Rh40				$D_T$ (mGy)	
		mAs		$K_{SE}$ (mGy)		mAs		$K_{SE}$ (mGy)			
		Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.
DET-H	0.2	7	7.1	0.45	0.46	9	9	1.82	1.79	2.5	2.5
	0.5	25	25	1.59	1.65	8	8	1.59	1.59	2.5	2.6
	0.8	63	63	4.25	4.20	5	5	1.06	0.99	2.5	2.5
DET-L	0.2	15	14	0.99	0.92	20	20	3.96	3.94	2.5	2.5
	0.5	31	32	2.05	2.13	10	10	2.05	1.97	2.5	2.6
	0.8	42	40	2.80	2.67	4	4	0.70	0.79	2.5	2.5

**Tabla IV.9 Valores calculados y experimentales de parámetros radiológicos - maniquí de 5.50 cm**

Modalidad	$K_{rel,L}$	Mo25				Rh40				$D_T$ (mGy)	
		mAs		$K_{SE}$ (mGy)		mAs		$K_{SE}$ (mGy)		Calc.	Exp.
		Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.		
DET-H	0.2	10	10	0.74	0.71	14	14	2.96	3.01	2.5	2.6
	0.5	36	36	2.64	2.60	12	12.5	2.64	2.69	2.5	2.6
	0.8	101	100	7.37	7.27	9	9	1.84	1.94	2.5	2.7
DET-L	0.2	23	22.5	1.68	1.62	31	24	6.71	6.91	2.5	2.6
	0.5	51	50	3.68	3.63	17	13	3.68	3.47	2.5	2.5
	0.8	72	71	5.23	5.16	6	4	1.31	1.36	2.5	2.6



**Figura IV.13 Estimaciones experimentales de la dosis glandular promedio total  $D_{gT}$ , teóricamente limitada a 2.5 mGy, considerando diferentes espesores de maniquí, y las modalidades de sustracción DET-H y DET-L con los espectros Mo25 y Rh40. (a) Maniquí de 3.75 cm de espesor. (b) Maniquí de 2.75 cm de espesor. (c) Maniquí de 5.5 cm de espesor.**

Las diferencias entre los valores de  $K_{SE}$  calculados y experimentales se deben a dos causas. Primero, al redondear los valores calculados de carga del tubo se cubre un intervalo de kerma en aire ( 0.07 mGy para Mo25 y 0.21 mGy para Rh40). Segundo, algunos de los valores de carga del tubo calculados no estuvieron disponibles en la consola del mastógrafo; en estos casos, se seleccionó el valor disponible más cercano. Como se observa en las últimas columnas de estas tablas y en las figuras, a pesar de las diferencias entre las simulaciones y los experimentos en lo concerniente a la calidad de los haces de rayos X y los valores de carga del tubo, los valores de la dosis glandular promedio total para ambas modalidades de sustracción estuvieron adecuadamente limitadas: todos los valores fueron menores que 3 mGy, alejándose de 2.5 mGy en no más de 0.3 mGy.

Se analizó primero la señal de fondo en las imágenes individuales como función de la carga del tubo (y por ende, de  $K_{SE}$ ), para cada uno de los espesores de maniquí considerados. Las figuras IV.14 muestran las relaciones entre estas variables para los tres maniqués. En todos los casos se observa una relación lineal entre las variables en cuestión, comportamiento esperado en un detector digital.<sup>65</sup>

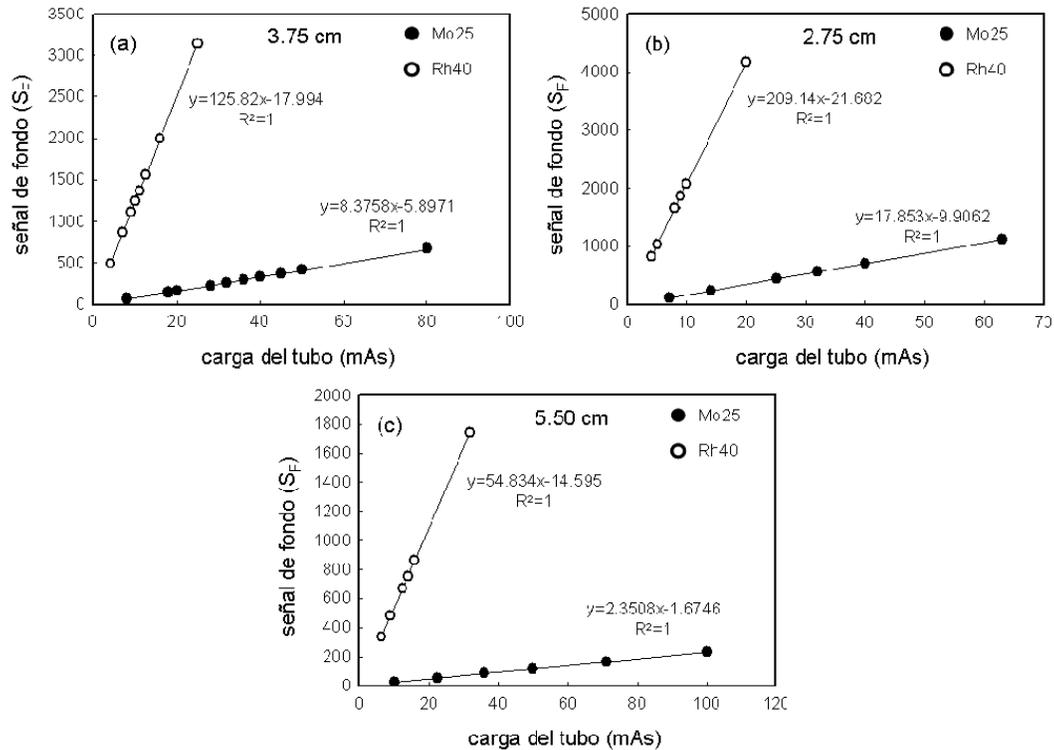


Figura IV.14 Señal de fondo promedio en las imágenes individuales (Mo25 y Rh40) del maniquí de pozos como función de la carga del tubo (y por ende del kerma en aire en la superficie de entrada a la mama). (a) Maniquí de 3.75 cm de espesor. (b) Maniquí de 2.75 cm de espesor. (c) Maniquí de 5.50 cm de espesor.

La figura IV.15 muestra la varianza de la señal de fondo como función del valor promedio de dicha señal para el maniquí de 3.75 cm y ambos espectros de radiación. De manera separada se muestran las curvas para los espectros Mo25 y Rh40. La primera observación es que la relación entre las variables en cuestión presenta una discontinuidad. Esta discontinuidad se debe al cambio de combinación ánodo/filtro de Mo/Mo a Rh/Rh, el cual produce un cambio brusco en la energía promedio del haz de rayos x (2 keV aproximadamente). Dado que la varianza en la imagen individual depende del cuadrado de la eficiencia de conversión de rayos X a fotones ópticos del detector (la cual aumenta con la energía),<sup>41</sup> la varianza sufre un incremento al ocurrir este cambio. Además, es posible observar el efecto del algoritmo FineView, descrito en la sección IV.B.2, ya que la varianza presenta una dependencia “más que lineal” con respecto a la señal de fondo.

Una vez analizada la varianza del fondo, se analizaron las varianzas de las señales de los pozos con diferentes concentraciones de yodo. El objetivo de este análisis fue verificar que la estructura geométrica de los pozos no contribuyese a aumentar notablemente los niveles de ruido, como se encontró en las imágenes individuales del maniquí con tubos [figura IV.4(b)].

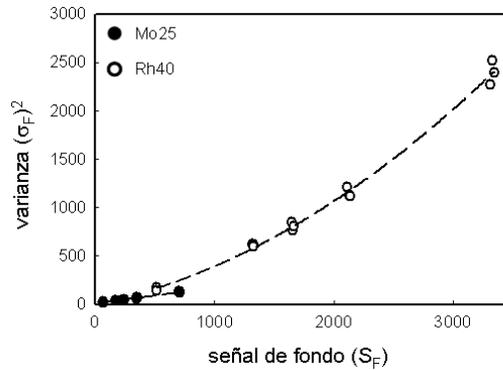


Figura IV.15 Varianza de la señal de fondo como función de la señal promedio en las imágenes individuales (Mo25 y Rh40), para el maniquí de 3.75 cm de espesor.

Las figuras IV.16(a) y (b) muestran la varianza de la señal en dichas regiones de interés medidas en el maniquí de 3.75 cm de espesor con ambos espectros (a) Mo25 y (b) Rh40. En dichas imágenes se muestran como referencias las varianzas de las señales producidas en los pozos llenos de agua. Como se puede observar, las varianzas son ligeramente diferentes de aquellas observadas en pozos con agua. Esta diferencia puede adjudicarse a variaciones locales de la concentración de yodo en el medio de contraste. Sin embargo, estas diferencias son pequeñas comparadas con las de la figura IV.4(b).

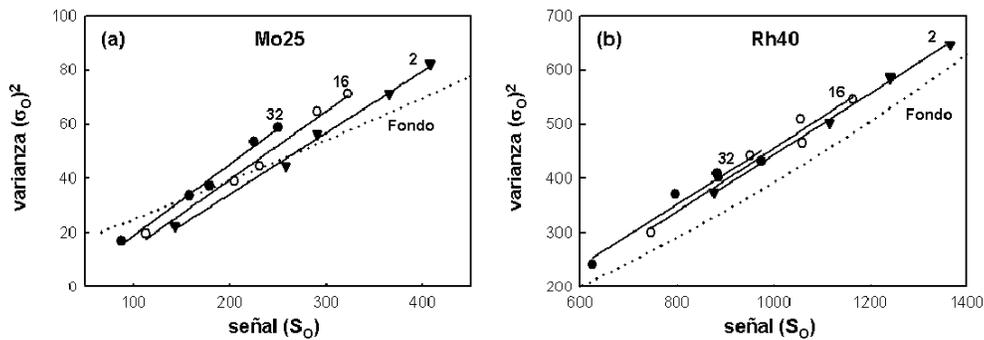


Figura IV.16 Varianza de la señal como función de la señal promedio en las regiones de interés correspondientes a pozos con yodo en las imágenes individuales, para el maniquí de 3.75 cm de espesor. (a) Mo25. (b) Rh40. Las diferentes señales para una misma concentración se obtuvieron variando la carga del tubo. Las etiquetas indican la concentración de yodo.

Las figuras IV.17(a)-(d) y IV.18(a)-(d) muestran las densidades de atenuación de las imágenes originales, así como la imagen sustraída para cada una de las modalidades de sustracción DET-H y DET-L, respectivamente. Se incluyen también los histogramas de las zonas de fondo muestreadas en las imágenes restadas. Al igual que en las imágenes del maniquí con tubos, estos histogramas muestran que el proceso de resta ponderada fue adecuado ya que el valor de la señal de fondo en dicha región es cero ( $\pm 0.03$  en el caso de DET-H,  $\pm 0.04$  en el caso de DET-L).

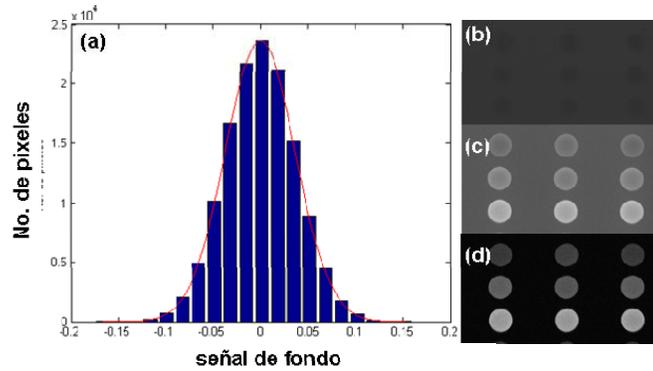


Figura IV.17 Resultados de la resta bajo la modalidad DET-L,  $K_{rel}=0.5$ , utilizando los espectros Mo25 y Rh40. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh40 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Mo25 con yodo. (d) Imagen resultante de la resta.

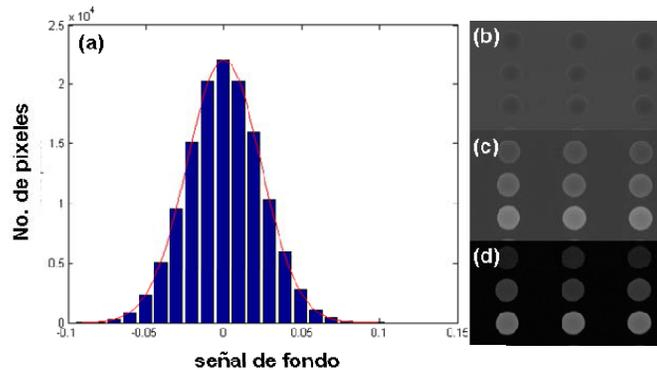


Figura IV.18 Resultados de la resta bajo la modalidad DET-H,  $K_{rel}=0.8$ , utilizando los espectros Mo25 y Rh40. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Mo25 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh40 con yodo. (d) Imagen resultante de la resta.

Las figuras IV.19 (a) y (b) muestran el contraste de las imágenes de los pozos con medio de contraste en las imágenes resultantes en función de  $K_{rel,L}$  para ambas modalidades [(a) DET-H, (b) DET-L]. Como es de esperarse, el contraste es aproximadamente independiente de  $K_{rel,L}$  dado que está definido únicamente por la calidad de los haces utilizados para la adquisición de las imágenes. Esta observación coincide con los resultados presentados para las imágenes de tubos. Esta independencia de la distribución de la exposición es, como se mencionó antes, el resultado de la normalización de las imágenes al calcular las densidades de atenuación.

Además, se observa que los valores de contraste en la técnica DET-L son mayores que en la técnica DET-H (notar la diferencia en las escalas). Como se discutió sobre la figura IV.6(a), esto se debe a que el contraste en la imagen restada es dependiente únicamente de la diferencia de densidades de atenuación de yodo y de fondo en la imagen yodada. Con respecto a la energía equivalente de los haces de radiación, como se observa en la tabla III.4, estas diferencias presentan máximos locales a energías muy bajas (correspondientes a haces como Mo25) y a energías muy altas (correspondientes a haces fuertemente endurecidos).

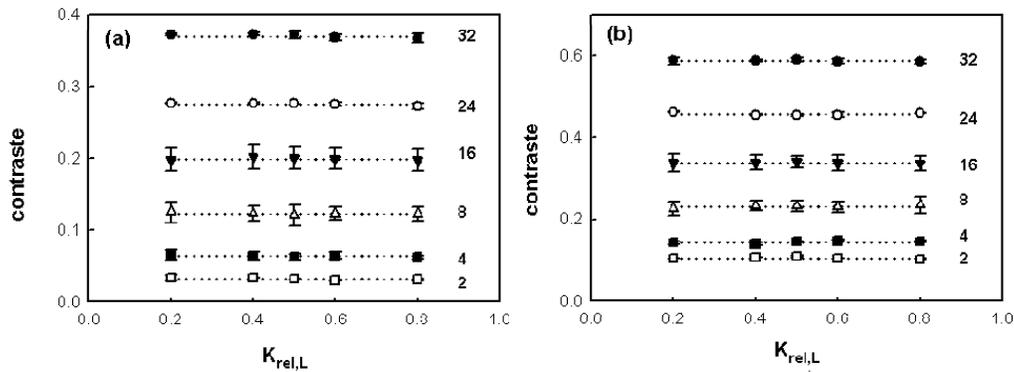


Figura IV.19 Valores de contraste de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con ambas modalidades (a) DET-H y (b) DET-L, como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

Los valores de contraste presentados en las figuras IV.20 (a) y (b) se obtienen después de invertir el orden de la resta de las mismas imágenes individuales con que se generaron los resultados de las figuras IV.19, ambas figuras correspondiendo a las mismas modalidades de sustracción. En este caso, el máximo contraste se obtiene con la modalidad DET-H ya que, como se explicó antes para la figura IV.7(a), el orden inverso de la resta depende también de la razón de las densidad de atenuación de fondo de la imagen no yodada entre aquella de la imagen yodada, la cual se maximiza cuando la imagen no yodada se adquiere a baja energía.

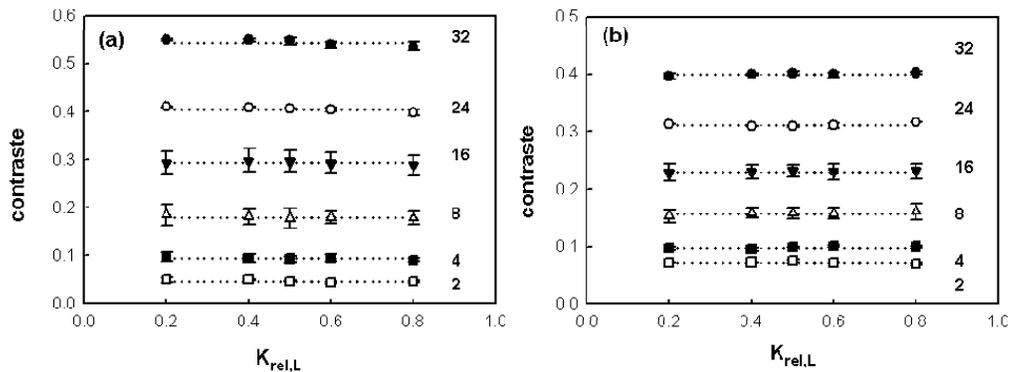


Figura IV.20 Valores de contraste de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con ambas modalidades (a) DET-H y (b) DET-L con el orden de sustracción inverso, como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

Es importante notar que, dado que en este maniquí se están utilizando concentraciones muy bajas de medio de contraste comparadas con las que contenían los tubos en las secciones anteriores, la contribución al contraste de la diferencia de densidades de atenuación del objeto de interés respecto al fondo en la imagen yodada es muy pequeña comparada con la razón de densidades de fondo. A continuación se presenta una explicación más detallada, utilizando valores obtenidos a partir de la aplicación del formalismo a la situación experimental de un pozo del maniquí lleno con  $32 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

Con el orden original, el contraste depende únicamente de la diferencia de densidades de atenuación entre el objeto de interés y el fondo en la imagen yodada. Cuando la imagen yodada se adquiere a alta energía, dicha diferencia es igual a 0.45. Cuando dicha imagen se adquiere a baja energía, la diferencia vale 0.69.

Al invertir el orden de sustracción, las diferencias anteriormente mencionadas se deben multiplicar por la razón de las densidad de atenuación de fondo de la imagen no yodada entre aquella de la imagen yodada. Cuando la imagen yodada se adquiere a alta energía, dicha razón vale 1.56 (ya que la atenuación de la lucita, similar a la del tejido glandular, es máxima a bajas energías). En el caso contrario, adquiriendo la imagen yodada a baja energía, dicha razón vale 0.64. Por tanto, el factor dominante es la razón de las atenuaciones de fondo.

Este resultado es sumamente importante, ya que indica que el contraste en las imágenes resultantes de la aplicación de la sustracción inversa no depende principalmente de la cantidad de yodo presente cuando las concentraciones de yodo son bajas, sino que está determinado principalmente por la atenuación del tejido glandular. Esto no es lo que interesa para esta calibración; por tanto, de aquí en adelante, se utilizará exclusivamente el orden original de sustracción, siendo la imagen no yodada la imagen pesada.

La tabla IV.10 muestra los valores del factor de peso y del contraste en la imagen restada, tanto predichos por el formalismo como medidos experimentalmente, para varias concentraciones de yodo en el maniquí de 3.75 cm. Se observa que existen diferencias entre los valores del factor de peso (5.5% en el caso de DET-H y 6.0% en el caso de DET-L, respecto del valor experimental). Para DET-H, la diferencia promedio entre los valores de contraste predichos es importante para valores pequeños de contraste, es decir, muy bajas concentraciones (diferencia de 7.7% para  $32 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  y de 109% para  $2 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ).

**Tabla IV.10 Comparación del factor de peso y del contraste entre el formalismo para diferentes concentraciones de yodo en el maniquí de 3.75 cm.**

Concentración ( $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ )	Predicciones		Experimento	
	$\alpha$	Contraste	$\alpha$	Contraste
<b>DET-H</b>				
$2 \pm 0.2$	0.64	0.00	$0.68 \pm 0.02$	$0.031 \pm 0.001$
$4 \pm 0.2$		0.02	$0.68 \pm 0.01$	$0.062 \pm 0.002$
$8 \pm 0.8$		0.08	$0.68 \pm 0.01$	$0.122 \pm 0.009$
$16 \pm 0.9$		0.19	$0.68 \pm 0.01$	$0.197 \pm 0.015$
$24 \pm 0.8$		0.29	$0.69 \pm 0.01$	$0.272 \pm 0.004$
$32 \pm 1.5$		0.40	$0.69 \pm 0.01$	$0.367 \pm 0.007$
<b>DET-L</b>				
$2 \pm 0.2$	1.57	0.09	$1.48 \pm 0.02$	$0.109 \pm 0.003$
$4 \pm 0.2$		0.13	$1.48 \pm 0.02$	$0.146 \pm 0.000$
$8 \pm 0.8$		0.21	$1.47 \pm 0.02$	$0.232 \pm 0.014$
$16 \pm 0.9$		0.36	$1.47 \pm 0.02$	$0.341 \pm 0.015$
$24 \pm 0.8$		0.52	$1.46 \pm 0.02$	$0.454 \pm 0.003$
$32 \pm 1.5$		0.67	$1.46 \pm 0.02$	$0.591 \pm 0.005$

En el caso de DET-L, las diferencias entre las predicciones y las medidas de contraste son similares para todas las concentraciones (13% en promedio, mínima de 7.0% para  $16 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ , máxima de 19% para  $2 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ). Esto es importante ya que las

concentraciones más bajas son las que se presentan comúnmente en la mama durante un estudio clínico.<sup>27,61</sup> Por tanto, la modalidad DET-L presenta, en general, mayor concordancia entre las predicciones y las mediciones de contraste.

Las figuras IV.21(a) y (b) muestran tanto predicciones como medidas de razón contraste/ruido (CNR) como función de  $K_{rel,L}$ , para el maniquí de 3.75 cm y varias concentraciones de yodo. Es importante mencionar que, dado que el contraste es aproximadamente independiente de  $K_{rel,L}$  en las mediciones (totalmente independiente en las predicciones), la dependencia entre la CNR y  $K_{rel,L}$  está definida por la varianza del contraste en la imagen restada, es decir, el ruido. Principalmente, tanto en las predicciones como en los datos, se observan valores similares de CNR entre las modalidades DET-H y DET-L, a pesar de haber encontrado valores mayores de contraste para la segunda. La ventaja en contraste de DET-L se pierde dado que ésta presenta mayores niveles de ruido cuasados, principalmente, por la división del kerma total asignado a la imagen de baja energía en varias exposiciones.

En general, la dependencia de la CNR respecto a  $K_{rel,L}$  es cualitativamente similar entre las predicciones y las mediciones; sin embargo, no se logra el grado de coincidencia cuantitativa como en el caso del contraste (los valores medidos son aproximadamente 35% mayores que las predicciones). En los resultados de la Sección B, se encontró que la diferencia entre las predicciones y las mediciones del ruido se deben principalmente a contribuciones estructurales, las cuales son más importantes cuando la imagen con yodo se adquiere a alta energía. Esto ocasionó que en la figura IV.6(b) se encontrara que el ruido en modalidades DET-H y SET-H fue subestimado por la herramienta de predicción.

Igualmente, en la figura IV.6(b) se observó que para el caso de SET-L y DET-L, el ruido fue sobreestimado, ya que la influencia de las componentes estructurales es mucho menor. Por tanto, la eliminación de la componente estructural del ruido (ahora se tiene una estructura de interés de espesor uniforme) puede explicar la sobreestimación general que ocasiona que en las figuras IV.21 y IV.22 los valores de CNR experimentales sean mayores que las predicciones. Debido a la fuerte dependencia de la CNR de la forma y tamaño del objeto de interés, se prefirió realizar la calibración utilizando el contraste como descriptor de la imagen resultante. A pesar de lo anterior, la semejanza cualitativa permite utilizar el formalismo para explicar la dependencia de la CNR de  $K_{rel,L}$ .

Para poder explicar dicha dependencia, es necesario comprender la relación de los valores de razón señal/ruido (SNR) de las imágenes individuales, así como del kerma en aire total  $K_T$ , como función de  $K_{rel,L}$ . En el caso de DET-H, para valores pequeños de  $K_{rel,L}$ , la imagen de baja energía (Mo25) es la que posee los menores valores de SNR ya que le corresponde una fracción pequeña de  $K_T$ , lo que contribuye a aumentar el ruido (y disminuir la CNR en la imagen restada) a bajo  $K_{rel,L}$ . Por su parte,  $K_T$  aumenta con  $K_{rel,L}$  debido a la reducción de la importante influencia de la contribución a la dosis total producida por las tres imágenes yodadas adquiridas con el espectro de alta energía, i. e., el factor  $(1-K_{rel,L})$  del segundo término del denominador en la ecuación de  $K_T$  para DET-H en la tabla IV.5 disminuye.

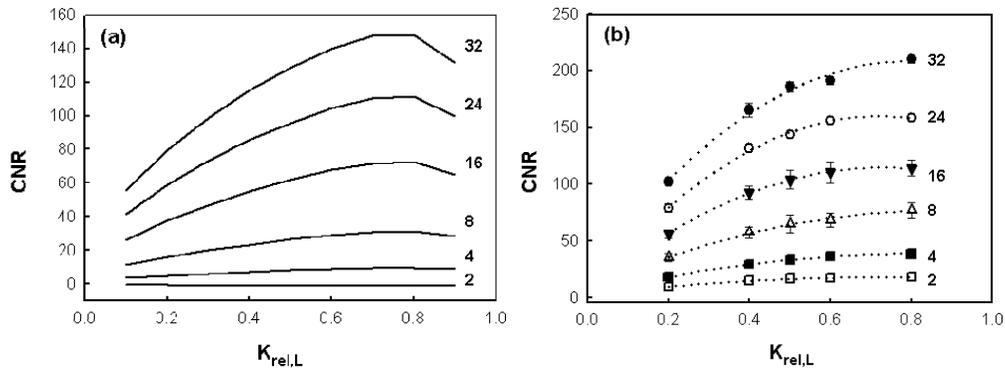


Figura IV.21 (a) Valores predichos y (b) medidos de CNR de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con la modalidad DET-H como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

Además, la disminución de  $K_H$  se compensa con el hecho de que, conforme aumenta la energía promedio del espectro, se necesita un mayor número de fotones para producir un valor dado de kerma en aire. Por tanto, la CNR alcanza sus máximos valores conforme crece  $K_{rel,L}$  debido al aumento de  $K_T$  y a la necesidad de aumentar los niveles de ruido asignando una fracción mayor de  $K_T$  a la imagen de menor energía.

Las gráficas de CNR, abarcando tanto predicciones como mediciones, correspondientes a la modalidad DET-L se incluyen en las figuras IV.22(a) y (b), respectivamente. En este caso,  $K_T$  disminuye con  $K_{rel,L}$ . Analizando la relación matemática de  $K_T$  para DET-L en la tabla IV.5, a pesar que el valor de  $D_{gN}$  en la imagen de alta energía (3.18 mGy/R) es mayor que el de la imagen de baja energía (1.78 mGy/R), al multiplicar este último por el número  $n$  de imágenes con yodo (3 en este caso), la contribución a la dosis total de la imagen de baja energía se hace mayor. Por tanto, conforme aumenta  $K_{rel,L}$ , se asigna una mayor fracción de  $K_T$  a la imagen que produce la mayor dosis, por lo que, para compensar este aumento y mantener fija la dosis,  $K_T$  disminuye.

Siguiendo con DET-L y respecto de los valores de SNR de las imágenes individuales, conforme aumenta  $K_{rel,L}$  se asigna una mayor fracción a la imagen de baja energía. Sin embargo, debido a que  $K_T$  disminuye con  $K_{rel,L}$ , el aumento de  $K_L$ , y por tanto, el aumento de la SNR de la imagen de baja energía es moderado. Dada la disminución de  $K_T$  y la reducción de la fracción de  $K_T$  destinada a la imagen de alta energía conforme aumenta  $K_{rel,L}$ , el valor de SNR de dicha imagen disminuye notablemente con  $K_{rel,L}$ . En resumen, a bajos valores de  $K_{rel,L}$ , el ruido está dominado por los valores bajos de SNR de la imagen de baja energía, en tanto que a valores altos de  $K_{rel,L}$ , domina la contribución de la SNR de alta energía; por ende, los valores mínimos de ruido (y máximos de CNR) son máximos a valores intermedios de  $K_{rel,L}$ .

Sintetizando, los valores óptimos de  $K_{rel,L}$  para cada modalidad dependen principalmente de la limitación de la dosis glandular total y del carácter dinámico del estudio (con varias imágenes yodadas); estos valores son:  $K_{rel,L}=0.8$  para DET-H y  $K_{rel,L}=0.5$  para DET-L. Los valores de contraste y CNR referidos de aquí en adelante serán aquellos obtenidos con estos valores de  $K_{rel,L}$ .

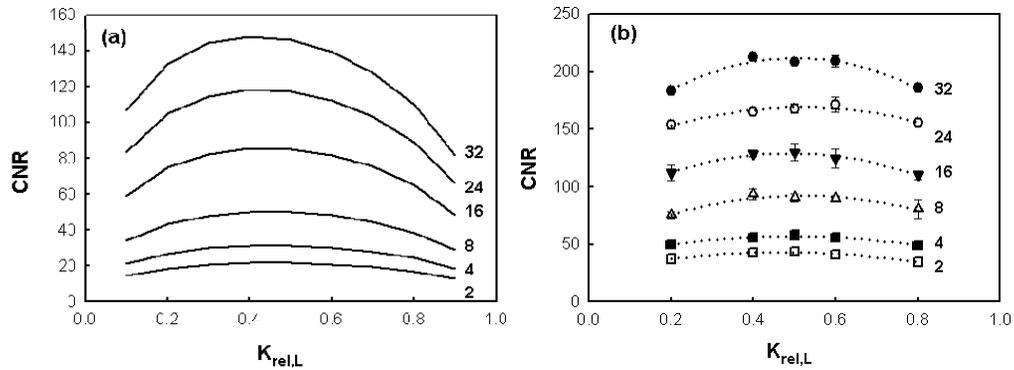


Figura IV.22 (a) Valores predichos y (b) medidos de CNR de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con la modalidad DET-L como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

La figura IV.23(a) muestra la relación entre contraste de los objetos de interés y la concentración de yodo, para ambas modalidades de sustracción. Las líneas sólidas corresponden a las predicciones, y los símbolos corresponden a las mediciones (las líneas punteadas son guías visuales a los datos). Es posible observar que, en el caso de DET-L, a pesar de que los cálculos predicen una relación lineal entre el contraste y la concentración de yodo, los valores de contraste medidos para altas concentraciones son menores que lo esperado, como se mencionó anteriormente, incluso tomando en cuenta las posibles variaciones de los valores nominales de las concentraciones de yodo debidas al proceso de preparación del medio de contraste a diversas concentraciones. En el caso de DET-H, los valores de contraste medidos son similares a altas concentraciones, en tanto que a bajas concentraciones los valores medidos son mayores que lo esperado. Por tanto, la dependencia del contraste medido de la concentración de yodo no es lineal.

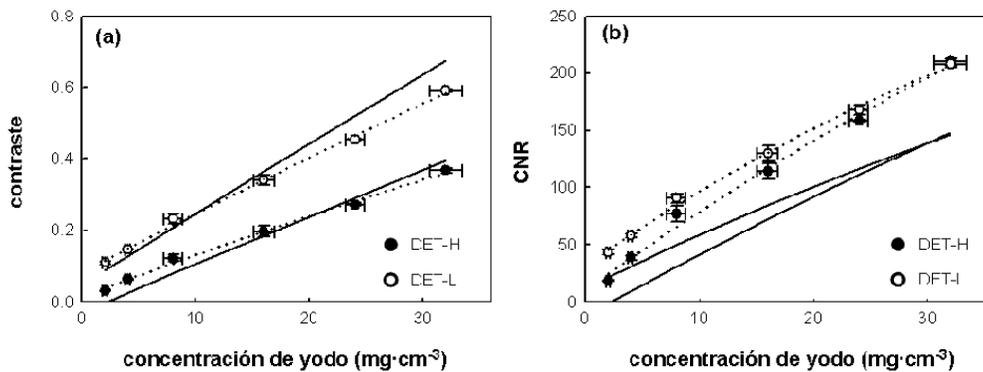


Figura IV.23 Valores predichos y medidos de (a) contraste y (b) CNR de los objetos de interés como función de la concentración de yodo, para ambas modalidades de sustracción: DET-H ( $K_{rel,L}=0.8$ ) y DET-L ( $K_{rel,L}=0.5$ ). Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40.

La figura IV.23(b) muestra los valores de CNR para ambas modalidades de sustracción como función de la concentración de yodo. De nuevo, las líneas sólidas representan las predicciones, en tanto que los símbolos representan los datos. A pesar de las diferencias cuantitativas anteriormente descritas entre las predicciones y los datos, existe una gran semejanza en la relación entre CNR y la concentración de yodo para ambas modalidades. Como se puede observar, conforme aumenta la concentración, los valores

de CNR de ambas modalidades son similares entre sí; para bajas concentraciones, sin embargo, dado que el valor absoluto de la razón de cambio del contraste de la modalidad DET-H aumenta conforme la concentración de yodo disminuye (como se observa en la tabla IV.10), los valores de CNR de dicha modalidad decrecen a una tasa mayor en función de la concentración de yodo en comparación con la CNR de DET-L.

Las disimilitudes observadas entre las predicciones y los datos en cuanto a la relación entre el contraste y la concentración de yodo pueden deberse a las siguientes diferencias entre el formalismo y la situación experimental:

- Dado que experimentalmente la placa con los pozos llenos de medio de contraste o agua se colocó hasta arriba del maniquí, en vez de estar debajo de las placas de lucita como en los cálculos, la energía promedio de los haces de rayos X que incidieron en la placa con pozos fue menor que la energía promedio que se esperaría incidiese en la placa cuando ésta se encuentra hasta abajo, debido a que en el último caso el haz ha sido atenuado (y por consiguiente endurecido) previamente por las placas de lucita.
- El medio de contraste no está formado únicamente por agua y yodo, sino por la solución salina Telebrix®, que contiene ioxitalamato de meglumina.<sup>66</sup> Como se observa en la tabla IV.6, para obtener concentraciones mayores de yodo en el medio de contraste se incrementó el volumen de medio de contraste en relación al volumen de agua utilizada para diluirlo. Por tanto, la presencia de otros elementos en el medio de contraste además del yodo se vuelve más importante conforme se aumenta la concentración de yodo, lo cual influye en la atenuación.<sup>32</sup>

Ambas hipótesis pueden probarse mediante el formalismo. Para lo anterior, en el algoritmo de cálculo, se trasladó la atenuación producida por la placa de pozos en el camino del haz de manera que quedase por encima de las placas de lucita del maniquí. Además, se sustituyó la mezcla de yodo y agua considerada como medio de contraste por una solución homogénea de agua y Telebrix®. La tabla IV.11 presenta varias propiedades físicas y elementales de dicho medio de contraste.

**Tabla IV.11 Propiedades elementales y físicas del medio de contraste Telebrix®<sup>66</sup>**

<b>Componentes por mililitro de medio de contraste</b>	Ioxitalamato de meglumina	660.3 mg
	Ededato de calcio disódico	0.086 mg
	Fosfato de sodio, monobásico, 2H <sub>2</sub> O	0.5 mg
	Agua	661.7 mg
<b>Densidad aproximada a 37°C (mg/mL)</b>		1322.6
<b>Composición elemental (fracción por peso) de ioxitalamato de meglumina C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub></b>		
	C	0.2719
	H	0.0336
	I	0.4537
	N	0.0501
	O	0.1907

A partir de los valores de composición elemental y de los volúmenes utilizados de medio de contraste y agua para cada concentración (tabla IV.6), la fracción por peso  $Fp^i$  del elemento  $i$  del medio de contraste diluido a una concentración dada se calculó con la siguiente relación:

$$Fp^i = \frac{V_{MC} \rho_{MC} Fp_{MC}^i + V_{Agua} \rho_{Agua} Fp_{Agua}^i}{V_{MC} Fp_{MC}^i + V_{Agua} Fp_{Agua}^i} \quad (IV.18)$$

donde  $V_{MC}$  y  $V_{Agua}$  son los volúmenes de medio de contraste y de agua utilizados para diluir el medio de contraste a una concentración dada,  $\rho_{MC}$  y  $\rho_{Agua}$  son las densidades del medio de contraste y el agua, en tanto que  $Fp_{MC}^i$  y  $Fp_{Agua}^i$  son las fracciones por peso de cada elemento en el medio de contraste y en el agua (las fracciones de C, I y N en agua se supusieron cero). La tabla IV.12 presenta las fracciones por peso de cada elemento a diferentes concentraciones del medio de contraste. Dichos valores se utilizaron para obtener los coeficientes másicos de atenuación de la solución de medio de contraste para cada concentración, sustituyendo así la atenuación de agua y yodo supuesta anteriormente.

**Tabla IV.12 Composición elemental ( $Fp^i$ ) de medio de contraste disuelto a varias concentraciones de yodo. Se considera una solución homogénea de ioxitalamato de meglumina y agua.**

Concentración de yodo ( $mg \cdot cm^{-3}$ )	Elemento (Fracción por peso)					Densidad ( $g \cdot cm^{-3}$ )
	C	H	O	I	N	
2	0.0012	0.1116	0.8850	0.0020	0.0002	1.0004
4	0.0024	0.1112	0.8820	0.0040	0.0004	1.0025
8	0.0048	0.1105	0.8759	0.0079	0.0009	1.0068
16	0.0094	0.1092	0.8639	0.0157	0.0017	1.0155
24	0.0140	0.1079	0.8521	0.0234	0.0026	1.0241
32	0.0185	0.1066	0.8405	0.0309	0.0034	1.0327

La figura IV.24 muestra los coeficientes másicos de atenuación de los medios de contraste con diferentes concentraciones de yodo. Como es de esperarse, conforme disminuye la concentración de yodo deseada decrece también el poder atenuador del medio de contraste. La tabla IV.13 muestra la comparación de los valores de contraste predichos para soluciones de agua y yodo, así como de agua y Telebrix®, para ambas modalidades de sustracción.

En general, se observa que la diferencia porcentual (relativa a los resultados para la solución de agua y yodo) aumenta con la concentración de yodo, siendo mayor el contraste con la solución de Telebrix ®. Lo anterior quiere decir que los diferentes componentes incluidos en el medio de contraste, además de yodo y agua, son ligeramente más atenuadores que el agua, por lo que proporcionan un aumento muy leve del contraste. Esto es contrario a lo observado experimentalmente, en que los contrastes a concentraciones altas de yodo son menores que los predichos por el formalismo. Por tanto, las hipótesis anteriormente presentadas no explican las diferencias de contraste halladas entre el formalismo y los cálculos.

Como se mencionó anteriormente, se evaluó la constancia del contraste al variar el espesor del maniquí, lo que equivale a evaluar la aplicabilidad de la calibración realizada para mamas de diferente espesor y composición glandular. Para esto, se utilizaron los maniqués de 2.75 y 5.50 cm, agregando o removiendo placas de lucita al maniquí original. Dichos espesores de lucita equivalen a mamas de 2.9 y 6.6 cm de espesor, con composición glandular del 73% y del 15% respectivamente.<sup>40</sup>

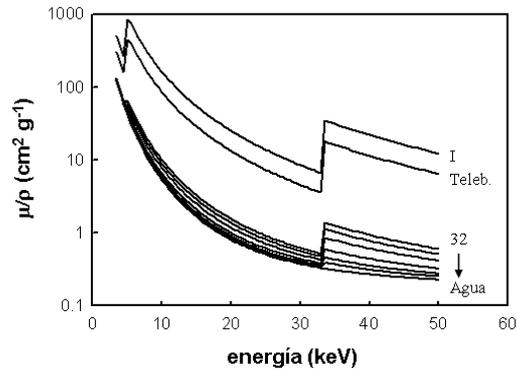


Figura IV.24 Coeficientes máscicos de atenuación del yodo (I), Telebrix® (Teleb.), diferentes concentraciones de yodo (32, 24, 16, 8, 4 y 2  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ) y agua.

Tabla IV.13 Valores de contraste suponiendo una solución de agua y yodo, así como una solución de agua y Telebrix®, para diferentes concentraciones de yodo. Resultados para el maniquí de 3.75 cm y los espectros Mo25 y Rh40, para ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L).

Conc. Yodo ( $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ )	Agua y yodo		Telebrix		Diferencia %	
	DET-H	DET-L	DET-H	DET-L	DET-H	DET-L
32	0.40	0.67	0.40	0.68	-1.43	1.19
24	0.29	0.52	0.30	0.53	-1.27	0.97
16	0.19	0.36	0.19	0.37	-1.13	0.74
8	0.08	0.21	0.08	0.21	-1.06	0.47
4	0.02	0.13	0.02	0.13	-1.61	0.44
2	0.00	0.09	0.00	0.09	6.06	0.14

Las figuras IV.25(a) y (b) muestran el contraste para varios valores de  $K_{rel,L}$ , una concentración de  $24 \text{ mg cm}^{-3}$  y los diferentes espesores de maniquí. En general, para los tres maniquíes se observa independencia respecto de  $K_{rel,L}$ . Igualmente, las diferencias entre los valores de contraste para los espesores 2.75 y 3.75 no son importantes en comparación con las incertidumbres (excepto para el caso de DET-L,  $K_{rel}=0.2$ ). Esto no ocurre con el espesor mayor, en el que el contraste sí muestra diferencias significativas con los valores de contraste medidos en espesores menores. Esto sugiere que la calibración presentada a continuación puede no ser aplicable a mamas gruesas.

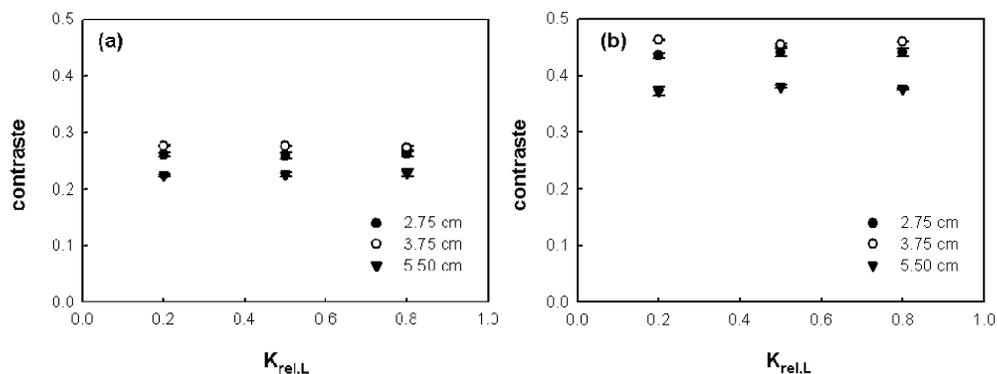


Figura IV.25 Valores de contraste de los objetos de interés yodados ( $24 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ) en las imágenes resultantes de las modalidades de sustracción (a) DET-H y (b) DET-L como función de  $K_{rel,L}$ , para maniquíes de diferentes espesores (2.75 cm, 3.75 cm y 5.50 cm). Imágenes adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40.

Como última parte de este capítulo de resultados, se presenta la calibración entre el contraste del objeto de interés en la imagen resultante y la concentración de yodo contenida en dicho objeto, a utilizarse clínicamente en estudios dinámicos de la concentración del medio de contraste en imágenes anatómicas sustraídas. Para esta calibración, se realizó una regresión de los valores de concentración en función de los valores de contraste para cada modalidad. Para evaluar la regresión aplicada se analizaron los siguientes indicadores:<sup>67</sup>

- Factor de correlación  $R^2$  (cercano a la unidad).
- Valores del error estándar de cada parámetro. Estos valores miden la incertidumbre de los valores estimados de cada parámetro, de tal forma que el verdadero valor de la regresión suele encontrarse en un intervalo comprendido por dos errores estándar a partir de los valores estimados. La regresión es más precisa mientras más pequeños sean los errores estándar.
- Valores del coeficiente de variación de cada parámetro: valor normalizado del error estándar de cada parámetro expresado como porcentaje del valor estimado.
- Dependencia de cada parámetro: razón de la varianza de dicho parámetro cuando los demás parámetros se mantienen constantes entre la varianza del mismo cuando se cambian los valores de los demás parámetros. Cuando la dependencia de un parámetro es cercana a 1 dicho parámetro es sumamente dependiente de los valores de los demás parámetros, lo que sugiere que puede reducirse el orden de la ecuación aproximada.

En la tabla IV.14 se presentan los resultados para tres regresiones: lineal, lineal por partes y cuadrática, aplicada a la modalidad DET-H. La regresión lineal por partes consistió en aproximar regresiones lineales diferentes a dos grupos de datos formados por las 3 concentraciones más bajas y las 3 concentraciones más altas. Las gráficas correspondientes a dichas calibraciones se presentan en las figuras IV.26(a)-(c). Las figuras muestran los intervalos de confianza al 95% (los límites en los que se podría encontrar otra posible curva de regresión) y los valores del intervalo de predicción al 95% (los límites en los cuales podría encontrarse un valor de concentración calculado a partir del contraste en la imagen sustraída a partir de la curva de regresión).

**Tabla IV.14 Valores de los parámetros de las calibraciones lineal, lineal por partes y cuadrática de la concentración de yodo vs. contraste para la modalidad DET-H. Se presentan el error estándar, el coeficiente de variación, la dependencia de cada uno de los parámetros, y el coeficiente de correlación  $R^2$ . Las cantidades entre paréntesis indican la potencia de 10, de tal forma que  $(x)=10^x$**

Parámetro	Valor	Error. Est.	CV (%)	Dependencia	$R^2$
<b>Regresión lineal, <math>\kappa_I[\text{mg cm}^{-3}] = y_0 + aC</math></b>					
$y_0$	-1.821(0)	7.028(-1)	3.860(-1)	0.6899	0.9948
$a$	9.209(1)	3.328(0)	3.614(0)	0.6899	
<b>Regresión lineal por partes, <math>\kappa_I[\text{mg cm}^{-3}] = y_0 + aC</math></b>					
$y_{0,1}$	-8.181(-2)	2.117(-2)	2.588(1)	0.7837	1.0000
$a_1$	6.598(1)	2.604(-1)	3.947(-1)	0.7837	
$y_{0,2}$	-2.165(0)	1.838(0)	8.494(1)	0.9416	0.9954
$a_2$	9.383(1)	6.397(0)	6.818(0)	0.9416	
<b>Regresión cuadrática, <math>\kappa_I[\text{mg cm}^{-3}] = y_0 + aC + bC^2</math></b>					
$y_0$	-1.057(0)	1.125(0)	1.064(2)	0.8721	0.9959
$a$	7.966(1)	1.444(1)	1.812(1)	0.9826	
$b$	3.175(1)	3.583(1)	1.129(2)	0.9702	

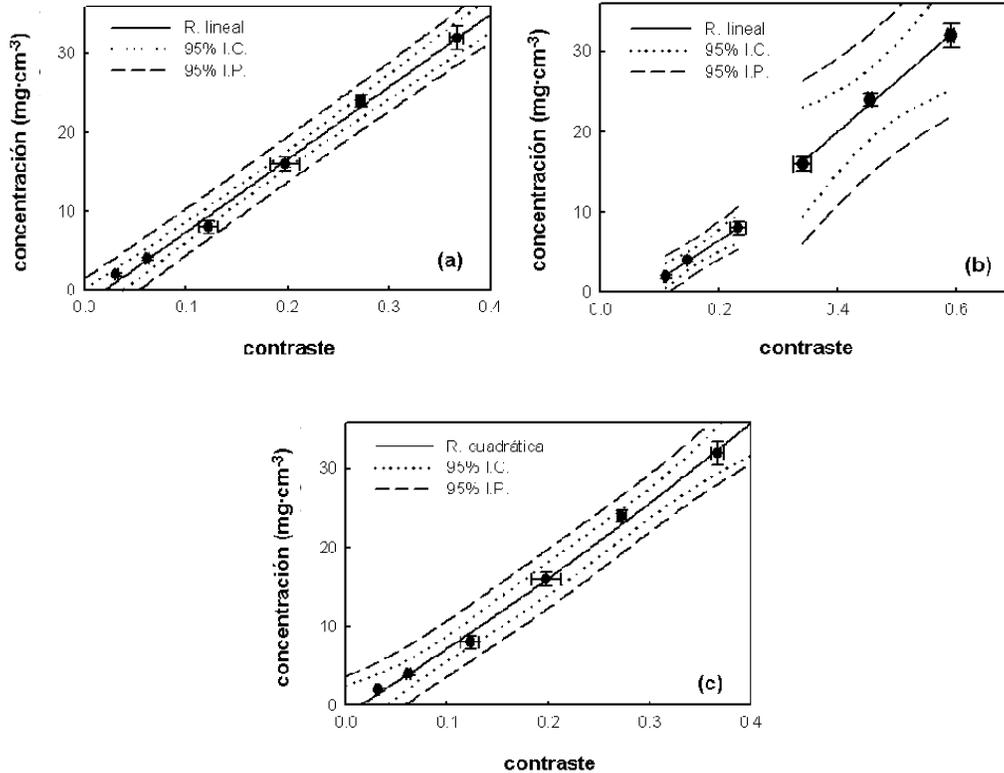


Figura IV.26 Aplicación de regresiones (a) lineal, (b) lineal por partes y (c) cuadrática a los valores de concentración como función del contraste del objeto de interés en la imagen restada con la modalidad DET-H. Se presentan también los intervalos de confianza y de predicción al 95%.

La regresión lineal por partes resultó muy ineficiente ya que, a pesar de que para las concentraciones bajas se obtuvo un coeficiente de correlación igual a 1, los intervalos de confianza son sumamente amplios para altas concentraciones.

Por su parte, la regresión cuadrática presentó un valor del factor de correlación igualmente cercano a uno, como se observa en la respectiva tabla. Sin embargo, el valor del coeficiente de variación del parámetro del término cuadrático es sumamente alto (113%). Además los valores de coeficientes de dependencia de los tres parámetros son muy cercanos a 1; esto indica que sería adecuado reducir el grado del polinomio ajustado a los datos.

Tanto en la tabla IV.14 como en las figuras correspondientes es posible observar que la regresión lineal permite reducir el valor de los coeficientes de dependencia sin afectar notablemente el valor del coeficiente de correlación. Además, los valores del coeficiente de variación de los parámetros de la regresión lineal son mucho más bajos (0.4% y 3.6%) comparados con los de la regresión cuadrática. Por tanto, para la modalidad DET-H, se selecciona la regresión lineal como la calibración más adecuada.

Tabla IV.15 Valores de los parámetros de las calibraciones lineal, lineal por partes y cuadrática de la concentración de yodo vs. contraste para la modalidad DET-L. Se presentan el error estándar, el coeficiente de variación, la dependencia de cada uno de los parámetros, y el coeficiente de correlación  $R^2$ . Las cantidades entre paréntesis indican la potencia de 10, de tal forma que  $(x)=10^x$

Parámetro	Valor	Error. Est.	CV (%)	Dependencia	$R^2$
<b>Regresión lineal, <math>\kappa_I[\text{mg cm}^{-3}] = y_0 + aC</math></b>					
$y_0$	-5.555(0)	6.439(-1)	1.159(1)	0.7710	0.9968
$a$	6.370(1)	1.811(0)	2.843(0)	0.7710	
<b>Regresión lineal por partes, <math>\kappa_I[\text{mg cm}^{-3}] = y_0 + aC</math></b>					
$y_{0,1}$	-3.233(0)	2.885(-1)	8.923(0)	0.9094	0.9988
$a_1$	4.861(1)	1.693(0)	3.483(0)	0.9094	
$y_{0,2}$	-5.448(0)	1.592(0)	2.923(1)	0.9532	0.9972
$a_2$	6.375(1)	2.365(0)	5.279(0)	0.9532	
<b>Regresión cuadrática, <math>\kappa_I[\text{mg cm}^{-3}] = y_0 + aC + bC^2</math></b>					
$y_0$	-4.762(0)	1.465(0)	3.076(1)	0.9476	0.9971
$a$	5.753(1)	1.020(1)	1.773(1)	0.9915	
$b$	8.973(0)	1.454(1)	1.621(2)	0.9824	

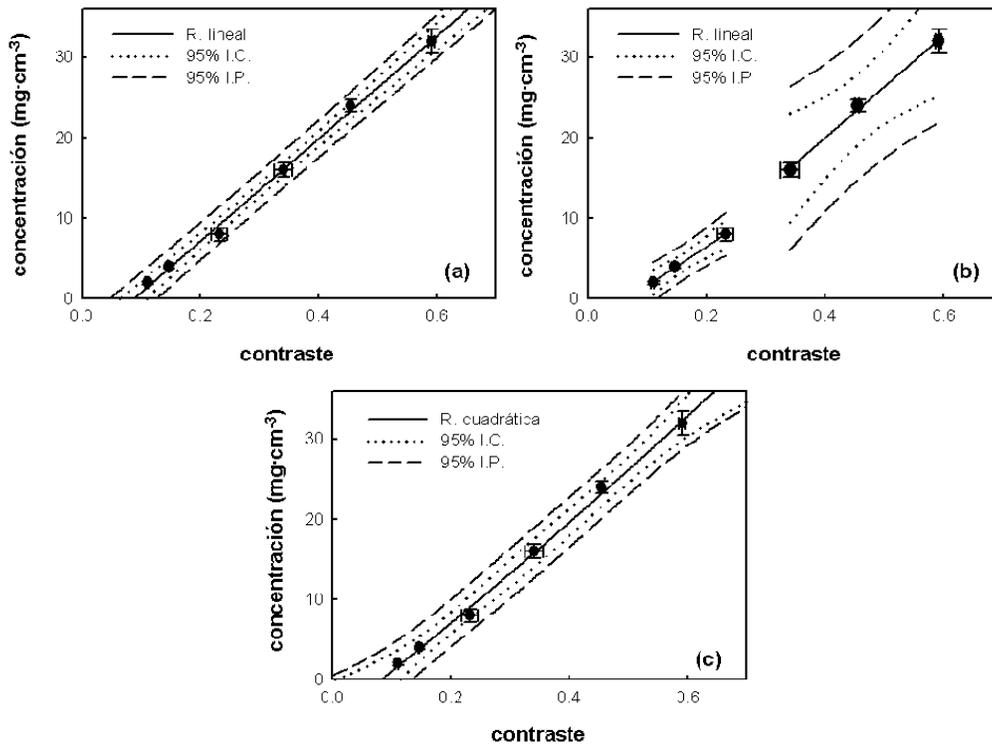


Figura IV.27 Aplicación de regresiones (a) lineal, (b) lineal por partes y (c) cuadrática a los valores de concentración como función del contraste del objeto de interés en la imagen restada con la modalidad DET-L. Se presentan también los intervalos de confianza y de predicción al 95%.

La tabla IV.15 presenta los resultados de la calibración para DET-L, con las mismas tres regresiones; las gráficas correspondientes incluidas en las figuras IV.27(a)-(c). La regresión lineal por partes resultó de nuevo inadecuada, además de que para bajas concentraciones el coeficiente de correlación no fue 1, al contrario que para DET-H. En cuanto a la regresión cuadrática, el coeficiente de variación del término cuadrático presentó de nuevo un valor muy alto (162%), y los valores de las dependencias fueron de

nuevo cercanos a 1. La regresión lineal, por otro lado, presentó los valores más bajos de dependencias, valores del coeficiente de variación relativamente bajos (11.5% y 2.8%) y un factor de correlación cercano al de la regresión cuadrática. A partir de esto, y al igual que para DET-H, la calibración lineal se selecciona como la más adecuada para la modalidad DET-L.

Las tablas IV.25-33, en el Apéndice E incluyen información detallada sobre las imágenes restadas del maniquí de 3.75 cm de espesor, incluyendo los valores de las señales no atenuadas con las que se construyeron las imágenes de referencia, el factor de peso, la señal de fondo promedio (y su desviación estándar), las señales en los objetos de interés y sus regiones de fondo asociadas, tanto en las imágenes individuales como en las imágenes restadas, para ambas modalidades de sustracción, varios valores de  $K_{rel,L}$  y ambos órdenes de sustracción. Los resultados para los maniqués de 2.75 y 5.50 cm se presentan en las tablas IV.34-37.

---

---

## CAPÍTULO V

---

---

### Resumen y discusión general de resultados con maniqués

El presente trabajo ha abarcado tanto la optimización de parámetros radiológicos para la aplicación de la técnica de mamografía digital con medio de contraste, como la verificación de los resultados obtenidos y la calibración entre el contraste en la imagen resultante de la sustracción y la concentración de yodo en un maniquí de propósito específico. Los resultados obtenidos han sido ya analizados y discutidos en las secciones correspondientes. Por tanto, el objetivo del presente capítulo es resumir lo encontrado, y añadir algunos comentarios adicionales a dichos resultados.

En el segundo capítulo de este trabajo se presentó una descripción detallada de la mamografía digital con medio de contraste, técnica que ha sido aplicada en varios hospitales e institutos alrededor del mundo. Como se mencionó, en dichas aplicaciones se han utilizado espectros altamente energéticos, los cuales se obtienen a través de la modificación física del equipo de mamografía, principalmente a través del cambio y la adición de ánodos y filtros de diferentes materiales a aquellos ofrecidos en el equipo. El uso de dichos espectros se ha justificado a través de la presencia del borde K del medio de contraste (yodo) a energías más altas que las comúnmente utilizadas en mamografía.

Por otro lado, el trabajo de tesis de Bianey Palma<sup>39</sup> propuso el uso de espectros notablemente menos energéticos que los utilizados en los trabajos anteriores, los cuales pueden obtenerse fácilmente en un equipo comercial de mamografía ya que hacen uso de los ánodos y filtros disponibles en el equipo. Sin embargo, a pesar de que dicho trabajo incluyó algunos espectros endurecidos, la energía promedio de dichos espectros no fue suficiente para sobrepasar el borde K del yodo.

Además, en dicho trabajo quedaron pendientes algunas cuestiones respecto de diferencias entre las predicciones y los datos medidos, particularmente respecto de la energía requerida para adquirir la imagen de la estructura yodada. De todo lo anterior surgió la necesidad de una optimización más amplia, que abarcara tanto los haces altamente energéticos, como los haces disponibles en el equipo, así como la reestructuración del método de predicción, de manera que se tuviese un formalismo más apegado a la práctica.

Con dichos objetivos, se rediseñó la herramienta de predicción que había sido utilizada por Lemacks *et al.*<sup>41</sup> y por Bianey Palma.<sup>39</sup> Dicha herramienta, que permite predecir la razón contraste/ruido (CNR) de objetos de interés yodados en las imágenes resultantes de la sustracción temporal y/o bajo energía dual, fue modificada para realizar predicciones separadas del contraste y el ruido y entender la manera en que ambos parámetros afectan a la CNR. Lo anterior se logró a través de la redefinición matemática de la señal del objeto de interés en la imagen sustraída, la cual se apegó al método experimental de resta (la sustracción ponderada de las transformadas logarítmicas de imágenes mamográficas). Esta definición, como se mencionó en el Capítulo III, difiere de la del formalismo de B. Palma, ya que este último define dicha señal como el espesor de yodo del objeto de interés. Además, la nueva definición, matemática y experimental, permitió estudiar la inversión del orden de sustracción, i. e., la maximización de los valores absolutos de contrastes negativos.

Los resultados principales de la optimización analítica fueron la corroboración de la ventaja de las modalidades temporales sobre la modalidad atemporal bajo energía dual, así como la proposición de los haces Rh34 y Rh45H como haces óptimos. Este último resultado ratifica el uso de espectros endurecidos en otros trabajos. Sin embargo, también se encontró que, bajo ciertas condiciones respecto de la modalidad y el orden de sustracción, el uso del espectro Mo25 permite obtener valores sumamente altos de contraste; lo anterior sugiere también el uso de los espectros propuestos por B. Palma. Además, esta última opción espectral representa una ventaja técnica, sobre todo en hospitales en los que el uso de haces endurecidos puede no ser simple. El siguiente paso, por tanto, fue la verificación experimental de las predicciones, así como la comparación, también experimental, del uso de los espectros endurecidos propuestos como óptimos, con aquellos propuestos por B. Palma.

La comparación entre las predicciones y los datos involucró el uso de imágenes adquiridas con el maniquí de B. Palma, el cual contiene estructuras tubulares yodadas. En general, hubo concordancia entre las predicciones y los datos experimentales, tanto cuantitativa como cualitativamente. Sin embargo, se hallaron algunas diferencias importantes, principalmente en lo concerniente a la falta de consideración de componentes estructurales y la sobreestimación de la influencia de la ponderación de las imágenes restadas a la varianza de la señal, así como el efecto de herramientas de pre-procesamiento aplicadas a las imágenes RAW. Por tanto, para mejorar la herramienta de predicción, habría que incluir dichas componentes, las cuales dependen tanto de la forma del objeto, la opción espectral y el sistema de detección.

Un método de predicción alternativo es el Análisis de Sistemas en Cascada (CSA, Cascaded System Analysis) desarrollado por Cunningham *et al.*,<sup>68</sup> el cual es una herramienta poderosa para modelar, de manera sumamente minuciosa, la influencia de cada una de las etapas de la formación de la imagen digital en la resolución espacial y el ruido en un sistema dado. Esta herramienta hace uso del análisis de Fourier, incluyendo el estudio de la función de transferencia de modulación (MTF), el espectro de potencia de ruido (NPS) y la eficiencia cuántica de detección (DQE).<sup>69</sup> Este método de predicción ha sido aplicado a estudios radiológicos de tórax bajo energía dual, con el objetivo de simular la detección de nódulos pulmonares.<sup>69-71</sup> Además, el método CSA ha sido extendido para considerar contribuciones anatómicas al ruido a través de la medición del NPS en imágenes sustraídas de un maniquí antropomórfico simulando el torso humano, así como para incluir el uso de algoritmos de reducción de ruido.<sup>69-71</sup>

Lo anterior sugiere el uso de dicho método para optimizar la técnica de MDMC; sin embargo, lo anterior requeriría una medición cuidadosa de los descriptores de imagen mencionados (MTF, DQE, NPS) para cada uno de los espectros considerados. Por otro lado, el método de predicción aquí presentado, aunque no tan poderoso como el CSA, es mucho más sencillo y menos dependiente de mediciones experimentales. Además ha permitido realizar una optimización sumamente amplia de los parámetros radiológicos importantes para la aplicación de la técnica de MDMC. Por lo tanto, teniendo en cuenta los alcances del nuestro formalismo, es posible utilizarlo para realizar predicciones iniciales de referencia, las cuales pueden servir de guía y apoyo para estudiar, y sobretodo comprender y esclarecer, los hallazgos experimentales.

La segunda parte de los resultados experimentales involucró la comparación de contraste, CNR y la figura de mérito  $FOM = CNR^2 / D_{gT}$  con ambas opciones espectrales:

la propuesta de Bianey Palma (primera opción, Mo25 y Rh40), y la propuesta a partir de la optimización analítica en este trabajo (segunda opción, Rh34 y Rh45H). Al comparar el contraste, la modalidad DET-H (sustracción temporal bajo energía dual, adquiriendo la imagen yodada a alta energía), utilizando la segunda opción espectral y el orden de sustracción inverso, ofreció niveles de contraste mayores que aquellos resultantes del uso de la primera opción espectral. Además, el contraste con la modalidad DE (sustracción atemporal bajo energía dual) con la segunda opción espectral fue menor que el contraste con las modalidades temporales usando la primera opción espectral, en tanto que con la primera opción espectral el contraste de la modalidad DE fue insignificante; este resultado demostró que la modalidad DE depende estrictamente de la presencia del borde K del yodo. La ganancia en contraste obtenida a través del uso de espectros endurecidos fue únicamente 6% respecto de los valores de contraste más altos que se obtuvieron con la primera opción espectral. Por lo tanto, en el caso de las modalidades temporales, la presencia del borde K para espectros similares a los explorados en este trabajo no es tan importante como lo es para la modalidad DE.

Al comparar la CNR, los valores más altos se obtuvieron con la segunda opción espectral. Sin embargo, utilizando la modalidad temporal y el orden de sustracción adecuados, los valores de CNR con la primera opción espectral fueron similares a los niveles de CNR con la modalidad DE y la segunda opción espectral. Esta modalidad (DE con haces endurecidos) ha sido aplicada en el ámbito clínico, lo que sugiere que la primera opción espectral, correctamente utilizada, podría también ser aplicada. En cuanto a la FOM, valores sumamente similares se encontraron con ambas opciones espectrales. La excepción, de nuevo, fue la modalidad DE, para la cual los bajos valores de contraste resultantes del uso de la primera opción espectral, a dosis similares a las de las técnicas temporales, hicieron que la FOM fuese totalmente despreciable.

Por tanto, la primera opción espectral es, potencialmente, una alternativa interesante a los espectros endurecidos utilizados en otros trabajos en la aplicación de la técnica de MDMC. A pesar de lo representativo que pueda ser trabajar con maniqués, el trabajo de Diekmann *et al.*<sup>29</sup> reporta que la complejidad del fondo estructurado en las imágenes clínicas puede modificar las conclusiones alcanzadas en estudios con maniqués homogéneos. Por esto, el siguiente paso, es la aplicación clínica de los resultados obtenidos.

Como primer paso de la aplicación clínica de los resultados del trabajo experimental, se realizó la calibración de la concentración de yodo en el objeto de interés como función de contraste, con el fin de realizar estudios de la dinámica de la captación del medio de contraste en la lesión. Para realizar dicho estudio dinámico, se calcularon los valores de carga del tubo necesarios para limitar la dosis total de radiación (en un estudio de una imagen máscara y tres subsecuentes a la inyección del medio de contraste) a 2.5 mGy, utilizando los espectros Mo25 y Rh40 bajo las modalidades de sustracción temporal bajo energía dual. A pesar de las diferencias entre los espectros simulados para el cálculo de dichos valores de carga del tubo y de la indisponibilidad de algunos valores calculados, experimentalmente se logró limitar la dosis a un intervalo entre 2.2 y 2.8 mGy.

Al analizar las imágenes individuales, se encontraron de nuevo contribuciones no lineales a la varianza, las cuales, como se explicó, se deben a la presencia de algoritmo de procesamiento FineView. Sin embargo, las componentes estructurales al ruido fueron mucho menores dado que en este caso los objetos de interés fueron pozos de

espesor uniforme en vez de estructuras cilíndricas espesor variable. Al sustraer las imágenes, se encontró que la señal del objeto de interés en la imagen restada con el orden inverso de sustracción es fuertemente dependiente de la atenuación producida por las componentes de fondo (lucita en el caso de maniquí, tejidos glandular y adiposo en el caso de imágenes anatómicas), dado que las concentraciones de yodo utilizadas fueron muy bajas. Esto no ocurre con el orden original de sustracción, ya que la señal es directamente proporcional a la diferencia entre atenuación producida por el contenido de yodo del objeto de interés y la atenuación del material de fondo. Por tanto, a bajas concentraciones y con los espectros utilizados, el orden original de sustracción, en el que la imagen pesada es la imagen no yodada, es el que se debe aplicarse.

En cuanto a la CNR, se encontró que los valores máximos como función de la distribución del kerma en aire total están fuertemente definidos por el algoritmo de limitación de dosis (a través de la dosis producida por la imagen yodada y el número de éstas); dichos valores se obtienen para  $K_{rel,L}=0.8$  en el caso de DET-H, y  $K_{rel,L}=0.5$  en el caso de DET-L. Al analizar el contraste como función de la concentración de yodo, se encontró que los valores de contraste a altas concentraciones fueron significativamente menores que los que predice el formalismo. Posibles causas de esta diferencia fueron sugeridas; sin embargo, tras aplicar modificaciones a los cálculos para tomar en cuenta estas diferencias, no se obtuvieron resultados similares a los experimentales.

Otras posibles causas de las diferencias anteriores podrían ser errores en la estimación de los valores de las señales no atenuadas utilizadas para construir las imágenes de referencia, así como contribuciones de la radiación dispersa conforme aumenta la contribución de yodo. En cuanto a la primera, el que se haya observado independencia del contraste como función de la distribución de kerma en aire sugiere que la normalización se realizó de manera adecuada; en cuanto a la segunda, la contribución de la radiación dispersa hubiese ocasionado mayores discrepancias al utilizar el maniquí de 4.5 cm de espesor en los experimentos con tubos conteniendo mayores concentraciones de yodo; sin embargo, en estos casos, la concordancia entre experimentos y cálculos fue mayor. Por tanto, la explicación de las diferencias de contraste encontradas entre las predicciones y los datos experimentales sigue siendo problema abierto.

El contraste para una concentración definida de yodo fue comparado entre maniqués de diferentes espesores, uno más delgado y uno más grueso que el usado en la calibración. Se encontró que el contraste de los maniqués más delgados fue prácticamente igual, lo que indica que el proceso de ponderación, que elimina la señal de fondo, fue realizado correctamente. Sin embargo, el contraste obtenido con el maniquí más grueso fue significativamente menor que el contraste con los maniqués más delgados. Esto puede deberse al aumento de la radiación dispersa conforme aumenta el espesor del maniquí (la diferencia de espesores entre los maniqués más delgados fue de 1 cm, en tanto que entre el maniquí más grueso y el utilizado en la calibración fue de 1.75 cm). Esto sugiere que la calibración no es aplicable a mamas gruesas, las cuales requieren una calibración particular con un maniquí más grueso.

Por último, se propusieron tres opciones de regresiones (lineal, lineal por partes y cuadrática) a la relación entre la concentración de yodo y el contraste, de las cuales se seleccionó la que ofrecía los menores valores de dependencia entre parámetros y coeficiente de variación, así como el coeficiente de correlación más cercano a la unidad. Con este criterio de selección, se concluyó que la regresión lineal era la más adecuada a

los datos experimentales, tanto para la modalidad DET-H como para la DET-L. Con esta calibración, se concluye el conjunto de procedimientos analíticos y experimentales previos a la aplicación clínica de la técnica de MDMC, la cual permitirá evaluar, de manera definitiva y concluyente, la utilidad de la técnica de MDMC con los parámetros radiológicos propuestos por este trabajo.

Otros grupos, de manera independiente, han abordado la administración de medios de contraste yodados utilizando otras técnicas imagenológicas de la mama. Carton *et al.*<sup>61,63,72</sup> realizaron una optimización de parámetros similar para la aplicación de la técnica de tomosíntesis con medio de contraste. La técnica de tomosíntesis, similar a la tomografía computarizada, consiste en la adquisición de varias imágenes con un detector digital, rotando el tubo de rayos X en cada adquisición. Las imágenes son procesadas para obtener cortes anteroposteriores de la glándula mamaria.<sup>25</sup> El grupo de Carton consideró tanto la sustracción temporal (probando varios espectros de rayos X adquiridos con combinaciones ánodo/filtro Mo/1 mm Al y Rh/0.27 mm Cu, y voltajes del tubo entre 40 y 49 kV), así como modalidades de energía dual (considerando espectros obtenidos con un ánodo de tungsteno a 46 y 49 kV, optimizando el valor del factor de peso). Una de las conclusiones importantes de los trabajos de Carton *et al.* fue que la radiación dispersa reduce el contraste del objeto de interés hasta un 20%, incluso considerando el uso de la rejilla antidispersora.<sup>61,72</sup> Por tanto, para la técnica de MDMC deben utilizarse métodos de reducción de la radiación dispersa para lograr una mejor concordancia entre los métodos de predicción y los datos experimentales. Uno de estos métodos, propuesto por Kappadath *et al.*, consiste en aplicar a las imágenes individuales correcciones relacionadas con la fracción de radiación dispersa.<sup>44</sup>

Los primeros resultados clínicos de la técnica de tomosíntesis con medio de contraste han sido presentados por Chen *et al.*;<sup>73</sup> dichos resultados sugieren el uso de dicha técnica para mejorar la definición morfológica de las lesiones. Por otra parte, Boone *et al.*<sup>74</sup> extendieron la aplicación de medios de contraste yodados en estudios de tomografía computarizada de mama, utilizando un equipo de propósito específico. Con esta técnica, Boone y su grupo fueron capaces de encontrar lesiones no detectadas en estudios de mamografía digital. Por lo tanto, ambas técnicas refuerzan el potencial de las técnicas mamográficas con medio de contraste para ayudar a la detección del carcinoma mamario.

---

---

## CAPÍTULO VI

---

---

### Primeros resultados clínicos

#### A. Generalidades

El siguiente paso, después de haber concluido los cálculos y calibraciones con el maniquí de propósito específico, ha sido la realización de las primeras pruebas clínicas en pacientes, ya que como se mencionó anteriormente, Dieckman y sus colaboradores<sup>29</sup> afirman que, debido a la compleja estructura del tejido mamario, las conclusiones a partir de estudios con maniquí pueden tener diferencias al aplicarlas a imágenes clínicas.

Para lo anterior, se presentó ante el Comité Científico y el Comité de Bioética del Instituto Nacional de Cancerología, el protocolo de investigación titulado “Optimización de factores clínicos y radiológicos para la aplicación clínica de la mamografía digital con medio de contraste”, el cual fue aprobado el 7 de febrero de 2008, con el número 008/010/TMI. El protocolo es respaldado por un grupo de trabajo multidisciplinario, que en conjunto, cubre las áreas de Física Médica, Radiodiagnóstico (mamografía), Patología y Clínica de mama.

Este trabajo es una aplicación clínica preliminar de la técnica de mamografía digital con medio de contraste, cuyo objetivo principal es *determinar la factibilidad de la aplicación clínica de la técnica optimizada de la mamografía digital con medio de contraste en una unidad GE Senographe DS del Instituto Nacional de Cancerología*. Además, este protocolo permitirá definir clínicamente la modalidad más apropiada para la sustracción de imágenes con medio de contraste, con lo cual se espera obtener imágenes clínicas sustraídas en las que el objeto de interés (cúmulo de yodo) presente el mayor contraste en comparación con el ruido de la región circundante. No está por demás mencionar que este trabajo es el primero en su tipo en México, complementa todos los estudios realizados anteriormente con maniquíes homogéneos, y sienta las bases para extender la aplicación de la sustracción de imágenes digitales a estudios más complejos, dinámicos y morfológicos, utilizando esta técnica.

El universo de estudio está formado por 20 pacientes del género femenino del Instituto Nacional de Cancerología a quienes, después de una evaluación mamográfica completa se ha diagnosticado una alta probabilidad de que presenten un tumor maligno. Las pacientes son seleccionadas por el médico experto en tumores mamarios y por el radiólogo experto en imágenes de la glándula mamaria, de acuerdo con los criterios de inclusión y de exclusión definidos específicamente para el protocolo. Los espectros de rayos X que se utilizan son los haces propuestos por B. Palma, y sustentados por este trabajo (Mo25 y Rh40).

#### B. Adquisición y procesamiento de las imágenes

De los resultados de los cálculos y los experimentos presentados en los capítulos anteriores, se tomaron los valores de carga del tubo que permitieron obtener la máxima razón contraste/ruido tanto para la modalidad DET-H como para la DET-L. A partir de la calibración entre los valores de carga del tubo y kerma en aire en la superficie de entrada, y utilizando el factor de traslación anteriormente mencionado, se adquirieron los valores de carga del tubo (mAs) necesarios para conseguir los valores deseados de

kerma en aire en la superficie de entrada a la mama. Es preciso hacer hincapié en que los valores de carga del tubo para la adquisición de las imágenes se han calculado para que la paciente reciba aproximadamente una dosis glandular promedio menor que 3 mGy, límite por proyección en estudios de escrutinio.

La inyección del medio de contraste se realiza a través de la vena antecubital contralateral a la mama de interés. El medio de contraste que se utiliza con las pacientes consiste en una inyección estéril no iónica con un tenor de yodo de 300 mg·cm<sup>-3</sup>. El primer paso del estudio es la canalización de la vena de la paciente para la inyección del medio de contraste. Posteriormente, se coloca a la paciente sentada frente al mastógrafo, posicionando la mama de interés sobre el soporte del mastógrafo y conectando el inyector de potencia a la canalización realizada. Se acomoda la mama para la adquisición de imágenes en proyección craneo-caudal y se comprime con una fuerza tal que permita restringir los movimientos de la paciente sin disminuir significativamente el flujo sanguíneo de la mama.

Una vez comprimida la mama, se obtiene la imagen máscara cuyos parámetros radiológicos varían dependiendo de la modalidad en curso. Además, se obtiene una imagen de la mama sin medio de contraste con los parámetros de las imágenes post inyección; dicha imagen se nombró “imagen de referencia”. Una vez adquirida la primera imagen, se da inicio a la inyección del medio de contraste y se obtienen entonces 3 imágenes con medio de contraste a intervalos de tiempo específicos.

Las imágenes son procesadas de manera similar a las imágenes del maniquí con pozos. Primero, las imágenes se alinean entre sí para lograr la mayor coincidencia de las estructuras anatómicas al momento de restar las imágenes. En cada imagen individual se definen dos regiones de interés.

- $ROI_L$ : Región de interés localizada dentro de la zona de la lesión. Su extensión depende del tamaño del tumor. En cada  $ROI_L$  se calcula la señal promedio  $\overline{S}_L$  y su varianza asociada  $(\sigma_L)^2$ :
- $ROI_{TN}$ : Arreglo localizado en una zona de tejido glandular sano. Cada  $ROI_{TN}$  es del mismo tamaño que la  $ROI_L$  respectiva. Igualmente, se calcula la señal promedio  $\overline{S}_{TN}$  y su varianza  $(\sigma_{TN})^2$ .

Una vez definidas las cantidades anteriormente mencionadas, se normaliza cada una de las imágenes para obtener las densidades de atenuación  $Im_{dens}$ . Después, se realiza la resta ponderada de las imágenes:

$$Im_{sub} = Im_{dens,cl} - \alpha Im_{dens,sl} \quad (VI.1)$$

De nuevo, se construye el histograma de la señal en la región  $ROI_{TN}$  en la imagen resultante con el fin de evaluar que la resta se haya ejecutado correctamente (el valor promedio de la señal debe ser cero). Además, como punto de comparación, se construye también el histograma de la señal en la  $ROI_L$ . Con los valores anteriormente mencionados, medidos en la imagen sustraída, se determina el contraste de la lesión, y su varianza asociada. Por último, para analizar las imágenes de manera visual, se procede a aplicar el procesamiento de despliegue, similar al utilizado en las imágenes de maniquí. Como referencia, se agrega a la imagen sustraída una sección de la imagen

sustraída del maniquí con pozos llenos de medio de contraste a concentraciones de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo.

### C. Resultados preliminares

Las tablas VI.1-5, así como las figuras IV.1-5, muestran los resultados de cinco pacientes; la modalidad de resta es la sustracción temporal bajo energía dual, adquiriendo la imagen yodada a baja energía (Mo25). En las tablas se presentan la información sobre la paciente (edad, grosor de mama comprimida, glandularidad y proyección de las imágenes) y el contraste de la lesión en cada una de las imágenes resultantes. En las figuras, se muestran la imagen procesada por el equipo correspondiente a la imagen máscara, la imagen resultante de la sustracción de la imagen máscara y la imagen adquirida 120 segundos después de la inyección del medio de contraste, y los histogramas de la región de tejido sano y de la lesión en la imagen resultante. A continuación se presenta el análisis de las imágenes para cada una de las pacientes:

**Paciente 1:** En este caso no se contó con imagen de referencia, ya que la adquisición de dicha imagen se consideró a partir de la segunda paciente. El histograma de la región de tejido sano, mostrado en la figura VI.1(c) muestra que el valor promedio de la señal en dicha región es cero, por lo que la resta se realizó de forma adecuada. Sin embargo, el histograma de la zona de la lesión [figura VI.1(d)] muestra que el valor promedio de la señal es menor que la del tejido sano. Lo anterior también se observa en los valores de contraste de la lesión, los cuales son menores que 0. La imagen del maniquí en la figura VI.1(b) demuestra que las estructuras yodadas deben mostrar un contraste mayor respecto al fondo.

**Paciente 2:** En la figura VI.2(a) se observa claramente la presencia de una zona de densidad elevada, la cual es máxima en la zona indicada por la flecha. El histograma en la figura VI.2(c) muestra que la señal de la zona de tejido sano es cero en la imagen resultante. Una vez más, no se observa realce en la zona de la lesión. En cuanto a los valores de contraste, los cuatro valores (uno de la imagen referencia, y tres de las imágenes con medio de contraste) son negativos. La variación de la señal dentro de cada región de interés es mucho mayor que la variación temporal (siendo esta última aproximadamente 40 % menor que la primera).

**Paciente 3:** En este caso, es fácil reconocer en la imagen VI.3(a) la presencia de una masa de bordes definidos, la cual aparece con un tono uniformemente negro en la imagen restada [figura VI.3(b)]. De nuevo, el contraste es negativo en cada una de las cuatro imágenes resultantes. Vale mencionar que en el caso de las pacientes 2, 3 y 4, las regiones de interés fueron más pequeñas que el tamaño de la lesión ya que, de haber definido una zona de interés del tamaño de la lesión, la región respectiva a la zona de tejido glandular sano hubiese presentado una gran variación de la señal, por lo que el factor de peso hubiese sido sumamente ambiguo. El tamaño de las regiones de interés se seleccionó por inspección, cuidando que la región de tejido glandular sano se seleccionara en una zona de composición aproximadamente uniforme.

**Paciente 4:** Esta fue la primera aplicación en proyección craneo-caudal derecha, por lo que las imágenes aparecen opuestas a las de las pacientes anteriores. Debido a la localización del tumor, la región de interés de tejido adiposo se seleccionó en la fascia

adiposa posterior, entre el borde de la mama y la zona de tejido glandular. En la figura VI.4(a) se observa una gran masa, con el borde bien definido en la zona cercana al pezón, y bordes indefinidos del lado de la pared muscular. El histograma de la zona de la lesión [figura VI.4(d)], muestra que el valor promedio de la señal es ligeramente mayor que cero (aproximadamente 0.05). El contraste, por su parte, también es mayor que cero en las tres imágenes post-inyección. Sin embargo, se verificó que estos resultados no fuesen falsos-positivos: la figura VI.7(a) muestra la imagen resultante de referencia; las figuras VI.7(b) y (c) son los histogramas correspondientes de la zona de tejido normal y la región de la lesión. Los resultados de esta imagen son similares a los obtenidos con las tres imágenes post inyección; además, tanto la señal como el contraste de la lesión en la imagen de referencia son ligeramente mayores (0.04 unidades) que la señal y el contraste de la imagen a 60 s, siendo esta diferencia mayor para las imágenes a 120 y a 180 s.

**Paciente 5:** En este caso, se seleccionó también la zona de tejido adiposo en la fascia posterior, debido a la dificultad para ubicar visualmente la fascia posterior. La composición de la mama de la paciente 5 fue sumamente uniforme, lo que se refleja en la forma gaussiana del histograma de la región de tejido glandular sano en la imagen resultante, centrada en cero [figura VI.5(c)]. En este caso, la lesión señalada en la figura VI.5(b), pequeña de bordes indefinidos, se observa ligeramente realzada en la imagen resultante [figura VI.5(b)]. Sin embargo, la imagen de referencia resultante [figuras VI.8(a)-(c)] desmiente un posible realce debido a la presencia de yodo, ya que también se observa realce en la zona de la lesión; el resultado es falso-positivo.

## D. Discusión

Al trabajar con imágenes clínicas se ha encontrado que, como demuestran los ejemplos presentados y como mencionaron Diekmann *et al.*,<sup>28</sup> la resta de imágenes anatómicas es sumamente más compleja que la resta de imágenes de maniquí. Una gran cantidad de factores, tanto técnicos como biológicos, influyen en el resultado de la sustracción de las imágenes. Uno de los problemas más importantes ha sido la selección de regiones de interés, tanto para determinar la señal de tejido adiposo para normalizar las imágenes, como para calcular el factor de peso.

Se ha observado una gran variabilidad en la señal de la región de tejido adiposo en imágenes de la misma mama adquiridas bajo los mismos parámetros. La figura VI.9 muestra la señal de tejido adiposo en cada una de las regiones respectivas mostradas en la figura VI.6 para cada paciente normalizada respecto al valor promedio de la señal en las 4 imágenes adquiridas con los mismos parámetros (imagen de referencia y 3 post-inyección) como función del número de imagen. Como es posible observar en dicha figura, las variaciones respecto a la señal promedio son de aproximadamente  $\pm 5\%$ , existiendo, por tanto, diferencias de hasta aproximadamente 10% entre la imagen de referencia y la última imagen post-inyección.

Estas variaciones pueden deberse al movimiento de la paciente, el cual, a pesar de haberse alineado las imágenes lo mejor posible, ocasiona que la región de interés en cada una de las imágenes de una misma paciente no cubra exactamente el mismo contenido tisular; en otras palabras, la zona mamaria muestreada no es exactamente la misma en las 4 imágenes. Además, es importante notar la importancia de la imagen de referencia, que ha permitido identificar casos falsos positivos.

Tabla VI.1 Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 1

Paciente 1		Contraste	
Edad	43	Imagen Ref.	---
Espesor de mama	43 mm	Imagen 2	-0.10±0.13
Proyección	LCC	Imagen 4	-0.14±0.15
Glandularidad	50%	Imagen 3	-0.13±0.14

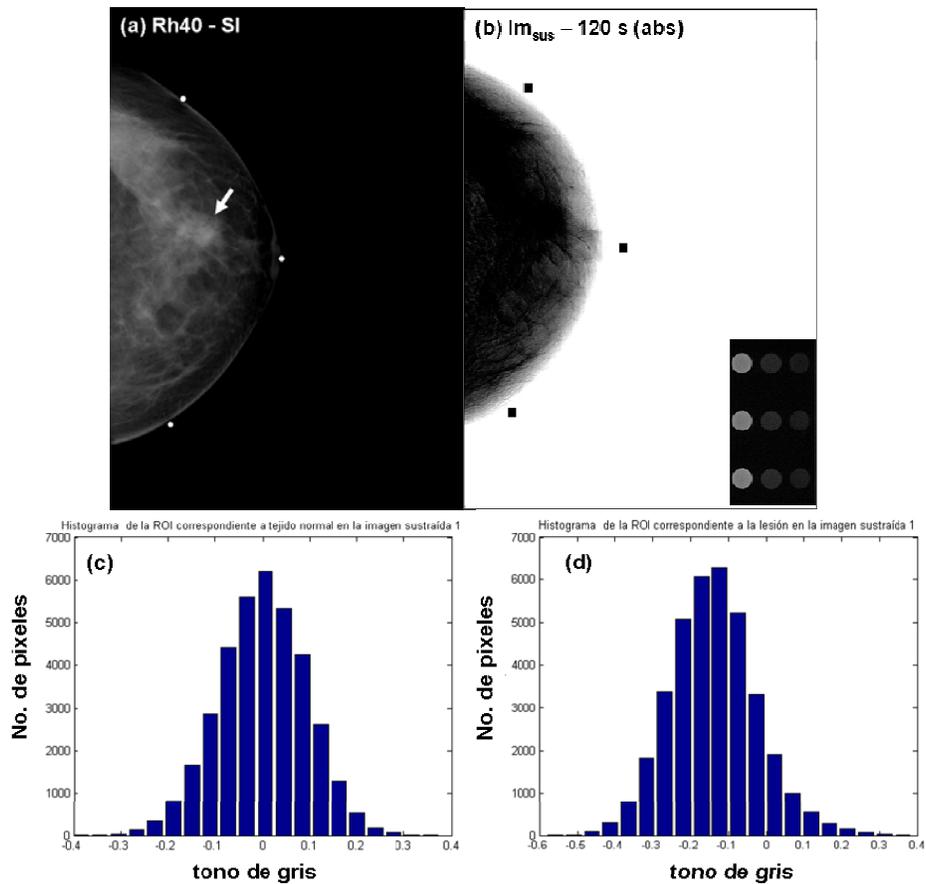


Figura VI.1 Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 1. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

Tabla VI.2 Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 2

Paciente 2		Contraste	
Edad	47	Imagen Ref.	-0.34±0.13
Espesor de mama	47 mm	Imagen 2	-0.34±0.13
Proyección	LCC	Imagen 4	-0.33±0.13
Glandularidad	50%	Imagen 3	-0.31±0.11

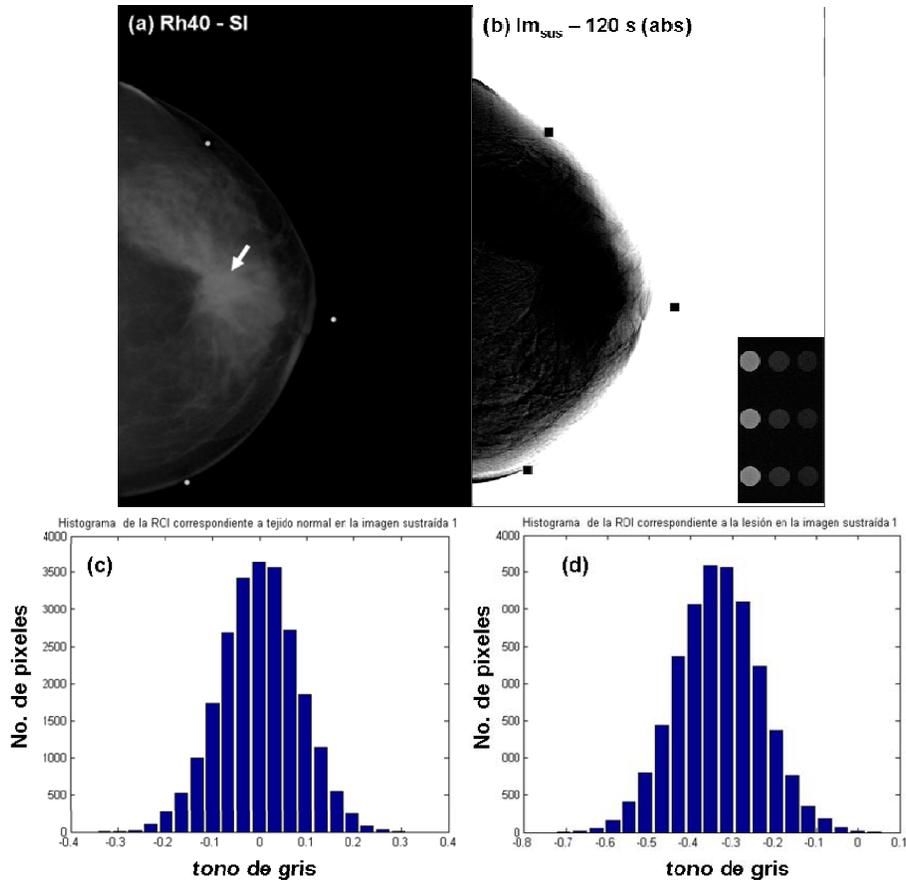


Figura VI.2 Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 2. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24  $\text{mg cm}^{-3}$  de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

Tabla VI.3 Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 3

Paciente 3		Contraste	
Edad	49	Imagen Ref.	-0.15±0.10
Espesor de mama	48 mm	Imagen 2	-0.20±0.13
Proyección	LCC	Imagen 4	-0.21±0.13
Glandularidad	50%	Imagen 3	-0.22±0.14

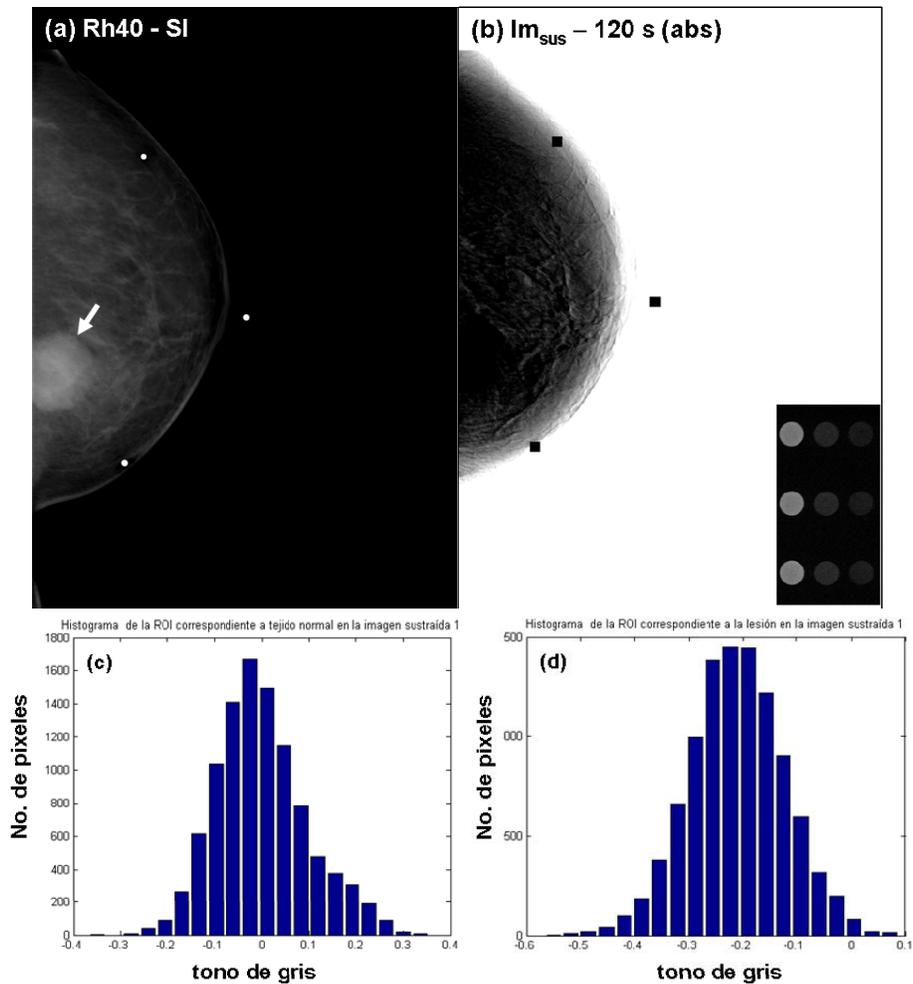


Figura VI.3 Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 3. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

Tabla VI.4 Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 4

Paciente 4		Contraste	
Edad	50	Imagen Ref.	0.11±0.10
Espesor de mama	42 mm	Imagen 2	0.07±0.11
Proyección	RCC	Imagen 4	0.05±0.10
Glandularidad	75%	Imagen 3	0.04±0.10

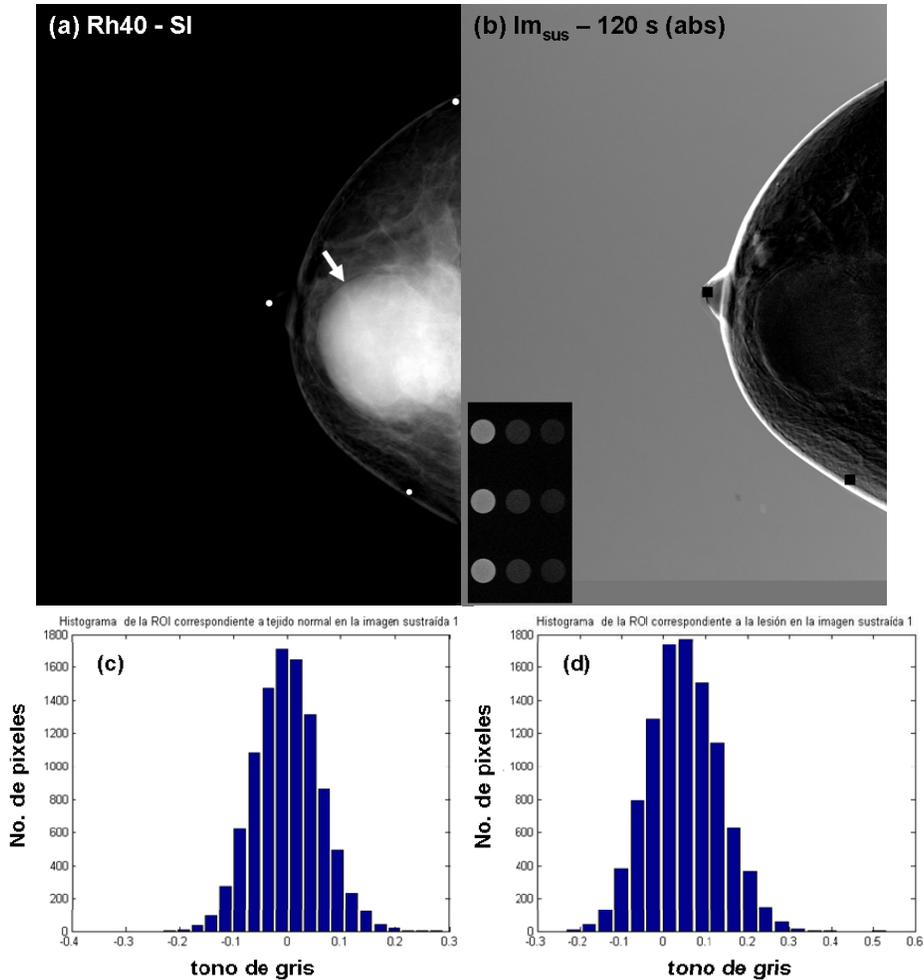


Figura VI.4 Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 4. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

Tabla VI.5 Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 5

Paciente 5		Contraste	
Edad	--	Imagen Ref.	-0.04±0.10
Espesor de mama	39 mm	Imagen 2	-0.03±0.13
Proyección	RCC	Imagen 4	0.03±0.13
Glandularidad	25%	Imagen 3	0.05±0.14

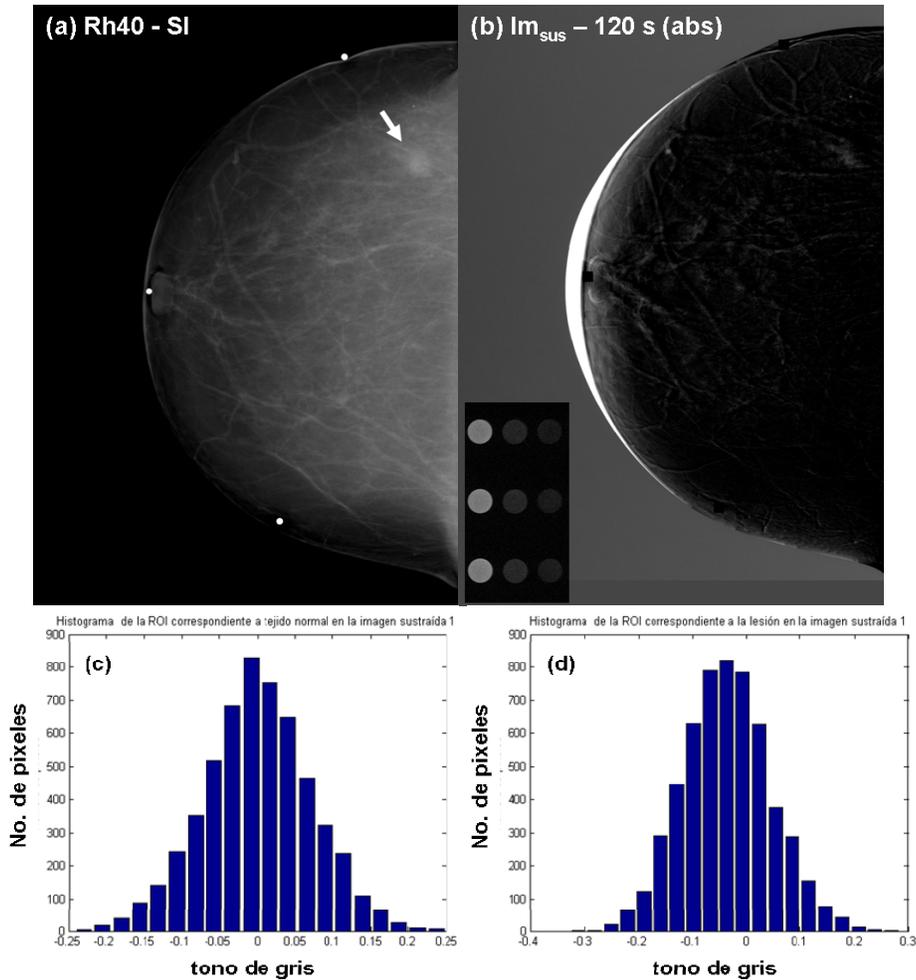


Figura VI.5 Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 5. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen de referencia es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

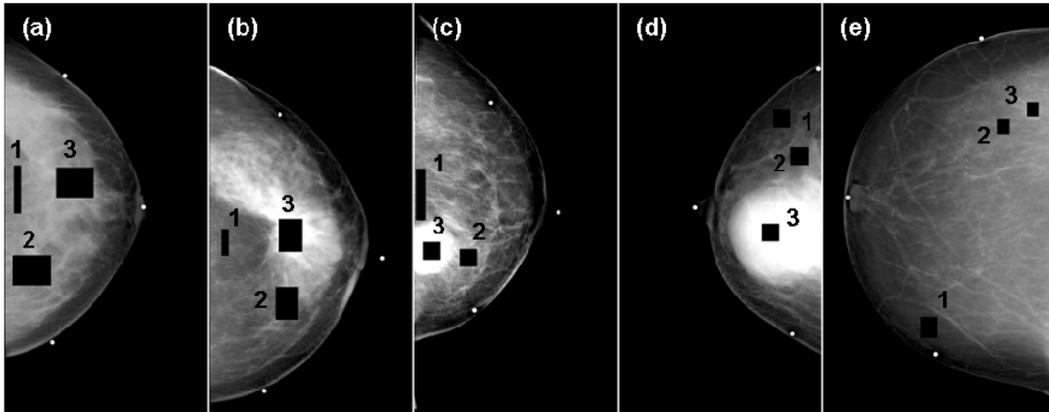


Figura VI.6 Ubicación de las ROIs correspondientes a 1: tejido adiposo, 2: tejido glandular sano, y 3: lesión. (a) Paciente 1. (b) Paciente 2. (c) Paciente 3. (d) Paciente 4. (e) Paciente 5.

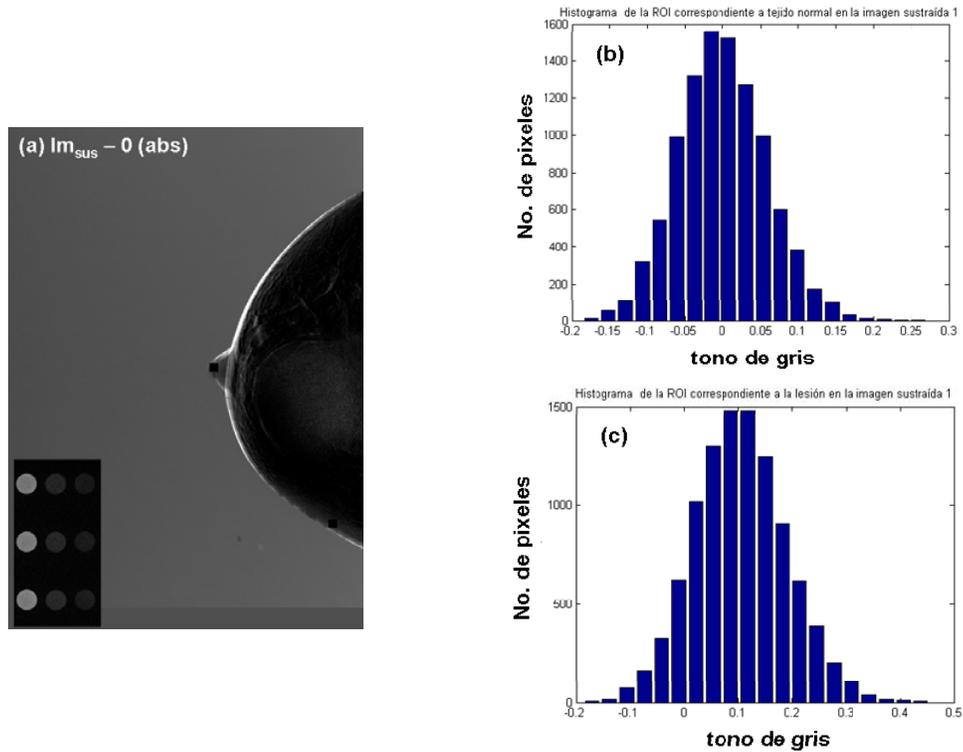


Figura VI.7 Imágenes e histogramas adicionales resultantes para la paciente 4. (a) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen de referencia adquirida con los parámetros de las imágenes post-inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24  $mg\ cm^{-3}$  de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (b) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (c) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

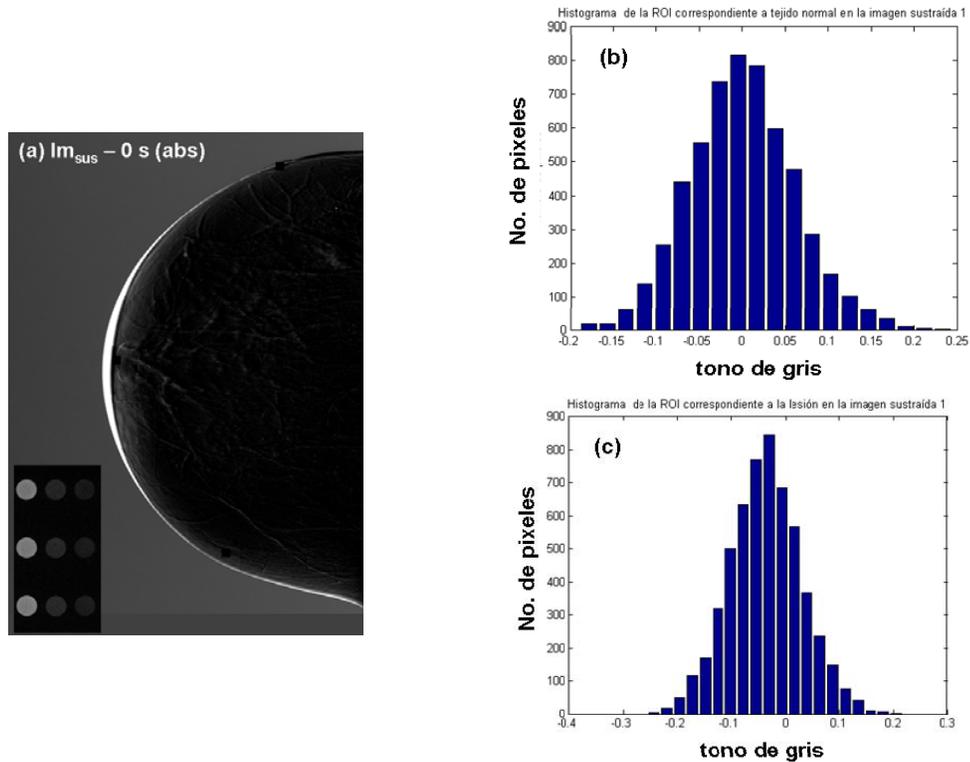


Figura VI.8 Imágenes e histogramas adicionales resultantes para la paciente 5. (a) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen de referencia adquirida con los parámetros de las imágenes post-inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (b) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (c) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.

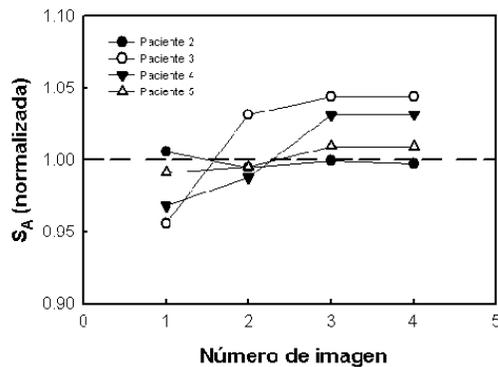


Figura VI.9 Señal de la región de tejido adiposo como función del número de imagen ( 1, 2, 3, y 4, correspondientes a 0, 60, 120 y 180 segundos después de iniciada la inyección del medio de contraste), normalizadas respecto al valor promedio de las señales de las 4 imágenes, las cuales fueron adquiridas con los mismos parámetros radiológicos.

En cuanto a la determinación del factor de peso, éste requiere la definición de una región de interés correspondiente a tejido normal. En los casos discutidos anteriormente, dicha región se seleccionó arbitrariamente en una zona alejada del tumor con composición aproximadamente uniforme. Dada la gran variabilidad espacial de la señal en la imagen mamográfica, este criterio de selección implica que la región de interés sea de tamaño muy pequeño; por tanto, es posible que la región seleccionada no represente la composición tisular predominante en la mama. Lewin y su grupo ubicaron la zona de tejido normal alrededor de la lesión, a una distancia de aproximadamente 9 mm del borde de la misma.<sup>31</sup> Por su parte, Dromain *et al.* seleccionaron una región de tamaño aproximadamente igual al de la lesión, ubicada a la misma distancia que la lesión respecto al extremo posterior de la glándula (pared muscular).<sup>30</sup> Por tanto, la definición de las regiones de interés depende del método de resta y debe ser debidamente refinada.

Los factores asociados a la inyección del medio de contraste que pueden influir en el resultado son la cantidad de yodo administrada y la concentración del medio de contraste, la tasa de inyección, el método de inyección (manual o utilizando un inyector de potencia), y el tiempo de adquisición de las imágenes sin medio de contraste. En la tabla VI.6 se comparan los valores de dichos parámetros utilizados en este trabajo, así como los valores utilizados en estudios que han resultado exitosos. Como es posible observar, la técnica de inyección en este trabajo es muy similar a las técnicas utilizadas por otros grupos. Sin embargo, es posible que la concentración de yodo que llega a la lesión no sea lo suficientemente alta para poder ser distinguida de la imagen del tejido circundante y del ruido con los espectros utilizados. Por lo tanto, el trabajo futuro implica la utilización de los espectros óptimos y aumentar la concentración de medio de contraste a 350 mg/ml, manteniendo fijo el volumen administrado (100 mL).

**Tabla VI.6 Información de parámetros de inyección del medio de contraste en el presente y otros estudios mamográficos con medio de contraste.  $\kappa_1$ : tenor de yodo del medio de contraste.  $m_1$ : dosis de yodo administrada.  $dm_1/dt$ : tasa de inyección del medio de contraste.  $t_A$ : tiempo de adquisición de las imágenes post-inyección. dpc: de peso corporal. dpi: después del inicio de la inyección.**

Ref.	Técnica	Medio de contraste	$\kappa_1$ [mgcm <sup>-3</sup> ]	$m_1$	$dm_1/dt$	Método de inyección	$t_A$
UNAM	MDMC	Optiray 300 no iónico	300	30 g (100 mL)	4 mL/s (iny)	Vena antecubital contralateral	1, 2, 3 min
27	MDMC	Omnipaque 300 no iónico	300	30 g (100 mL)	1.6 mL/s (manual)	Vena antecubital contralateral	1,3,5,7,10 min
32	MDMC	Omnipaque 350 no ionico	350	35 g (100 mL)	4-5 mL/s (iny)	Vena antecubital o de antebrazo	2.5 min (dpi)
28	MDMC	Ultravist 370	370	30 g (80 mL)	4 mL/s (iny)	---	1, 2, 3 min (dpi)
29	MDMC	Ultravist 370	370	1 mL/kg dpc	4 mL/s (iny)	Vena periférica	1, 2, 3 min
30	MDMC	Omnipaque 300 no iónico	300	30 g (100 mL)	3 mL/s (iny)	Vena antecubital contralateral	0.5, 1.5, 2.5, 4 y 5.5 min (dpi)
73	Tomosíntesis	Visipaque 320 no iónico	320	1 mL/kg dpc	2 mL/s (manual)	Vena antecubital contralateral	Inicio 1.5 min (dpi)

Otro factor que afecta la irrigación sanguínea de la mama es la compresión de la misma. Trabajando con una técnica de inyección similar a la nuestra y con una compresión entre 5 y 7 dN, Dromain *et al.* observaron una gran variación en la dinámica de la captación del medio de contraste en tumores malignos en vez de un aumento rápido del contraste seguido de una disminución gradual como en los estudios de resonancia magnética (este comportamiento fue observado en solo 4 de 18 tumores malignos); la dinámica más común fue un aumento constante, comúnmente atribuido a tumores benignos.<sup>27,30</sup> Por su parte, Jong *et al.* obtuvieron resultados similares dado que sólo 3 de 10 cánceres verificados mostraron el aumento de contraste seguido de la disminución.<sup>27</sup> La compresión de la mama puede obstaculizar el flujo sanguíneo al interior de la mama, ocasionando que el aumento rápido esperado ocurra de manera más lenta; esto sugiere la necesidad de ampliar la ventana temporal de adquisición de imágenes, abarcando tiempos más largos después del inicio de la inyección.

Además de estas dificultades técnicas, hay que tomar en consideración factores anatómicos y patológicos que pueden influir en gran manera en la forma en que los tumores concentran la sangre. Por un lado, Kuhl enfatiza el grado “débil e inconsistente” de angiogénesis en el carcinoma lobulillar invasor y neoplasias puramente intraductales.<sup>20</sup> Por el otro, tanto Jong *et al.* como Lewin *et al.* han observado realce incluso en tumores benignos, comúnmente fibroadenomas y cambios fibroquísticos; en algunos casos la dinámica de captación de dichos tumores fue aquella esperada para tumores malignos.<sup>27,31</sup> Dromian *et al.* observaron realce en casos de carcinomas lobulillar infiltrante y ductal in situ; en algunos de ellos, la dinámica de captación fue la esperada de tumores benignos. En relación a lo anterior, Dromain *et al.* adjudican lo observado a la heterogeneidad en la capacidad de diferentes tipos de tumores para inducir angiogénesis.<sup>30</sup>

Lo anterior revela la necesidad de establecer un estudio correlacional entre los resultados morfológicos y dinámicos de la captación de medio de contraste a través de la imagen resultante de la técnica de MDMC y el tipo histopatológico del tumor. Igualmente, es necesario incluir en dicho estudio la correlación con el grado de angiogénesis del tumor, medido a través de la determinación de la densidad intratumoral de microvasos sanguíneos y linfáticos marcados inmunohistoquímicamente en cortes del tumor. En un estudio independiente no se encontró correlación entre las variables imagenológicas y las inmunohistopatológicas; la causa podría ser la utilización de un marcador de vasculatura “panendotelial” (que marca tanto vasos preexistentes como la angiogénesis). Por tanto, en el análisis inmunohistoquímico debe utilizarse un marcador de “endotelio activo” que marque preferentemente los vasos de neoformación.<sup>23</sup>

En resumen, la aplicación de la técnica de MDMC a imágenes clínicas representa todo un reto, dado el gran número de variables que afectan la irrigación sanguínea del tumor y la captación del medio de contraste. Los resultados presentados aquí son preliminares: se espera que el presente protocolo ayude a esclarecer la influencia de dichas variables en los resultados, así como a definir el método de resta de imágenes anatómicas.

---

---

## Conclusión

El cáncer de la glándula mamaria es un problema de salud pública y su detección durante etapas tempranas de su desarrollo puede mejorar el pronóstico de la paciente al aumentar las probabilidades de que el tratamiento sea exitoso. Una de las técnicas que pueden ayudar a alcanzar dicho objetivo es la mamografía digital con medio de contraste, cuya factibilidad clínica ha sido demostrada. Sin embargo, los estudios realizados previamente han hecho ver la necesidad de una optimización sistemática de los parámetros radiológicos implicados en la adquisición de las imágenes, así como en su procesamiento.

El presente trabajo ha involucrado tres partes: una optimización analítica de los parámetros radiológicos, un conjunto de experimentos diseñados para analizar el alcance de las predicciones analíticas y obtener herramientas para la realización de estudios dinámicos de la concentración de medio de contraste, y los primeros resultados de la aplicación clínica de la técnica en un hospital en México. Durante la primera parte, se presentó la reestructuración de un formalismo de predicción de calidad de imagen, originalmente desarrollado para su aplicación en la detección de cúmulos de calcio en la mama. A pesar de que dicho formalismo fue extendido previamente para simular la técnica de sustracción de imágenes mamográficas de estructuras con medio de contraste, dicha extensión, por varias razones, no permitía hacer una comparación directa entre las predicciones y las observaciones experimentales. El nuevo formalismo, por el contrario, se diseñó a partir de la definición experimental del método de sustracción ponderada de imágenes con medio de contraste, permitiendo estudiar a mayor detalle y profundidad los diversos factores prácticos que influyen en la calidad de la imagen resultante. Además, el análisis realizado se basó en una gama más amplia de espectros de rayos X.

La segunda parte permitió, inicialmente, identificar las fortalezas y debilidades del método de predicción. Se observó concordancia entre las predicciones y los resultados experimentales; las diferencias encontradas se debieron principalmente a la presencia de contribuciones no lineales al ruido relacionadas con el procesamiento de las imágenes y la estructura geométrica de los objetos de interés. Después de esta verificación, se presentó una comparación del desempeño de dos alternativas de combinación espectral para la aplicación de la técnica dentro de un marco de energía dual, las cuales involucraron un primer par de espectros sugeridos en el trabajo de tesis anterior a éste, los cuales se caracterizan por la facilidad de su adquisición, y un segundo par espectral propuesto a partir de la nueva optimización analítica, los cuales son similares a los espectros utilizados por otros grupos que han trabajado con la técnica en cuestión. Los resultados, a pesar de demostrar la ventaja de la segunda opción espectral en cuanto a calidad de imagen, mostraron también que la primera opción puede resultar una alternativa interesante al segundo par de espectros, sobre todo en hospitales donde el manejo de espectros altamente energéticos no es trivial dado que involucran modificaciones físicas al equipo.

La parte experimental incluyó también la calibración de la concentración de yodo en la estructura de interés como función del contraste asociado en la imagen resultante de la sustracción. El hallazgo más importante fue que, bajo ciertas condiciones, y debido a las bajas concentraciones de yodo utilizadas, similares a las que ocurren en el interior de la

mama, el método de sustracción puede depender de manera importante de las propiedades atenuadoras del medio circundante, más que de la cantidad de yodo presente en el objeto de interés; por tanto, dichas condiciones de sustracción deben ser evitadas. Se encontró que el ajuste de una relación lineal entre las variables mencionadas representa mejor los datos experimentales. Esta calibración ha de ser usada en la cuantificación de parámetros dinámicos relacionados con la cantidad de yodo presente en una estructura de interés en el interior de la mama.

Por último, se presentaron los primeros resultados clínicos de un protocolo de investigación cuyo objetivo principal es determinar la factibilidad de la aplicación de la segunda opción espectral con la técnica de mamografía digital con medio de contraste en el Instituto Nacional de Cancerología. Dichos resultados han dado pie a varios cuestionamientos relacionados con el manejo de imágenes anatómicas que presentan, a diferencia de las imágenes de maniqués homogéneos, una gran variación espacial de la señal debido a la complicada anatomía de la mama. Una observación importante acerca de los resultados presentados es la necesidad de contar con una imagen de referencia sin medio de contraste que permita identificar los hallazgos falsos-positivos. Finalmente, se discutió la importancia de analizar y comprender la relación de varios factores técnicos, anatómicos y patológicos con la dinámica de captación del medio de contraste en la lesión. Los resultados y la discusión presentados respecto de la aplicación clínica de la técnica son preliminares.

Con este trabajo se cierra la primera etapa de un proyecto ambicioso y prometedor, el cual, debido a su carácter multidisciplinario, resulta de interés tanto para investigadores del área de física y matemáticas como para profesionales del área médica. Al mismo tiempo, los resultados clínicos preliminares aquí presentados conforman el prelude de un estudio más amplio que, a partir de los cuestionamientos que han surgido y surgirán, permitirá obtener un conocimiento más amplio de la dinámica biológica del cáncer mamario, así como de las cuestiones físicas, técnicas y radiológicas pertinentes al examen de diagnóstico por imagen. De resultar exitoso, este proyecto constituirá el punto de partida de la aplicación clínica de la mamografía digital con medio de contraste en México, sumándose al impulso nacional por detectar tempranamente y combatir el cáncer de mama.

---

---

## Apéndice A. Anatomía detallada de la mama

### A.1 Componentes estructurales de la mama

La mama está compuesta por los siguientes elementos, ordenados en varias capas de tejidos:

La piel: la piel de la región mamaria sufre, en la porción central, una modificación para conformar la areola y el pezón. La *areola* es una zona de coloración más oscura aproximadamente circular con diámetro entre 15 a 25 mm. Emergiendo de la areola se encuentra el *pezón*, cuerpo cilíndrico de superficie irregular y rugosa que posee entre 15 y 20 orificios que constituyen el final de los conductos galactóforos. Por último, a partir de la dermis de la mama se forma una serie de bandas de tejido conjuntivo que forman inserciones en dos regiones: unas sobre las crestas mamarias o *crestas de Duret* (eminencias que se ubican en la cara anterior de la glándula) y otras en el tejido glandular, a través de penetraciones. Las bandas de tejido conectivo dentro del tejido glandular, conocidas como *ligamentos de Cooper*, rodean los conductos y forman el estroma de los lóbulos y lobulillos mamarios; la estructura resistente en forma de red de estos ligamentos brinda sostén a todo el tejido mamario.<sup>5</sup>

Tejido subcutáneo o fascia superficial: Esta capa está formada por dos láminas (una anterior y otra posterior) de tejido adiposo. La *fascia anterior* abarca casi toda la superficie convexa de la glándula mamaria (ausente en la zona de la areola) y ocupa el espacio libre dejado por los ligamentos de Cooper y los lóbulos mamarios. La *fascia posterior* se localiza en la región entre el músculo pectoral y la glándula, denominado espacio retromamario.<sup>5</sup>

Tejido glandular: a simple vista, la glándula mamaria parece una masa blanca-amarillenta de superficie rugosa y contorno aproximadamente circular. A nivel histológico, las unidades estructurales principales son los *lóbulos mamarios*, de los cuales existen entre 15 y 20. Cada uno de estos lóbulos se considera como una glándula independiente y tiene asociado un solo *conducto galactóforo* que, como se mencionó anteriormente, desemboca en el pezón. Los lóbulos y los conductos se encuentran rodeados de cantidades variables de tejido conectivo y adiposo denominadas *tabiques lobulillares*. Cada lóbulo está formado por varias subunidades conocidas como *lobulillos mamarios*, que se caracterizan por su forma ovoidea y su estroma fibrocolagenoso. A su vez, los conductos galactóforos se ramifican formando los *conductos interlobulillares*, que conectan los diversos lobulillos con el conducto principal. Por último, dentro de cada lobulillo, los conductos interlobulillares vuelven a ramificarse formando los *conductos terminales intralobulillares*; al final de cada uno de éstos se encuentra un conjunto de aproximadamente 100 alvéolos que, junto con los conductos terminales, forman la unidad funcional secretora de la mama, conocida como *unidad ducto lobular terminal*. Carpuso García<sup>5</sup> compara la estructura glandular mamaria con un conjunto de racimos de uvas: cada racimo posee un tallo propio (cada lóbulo posee un conducto galactóforo propio) y, dentro de cada racimo, cada uva está unida a una rama que, a su vez, converge al tallo principal (cada lobulillo posee un conducto interlobulillar que converge al conducto galactóforo principal).<sup>5</sup>

## A. 2 Redes de suministro sanguíneo y linfático de la mama

De suma importancia para este trabajo es el conocimiento de las diferentes redes de irrigación de la mama, ya que éstas constituyen las vías de llegada del medio de contraste a dicha región del cuerpo. Existen dos redes de irrigación en la mama: la sanguínea y la linfática.<sup>5</sup>

La red sanguínea está formada por los conductos arteriales y los conductos venosos. Los conductos arteriales, que llevan la sangre a la mama, se agrupan en tres ramas importantes:

- Arteria mamaria interna o torácica: desciende cerca de la línea media corporal a partir de la arteria subclavia. Se ramifica en las arterias perforantes, que atraviesan los músculos intercostales y el pectoral mayor, llegando a la glándula mamaria por su pared posterior. Las arterias perforantes del primer y segundo espacio intercostal son sumamente importantes ya que constituyen las principales fuentes de suministro sanguíneo a la mama.<sup>5</sup>
- Arteria axilar: llega a la glándula mamaria a través de la arteria mamaria externa (que desciende de manera paralela a la arteria mamaria interna y se ramifica para distribuirse a lo largo del lado externo de la glándula mamaria) y las ramificaciones de la arteria torácica superior y la arteria acromiotorácica (las cuales descienden en la región entre la arterias mamarias externa e interna llegando a la cara posterior de la glándula).<sup>5</sup>
- Arterias intercostales posteriores 3ª, 4ª y 5ª: las ramificaciones de estas arterias llegan a la glándula mamaria a través de la cara posterior, la atraviesan, y alcanzan la cara anterior, formando una red superficial conocida como red supramamaria, a partir de la cual se forman ramificaciones que se distribuyen en la piel y el tejido conectivo del parénquima glandular.<sup>5</sup>

Por su parte, los conductos venosos forman una red carente de válvulas que constituyen la continuación de las arterias. La axila constituye el principal lugar de drenaje. Esta red se divide en dos plexos:

- Plexo de la venas subdérmicas: red venosa que se encuentra debajo de la fascia anterior adiposa de la mama. Se distribuye de manera irradiada a partir del pezón, convergiendo ya sea en el eje del esternón (que desemboca a la vena torácica interna) o en la unión esternoclavicular (que desemboca en las venas superficiales del cuello).<sup>5</sup>
- Plexo de las venas profundas: este plexo se subdivide entres grupos: el *grupo de la vena mamaria interna*, el *grupo de las venas tributarias de la vena axilar*, y el *grupo de las venas intercostales posteriores*. El primer grupo es el más voluminoso, constituye el sistema de drenaje de las venas subdérmicas y parenquimales de la región interna de la mama y desemboca en la vena braquicefálica (por lo que es la principal vía de salida de células malignas para establecer metástasis pulmonares). Las venas del segundo grupo constituyen la continuación de la arteria axilar y son el drenaje de las venas de los músculos pectorales y de la superficie profunda de la mama. Por último, el grupo de las venas intercostales posteriores (del 2º al 6º espacio intercostal) es también la vía de drenaje de la superficie profunda de la mama y desemboca en el sistema de venas vertebrales que, en última instancia, desembocan en la vena cava superior.<sup>5</sup>

Además, el sistema linfático guarda una estrecha relación con el sistema vascular sanguíneo. Este sistema transporta la *linfa*, una mezcla de agua, solutos de bajo peso molecular, fragmentos celulares, macromoléculas de proteína y células inflamatorias expulsadas al espacio intersticial desde los capilares sanguíneos. La linfa se absorbe en el espacio intersticial por los *capilares linfáticos* (formados por una capa de células endoteliales y rodeados por filamentos de tejido colágeno), los cuales se fusionan formando conductos de mayor luz llamados *vasos linfáticos colectores* con válvulas a espacios de 2 a 3 mm. Estos vasos se unen para formar canales más grandes que se encuentran paralelos a las venas y se conocen como *vasos linfáticos aferentes*, los cuales llevan su contenido a los ganglios linfáticos.

Los *ganglios linfáticos* son estructuras ovoideas de tejido linfático y cuentan con cuatro canales de flujo: el vaso linfático aferente (el cual trae la linfa al ganglio), el vaso linfático eferente (el cual sirve como conducto de salida de la linfa), una arteria y una vena. Los vasos linfáticos eferentes provenientes de los ganglios se fusionan en los troncos linfáticos: el *conjunto torácico* (al cual llega la linfa de la parte baja del cuerpo y la región torácica izquierda) y el *tronco linfático* (donde confluye la linfa de la región torácica derecha, la extremidad superior derecha y el lado izquierdo de la cabeza y el cuello).<sup>5</sup>

Por último, los troncos desembocarán en las venas subclavias y yugulares internas, en la base del cuello. El sistema linfático de la mama forma parte de dos redes linfáticas interconectadas:

- El sistema de conductos linfáticos cutáneos: este sistema está formado por un conjunto de conductos delgados, irregulares y sin válvulas que convergen en la región areolar formando un plexo conocido como la red dérmica. Este conjunto de conductos constituye el sistema de drenaje de la linfa de la piel que cubre la mama, el pezón y la areola. De la red dérmica salen vasos más gruesos y con válvulas que forman, al llegar a la región subcutánea debajo de la areola, el *plexo de Sappey*.<sup>5</sup>
- El sistema de linfáticos glandulares: estos conductos se originan de las células epiteliales de los canales glandulares en los espacios interlobulillares y confluyen, en su mayoría, en el plexo de Sappey. El resto de estos conductos atraviesa la cara posterior de la mama y desemboca en los ganglios de la red mamaria interna. Los conductos linfáticos propios de los canales galactóforos desembocan también en el plexo de Sappey.<sup>5</sup>

Los ganglios linfáticos asociados a la mama están agrupados como sigue:

- Ganglios regionales axilares: conjunto de entre 16 a 36 ganglios a los que llega el drenaje de las paredes torácicas como de las paredes abdominales. Se subdivide a su vez en 6 subconjuntos:
  - Grupo de la vena axilar: cuatro o cinco ganglios ubicados en la cara externa de la axila.
  - Grupo mamario externo: cuatro o cinco ganglios en la pared interna de la axila y reciben la mayor parte de la linfa de las mamas.
  - Grupo subescapular o posterior: seis o siete ganglios en la pared posterior de la axila y reciben la linfa de la parte inferior y posterior del cuello, de la parte posterior del tronco hasta la cresta ilíaca y la parte posterior de la región del hombro.

- Grupo central o intermedio: tres a cinco ganglios ubicados en la parte media de la axila entre los grupos anteriores y reciben la linfa de dichos grupos. Son los que más se palpan durante la exploración clínica de la mama.<sup>5</sup>
- Grupo de los ganglios interpectorales o De Rotter: tres ganglios presentes en el 75% de los individuos, y se encuentran entre los dos músculos pectorales. Vierten su linfa en los ganglios centrales y subclaviculares.<sup>5</sup>
- Grupo subclavicular o apical: seis a doce ganglios ubicados en el vértice de la axila, debajo de la clavícula y sobre la primera costilla; reciben la linfa de los demás ganglios axilares.<sup>5</sup>
- Ganglios de drenaje mamarios internos: ganglios ubicados en la grasa y tejido conectivo de los espacios intercostales. Sirven de drenaje a los conductos linfáticos de las partes más profundas de la mama y conductos aferentes del hígado, diafragma, y la parte superior de los rectos abdominales. Sus conductos eferentes desembocan a troncos que llevan la linfa a los ganglios subclaviculares.<sup>5</sup>

---

---

## Apéndice B. Etapificación del cáncer de mama

La etapificación del cáncer permite tener un lenguaje común entre médicos e instituciones que facilite la decisión del tratamiento inicial y el establecimiento del pronóstico del paciente. Hoy en día se acepta que la neoplasia maligna inicia con una etapa local en la que la población celular crece dentro de un conducto o un lobulillo hasta que sobrepasa su capacidad de llenado y, por tanto, se rompe la pared de este elemento y las células tumorales salen al espacio intersticial, donde continúan su desarrollo y pueden dirigirse hacia vías de diseminación. Esta primera etapa comprende todos los carcinomas *in situ*, tanto ductales como lobulillares, y da paso a la etapa de invasión temprana local, la cual, con el tiempo y sin tratamiento, originará diseminación local. Igualmente, no todos los tumores tienen el mismo grado de agresividad; los más agresivos logran progresar aún bajo tratamiento. Cada caso debe ser valorado individualmente y para esto deben utilizarse métodos precisos de interrogación, examen físico y estudios de gabinete y laboratorio.<sup>75</sup>

El sistema de etapificación actual fue creado por el Dr. Pierre Denoix en 1954 a través de la Unión Internacional de Lucha contra el Cáncer (UICC), se aplica únicamente a carcinoma y se conoce como TNM. Estas siglas hacen referencia al tamaño del tumor primario (T), la participación de nodos o ganglios linfáticos (N), y la existencia de metástasis distantes (M). A través de los años se ha ido modificando, siendo la versión más reciente la publicada por el *American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer* en 2003. Vale recalcar que el tamaño del tumor primario se basa en la medición exterior sobre la mama o en la imagen mamográfica, y se refiere a la mayor dimensión medida. La deficiencia de esta clasificación radica en que, dado que sólo se pueden explorar clínicamente aquellos ganglios linfáticos que pueden alcanzarse con la palpación, pueden cometerse errores en la cuantificación de éstos. También es preciso mencionar que en todos los casos debe existir una confirmación histológica de la enfermedad. De existir varios tumores simultáneos en una mama, el valor de T se toma del tumor más grande, y cuando hay tumores bilaterales simultáneos, cada uno debe etapificarse por separado. Las tablas B.1 y B.2 (tomadas de la referencia 75) presentan la clasificación TMN actualizada y la etapificación clínica correspondiente.<sup>75</sup>

**Tabla B.1 Clasificación clínica del cáncer mamario**

<b>T</b>	<b>Tumor primario</b>
<b>TX</b>	Tumor primario que no puede valorarse
<b>T0</b>	No existen signos de tumor primario
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
Tis (DIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar in situ
Tis (Paget)	Enfermedad del pezón tipo Paget sin tumor. Nota: enfermedad de Paget con tumor se clasifica de acuerdo con el tamaño del tumor.
<b>T1</b>	Tumor de menos de 2 cm
T1 mic	Microinvasión de menos de 0.1 cm
T1a	Tumor de más de 0.1 cm y menos de 0.5 cm
T1b	Tumor de más de 0.5 cm y menos de 1.0 cm
T1c	Tumor de más de 1.0 cm y menos de 2.0 cm
<b>T2</b>	Tumor de más de 2.0 cm y menos de 5.0 cm
<b>T3</b>	Tumor de más de 5 cm
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared costal o la piel
T4a	Extensión a pared costal sin incluir músculo pectoral
T4b	Edema (incluida piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos satélites confinados en la misma región mamaria
T4c	Ambos: T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio
<b>N</b>	<b>Metástasis en ganglios linfáticos</b>
<b>NX</b>	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser valorados
<b>N0</b>	No metástasis en ganglios regionales
<b>N1</b>	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales móviles
<b>N2</b>	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales fijos o adheridos o sospecha de ganglios en cadena mamaria interna, en ausencia de metástasis axilares evidentes
N2a	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales fijos entre sí o a otras estructuras
N2b	Metástasis clínicamente aparentes a los ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral, en ausencia de ganglios axilares clínicamente metastásicos.
<b>N3</b>	Metástasis en ganglios infraclaviculares ipsilaterales o en ganglios de la cadena mamaria interna y con ganglios axilares ipsilaterales clínicamente evidentes de metástasis o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin evidencia de metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares y ganglios linfáticos axilares
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos de cadena mamaria interna y ganglios linfáticos axilares
N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
<b>pN</b>	<b>Ganglios linfáticos regionales</b>
<b>pNX</b>	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser valorados
pN0	No metástasis histológicas en ganglios regionales, no exámenes para búsqueda de células tumorales aisladas
pN0(i-)	No existen ganglios linfáticos regionales metastásicos, negativos para inmunohistoquímica (IHQ)
pN0(i+)	No existen ganglios linfáticos regionales metastásicos, positivos para IHQ
pN0(mol-)	No existen ganglios linfáticos regionales metastásicos, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR)
pN0(mol+)	No existen ganglios linfáticos regionales metastásicos, hallazgos moleculares positivos (RT-PCR)
<b>pN1mi</b>	Micrometástasis (mayores que 0.2 mm, menores que 2.0 mm)
<b>pN1</b>	Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y/o ganglios de la cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por la disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN1a	Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares
pN1b	Metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por la disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN1c	Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y/o ganglios de la cadena

	mamaria interna con enfermedad microscópica detectada en la disección del ganglio centinela, pero no clínicamente aparente.
<b>pN2</b>	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares (con al menos un depósito de tumor de más de 2 mm)
pN2b	Metástasis clínicamente aparente en los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna en ausencia de metástasis axilares
<b>pN3</b>	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos infraclaviculares, o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes y ante la presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares positivos, o en más de 3 ganglios linfáticos axilares clínicamente con metástasis microscópicas en los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna, o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos infraclaviculares
pN3b	Metástasis clínicamente aparentes a ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral en presencia de uno o más ganglios axilares positivos; o más de tres ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna con micrometástasis en ganglios centinela pero no clínicamente aparente.
<b>M</b>	<b>Metástasis distantes</b>
<b>MX</b>	Metástasis distantes pero que no pueden ser valoradas
<b>M0</b>	No evidencia de metástasis distantes
<b>M1</b>	Metástasis distantes.

American Joint Committee for Cancer Staging System for Breast Cancer, AJCC – 2003.<sup>75</sup>

**Tabla B.2 Grupo de etapificación para cáncer mamario.**

<b>Etapa</b>	<b>Clasificación TMN</b>		
I	Tis	N0	M0
IIA	T1	N0	M0
	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	M0	N0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N2	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

American Joint Committee for Cancer Staging System  
for Breast Cancer, AJCC – 2003.<sup>75</sup>

---

---

## Apéndice C. Clasificación BIRADS de hallazgos mamográficos

Actualmente, el Colegio Estadounidense de Radiología (ACR) ha establecido un sistema de clasificación de hallazgos radiológicos mamarios conocido como BIRADS (Breast-Imaging Report and Database System) que permite clasificar los hallazgos mamográficos según la probabilidad de malignidad con base en evaluaciones morfológicas y estructurales. Esta clasificación se incluye en la tabla C.I.<sup>76</sup> Esta clasificación hace uso de terminología radiológica específica; algunos de los términos importantes son los siguientes:

- **Masa o nódulo:** Una *masa* o *nódulo* se define como una densificación que se observa en por lo menos dos proyecciones a distinta angulación (de lo contrario se permanece con el nombre de *densidad* o *densificación*). Al detectar una masa, es necesario describir sus siguientes propiedades:<sup>77</sup>
  - Forma: redondeada, oval, lobulada, irregular o distorsión estructural.
  - Márgenes: circunscritos, microlobulados, imprecisos, especulados o irregulares.
  - Tamaño tumoral
  - Densidad (hipodensa, isodensa o hiperdensa, con respecto al parénquima circundante)

En cuanto a la densidad, las lesiones hipodensas suelen ser signos de benignidad ya que indican contenido adiposo (y por ende lesiones benignas como cicatrices posquirúrgicas, ganglios linfáticos intramamarios, entre otras). En cuanto a forma, las masas especuladas o estelares suelen ser indicaciones de carcinoma, ya que los bordes suelen representar invasión del estroma. Es preciso saber que aproximadamente el 90% de los tumores mamarios se origina en los conductos, en tanto que el 10% se origina en los lóbulos terminales. El carcinoma más frecuente, el carcinoma ductal invasor, se presenta como una masa de bordes especulados o imprecisos; por su parte, el carcinoma lobulillar invasor se distribuye de manera difusa por todo el tejido mamario, por lo que su signo mamográfico suele ser distorsión estructural. Algunas lesiones no malignas que suelen tener forma estelar o espiculada son cicatrices posquirúrgicas, necrosis grasa, abscesos mamarios, cicatriz radiada y adenosis esclerosante. Por su parte, lesiones benignas como fibroadenomas, quistes y ganglios linfáticos intramamarios suelen presentar bordes circunscritos bien definidos (aunque algunas lesiones malignas, como carcinomas medulares, papilares o mucinosos, suelen también presentar este tipo de bordes).<sup>77,78</sup>

- **Microcalcificaciones:** Pequeños depósitos de calcio que constituyen el hallazgo primario en el 60% de los estudios mamográficos.<sup>78</sup> Se clasifican por su forma (redonda o lineal, alargada o granular, mono o pleomórfica), contorno (regular, irregular o pobremente definido), tamaño (largas o pequeñas), distribución (difusas, segmentarias, focales o multifocales, unilateral o bilateral), densidad y número. Según dichas características se agrupan en benignas, indeterminadas o malignas. Las calcificaciones agrupadas, irregulares, heterogéneas y sin relación con una masa son signo de carcinoma no invasor. Por su parte, cuando las calcificaciones se disponen de manera lineal y suelen ser pleomórficas, con bordes irregulares y forma de coma, indican la presencia de un carcinoma

intraductal de alto grado nuclear con necrosis conocido como comedocarcinoma.<sup>76,78</sup>

- **Signos mamográficos secundarios:** Los signos mamográficos secundarios incluyen la dilatación ductal, la distorsión arquitectural, y la asimetría. La presencia de tejido adiposo en la luz de un conducto dilatado suele evidenciarlo debido a su radiotransparencia. La distorsión estructural o arquitectural es sumamente difícil de interpretar y requiere una investigación detallada de la imagen mamográfica; su importancia radica en que comúnmente es el signo para identificar carcinomas lobulillares invasores no palpables clínicamente. En cuanto a la distribución asimétrica, ésta suele ser un signo de alguna anomalía, sobre todo en mujeres premenopáusicas.<sup>77,78</sup>

**Tabla C.1 Clasificación BIRADS del ACR para hallazgos mamográficos**

<b>Clasificación</b>	<b>Descripción</b>
BIRADS 0	Estudio técnicamente deficiente o incompleto por lo que es necesario la adquisición de imágenes adicionales
BIRADS 1	Estudio normal o negativo. No se presentó ningún hallazgo que comentar. Las mamas son simétricas; no presentan nódulos, distorsión arquitectural ni calcificaciones sospechosas.
BIRADS 2	Hallazgos benignos, que suelen incluir fibroadenomas calcificados involutivos, microcalcificaciones sectoriales múltiples, lesiones grasas (quistes grasos, lipomas), calcificaciones vasculares, entre otras.
BIRADS 3	Hallazgos probablemente benignos (riesgo de malignidad menor que el 2%). Suele incluir masas sólidas circunscritas sin calcificaciones, asimetría focal, o cúmulo de calcificaciones puntuales de forma redonda. El seguimiento suele ser el siguiente: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mamografía de la mama con problemas a los 6 meses después del primer examen.</li> <li>2. Suponiendo que el hallazgo es estable, se aplica un estudio de ambas mamas a los 12 meses del primer estudio.</li> <li>3. De no presentarse otros hallazgos importantes, se reclasifica como BIRADS-3 para su seguimiento dentro de 12 meses.</li> <li>4. Si después de 24 meses después del primer estudio no se observa ningún cambio, se establece la clasificación final como BIRADS 2 (Benigno) o 3 (dependiendo del médico que interpreta).</li> </ol>
BIRADS 4	Hallazgos probablemente malignos que no tienen la apariencia clásica de malignidad. Se subdivide en tres categorías. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4A: Hallazgo que necesita intervención pero con baja sospecha de malignidad (como masas sólidas parcialmente circunscritas y palpables, en las que el ultrasonido sugiere fibroadenoma).</li> <li>• 4B: Lesiones con sospecha “intermedia” de malignidad. Se espera una fuerte correlación radiológica e histopatológica (como masas sin márgenes bien definidos y parcialmente circunscritas, o necrosis grasa).</li> <li>• 4C: Hallazgos de importancia moderada pero sin características clásicas de malignidad (como masas sólidas irregulares y márgenes pobremente definidos)</li> </ul>
BIRADS 5	Hallazgo con alta probabilidad de malignidad (mayor que el 95%). Estas lesiones pueden tratarse con cirugía sin biopsia preliminar, aunque esta práctica es poco común (y nula en el INCan). Incluye masas irregulares y especuladas densas, arreglos segmentales o lineales de calcificaciones finas, entre otras.

---



---

## Apéndice D. Tratamiento monoenergético del formalismo analítico

### D.1 Simplificación monoenergética

Suponiendo haces monoenergéticos de rayos X, es posible obtener relaciones directas entre el espesor de yodo y el contraste en la imagen sustraída, dado que, en un contexto polienergético, la complejidad matemática de la relación (III.2) hace que esta tarea sea imposible. Sean  $\Phi_j$  el número de fotones por unidad de área con energía  $j$  y  $K_j$  el kerma en aire en la superficie de entrada a la mama producido por dichos fotones. Definiendo  $\Delta\mu_i = \mu_i - \mu_a$  y sustituyendo  $t_a = T - \Sigma t_i$ , dependiendo de la composición del medio atenuador, la señal producida por un haz de energía  $j$  ( $j=L$  o  $H$  si se trata de un haz de baja o de alta energía) que atraviesa una mama de tipo  $n$ , se puede describir como:

$$S_{j,n} = K_j F \Phi_j \exp[-\mu_{a,j}T] \exp[-\Sigma\Delta\mu_{i,j}t_i] A_j Q_j, \quad (D.1)$$

Por tanto, las densidades de atenuación se reducen a

$$\xi_{j,n} = \sum \Delta\mu_{j,i}t_i, \quad (D.2)$$

De acuerdo con el método de resta pesada, la imagen sustraída está dada por:

$$\text{Im}_{\text{sub}} = \alpha \xi_{j_1, n_1} - \xi_{j_2, n_2} = \alpha \left( \sum \Delta\mu_{i_1, j_1} t_{i_1} \right) - \left( \sum \Delta\mu_{i_2, j_2} t_{i_2} \right) \quad (D.3)$$

Extrayendo los términos glandulares de las sumatorias, y sustituyendo  $i$  por  $k$  como subíndice para indicar dicha sustracción ( $k=I$ ,  $w$  para  $n=I$ ;  $k=w$  para  $n=w$ ), la relación (D.3) resulta en:

$$\text{Im}_{\text{sub}} = (\alpha \Delta\mu_{g, j_1} - \Delta\mu_{g, j_2}) t_g + \alpha \left( \sum \Delta\mu_{k_1, j_1} t_{k_1} \right) - \left( \sum \Delta\mu_{k_2, j_2} t_{k_2} \right). \quad (D.4)$$

Para eliminar el contraste debido al componente glandular, se iguala a cero el factor multiplicando a  $t_g$  en la relación anterior.<sup>49</sup> De aquí que el factor  $\alpha$  quede definido por:

$$\alpha = \frac{\Delta\mu_{g, j_2}}{\Delta\mu_{g, j_1}}. \quad (D.5)$$

A partir de estas relaciones, un método experimental para determinar el factor de peso es la razón de las densidades de atenuación en las regiones de fondo:

$$\alpha = \frac{\Delta\mu_{g, j_2}}{\Delta\mu_{g, j_1}} = \frac{\xi_{j_2, B}}{\xi_{j_1, B}}. \quad (D.6)$$

Este método funcional coincide con la definición general de la relación (III.7) de la sección III.A, necesaria para igualar a cero la señal de fondo en la imagen resultante.

## D.2 Simplificación monoenergética aplicada a un maniquí

Cuando un medio adiposo/glandular se sustituye por un maniquí homogéneo compuesto de polimetil meta-acrilato, manteniendo dentro la estructura cilíndrica con agua o medio de contraste, la señal  $S_{j,n}$  queda definida por:

$$S_{j,n} = K_j F \Phi_j \exp[-\sum \mu_{i,j} t_i] A_j Q_j , \quad (D.7)$$

donde  $i=P, I, w$  para  $n=I$  ( $P$  se refiere al maniquí de PMMA);  $i=P, w$  para  $n=w$ ; y  $i=P$  para  $n=B$ . Además, anteriormente  $t_a+t_g \approx T$ , ahora  $t_P \approx T$ .

Las densidades de atenuación en este contexto son:

$$\begin{aligned} \xi_{j,I} &= \mu_{P,j} t_P + \mu_{I,j} t_I + \mu_{w,j} t_w \\ \xi_{j,w} &= \mu_{P,j} t_P + \mu_{w,j} t_s \\ \xi_{j,B} &= \mu_{P,j} t_P. \end{aligned} \quad (D.8)$$

Siguiendo la misma definición de sustracción y los argumentos relacionados para eliminar el contraste de fondo, el factor de peso se define como:

$$\alpha = \frac{\mu_{P,j_2}}{\mu_{P,j_1}} = \frac{\xi_{j_2,B}}{\xi_{j_1,B}} . \quad (D.9)$$

Como es posible observar, esta definición es operacionalmente igual a la encontrada para una mama adiposa y glandular.

## Apéndice E. Tablas complementarias a los Capítulos III y IV

### E.1 Tablas correspondientes al Capítulo III

Tabla III.8 Valores de dosis glandular promedio  $D_g$  (mGy) y fluencias (fotones  $\text{cm}^{-2}$ ) para varios espectros y varios valores de  $K_{rel}$ . Se presentan fluencias a tres etapas de la atenuación: fluencia en la superficie de entrada a la mama ( $F_{am}$ ), fluencia a la salida de la mama ( $F_{dm}$ ), fotones absorbidos por el centellador ( $F_A$ ) y fotones ópticos generados por centellador ( $F_Q$ ). Las literales se refieren al tipo de mama (A=mama totalmente adiposa, B= mama adiposa/glandular, I=mama con una estructura de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo). El kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama está limitado a 8.76 mGy.

Espectro	$K_{rel}$	$D_g$ (mGy)	Fluencias (fotones $\text{cm}^{-2}$ )									
			$F_{am}$	$F_{dm}$			$F_A$			$F_Q$		
				A	B	I	A	B	I	A	B	I
Mo25	0.2	0.3	6.2E+08	1.5E+07	8.7E+06	2.0E+06	2.6E+06	1.5E+06	3.6E+05	2.5E+09	1.4E+09	3.5E+08
	0.5	0.7	1.5E+09	3.8E+07	2.2E+07	5.0E+06	6.6E+06	3.8E+06	9.0E+05	6.2E+09	3.6E+09	8.8E+08
	0.8	1.2	2.5E+09	6.1E+07	3.5E+07	8.0E+06	1.1E+07	6.1E+06	1.4E+06	9.9E+09	5.8E+09	1.4E+09
Mo34	0.2	0.4	7.3E+08	3.4E+07	2.3E+07	9.7E+06	5.8E+06	4.0E+06	1.7E+06	6.6E+09	4.8E+09	2.2E+09
	0.5	0.9	1.8E+09	8.4E+07	5.7E+07	2.4E+07	1.5E+07	1.0E+07	4.2E+06	1.7E+10	1.2E+10	5.5E+09
	0.8	1.5	2.9E+09	1.3E+08	9.1E+07	3.9E+07	2.3E+07	1.6E+07	6.7E+06	2.7E+10	1.9E+10	8.8E+09
Rh32	0.2	0.5	8.5E+08	5.5E+07	3.9E+07	1.5E+07	1.0E+07	7.2E+06	2.8E+06	1.1E+10	8.1E+09	3.3E+09
	0.5	1.2	2.1E+09	1.4E+08	9.6E+07	3.8E+07	2.6E+07	1.8E+07	7.0E+06	2.9E+10	2.0E+10	8.2E+09
	0.8	1.9	3.4E+09	2.2E+08	1.5E+08	6.0E+07	4.1E+07	2.9E+07	1.1E+07	4.6E+10	3.2E+10	1.3E+10
Rh34	0.2	0.5	8.8E+08	6.2E+07	4.4E+07	1.8E+07	1.2E+07	8.2E+06	3.3E+06	1.3E+10	9.5E+09	4.0E+09
	0.5	1.2	2.2E+09	1.6E+08	1.1E+08	4.5E+07	2.9E+07	2.1E+07	8.3E+06	3.3E+10	2.4E+10	1.0E+10
	0.8	2.0	4.0E+09	2.8E+08	2.0E+08	8.1E+07	5.2E+07	3.7E+07	1.5E+07	5.9E+10	4.3E+10	1.8E+10
Rh38	0.2	0.5	9.4E+08	7.6E+07	5.6E+07	2.2E+07	1.4E+07	1.1E+07	4.2E+06	1.7E+10	1.3E+10	5.3E+09
	0.5	1.3	2.3E+09	1.9E+08	1.4E+08	5.6E+07	3.6E+07	2.6E+07	1.0E+07	4.4E+10	3.3E+10	1.3E+10
	0.8	2.1	3.7E+09	3.0E+08	2.2E+08	9.0E+07	5.8E+07	4.2E+07	1.7E+07	7.0E+10	5.3E+10	2.1E+10
Rh45	0.2	0.6	1.0E+09	9.9E+07	7.6E+07	2.9E+07	2.0E+07	1.5E+07	5.7E+06	2.7E+10	2.2E+10	8.1E+09
	0.5	1.5	2.5E+09	2.5E+08	1.9E+08	7.3E+07	4.9E+07	3.8E+07	1.4E+07	6.7E+10	5.4E+10	2.0E+10
	0.8	2.3	4.1E+09	4.0E+08	3.0E+08	1.2E+08	7.9E+07	6.1E+07	2.3E+07	1.1E+11	8.7E+10	3.3E+10
Rh45H1	0.2	0.8	1.3E+09	1.7E+08	1.4E+08	5.4E+07	3.4E+07	2.8E+07	1.1E+07	5.1E+10	4.3E+10	1.6E+10
	0.5	1.9	3.2E+09	4.2E+08	3.4E+08	1.3E+08	8.5E+07	6.9E+07	2.6E+07	1.3E+11	1.1E+11	4.0E+10
	0.8	3.0	5.1E+09	6.7E+08	5.4E+08	2.2E+08	1.4E+08	1.1E+08	4.2E+07	2.0E+11	1.7E+11	6.4E+10
Rh45H2	0.2	0.9	1.5E+09	2.4E+08	2.0E+08	8.2E+07	5.1E+07	4.3E+07	1.6E+07	8.1E+10	7.0E+10	2.6E+10
	0.5	2.2	3.8E+09	6.1E+08	5.1E+08	2.1E+08	1.3E+08	1.1E+08	4.1E+07	2.0E+11	1.7E+11	6.5E+10
	0.8	3.5	6.0E+09	9.8E+08	8.2E+08	3.3E+08	2.0E+08	1.7E+08	6.5E+07	3.2E+11	2.8E+11	1.0E+11
Rh45H3	0.2	1.1	2.1E+09	4.5E+08	3.9E+08	1.6E+08	9.6E+07	8.4E+07	3.2E+07	1.7E+11	1.5E+11	5.4E+10
	0.5	2.8	5.1E+09	1.1E+09	9.8E+08	3.9E+08	2.4E+08	2.1E+08	7.9E+07	4.1E+11	3.7E+11	1.4E+11
	0.8	4.5	8.2E+09	1.8E+09	1.6E+09	6.2E+08	3.8E+08	3.4E+08	1.3E+08	6.6E+11	5.9E+11	2.2E+11
Rh45H4	0.2	1.2	2.3E+09	5.6E+08	4.9E+08	1.9E+08	1.2E+08	1.1E+08	4.0E+07	2.1E+11	1.9E+11	7.0E+10
	0.5	3.1	5.9E+09	1.4E+09	1.2E+09	4.8E+08	3.0E+08	2.7E+08	9.9E+07	5.4E+11	4.8E+11	1.7E+11
	0.8	5.0	9.4E+09	2.2E+09	2.0E+09	7.7E+08	4.8E+08	4.3E+08	1.6E+08	8.6E+11	7.7E+11	2.8E+11
Rh48H4	0.2	1.3	2.5E+09	6.4E+08	5.7E+08	2.3E+08	1.4E+08	1.3E+08	4.8E+07	2.6E+11	2.4E+11	8.9E+10
	0.5	3.3	6.3E+09	1.6E+09	1.4E+09	5.6E+08	3.5E+08	3.2E+08	1.2E+08	6.6E+11	5.9E+11	2.2E+11
	0.8	5.2	1.0E+10	2.6E+09	2.3E+09	9.0E+08	5.7E+08	5.1E+08	1.9E+08	1.0E+12	9.5E+11	3.6E+11

**Tabla III.9 Valores del factor de peso para varias combinaciones espectrales. El factor de peso depende de las densidades de atenuación, por tanto no depende de la exposición**

Imagen 1	Imagen 2										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	1.00	0.69	0.64	0.60	0.52	0.40	0.33	0.27	0.22	0.20	0.18
Mo34	1.44	1.00	0.92	0.87	0.75	0.57	0.47	0.39	0.31	0.29	0.26
Rh32	1.57	1.09	1.00	0.94	0.81	0.62	0.51	0.43	0.34	0.32	0.29
Rh34	1.66	1.15	1.06	1.00	0.86	0.66	0.54	0.45	0.36	0.33	0.30
Rh38	1.93	1.34	1.23	1.16	1.00	0.77	0.63	0.53	0.42	0.39	0.35
Rh45	2.51	1.74	1.60	1.51	1.30	1.00	0.82	0.69	0.54	0.50	0.46
Rh45H1	3.07	2.13	1.96	1.85	1.59	1.23	1.00	0.84	0.66	0.62	0.56
Rh45H2	3.65	2.54	2.33	2.20	1.90	1.46	1.19	1.00	0.79	0.74	0.67
Rh45H3	4.62	3.21	2.95	2.78	2.40	1.84	1.50	1.27	1.00	0.93	0.85
Rh45H4	4.96	3.44	3.17	2.99	2.57	1.98	1.62	1.36	1.07	1.00	0.91
Rh48H4	5.46	3.79	3.49	3.29	2.83	2.18	1.78	1.49	1.18	1.10	1.00

**Tabla III.10 Valores de SNR para varios espectros, correspondientes a un kerma en aire de 4.38 mGy ( $K_{rel}=0.5$ ). La estructura con yodo es cilíndrica de 0.203 cm diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.**

Espectro	Fondo	Estructura con yodo	Estructura con agua
Mo 25	776	377	760
Mo34	1127	701	1111
Rh32	1686	1050	1663
Rh34	1793	1138	1770
Rh38	2013	1267	1990
Rh45	2384	1466	2363
Rh45H1	3235	2002	3213
Rh45H2	4045	2501	4022
Rh45H3	5738	3504	5713
Rh45H4	6502	3942	6477
Rh48H4	7051	4328	7027

**Tabla III.11 Contraste para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Las imágenes 1 y 2 son yodadas. Mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.**

Imagen 1	Imagen 2										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	0.00	0.11	0.00	-0.02	-0.18	-0.42	-0.52	-0.60	-0.70	-0.73	-0.72
Mo34	-0.16	0.00	-0.11	-0.11	-0.26	-0.48	-0.57	-0.64	-0.73	-0.77	-0.75
Rh32	0.01	0.11	0.00	-0.01	-0.18	-0.42	-0.52	-0.59	-0.70	-0.73	-0.72
Rh34	0.03	0.13	0.01	0.00	-0.17	-0.41	-0.51	-0.59	-0.69	-0.73	-0.72
Rh38	0.35	0.35	0.22	0.20	0.00	-0.28	-0.40	-0.50	-0.62	-0.66	-0.66
Rh45	1.05	0.84	0.67	0.62	0.36	0.00	-0.18	-0.31	-0.47	-0.52	-0.53
Rh45H1	1.59	1.21	1.01	0.94	0.64	0.21	0.00	-0.16	-0.36	-0.41	-0.43
Rh45H2	2.18	1.62	1.39	1.30	0.95	0.45	0.19	0.00	-0.23	-0.29	-0.32
Rh45H3	3.24	2.36	2.06	1.93	1.50	0.87	0.54	0.29	0.00	-0.08	-0.13
Rh45H4	3.64	2.64	2.32	2.18	1.70	1.03	0.67	0.40	0.09	0.00	-0.06
Rh48H4	3.94	2.84	2.51	2.36	1.86	1.15	0.76	0.48	0.15	0.06	0.00

**Tabla III.12 Contraste para las modalidades temporales para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.**

Imagen 2 sin yodo	Imagen 1 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	1.36	1.21	1.37	1.39	1.72	2.42	2.95	3.54	4.60	5.00	5.30
Mo34	0.95	0.84	0.95	0.97	1.19	1.68	2.05	2.46	3.19	3.47	3.68
Rh32	0.87	0.77	0.88	0.89	1.10	1.54	1.89	2.26	2.94	3.20	3.39
Rh34	0.82	0.73	0.83	0.84	1.03	1.46	1.78	2.13	2.77	3.01	3.19
Rh38	0.71	0.63	0.71	0.72	0.89	1.25	1.53	1.84	2.39	2.60	2.75
Rh45	0.55	0.48	0.55	0.56	0.69	0.97	1.18	1.41	1.84	2.00	2.12
Rh45H1	0.45	0.39	0.45	0.45	0.56	0.79	0.96	1.15	1.50	1.63	1.73
Rh45H2	0.37	0.33	0.38	0.38	0.47	0.66	0.81	0.97	1.26	1.37	1.45
Rh45H3	0.30	0.26	0.30	0.30	0.37	0.52	0.64	0.77	1.00	1.08	1.15
Rh45H4	0.28	0.24	0.28	0.28	0.35	0.49	0.60	0.71	0.93	1.01	1.07
Rh48H4	0.25	0.22	0.25	0.26	0.32	0.44	0.54	0.65	0.84	0.92	0.97

Tabla III.13 Valores absolutos de contraste negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.

Imagen 1 sin yodo	Imagen 2 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	1.36	0.84	0.88	0.84	0.89	0.96	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Mo34	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.96	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh32	1.36	0.84	0.88	0.84	0.89	0.96	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh34	1.36	0.84	0.88	0.84	0.89	0.96	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh38	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.96	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh45	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.97	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh45H1	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.97	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh45H2	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.97	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh45H3	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.97	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh45H4	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.97	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97
Rh48H4	1.37	0.84	0.88	0.84	0.89	0.97	0.96	0.97	1.00	1.01	0.97

Tabla III.14 Valores de ruido para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 1	Imagen 2										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	6.3E-03	4.2E-03	3.4E-03	3.2E-03	2.8E-03	2.2E-03	1.8E-03	1.5E-03	1.1E-03	1.0E-03	9.4E-04
Mo34	5.7E-03	3.8E-03	3.0E-03	2.8E-03	2.5E-03	2.0E-03	1.6E-03	1.3E-03	9.8E-04	9.0E-04	8.2E-04
Rh32	5.4E-03	3.5E-03	2.7E-03	2.5E-03	2.2E-03	1.8E-03	1.4E-03	1.1E-03	8.6E-04	7.9E-04	7.2E-04
Rh34	5.4E-03	3.6E-03	2.7E-03	2.6E-03	2.2E-03	1.8E-03	1.4E-03	1.2E-03	8.7E-04	7.9E-04	7.2E-04
Rh38	6.3E-03	4.2E-03	3.2E-03	3.0E-03	2.6E-03	2.1E-03	1.7E-03	1.4E-03	1.0E-03	9.3E-04	8.5E-04
Rh45	8.4E-03	5.7E-03	4.4E-03	4.2E-03	3.6E-03	2.9E-03	2.3E-03	1.9E-03	1.4E-03	1.3E-03	1.2E-03
Rh45H1	9.5E-03	6.5E-03	5.0E-03	4.7E-03	4.1E-03	3.3E-03	2.6E-03	2.1E-03	1.6E-03	1.4E-03	1.3E-03
Rh45H2	1.1E-02	7.5E-03	5.7E-03	5.4E-03	4.7E-03	3.8E-03	3.0E-03	2.4E-03	1.8E-03	1.6E-03	1.5E-03
Rh45H3	1.4E-02	9.3E-03	6.9E-03	6.5E-03	5.7E-03	4.7E-03	3.6E-03	2.9E-03	2.2E-03	2.0E-03	1.8E-03
Rh45H4	1.4E-02	9.9E-03	7.3E-03	6.9E-03	6.1E-03	5.0E-03	3.8E-03	3.1E-03	2.3E-03	2.1E-03	1.9E-03
Rh48H4	1.5E-02	1.0E-02	7.8E-03	7.3E-03	6.5E-03	5.3E-03	4.0E-03	3.3E-03	2.4E-03	2.2E-03	2.0E-03

Tabla III.15 Valores de ruido para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 2 sin yodo	Imagen 1 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
<b>Mo 25</b>	5.9E-03	5.2E-03	4.9E-03	4.9E-03	5.8E-03	8.1E-03	9.3E-03	1.1E-02	1.3E-02	1.4E-02	1.5E-02
<b>Mo34</b>	4.1E-03	3.6E-03	3.4E-03	3.4E-03	4.0E-03	5.6E-03	6.4E-03	7.4E-03	9.2E-03	9.8E-03	1.0E-02
<b>Rh32</b>	3.4E-03	2.9E-03	2.6E-03	2.6E-03	3.1E-03	4.4E-03	4.9E-03	5.7E-03	6.9E-03	7.3E-03	7.8E-03
<b>Rh34</b>	3.2E-03	2.8E-03	2.5E-03	2.5E-03	2.9E-03	4.1E-03	4.6E-03	5.3E-03	6.5E-03	6.9E-03	7.3E-03
<b>Rh38</b>	2.7E-03	2.4E-03	2.1E-03	2.2E-03	2.6E-03	3.6E-03	4.1E-03	4.7E-03	5.7E-03	6.0E-03	6.4E-03
<b>Rh45</b>	2.2E-03	1.9E-03	1.7E-03	1.7E-03	2.1E-03	2.9E-03	3.3E-03	3.8E-03	4.6E-03	4.9E-03	5.2E-03
<b>Rh45H1</b>	1.7E-03	1.5E-03	1.3E-03	1.4E-03	1.6E-03	2.2E-03	2.5E-03	2.9E-03	3.6E-03	3.8E-03	4.0E-03
<b>Rh45H2</b>	1.4E-03	1.2E-03	1.1E-03	1.1E-03	1.3E-03	1.8E-03	2.1E-03	2.4E-03	2.9E-03	3.1E-03	3.3E-03
<b>Rh45H3</b>	1.1E-03	9.5E-04	8.3E-04	8.4E-04	1.0E-03	1.4E-03	1.6E-03	1.8E-03	2.2E-03	2.3E-03	2.4E-03
<b>Rh45H4</b>	1.0E-03	8.8E-04	7.6E-04	7.6E-04	9.1E-04	1.3E-03	1.4E-03	1.6E-03	2.0E-03	2.1E-03	2.2E-03
<b>Rh48H4</b>	9.2E-04	8.0E-04	6.9E-04	7.0E-04	8.3E-04	1.2E-03	1.3E-03	1.5E-03	1.8E-03	1.9E-03	2.0E-03

Tabla III.16 Valores de ruido correspondientes a contrastes negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 1 sin yodo	Imagen 2 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
<b>Mo 25</b>	3.5E-03	2.1E-03	1.6E-03	1.5E-03	1.3E-03	1.1E-03	8.4E-04	6.9E-04	5.2E-04	4.8E-04	4.3E-04
<b>Mo34</b>	3.5E-03	2.1E-03	1.6E-03	1.5E-03	1.3E-03	1.1E-03	8.4E-04	6.9E-04	5.2E-04	4.7E-04	4.3E-04
<b>Rh32</b>	3.2E-03	1.9E-03	1.4E-03	1.3E-03	1.2E-03	9.6E-04	7.3E-04	5.9E-04	4.4E-04	4.0E-04	3.6E-04
<b>Rh34</b>	3.2E-03	1.9E-03	1.4E-03	1.3E-03	1.2E-03	9.6E-04	7.3E-04	5.9E-04	4.4E-04	4.0E-04	3.6E-04
<b>Rh38</b>	3.2E-03	1.9E-03	1.4E-03	1.3E-03	1.2E-03	9.7E-04	7.4E-04	6.0E-04	4.5E-04	4.0E-04	3.7E-04
<b>Rh45</b>	3.3E-03	2.0E-03	1.5E-03	1.4E-03	1.2E-03	1.0E-03	7.6E-04	6.2E-04	4.7E-04	4.2E-04	3.9E-04
<b>Rh45H1</b>	3.2E-03	1.9E-03	1.4E-03	1.3E-03	1.2E-03	9.7E-04	7.3E-04	6.0E-04	4.4E-04	4.0E-04	3.7E-04
<b>Rh45H2</b>	3.2E-03	1.9E-03	1.4E-03	1.3E-03	1.1E-03	9.5E-04	7.2E-04	5.9E-04	4.3E-04	3.9E-04	3.6E-04
<b>Rh45H3</b>	3.2E-03	1.9E-03	1.3E-03	1.2E-03	1.1E-03	9.2E-04	7.0E-04	5.6E-04	4.2E-04	3.8E-04	3.4E-04
<b>Rh45H4</b>	3.1E-03	1.8E-03	1.3E-03	1.2E-03	1.1E-03	9.1E-04	6.9E-04	5.6E-04	4.1E-04	3.7E-04	3.4E-04
<b>Rh48H4</b>	3.1E-03	1.8E-03	1.3E-03	1.2E-03	1.1E-03	9.1E-04	6.9E-04	5.6E-04	4.1E-04	3.7E-04	3.4E-04

Tabla III.17 Valores de CNR para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 1	Imagen 2										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	0	26	-1	-5	-65	-187	-294	-408	-626	-713	-769
Mo34	-28	0	-35	-39	-107	-244	-367	-499	-750	-851	-916
Rh32	1	32	0	-4	-80	-230	-368	-518	-811	-932	-1005
Rh34	5	36	4	0	-75	-225	-362	-511	-802	-923	-995
Rh38	56	85	69	65	0	-130	-243	-368	-611	-711	-772
Rh45	126	148	151	148	100	0	-77	-164	-334	-403	-447
Rh45H1	167	187	203	201	156	65	0	-76	-225	-286	-326
Rh45H2	198	216	242	241	201	117	65	0	-126	-178	-214
Rh45H3	240	255	298	296	261	187	150	99	0	-41	-71
Rh45H4	253	267	316	315	281	208	176	129	38	0	-29
Rh48H4	258	271	322	321	288	219	190	147	62	27	0

Tabla III.18 Valores de CNR para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 2 sin yodo	Imagen 1 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	232	233	281	283	294	300	319	329	346	352	351
Mo34	233	234	283	285	296	302	321	331	348	354	353
Rh32	260	264	336	339	351	354	383	399	427	438	436
Rh34	260	264	336	339	352	354	384	399	427	439	437
Rh38	258	261	331	334	346	349	377	393	419	430	428
Rh45	251	254	317	319	331	335	360	373	397	406	404
Rh45H1	259	262	333	336	348	351	379	395	422	432	431
Rh45H2	262	267	341	344	356	358	389	405	434	445	444
Rh45H3	270	275	358	361	374	374	408	427	460	474	472
Rh45H4	273	279	365	369	381	381	417	437	473	488	485
Rh48H4	272	278	363	367	380	380	415	434	469	484	482

Tabla III.19 Valores de CNR correspondientes a contrastes negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 1 sin yodo	Imagen 2 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	392	396	538	550	666	886	1145	1405	1911	2119	2242
Mo34	394	399	542	554	671	891	1152	1414	1925	2135	2258
Rh32	422	437	623	638	769	1004	1320	1633	2259	2526	2669
Rh34	423	438	624	639	770	1006	1321	1635	2263	2529	2673
Rh38	420	435	617	632	761	996	1306	1615	2232	2493	2634
Rh45	414	425	596	610	735	966	1262	1556	2140	2385	2521
Rh45H1	422	437	621	635	765	1000	1313	1623	2243	2506	2649
Rh45H2	425	442	632	648	779	1015	1336	1654	2291	2563	2708
Rh45H3	433	452	656	673	808	1047	1385	1718	2394	2686	2836
Rh45H4	436	457	666	684	820	1061	1406	1746	2439	2739	2893
Rh48H4	435	456	664	681	817	1058	1400	1739	2428	2725	2878

Tabla III.20 Dosis glandular promedio total  $D_{gT}$  (mGy) para diferentes combinaciones espectrales, suponiendo contribuciones iguales de ambos espectros al kerma en aire total ( $K_{rel}=0.5$ ). Se supone una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular.

Imagen 1	Imagen 2											
	Mo25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4	
$D_i$ (mGy)	0.7	0.9	1.2	1.2	1.3	1.4	1.9	2.2	2.8	3.1	3.2	
Mo25	0.7	1.4	1.6	1.9	1.9	2.0	2.2	2.6	2.9	3.5	3.8	3.9
Mo34	0.9	1.6	1.8	2.1	2.1	2.2	2.3	2.8	3.1	3.7	4.0	4.1
Rh32	1.2	1.9	2.1	2.3	2.4	2.5	2.6	3.0	3.3	3.9	4.2	4.4
Rh34	1.2	1.9	2.1	2.4	2.5	2.6	2.7	3.1	3.4	4.0	4.3	4.4
Rh38	1.3	2.0	2.2	2.5	2.6	2.7	2.8	3.2	3.5	4.1	4.4	4.5
Rh45	1.4	2.2	2.3	2.6	2.7	2.8	2.9	3.3	3.6	4.2	4.5	4.7
Rh45H1	1.9	2.6	2.8	3.0	3.1	3.2	3.3	3.7	4.0	4.6	4.9	5.1
Rh45H2	2.2	2.9	3.1	3.3	3.4	3.5	3.6	4.0	4.3	4.9	5.2	5.4
Rh45H3	2.8	3.5	3.7	3.9	4.0	4.1	4.2	4.6	4.9	5.6	5.9	6.0
Rh45H4	3.1	3.8	4.0	4.2	4.3	4.4	4.5	4.9	5.2	5.9	6.1	6.3
Rh48H4	3.2	3.9	4.1	4.4	4.4	4.5	4.7	5.1	5.4	6.0	6.3	6.4

Tabla III.21 Valores de FOM para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 1	Imagen 2										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	0	4.1E+02	-1.0E+00	-1.3E+01	-2.1E+03	-1.6E+04	-3.3E+04	-5.8E+04	-1.1E+05	-1.3E+05	-1.5E+05
Mo34	4.8E+02	0	-5.9E+02	-7.1E+02	-5.1E+03	-2.5E+04	-4.9E+04	-8.1E+04	-1.5E+05	-1.8E+05	-2.0E+05
Rh32	1.0E+00	5.0E+02	0	-8.4E+00	-2.6E+03	-2.0E+04	-4.5E+04	-8.0E+04	-1.7E+05	-2.0E+05	-2.3E+05
Rh34	1.2E+01	6.0E+02	8.2E+00	0	-2.2E+03	-1.9E+04	-4.2E+04	-7.7E+04	-1.6E+05	-2.0E+05	-2.2E+05
Rh38	1.6E+03	3.2E+03	1.9E+03	1.7E+03	0	-6.1E+03	-1.9E+04	-3.9E+04	-9.1E+04	-1.1E+05	-1.3E+05
Rh45	7.3E+03	9.3E+03	8.7E+03	8.2E+03	3.6E+03	0	-1.8E+03	-7.5E+03	-2.6E+04	-3.6E+04	-4.3E+04
Rh45H1	1.1E+04	1.3E+04	1.4E+04	1.3E+04	7.6E+03	1.3E+03	0	-1.4E+03	-1.1E+04	-1.7E+04	-2.1E+04
Rh45H2	1.4E+04	1.5E+04	1.8E+04	1.7E+04	1.2E+04	3.8E+03	1.0E+03	0	-3.2E+03	-6.1E+03	-8.5E+03
Rh45H3	1.6E+04	1.8E+04	2.2E+04	2.2E+04	1.7E+04	8.3E+03	4.8E+03	2.0E+03	0	-2.9E+02	-8.5E+02
Rh45H4	1.7E+04	1.8E+04	2.4E+04	2.3E+04	1.8E+04	9.6E+03	6.3E+03	3.2E+03	2.5E+02	0	-1.3E+02
Rh48H4	1.7E+04	1.8E+04	2.4E+04	2.3E+04	1.8E+04	1.0E+04	7.1E+03	4.0E+03	6.5E+02	1.2E+02	0

Tabla III.22 Valores de FOM para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 2 sin yodo	Imagen 1 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
Mo 25	3.7E+04	3.3E+04	4.2E+04	4.1E+04	4.2E+04	4.2E+04	3.9E+04	3.8E+04	3.4E+04	3.3E+04	3.1E+04
Mo34	3.4E+04	3.0E+04	3.9E+04	3.8E+04	3.9E+04	3.9E+04	3.7E+04	3.6E+04	3.3E+04	3.2E+04	3.0E+04
Rh32	3.6E+04	3.4E+04	4.8E+04	4.8E+04	4.9E+04	4.8E+04	4.8E+04	4.8E+04	4.6E+04	4.5E+04	4.3E+04
Rh34	3.5E+04	3.3E+04	4.7E+04	4.7E+04	4.8E+04	4.7E+04	4.7E+04	4.7E+04	4.6E+04	4.5E+04	4.3E+04
Rh38	3.2E+04	3.1E+04	4.4E+04	4.4E+04	4.5E+04	4.4E+04	4.5E+04	4.4E+04	4.3E+04	4.2E+04	4.0E+04
Rh45	2.9E+04	2.7E+04	3.8E+04	3.8E+04	4.0E+04	3.9E+04	3.9E+04	3.9E+04	3.7E+04	3.6E+04	3.5E+04
Rh45H1	2.6E+04	2.5E+04	3.7E+04	3.6E+04	3.8E+04	3.7E+04	3.9E+04	3.9E+04	3.8E+04	3.8E+04	3.7E+04
Rh45H2	2.4E+04	2.3E+04	3.5E+04	3.5E+04	3.6E+04	3.6E+04	3.7E+04	3.8E+04	3.8E+04	3.8E+04	3.7E+04
Rh45H3	2.1E+04	2.1E+04	3.2E+04	3.3E+04	3.4E+04	3.3E+04	3.6E+04	3.7E+04	3.8E+04	3.8E+04	3.7E+04
Rh45H4	2.0E+04	2.0E+04	3.1E+04	3.2E+04	3.3E+04	3.2E+04	3.5E+04	3.6E+04	3.8E+04	3.9E+04	3.7E+04
Rh48H4	1.9E+04	1.9E+04	3.0E+04	3.0E+04	3.2E+04	3.1E+04	3.4E+04	3.5E+04	3.7E+04	3.7E+04	3.6E+04

Tabla III.23 Valores de FOM correspondientes a contrastes negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ .

Imagen 1 sin yodo	Imagen 1 con yodo										
	Mo 25	Mo34	Rh32	Rh34	Rh38	Rh45	Rh45 H1	Rh45 H2	Rh45 H3	Rh45 H4	Rh48 H4
<b>Mo 25</b>	1.1E+05	9.7E+04	1.5E+05	1.5E+05	2.2E+05	3.6E+05	5.1E+05	6.8E+05	1.0E+06	1.2E+06	1.3E+06
<b>Mo34</b>	9.6E+04	8.8E+04	1.4E+05	1.4E+05	2.0E+05	3.4E+05	4.8E+05	6.5E+05	1.0E+06	1.1E+06	1.2E+06
<b>Rh32</b>	9.4E+04	9.2E+04	1.7E+05	1.7E+05	2.4E+05	3.9E+05	5.7E+05	8.0E+05	1.3E+06	1.5E+06	1.6E+06
<b>Rh34</b>	9.2E+04	9.0E+04	1.6E+05	1.7E+05	2.3E+05	3.8E+05	5.6E+05	7.9E+05	1.3E+06	1.5E+06	1.6E+06
<b>Rh38</b>	8.6E+04	8.5E+04	1.5E+05	1.6E+05	2.2E+05	3.6E+05	5.3E+05	7.5E+05	1.2E+06	1.4E+06	1.5E+06
<b>Rh45</b>	7.9E+04	7.7E+04	1.4E+05	1.4E+05	2.0E+05	3.2E+05	4.8E+05	6.7E+05	1.1E+06	1.3E+06	1.4E+06
<b>Rh45H1</b>	6.9E+04	6.9E+04	1.3E+05	1.3E+05	1.8E+05	3.0E+05	4.6E+05	6.5E+05	1.1E+06	1.3E+06	1.4E+06
<b>Rh45H2</b>	6.3E+04	6.4E+04	1.2E+05	1.2E+05	1.7E+05	2.9E+05	4.4E+05	6.3E+05	1.1E+06	1.3E+06	1.4E+06
<b>Rh45H3</b>	5.4E+04	5.6E+04	1.1E+05	1.1E+05	1.6E+05	2.6E+05	4.1E+05	6.0E+05	1.0E+06	1.2E+06	1.3E+06
<b>Rh45H4</b>	5.0E+04	5.2E+04	1.0E+05	1.1E+05	1.5E+05	2.5E+05	4.0E+05	5.8E+05	1.0E+06	1.2E+06	1.3E+06
<b>Rh48H4</b>	4.8E+04	5.1E+04	1.0E+05	1.0E+05	1.5E+05	2.4E+05	3.9E+05	5.6E+05	9.8E+05	1.2E+06	1.3E+06

Tabla III.24 Valores de CNR y FOM para diferentes distribuciones de kerma en aire ( $K_T=8.76$  mGy), cuantificadas a través del kerma en aire relativo a la imagen 1 ( $K_{rel}$ ), para tres modalidades de sustracción (DE, DET, SET), considerando una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular, conteniendo una estructura cilíndrica de 0.203 cm de espesor con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.

$K_{rel}$	DE				DET				SET			
	Original		Invertido		Original		Invertido		Original		Invertido	
	CNR	FOM (mGy <sup>-1</sup> )	CNR	FOM (mGy <sup>-1</sup> )	CNR	FOM (mGy <sup>-1</sup> )	CNR	FOM (mGy <sup>-1</sup> )	CNR	FOM (mGy <sup>-1</sup> )	CNR	FOM (mGy <sup>-1</sup> )
0.1	176	5.37E+03	518	4.64E+04	246	1.05E+04	1589	4.37E+05	294	1.40E+04	1884	5.77E+05
0.2	239	1.05E+04	702	9.09E+04	333	2.05E+04	2093	8.10E+05	391	2.49E+04	2419	9.51E+05
0.3	278	1.54E+04	817	1.32E+05	388	2.99E+04	2371	1.11E+06	448	3.26E+04	2675	1.16E+06
0.4	303	1.96E+04	889	1.69E+05	422	3.81E+04	2506	1.34E+06	478	3.72E+04	2768	1.25E+06
0.5	315	2.31E+04	923	1.98E+05	439	4.47E+04	2529	1.49E+06	488	3.87E+04	2739	1.22E+06
0.6	315	2.52E+04	921	2.16E+05	438	4.87E+04	2452	1.53E+06	477	3.70E+04	2607	1.11E+06
0.7	300	2.53E+04	878	2.16E+05	417	4.88E+04	2269	1.44E+06	446	3.24E+04	2373	9.15E+05
0.8	268	2.24E+04	782	1.91E+05	372	4.32E+04	1960	1.20E+06	389	2.46E+04	2018	6.62E+05
0.9	205	1.49E+04	599	1.27E+05	285	2.86E+04	1455	7.48E+05	291	1.38E+04	1477	3.55E+05

## E.2 Tablas correspondientes al Capítulo IV

Tabla IV.16 Valores del factor de peso, la señal del objeto de interés y la señal de fondo en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

	$K_{rel}$	Factor de peso $\alpha$	Señal objeto de interés	Señal de fondo
DE	0.2	$0.705 \pm 0.010$	$0.02 \pm 0.09$	$0.00 \pm 0.04$
	0.4	$0.695 \pm 0.007$	$0.05 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	0.5	$0.675 \pm 0.007$	$0.08 \pm 0.06$	$0.00 \pm 0.02$
	0.6	$0.677 \pm 0.007$	$0.07 \pm 0.05$	$0.00 \pm 0.03$
	0.8	$0.681 \pm 0.007$	$0.07 \pm 0.05$	$0.00 \pm 0.03$
SET-H	0.2	$1.043 \pm 0.011$	$1.00 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.03$
	0.4	$1.032 \pm 0.010$	$1.01 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.03$
	0.5	$1.003 \pm 0.010$	$1.01 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	0.6	$0.974 \pm 0.010$	$1.01 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.02$
	0.8	$0.963 \pm 0.010$	$1.00 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.03$
DET-H	0.2	$0.706 \pm 0.008$	$1.01 \pm 0.09$	$0.00 \pm 0.03$
	0.4	$0.697 \pm 0.007$	$1.01 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.02$
	0.5	$0.677 \pm 0.007$	$1.01 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	0.6	$0.678 \pm 0.007$	$1.01 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.02$
	0.8	$0.683 \pm 0.007$	$1.01 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.03$
SET-L	0.2	$0.995 \pm 0.011$	$1.38 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.04$
	0.4	$1.000 \pm 0.010$	$1.38 \pm 0.10$	$0.00 \pm 0.04$
	0.5	$1.002 \pm 0.010$	$1.39 \pm 0.10$	$0.00 \pm 0.03$
	0.6	$1.003 \pm 0.010$	$1.39 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.04$
	0.8	$1.008 \pm 0.014$	$1.40 \pm 0.15$	$0.01 \pm 0.05$
DET-L	0.2	$1.471 \pm 0.015$	$1.38 \pm 0.11$	$0.01 \pm 0.04$
	0.4	$1.482 \pm 0.015$	$1.38 \pm 0.10$	$0.01 \pm 0.04$
	0.5	$1.484 \pm 0.015$	$1.39 \pm 0.10$	$0.00 \pm 0.03$
	0.6	$1.442 \pm 0.014$	$1.38 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.04$
	0.8	$1.421 \pm 0.020$	$1.38 \pm 0.15$	$0.01 \pm 0.05$

Tabla IV.17 Valores del factor de peso, la señal del objeto de interés y la señal de fondo en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H) después de invertir el orden de la resta, para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

	$K_{rel}$	Factor de peso $\alpha$	Señal objeto de interés	Señal de fondo
<b>DE</b>	<b>0.2</b>	$1.418 \pm 0.020$	$0.03 \pm 0.12$	$0.00 \pm 0.05$
	<b>0.4</b>	$1.438 \pm 0.014$	$0.07 \pm 0.10$	$0.00 \pm 0.03$
	<b>0.5</b>	$1.480 \pm 0.015$	$0.12 \pm 0.09$	$0.00 \pm 0.03$
	<b>0.6</b>	$1.478 \pm 0.015$	$0.11 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.04$
	<b>0.8</b>	$1.468 \pm 0.015$	$0.10 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.04$
<b>SET-H</b>	<b>0.2</b>	$0.958 \pm 0.010$	$0.96 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.03$
	<b>0.4</b>	$0.969 \pm 0.010$	$0.98 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	<b>0.5</b>	$0.997 \pm 0.010$	$1.00 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	<b>0.6</b>	$1.027 \pm 0.010$	$1.03 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.02$
	<b>0.8</b>	$1.039 \pm 0.011$	$1.04 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.03$
<b>DET-H</b>	<b>0.2</b>	$1.417 \pm 0.016$	$1.43 \pm 0.12$	$0.00 \pm 0.04$
	<b>0.4</b>	$1.436 \pm 0.014$	$1.45 \pm 0.11$	$0.01 \pm 0.03$
	<b>0.5</b>	$1.478 \pm 0.014$	$1.49 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.03$
	<b>0.6</b>	$1.476 \pm 0.015$	$1.49 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.04$
	<b>0.8</b>	$1.465 \pm 0.015$	$1.48 \pm 0.12$	$0.01 \pm 0.04$
<b>SET-L</b>	<b>0.2</b>	$1.005 \pm 0.011$	$1.39 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.04$
	<b>0.4</b>	$1.000 \pm 0.010$	$1.38 \pm 0.10$	$0.00 \pm 0.04$
	<b>0.5</b>	$0.998 \pm 0.010$	$1.39 \pm 0.10$	$0.00 \pm 0.03$
	<b>0.6</b>	$0.997 \pm 0.010$	$1.38 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.04$
	<b>0.8</b>	$0.993 \pm 0.014$	$1.39 \pm 0.14$	$0.01 \pm 0.05$
<b>DET-L</b>	<b>0.2</b>	$0.680 \pm 0.007$	$0.93 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.03$
	<b>0.4</b>	$0.675 \pm 0.007$	$0.93 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	<b>0.5</b>	$0.674 \pm 0.007$	$0.93 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
	<b>0.6</b>	$0.694 \pm 0.007$	$0.96 \pm 0.08$	$0.00 \pm 0.02$
	<b>0.8</b>	$0.704 \pm 0.010$	$0.97 \pm 0.10$	$0.01 \pm 0.04$

Tabla IV.18 Valores de contraste del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido.

	SET-H	DET-H	SET-L	DET-L	DE
$K_{rel}$	Orden original				
0.2	1.00 ± 0.09	1.01 ± 0.09	1.38 ± 0.12	1.37 ± 0.11	0.02 ± 0.09
0.4	1.00 ± 0.08	1.01 ± 0.08	1.38 ± 0.11	1.38 ± 0.11	0.05 ± 0.07
0.5	1.00 ± 0.08	1.01 ± 0.08	1.39 ± 0.11	1.38 ± 0.11	0.08 ± 0.06
0.6	1.00 ± 0.08	1.01 ± 0.08	1.38 ± 0.12	1.37 ± 0.12	0.07 ± 0.06
0.8	1.00 ± 0.09	1.01 ± 0.09	1.39 ± 0.15	1.38 ± 0.15	0.07 ± 0.06
$K_{rel}$	Orden invertido				
0.2	0.96 ± 0.08	1.43 ± 0.13	1.39 ± 0.12	0.93 ± 0.08	0.03 ± 0.13
0.4	0.97 ± 0.08	1.44 ± 0.11	1.38 ± 0.11	0.93 ± 0.07	0.07 ± 0.10
0.5	1.00 ± 0.08	1.49 ± 0.12	1.39 ± 0.11	0.93 ± 0.07	0.11 ± 0.10
0.6	1.03 ± 0.08	1.49 ± 0.12	1.38 ± 0.12	0.95 ± 0.08	0.11 ± 0.08
0.8	1.04 ± 0.09	1.48 ± 0.12	1.38 ± 0.15	0.97 ± 0.11	0.10 ± 0.08

Tabla IV.19 Valores de CNR del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido.

	SET-H	DET-H	SET-L	DET-L	DE
$K_{rel}$	Orden original				
0.2	462 ± 40	445 ± 40	462 ± 40	483 ± 40	11 ± 40
0.4	510 ± 40	511 ± 40	500 ± 40	503 ± 40	28 ± 40
0.5	517 ± 40	517 ± 40	509 ± 40	510 ± 40	48 ± 40
0.6	508 ± 40	507 ± 40	461 ± 40	466 ± 40	51 ± 40
0.8	470 ± 40	473 ± 40	362 ± 40	356 ± 40	46 ± 40
$K_{rel}$	Orden invertido				
0.2	462 ± 40	445 ± 40	462 ± 40	483 ± 40	11 ± 40
0.4	510 ± 40	511 ± 40	500 ± 40	503 ± 40	28 ± 40
0.5	517 ± 40	517 ± 40	509 ± 40	510 ± 40	48 ± 40
0.6	508 ± 40	507 ± 40	461 ± 40	466 ± 40	51 ± 40
0.8	470 ± 40	473 ± 40	362 ± 40	356 ± 40	46 ± 40

Tabla IV.20 Valores de dosis glandular promedio ( $D_{gT}$ ) y la figura de mérito ( $FOM=CNR^2/D_{gT}$ ) del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido.

	SET-H		DET-H		SET-L		DET-L		DE	
	$D_{gT}$ (mGy)	FOM ( $10^5$ )	$D_{gT}$ (mGy)	FOM ( $10^5$ )	$D_{gT}$ (mGy)	FOM ( $10^5$ )	$D_{gT}$ (mGy)	FOM ( $10^5$ )	$D_{gT}$ (mGy)	FOM ( $10^5$ )
$K_{rel}$	<b>Orden original</b>									
0.2	2.73	0.783±0.135	2.47	0.802±0.144	1.44	1.483±0.257	1.70	1.374±0.228	2.47	0.000±0.003
0.4	2.73	0.952±0.149	2.21	1.178±0.185	1.44	1.733±0.278	1.96	1.291±0.206	2.21	0.004±0.010
0.5	2.73	0.980±0.152	2.09	1.281±0.198	1.44	1.799±0.283	2.09	1.250±0.196	2.09	0.011±0.018
0.6	2.73	0.944±0.149	1.96	1.316±0.208	1.44	1.479±0.256	2.21	0.982±0.168	1.96	0.013±0.021
0.8	2.73	0.809±0.138	1.70	1.319±0.223	1.44	0.908±0.201	2.47	0.512±0.115	1.70	0.012±0.021
$K_{rel}$	<b>Orden invertido</b>									
0.2	2.73	0.783±0.135	2.47	0.802±0.144	1.44	1.483±0.257	1.70	1.374±0.228	2.47	0.000±0.003
0.4	2.73	0.952±0.149	2.21	1.178±0.185	1.44	1.733±0.278	1.96	1.291±0.206	2.21	0.004±0.010
0.5	2.73	0.980±0.152	2.09	1.281±0.198	1.44	1.799±0.283	2.09	1.250±0.196	2.09	0.011±0.018
0.6	2.73	0.944±0.149	1.96	1.316±0.208	1.44	1.479±0.256	2.21	0.982±0.168	1.96	0.013±0.021
0.8	2.73	0.809±0.138	1.70	1.319±0.223	1.44	0.908±0.201	2.47	0.512±0.115	1.70	0.012±0.021

Tabla IV.21 Comparación de predicciones y medidas de contraste del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. Se presenta el error relativo, definido como la expresión porcentual de la diferencia entre el valor predicho y el valor medido, normalizada respecto del valor medido:

E.R.=100(Predicción-Experimento)/Experimento						
$K_{rel}$	Predicción	Experimento	Error relativo (%)	Predicción	Experimento	Error relativo (%)
<b>SET-H, orden original</b>				<b>SET-H, orden inverso</b>		
0.2	0.93	$1.00 \pm 0.09$	-6.88	0.93	$0.96 \pm 0.08$	-2.83
0.4	0.93	$1.00 \pm 0.08$	-7.37	0.93	$0.97 \pm 0.08$	-4.40
0.5	0.93	$1.00 \pm 0.08$	-7.36	0.93	$1.00 \pm 0.08$	-7.11
0.6	0.93	$1.00 \pm 0.08$	-7.24	0.93	$1.03 \pm 0.08$	-9.65
0.8	0.93	$1.00 \pm 0.09$	-6.96	0.93	$1.04 \pm 0.09$	-10.43
<b>DET-H, orden original</b>				<b>DET-H, orden inverso</b>		
0.2	0.92	$1.01 \pm 0.09$	-8.43	1.45	$1.43 \pm 0.13$	1.75
0.4	0.92	$1.01 \pm 0.08$	-8.38	1.45	$1.44 \pm 0.11$	0.50
0.5	0.92	$1.01 \pm 0.08$	-8.46	1.45	$1.49 \pm 0.12$	-2.44
0.6	0.92	$1.01 \pm 0.08$	-8.64	1.45	$1.49 \pm 0.12$	-2.50
0.8	0.92	$1.01 \pm 0.09$	-8.54	1.45	$1.48 \pm 0.12$	-1.67
<b>SET-L, orden original</b>				<b>SET-L, orden inverso</b>		
0.2	1.38	$1.38 \pm 0.12$	0.01	1.38	$1.39 \pm 0.12$	-0.49
0.4	1.38	$1.38 \pm 0.11$	-0.04	1.38	$1.38 \pm 0.11$	-0.04
0.5	1.38	$1.39 \pm 0.11$	-0.66	1.38	$1.39 \pm 0.11$	-0.46
0.6	1.38	$1.38 \pm 0.12$	-0.26	1.38	$1.38 \pm 0.12$	0.04
0.8	1.38	$1.39 \pm 0.15$	-0.77	1.38	$1.38 \pm 0.15$	-0.03
<b>DET-L, orden original</b>				<b>DET-L, orden inverso</b>		
0.2	1.39	$1.37 \pm 0.11$	1.69	0.88	$0.93 \pm 0.08$	-4.98
0.4	1.39	$1.38 \pm 0.11$	1.12	0.88	$0.93 \pm 0.07$	-4.85
0.5	1.39	$1.38 \pm 0.11$	0.68	0.88	$0.93 \pm 0.07$	-5.09
0.6	1.39	$1.37 \pm 0.12$	1.33	0.88	$0.95 \pm 0.08$	-7.24
0.8	1.39	$1.38 \pm 0.15$	1.05	0.88	$0.97 \pm 0.11$	-8.84
<b>DE, orden original</b>				<b>DE, orden inverso</b>		
0.2	0.05	$0.02 \pm 0.09$	86.97	0.07	$0.03 \pm 0.13$	107.65
0.4	0.05	$0.05 \pm 0.07$	-8.74	0.07	$0.07 \pm 0.10$	-0.07
0.5	0.05	$0.08 \pm 0.06$	-40.35	0.07	$0.11 \pm 0.10$	-36.55
0.6	0.05	$0.07 \pm 0.06$	-36.85	0.07	$0.11 \pm 0.08$	-32.70
0.8	0.05	$0.07 \pm 0.06$	-30.18	0.07	$0.10 \pm 0.08$	-25.08

**Tabla IV.22 Comparación de predicciones y medidas de ruido del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. Se presenta el error relativo, definido como la expresión porcentual de la diferencia entre el valor predicho y el valor medido, normalizada respecto del valor medido:  $E.R.=100 (\text{Predicción}-\text{Experimento})/\text{Experimento}$**

$K_{rel}$	Predicción	Experimento	Error relativo (%)	Predicción	Experimento	Error relativo (%)
<b>SET-H, orden original</b>				<b>SET-H, orden inverso</b>		
<b>0.2</b>	0.001	0.002	-42.719	0.001	0.002	-38.357
<b>0.4</b>	0.001	0.002	-45.398	0.001	0.002	-42.082
<b>0.5</b>	0.001	0.002	-44.136	0.001	0.002	-42.518
<b>0.6</b>	0.001	0.002	-42.424	0.001	0.002	-42.524
<b>0.8</b>	0.001	0.002	-31.175	0.001	0.002	-32.249
<b>DET-H, orden original</b>				<b>DET-H, orden inverso</b>		
<b>0.2</b>	0.002	0.002	-17.925	0.003	0.003	-5.721
<b>0.4</b>	0.001	0.002	-26.207	0.002	0.003	-16.521
<b>0.5</b>	0.001	0.002	-28.495	0.002	0.003	-21.507
<b>0.6</b>	0.001	0.002	-30.131	0.002	0.003	-23.310
<b>0.8</b>	0.002	0.002	-23.982	0.003	0.003	-16.229
<b>SET-L, orden original</b>				<b>SET-L, orden inverso</b>		
<b>0.2</b>	0.003	0.003	16.717	0.004	0.003	19.017
<b>0.4</b>	0.003	0.003	14.657	0.003	0.003	16.957
<b>0.5</b>	0.003	0.003	19.139	0.003	0.003	21.558
<b>0.6</b>	0.003	0.003	15.458	0.004	0.003	17.753
<b>0.8</b>	0.005	0.004	18.853	0.005	0.004	21.479
<b>DET-L, orden original</b>				<b>DET-L, orden inverso</b>		
<b>0.2</b>	0.003	0.003	-4.104	0.002	0.002	-8.613
<b>0.4</b>	0.003	0.003	1.025	0.002	0.002	-3.399
<b>0.5</b>	0.003	0.003	8.679	0.002	0.002	3.999
<b>0.6</b>	0.003	0.003	9.407	0.002	0.002	1.596
<b>0.8</b>	0.004	0.004	14.612	0.003	0.003	4.778
<b>DE, orden original</b>				<b>DE, orden inverso</b>		
<b>0.2</b>	0.003	0.002	25.571	0.005	0.003	39.648
<b>0.4</b>	0.002	0.002	21.239	0.003	0.003	32.955
<b>0.5</b>	0.002	0.002	23.014	0.003	0.002	31.038
<b>0.6</b>	0.002	0.001	34.145	0.003	0.002	43.169
<b>0.8</b>	0.002	0.001	37.293	0.003	0.002	47.553

**Tabla IV.23 Comparación de predicciones y medidas de CNR del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. Se presenta el error relativo, definido como la expresión porcentual de la diferencia entre el valor predicho y el valor medido, normalizada respecto del valor medido: E.R.=100(Predicción-Experimento)/Experimento**

$K_{rel}$	Predicción	Experimento	Error relativo (%)	Predicción	Experimento	Error relativo (%)
<b>SET-H, orden original</b>			<b>SET-H, orden inverso</b>			
0.2	752	462 ± 40	63	729	462 ± 40	58
0.4	865	510 ± 40	70	841	510 ± 40	65
0.5	858	517 ± 40	66	836	517 ± 40	62
0.6	818	508 ± 40	61	798	508 ± 40	57
0.8	635	470 ± 40	35	621	470 ± 40	32
<b>DET-H, orden original</b>			<b>DET-H, orden inverso</b>			
0.2	497	445 ± 40	12	480	445 ± 40	8
0.4	634	511 ± 40	24	615	511 ± 40	20
0.5	662	517 ± 40	28	642	517 ± 40	24
0.6	663	507 ± 40	31	645	507 ± 40	27
0.8	569	473 ± 40	20	555	473 ± 40	17
<b>SET-L, orden original</b>			<b>SET-L, orden inverso</b>			
0.2	396	462 ± 40	-14	386	462 ± 40	-16
0.4	436	500 ± 40	-13	427	500 ± 40	-15
0.5	424	509 ± 40	-17	417	509 ± 40	-18
0.6	399	461 ± 40	-14	392	461 ± 40	-15
0.8	302	362 ± 40	-17	298	362 ± 40	-18
<b>DET-L, orden original</b>			<b>DET-L, orden inverso</b>			
0.2	512	483 ± 40	6	502	483 ± 40	4
0.4	503	503 ± 40	0	495	503 ± 40	-2
0.5	473	510 ± 40	-7	466	510 ± 40	-9
0.6	432	466 ± 40	-7	426	466 ± 40	-9
0.8	314	356 ± 40	-12	310	356 ± 40	-13
<b>DE, orden original</b>			<b>DE, orden inverso</b>			
0.2	16	11 ± 40	49	16	11 ± 40	49
0.4	21	28 ± 40	-25	21	28 ± 40	-25
0.5	23	48 ± 40	-52	23	48 ± 40	-52
0.6	24	51 ± 40	-53	24	51 ± 40	-53
0.8	23	46 ± 40	-49	23	46 ± 40	-49

Tabla IV.24 Valores del factor de peso, la señal del objeto de interés y la señal de fondo en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Rh34 y Rh45H, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.

$K_{rel}$	Factor de peso $\alpha$	Señal objeto de interés	Señal de fondo
		<b>DE, orden original</b>	
0.8	$0.500 \pm 0.005$	$0.38 \pm 0.03$	$0.00 \pm 0.01$
		<b>DE, orden inverso</b>	
0.8	$2.002 \pm 0.020$	$0.76 \pm 0.06$	$0.00 \pm 0.02$
		<b>DET-H, orden original</b>	
0.8	$0.500 \pm 0.005$	$0.78 \pm 0.06$	$0.00 \pm 0.01$
		<b>DET-H, orden inverso</b>	
0.8	$2.000 \pm 0.020$	$1.57 \pm 0.11$	$0.00 \pm 0.02$
		<b>DET-L, orden original</b>	
0.2	$2.009 \pm 0.020$	$0.83 \pm 0.07$	$0.00 \pm 0.02$
		<b>DET-L, orden inverso</b>	
0.2	$0.498 \pm 0.005$	$0.41 \pm 0.03$	$0.00 \pm 0.01$

Tabla IV.25 Señales de referencia de las imágenes individuales, así como valores del factor de peso y señales de fondo promedio en las imágenes restadas bajo ambos órdenes de sustracción, para varios valores de  $K_{rel,L}$ , considerando el maniquí de 3.75 cm de espesor.

$K_{rel,L}$	$\overline{S_{NA}}$		Orden original				Orden inverso			
	Mo25	Rh40	$\alpha$	$\sigma_\alpha$	$\overline{S_{\alpha,k}}$	$\sigma_{\alpha,k}$	$\alpha$	$\sigma_\alpha$	$\overline{S_{\alpha,k}}$	$\sigma_{\alpha,k}$
			<b>DET-H (primer conjunto de concentraciones)</b>							
0.2	1463	11431	0.68	0.02	0.00	0.05	1.48	0.04	0.00	0.08
0.4	3746	10376	0.68	0.01	0.00	0.03	1.47	0.02	0.00	0.05
0.5	5269	10396	0.68	0.01	0.00	0.03	1.47	0.02	0.00	0.04
0.6	7543	9373	0.68	0.01	0.00	0.03	1.47	0.02	0.00	0.04
0.8	15064	7360	0.69	0.01	0.00	0.02	1.46	0.02	0.00	0.03
			<b>DET-H (segundo conjunto de concentraciones)</b>							
0.2	1463	11431	0.68	0.02	0.00	0.05	1.48	0.04	0.00	0.08
0.4	3746	10376	0.68	0.01	0.00	0.03	1.48	0.02	0.00	0.05
0.5	5269	10396	0.68	0.01	0.00	0.03	1.47	0.02	0.00	0.04
0.6	7543	9373	0.68	0.01	0.00	0.03	1.47	0.02	0.00	0.04
0.8	15064	7360	0.68	0.01	0.00	0.02	1.46	0.02	0.00	0.03
			<b>DET-L (primer conjunto de concentraciones)</b>							
0.2	3353.5	22996	1.48	0.02	0.00	0.04	0.67	0.01	0.00	0.03
0.4	6010.5	16641.44	1.48	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.02
0.5	6767.1	13011	1.47	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.03
0.6	8471.8	10420	1.47	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.03
0.8	9402.6	4135.8	1.46	0.02	0.00	0.04	0.69	0.01	0.00	0.03
			<b>DET-L (segundo conjunto de concentraciones)</b>							
0.2	3353.5	22996	1.48	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.03
0.4	6010.5	16641.44	1.47	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.02
0.5	6767.1	13011	1.47	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.03
0.6	8471.8	10420	1.47	0.02	0.00	0.04	0.68	0.01	0.00	0.03
0.8	9402.6	4135.8	1.46	0.02	0.00	0.04	0.69	0.01	0.00	0.03

**Tabla IV.26** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-H. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo (32, 16 y 8 mg cm<sup>-3</sup>). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua.

Concentración (mg cm <sup>-3</sup> )	Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$
<b><math>K_{rel,L}=2</math></b>								
32	66	4	978	20	0.365	0.048	0.539	0.071
32	66	4	970	21	0.371	0.050	0.550	0.074
16	67	4	1181	23	0.180	0.046	0.266	0.069
16	67	4	1147	24	0.210	0.050	0.311	0.073
8	67	5	1245	24	0.135	0.051	0.200	0.075
8	67	4	1271	25	0.107	0.047	0.158	0.070
<b><math>K_{rel,L}=4</math></b>								
32	172	6	886	21	0.367	0.034	0.541	0.050
32	171	6	879	20	0.373	0.031	0.549	0.046
16	172	6	1070	23	0.181	0.031	0.266	0.046
16	173	6	1039	22	0.212	0.032	0.312	0.047
8	173	6	1130	22	0.129	0.031	0.190	0.045
8	173	6	1155	23	0.105	0.031	0.155	0.045
<b><math>K_{rel,L}=5</math></b>								
32	242	7	888	20	0.365	0.028	0.538	0.041
32	241	7	883	20	0.370	0.030	0.544	0.044
16	243	7	1073	21	0.181	0.027	0.266	0.039
16	243	7	1045	22	0.207	0.028	0.305	0.041
8	245	7	1134	23	0.130	0.027	0.192	0.039
8	243	7	1159	23	0.103	0.027	0.152	0.039
<b><math>K_{rel,L}=0.6</math></b>								
32	347	8	800	20	0.363	0.030	0.532	0.044
32	347	8	793	19	0.371	0.029	0.545	0.042
16	350	7	964	21	0.182	0.026	0.267	0.038
16	350	8	938	21	0.208	0.027	0.305	0.039
8	351	8	1020	21	0.128	0.025	0.188	0.037
8	351	8	1040	22	0.108	0.026	0.158	0.039
<b><math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
32	703	11	628	16	0.361	0.027	0.527	0.039
32	702	11	623	16	0.368	0.026	0.537	0.038
16	708	10	756	17	0.180	0.025	0.263	0.036
16	706	11	736	17	0.206	0.025	0.300	0.037
8	711	11	799	16	0.128	0.022	0.187	0.032
8	711	11	816	17	0.106	0.023	0.155	0.033

**Tabla IV.27** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-H. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo (2, 4, y 24 mg cm<sup>-3</sup>). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua.

Concentración (mg cm <sup>-3</sup> )	Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$
<b><math>K_{rel,L}=2</math></b>								
2	66	4	1367	25	0.031	0.047	0.046	0.070
2	66	5	1363	26	0.033	0.050	0.049	0.074
4	66	4	1336	26	0.056	0.050	0.083	0.074
4	67	5	1328	26	0.067	0.051	0.099	0.075
24	67	5	1080	22	0.273	0.053	0.405	0.079
24	67	5	1077	23	0.274	0.048	0.406	0.071
<b><math>K_{rel,L}=4</math></b>								
2	171	6	1243	24	0.029	0.032	0.043	0.047
2	171	6	1241	25	0.031	0.031	0.046	0.046
4	172	6	1215	23	0.055	0.030	0.081	0.044
4	172	6	1207	24	0.065	0.031	0.096	0.046
24	173	6	983	21	0.271	0.031	0.400	0.045
24	172	6	980	21	0.272	0.030	0.401	0.045
<b><math>K_{rel,L}=5</math></b>								
2	241	7	1243	25	0.030	0.028	0.044	0.041
2	240	7	1242	23	0.028	0.026	0.042	0.039
4	243	7	1218	23	0.056	0.027	0.082	0.040
4	242	7	1208	24	0.060	0.027	0.088	0.040
24	244	7	981	21	0.275	0.028	0.405	0.041
24	242	7	979	22	0.271	0.028	0.399	0.042
<b><math>K_{rel,L}=0.6</math></b>								
2	347	8	1116	23	0.030	0.025	0.044	0.036
2	347	8	1115	22	0.031	0.024	0.045	0.035
4	350	8	1094	23	0.056	0.026	0.083	0.038
4	350	8	1085	21	0.063	0.024	0.093	0.035
24	350	8	881	19	0.272	0.025	0.399	0.037
24	350	8	878	19	0.275	0.026	0.403	0.038
<b><math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
2	702	11	877	20	0.029	0.025	0.042	0.036
2	700	11	875	19	0.030	0.024	0.043	0.035
4	707	11	858	18	0.056	0.023	0.082	0.034
4	706	11	854	18	0.060	0.023	0.087	0.033
24	709	11	695	17	0.268	0.025	0.392	0.037
24	708	11	692	17	0.271	0.026	0.396	0.038

**Tabla IV.28** Valores de señal promedio y desviación estándar en las regiones de fondo asociadas a los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-H. La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor.

Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
$\overline{S}_F$	$\sigma_F$	$\overline{S}_F$	$\sigma_F$	$\overline{S}_F$	$\sigma_F$	$\overline{S}_F$	$\sigma_F$
<b><math>K_{rel,L}=0.2</math></b>							
63	5	1362	26	-0.006	0.055	-0.009	0.081
63	5	1366	26	-0.002	0.053	-0.003	0.079
63	4	1364	26	-0.002	0.051	-0.004	0.075
63	4	1365	27	-0.004	0.052	-0.006	0.077
63	4	1363	24	-0.005	0.050	-0.007	0.074
63	4	1360	27	-0.003	0.051	-0.005	0.075
<b><math>K_{rel,L}=0.4</math></b>							
163	6	1236	24	-0.004	0.032	-0.005	0.047
163	6	1238	22	-0.002	0.031	-0.003	0.045
162	5	1236	22	-0.004	0.029	-0.006	0.043
162	6	1238	23	-0.007	0.031	-0.010	0.045
163	6	1237	22	-0.004	0.030	-0.006	0.044
161	6	1235	23	-0.007	0.030	-0.011	0.045
<b><math>K_{rel,L}=0.5</math></b>							
229	6	1238	24	-0.002	0.027	-0.003	0.039
228	7	1239	24	-0.006	0.029	-0.009	0.042
229	7	1241	24	-0.004	0.028	-0.006	0.041
228	6	1242	23	-0.009	0.027	-0.014	0.039
229	6	1240	22	-0.005	0.026	-0.007	0.038
228	7	1234	23	-0.003	0.026	-0.004	0.038
<b><math>K_{rel,L}=0.6</math></b>							
330	7	1112	22	-0.001	0.024	-0.001	0.035
331	8	1113	22	0.000	0.026	-0.001	0.038
331	8	1114	22	-0.002	0.025	-0.003	0.037
329	7	1115	21	-0.007	0.024	-0.010	0.035
329	8	1112	22	-0.004	0.025	-0.005	0.036
328	8	1111	21	-0.006	0.025	-0.008	0.037
<b><math>K_{rel,L}=0.8</math></b>							
669	10	870	17	0.001	0.022	0.001	0.033
666	10	873	18	-0.006	0.023	-0.008	0.034
667	10	871	18	-0.002	0.023	-0.004	0.034
666	11	873	18	-0.006	0.024	-0.009	0.035
666	10	871	18	-0.004	0.023	-0.006	0.033
663	10	871	19	-0.007	0.023	-0.010	0.034

**Tabla IV.29** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-L. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo (32, 16 y 8 mg cm<sup>-3</sup>). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua.

Concentración (mg cm <sup>-3</sup> )	Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$
<b><math>K_{rel,L}=2</math></b>								
32	88	4	3316	47	0.394	0.034	0.584	0.050
32	87	4	3315	48	0.400	0.035	0.593	0.052
16	116	5	3336	50	0.218	0.030	0.324	0.045
16	111	4	3330	50	0.245	0.030	0.364	0.045
8	125	5	3347	49	0.167	0.030	0.248	0.044
8	129	4	3342	49	0.146	0.028	0.216	0.041
<b><math>K_{rel,L}=4</math></b>								
32	159	6	2117	35	0.398	0.030	0.588	0.044
32	158	6	2115	35	0.402	0.030	0.594	0.044
16	208	6	2127	33	0.219	0.024	0.324	0.035
16	201	7	2125	34	0.242	0.027	0.358	0.040
8	225	6	2133	35	0.169	0.024	0.250	0.036
8	231	7	2135	32	0.152	0.024	0.224	0.036
<b><math>K_{rel,L}=5</math></b>								
32	180	6	1649	30	0.396	0.029	0.583	0.043
32	178	6	1648	28	0.403	0.030	0.594	0.045
16	235	7	1659	27	0.222	0.025	0.327	0.038
16	227	7	1656	28	0.244	0.026	0.359	0.038
8	255	7	1663	28	0.168	0.025	0.248	0.037
8	262	7	1661	28	0.149	0.025	0.219	0.036
<b><math>K_{rel,L}=0.6</math></b>								
32	226	7	1317	26	0.397	0.029	0.583	0.043
32	224	7	1317	24	0.403	0.028	0.592	0.042
16	296	8	1327	25	0.220	0.027	0.324	0.039
16	284	8	1324	24	0.246	0.027	0.362	0.040
8	320	8	1328	25	0.169	0.025	0.248	0.037
8	329	8	1328	24	0.150	0.024	0.220	0.035
<b><math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
32	252	8	515	13	0.400	0.032	0.583	0.047
32	249	8	515	13	0.406	0.033	0.593	0.048
16	329	9	518	13	0.223	0.031	0.325	0.045
16	317	8	517	13	0.245	0.032	0.358	0.047
8	356	9	521	12	0.172	0.028	0.251	0.041
8	366	9	518	11	0.149	0.028	0.217	0.041

**Tabla IV.30** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-L. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo (2, 4, y 24 mg cm<sup>-3</sup>). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua.

Concentración (mg cm <sup>-3</sup> )	Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$	$\overline{S}_o$	$\sigma_o$
<b><math>K_{rel,L}=2</math></b>								
2	143	5	3316	47	0.069	0.027	0.103	0.040
2	142	5	3315	48	0.074	0.027	0.109	0.040
4	139	5	3336	50	0.096	0.028	0.142	0.042
4	137	5	3330	50	0.102	0.029	0.151	0.043
24	102	4	3347	49	0.311	0.031	0.461	0.046
24	101	4	3342	49	0.314	0.031	0.466	0.046
<b><math>K_{rel,L}=4</math></b>								
2	259	7	2117	35	0.071	0.024	0.105	0.035
2	258	7	2115	35	0.073	0.024	0.107	0.036
4	252	7	2127	33	0.094	0.023	0.139	0.034
4	248	7	2125	34	0.103	0.025	0.151	0.037
24	183	6	2133	35	0.313	0.027	0.462	0.040
24	183	6	2135	32	0.314	0.028	0.463	0.042
<b><math>K_{rel,L}=5</math></b>								
2	292	8	1649	30	0.070	0.025	0.103	0.037
2	290	7	1648	28	0.074	0.023	0.110	0.034
4	282	7	1659	27	0.100	0.024	0.147	0.035
4	280	7	1656	28	0.104	0.025	0.153	0.036
24	208	7	1663	28	0.308	0.027	0.454	0.040
24	206	6	1661	28	0.314	0.026	0.463	0.038
<b><math>K_{rel,L}=0.6</math></b>								
2	366	8	1317	26	0.071	0.024	0.105	0.035
2	365	9	1317	24	0.073	0.025	0.107	0.037
4	355	8	1327	25	0.100	0.025	0.147	0.037
4	350	9	1324	24	0.107	0.026	0.156	0.038
24	261	7	1328	25	0.310	0.026	0.456	0.039
24	258	8	1328	24	0.318	0.027	0.467	0.040
<b><math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
2	408	9	515	13	0.071	0.027	0.104	0.040
2	407	9	515	13	0.073	0.029	0.106	0.043
4	394	9	518	13	0.102	0.029	0.148	0.043
4	391	9	517	13	0.105	0.031	0.153	0.045
24	290	8	521	12	0.316	0.028	0.460	0.041
24	288	8	518	11	0.317	0.029	0.462	0.042

**Tabla IV.31** Valores de señal promedio y desviación estándar en las regiones de fondo asociadas a los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-L. La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor.

Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
$\overline{S}_F$	$\sigma_F$	$\overline{S}_F$	$\sigma_F$	$\overline{S}_F$	$\sigma_F$	$\overline{S}_F$	$\sigma_F$
<b><math>K_{rel,L}=0.2</math></b>							
144	5	3128	46	0.003	0.026	0.005	0.039
145	5	3128	45	-0.002	0.026	-0.002	0.039
145	5	3139	44	0.005	0.027	0.008	0.040
145	5	3134	46	0.003	0.027	0.004	0.040
144	5	3124	47	0.003	0.029	0.004	0.044
144	5	3122	47	0.004	0.028	0.006	0.042
<b><math>K_{rel,L}=0.4</math></b>							
262	7	1996	34	0.001	0.022	0.001	0.033
261	7	1994	33	0.002	0.024	0.003	0.035
262	7	1999	33	0.002	0.025	0.004	0.037
262	7	1997	36	0.001	0.025	0.001	0.037
261	7	1995	33	0.003	0.024	0.004	0.035
260	6	1991	33	0.002	0.024	0.003	0.035
<b><math>K_{rel,L}=0.5</math></b>							
296	7	1552	29	-0.002	0.026	-0.002	0.038
296	7	1553	29	-0.002	0.023	-0.002	0.035
296	8	1557	28	0.001	0.025	0.002	0.038
295	8	1555	27	0.002	0.024	0.004	0.036
294	8	1551	28	0.002	0.025	0.002	0.037
294	7	1548	27	0.001	0.024	0.001	0.035
<b><math>K_{rel,L}=0.6</math></b>							
370	9	1241	24	0.002	0.025	0.003	0.037
370	9	1239	24	-0.001	0.025	-0.001	0.036
370	9	1244	26	0.004	0.026	0.006	0.038
370	9	1243	24	0.003	0.025	0.004	0.036
368	9	1238	25	0.002	0.026	0.003	0.038
368	9	1238	23	0.003	0.024	0.004	0.036
<b><math>K_{rel,L}=0.8</math></b>							
412	9	485	12	0.002	0.029	0.002	0.042
412	9	485	12	0.002	0.028	0.003	0.041
412	10	487	11	0.005	0.027	0.007	0.039
411	9	485	12	0.002	0.028	0.002	0.041
412	9	483	12	-0.002	0.027	-0.004	0.040
410	9	484	12	0.002	0.030	0.003	0.043

**Tabla IV.32 Valores de contraste de los objetos de interés yodados en las imágenes restadas del maniquí de 3.75 cm, para ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), con ambos órdenes de resta (original e inverso). Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40. La incertidumbre asociada a los valores corresponde a la desviación estándar de los valores promedio de contraste medidos en pozos con la misma concentración de medio de contraste.**

$K_{rel,L}$	Concentración de yodo ( $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ )					
	32	24	16	8	4	2
<b>DET-H, orden original</b>						
0.2	0.372±0.001	0.277±0.001	0.198±0.016	0.125±0.015	0.065±0.006	0.034±0.004
0.4	0.373±0.002	0.276±0.001	0.202±0.017	0.123±0.010	0.064±0.006	0.034±0.000
0.5	0.371±0.004	0.276±0.000	0.201±0.015	0.121±0.014	0.063±0.004	0.032±0.000
0.6	0.368±0.004	0.275±0.003	0.199±0.015	0.123±0.009	0.064±0.005	0.030±0.001
0.8	0.367±0.007	0.272±0.004	0.197±0.015	0.122±0.009	0.062±0.002	0.031±0.001
<b>DET-H, orden inverso</b>						
0.2	0.550±0.002	0.410±0.001	0.293±0.024	0.184±0.022	0.097±0.010	0.050±0.006
0.4	0.549±0.003	0.408±0.002	0.297±0.025	0.181±0.015	0.094±0.008	0.050±0.000
0.5	0.547±0.006	0.406±0.000	0.295±0.023	0.177±0.021	0.093±0.006	0.047±0.000
0.6	0.539±0.006	0.404±0.005	0.292±0.022	0.180±0.013	0.094±0.007	0.044±0.002
0.8	0.535±0.009	0.398±0.006	0.288±0.021	0.179±0.014	0.091±0.003	0.046±0.002
<b>DET-L, orden original</b>						
0.2	0.587±0.008	0.463±0.001	0.338±0.022	0.227±0.017	0.143±0.004	0.105±0.000
0.4	0.589±0.002	0.455±0.000	0.339±0.018	0.233±0.012	0.140±0.003	0.106±0.000
0.5	0.591±0.005	0.454±0.003	0.341±0.015	0.232±0.014	0.146±0.000	0.109±0.003
0.6	0.586±0.006	0.455±0.006	0.338±0.020	0.231±0.014	0.148±0.003	0.105±0.000
0.8	0.586±0.004	0.459±0.000	0.337±0.019	0.234±0.020	0.146±0.002	0.102±0.003
<b>DET-L, orden inverso</b>						
0.2	0.396±0.006	0.312±0.000	0.228±0.015	0.153±0.011	0.097±0.003	0.071±0.000
0.4	0.399±0.002	0.309±0.000	0.229±0.012	0.158±0.008	0.095±0.002	0.072±0.000
0.5	0.401±0.003	0.309±0.002	0.231±0.010	0.157±0.009	0.099±0.000	0.074±0.002
0.6	0.399±0.004	0.310±0.004	0.230±0.014	0.157±0.010	0.101±0.002	0.072±0.000
0.8	0.402±0.003	0.315±0.000	0.231±0.013	0.161±0.014	0.100±0.002	0.070±0.002

**Tabla IV.33 Valores de CNR de los objetos de interés yodados en las imágenes restadas del maniquí de 3.75 cm, para ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L). Se obtienen los mismos valores con ambos órdenes de resta. Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40. La incertidumbre asociada a los valores corresponde a la desviación estándar de los valores promedio de contraste medidos en pozos con la misma concentración de medio de contraste.**

$K_{rel,L}$	Concentración de yodo ( $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ )					
	32	24	16	8	4	2
<b>DET-H</b>						
0.2	102±0	79±4	56±4	35±4	18±2	9±1
0.4	165±6	131±1	93±6	58±5	29±2	15±0
0.5	186±4	144±1	104±8	65±8	33±3	17±0
0.6	191±3	156±1	111±9	69±6	36±4	17±1
0.8	210±3	158±1	114±7	77±7	39±2	18±1
<b>DET-L</b>						
0.2	183±0	153±3	112±7	75±3	50±1	37±0
0.4	213±1	165±1	128±2	93±5	56±0	43±0
0.5	208±3	168±4	130±7	90±4	58±2	43±2
0.6	209±5	171±7	125±8	89±3	56±2	41±1
0.8	185±1	155±2	110±4	80±8	49±0	34±2

**Tabla IV.34** Señales de referencia de las imágenes individuales y valores del factor de peso y señales de fondo promedio en las imágenes restadas con ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ , considerando los maniqués de 2.75 cm y 5.50 cm de espesor. Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40.

$K_{rel,L}$	$\overline{S_{NA}}$		Parámetros de resta, orden original			
	Mo25	Rh40	$\alpha$	$\sigma_\alpha$	$\overline{S_{\alpha,k}}$	$\sigma_{\alpha,k}$
<b>DET-H, Maniquí de 2.75 cm</b>						
0.2	1283.5	9383.3	0.68	0.01	0.00	0.03
0.5	4671	8336.4	0.68	0.01	0.00	0.02
0.8	11827	5192.7	0.69	0.01	0.00	0.02
<b>DET-L, Maniquí de 2.75 cm</b>						
0.2	2606.5	20799.4	1.48	0.02	0.00	0.03
0.5	6036.1	10367	1.48	0.02	0.00	0.03
0.8	7549	4128	1.46	0.02	0.00	0.04
<b>DET-H, Maniquí de 5.50 cm</b>						
0.2	1840.9	14534	0.67	0.03	0.00	0.12
0.5	6753.4	12992	0.68	0.01	0.00	0.04
0.8	18654	9372.1	0.68	0.01	0.00	0.03
<b>DET-L, Maniquí de 5.50 cm</b>						
0.2	4223.4	33271.8	1.49	0.03	0.00	0.09
0.5	9439.1	16641.4	1.49	0.02	0.00	0.05
0.8	13388	6537	1.48	0.02	0.00	0.05

**Tabla IV.35** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés y regiones de fondo, tanto en las imágenes individuales como en las restadas, utilizando ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se incluyen pozos llenos con medio de contraste ( $24 \text{ mg cm}^{-3}$ ). Se considera el maniquí de 2.75 cm de espesor. Para DET-H, los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. Para DET-L, los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua.

Región de interés	Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$
<b>DET-H, <math>K_{rel,L}=0.2</math></b>								
Pozo	123	4	1469	28	0.26	0.03	0.38	0.04
Fondo	118	4	1863	30	0.00	0.03	0.00	0.04
Pozo	120	4	1460	25	0.25	0.03	0.37	0.04
Fondo	118	4	1862	29	-0.005	0.028	-0.008	0.042
<b>DET-H, <math>K_{rel,L}=0.5</math></b>								
Pozo	452	10	1302	25	0.257	0.025	0.376	0.037
Fondo	436	9	1652	29	-0.006	0.022	-0.008	0.032
Pozo	444	10	1298	26	0.247	0.025	0.361	0.036
Fondo	435	9	1652	28	-0.007	0.023	-0.011	0.033
<b>DET-H, <math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
Pozo	1162	20	808	18	0.258	0.024	0.374	0.035
Fondo	1114	19	1025	21	-0.008	0.024	-0.012	0.035
Pozo	1138	20	804	19	0.250	0.025	0.361	0.037
Fondo	1113	19	1024	20	-0.008	0.023	-0.012	0.033
<b>DET-L, <math>K_{rel,L}=0.2</math></b>								
Pozo	165	6	4355	56	0.300	0.026	0.444	0.038
Fondo	239	7	4162	53	0.003	0.021	0.005	0.032
Pozo	164	6	4297	54	0.291	0.026	0.432	0.038
Fondo	240	6	4159	53	0.000	0.021	0.001	0.032
<b>DET-L, <math>K_{rel,L}=0.5</math></b>								
Pozo	385	9	2175	35	0.304	0.022	0.449	0.033
Fondo	561	11	2074	33	0.001	0.020	0.002	0.030
Pozo	382	9	2144	35	0.295	0.023	0.435	0.033
Fondo	560	11	2071	34	0.001	0.021	0.001	0.031
<b>DET-L, <math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
Pozo	483	12	855	19	0.305	0.027	0.447	0.039
Fondo	703	13	814	16	0.000	0.024	0.000	0.035
Pozo	481	12	846	17	0.298	0.026	0.435	0.038
Fondo	701	13	814	17	0.001	0.025	0.002	0.036

**Tabla IV.36** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés y regiones de fondo, tanto en las imágenes individuales como en las restadas, utilizando ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se incluyen pozos llenos con medio de contraste ( $24 \text{ mg cm}^{-3}$ ). Se considera el maniquí de 5.50 cm de espesor. Para DET-H, los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. Para DET-L, los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua.

Región de interés	Mo25		Rh40		Im <sub>sus</sub> (original)		Im <sub>sus</sub> (inverso)	
	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$	$\overline{S}_O$	$\sigma_O$
<b>DET-H, <math>K_{rel,L}=0.2</math></b>								
Pozo	24	4	618	15	0.226	0.108	0.337	0.162
Fondo	23	4	748	17	0.004	0.114	0.006	0.169
Pozo	23	4	613	14	0.226	0.108	0.336	0.161
Fondo	22	4	748	16	-0.001	0.125	-0.001	0.186
<b>DET-H, <math>K_{rel,L}=0.5</math></b>								
Pozo	87	5	550	13	0.224	0.044	0.332	0.066
Fondo	83	5	666	15	-0.005	0.045	-0.008	0.066
Pozo	87	5	548	14	0.219	0.046	0.325	0.068
Fondo	83	5	665	15	-0.003	0.046	-0.005	0.068
<b>DET-H, <math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
Pozo	247	7	394	11	0.225	0.034	0.330	0.050
Fondo	232	7	478	11	-0.010	0.031	-0.015	0.046
Pozo	242	6	392	11	0.214	0.033	0.314	0.049
Fondo	233	7	478	12	-0.008	0.032	-0.012	0.048
<b>DET-L, <math>K_{rel,L}=0.2</math></b>								
Pozo	38	4	1830	32	0.255	0.073	0.381	0.109
Fondo	50	4	1733	30	0.011	0.055	0.016	0.083
Pozo	37	4	1813	30	0.256	0.076	0.383	0.114
Fondo	51	4	1732	33	0.002	0.060	0.003	0.089
<b>DET-L, <math>K_{rel,L}=0.5</math></b>								
Pozo	85	4	908	19	0.260	0.037	0.387	0.055
Fondo	114	4	858	19	0.006	0.031	0.009	0.047
Pozo	84	4	900	20	0.258	0.037	0.383	0.055
Fondo	115	4	857	20	0.000	0.033	0.000	0.049
<b>DET-L, <math>K_{rel,L}=0.8</math></b>								
Pozo	122	5	352	9	0.261	0.037	0.386	0.055
Fondo	163	5	332	9	0.005	0.035	0.007	0.051
Pozo	120	5	348	9	0.260	0.037	0.384	0.054
Fondo	162	5	331	10	0.006	0.037	0.009	0.055

**Tabla IV.37 Valores de contraste y CNR en las imágenes restadas con ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ , considerando los maniqués de 2.75 cm y 5.50 cm de espesor. Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40.**

$K_{rel,L}$	Contraste	CNR
<b>DET-H, Maniquí de 2.75 cm</b>		
<b>0.2</b>	0.260 ± 0.004	129 ± 2
<b>0.5</b>	0.259 ± 0.004	154 ± 3
<b>0.8</b>	0.262 ± 0.004	153 ± 3
<b>DET-L, Maniquí de 2.75 cm</b>		
<b>0.2</b>	0.435 ± 0.004	176 ± 2
<b>0.5</b>	0.440 ± 0.007	196 ± 6
<b>0.8</b>	0.440 ± 0.007	167 ± 3
<b>DET-H, Maniquí de 5.50 cm</b>		
<b>0.2</b>	0.224 ± 0.002	28 ± 0
<b>0.5</b>	0.226 ± 0.003	71 ± 2
<b>0.8</b>	0.228 ± 0.006	99 ± 3
<b>DET-L, Maniquí de 5.50 cm</b>		
<b>0.2</b>	0.373 ± 0.007	53 ± 1
<b>0.5</b>	0.381 ± 0.002	104 ± 1
<b>0.8</b>	0.377 ± 0.002	99 ± 2

---

---

## Referencias

- <sup>1</sup> M. Garcia, A. Jemal, E. M. Ward, M. M. Center, Y. Hao, R. L. Siegel, y M. J. Thun, "Global Cancer Facts & Figures 2007", Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007
- <sup>2</sup> P. Greenwald y S. McDonald. Gale Encyclopedia of Public Health, The Gale Group Inc., Macmillan Reference USA, New York, Gale Encyclopedia of Public Health, 2002 at [www.healthline.com](http://www.healthline.com)
- <sup>3</sup> American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, Inc.
- <sup>4</sup> Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. "Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer", en <http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2008/cancer08.doc>. 4 de febrero de 2008
- <sup>5</sup> M. Capurso García. "Anatomía de la mama", en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 15-33
- <sup>6</sup> I. Zeichner, y M. Candelaria, "Cáncer de mama: un problema de salud", Revista del Instituto Nacional de Cancerología. Octubre 2006
- <sup>7</sup> M. E. Brandan y Y. Villaseñor, "Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México", Revista del Instituto Nacional de Cancerología. Octubre 2006 en <http://www.incan.org.mx/revistaincan/>.
- <sup>8</sup> C. D. Robles Vidal, M. Lizano Soberón y E. J. Wójcik, "Epidemiología del cáncer de mama", en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 133-136
- <sup>9</sup> A. Vega Saldaña y G. A. Fuentes Sánchez, "Programas para la prevención y control del cáncer de mama", en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 159-165
- <sup>10</sup> J. T. Bushberg, J. a. Seibert, E. M. Leidholdt y J. M. Boone, The Essential Physics of Medical Imaging, Lippincott, Williams & Wilkins: E.U.A. (2002)
- <sup>11</sup> M.C. Lara Tamburrino, M. A. Bravo Cañón, S. Murillo Balderas y A. Olmedo Zorrilla, "Imagenología mamaria", en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 179-191
- <sup>12</sup> J. M. Park, E. A. Franken, M. Garg, L. L. Fajardo y L. T. Niklason, "Breast tomosynthesis: present considerations and future applications", *Radiographics* 2007, 27: S231-S240
- <sup>13</sup> J. M. Boone, A. L. C. Kwan, K. Yang, G. W. Burkett, K. K. Lindfors y T. R. Nelson. "Computed tomography for imaging the breast", *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2006, 11(2): 103-1011
- <sup>14</sup> U. Fischer, K. P. Hermann y F. Baum, "Digital mammography: current state and future aspects", *European Radiology* 2006, 16: 38-44
- <sup>15</sup> E. Pisano y M. Yaffe, "Digital Mammography", *Radiology*. 2005, 234: 353-362.
- <sup>16</sup> J. M. Lewin, C. J. D'Orsi, R. Ed. Hendrick, L. J. Moss, P. K. Isaacs, A. Karellas, y G. R. Cutter, "Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer", *American Journal of Roentgenology* 2002; 179:671-677
- <sup>17</sup> F. Diekmann y U. Brick, "Tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography: recent advances in digital mammography", *European Radiology* 2007, 17: 3086-3092
- <sup>18</sup> T. Wu, A. Stewart, M. Stanton, T. McCauley, W. Phillips, D. B. Kopans, R. H. Moore, J. W. Eberhard, B. Opsahl-Ong, L. Niklason y M. B. William "Tomographic mammography using a limited number of low-dose cone-beam projection images", *Medical Physics* 2003, 30: 365-380
- <sup>19</sup> U. Bick y F. Diekmann, "Digital mammography: what do we and what don't we know?", *European Radiology* 2007, 17: 1931-1942
- <sup>20</sup> C. Kuhl, "The current status of breast MR imaging. Part 1. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice", *Radiology* 2007, 244(2): 356-378
- <sup>21</sup> J. D. Martínez-Ezquerro, y L. A. Herrera, "Angiogénesis: VEGF/VEGFRs como blancos terapéuticos en el tratamiento de cáncer", *Cancerología* 2006 : 83-96 en <http://www.incan.org.mx/revistaincan/>
- <sup>22</sup> G. Gasparini, "Clinical Significance of the Determination of Angiogenesis in Human Breast Cancer: Update of the Biological Background and Overview of the Vicenza Studies", *European Journal of Cancer* 1996, 32A (14): 2485-2493

- <sup>23</sup> J. Miller, H. H. Pien, D. Sahani, A. G. Sorensen y J. H. Thrall, "Imaging Angiogenesis: application and potential for drug development", *Journal of the National Cancer Institute* 2005, 97: 172-187
- <sup>24</sup> B. Zetter, "Angiogenesis and tumor metastasis", *Annual Review of Medicine* 1998, 49:407-24
- <sup>25</sup> L. T. Niklason, D. B. Kopans y L. M. Hamberg, "Digital breast imaging: tomosynthesis and digital subtraction mammography", *Breast Disease* 1998, 10: 151-164
- <sup>26</sup> M. Skarpathiotakis, M. J. Yaffe, A. K. Bloomquist, D. Rico, S. Muller, A. Rick, and F. Jeunehomme, "Development of contrast digital mammography," *Medical Physics* 2002, 29:2419-2426
- <sup>27</sup> R. A. Jong, M. J. Yaffe, M. Skarpathiotakis, R. S. Shumak, N. M. Danjoux, A. Gunsekara, and D. B. Plewes, "Contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical experience", *Radiology* 2003, 228:842-850
- <sup>28</sup> F. Diekmann, S. Diekmann, M. Taupitz, U. Bick, K. J. Winzer, C. Hüttner, S. Muller, F. Jeunehomme, and B. Hamm, "Use of iodine-based contrast media in digital full-field mammography – initial experience", *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2003, 175:342-345
- <sup>29</sup> F. Diekmann, S. Diekmann, F. Jeunehomme, S. Muller, B. Hamm, and U. Bick, "Digital mammography using iodine-based contrast media: Initial clinical experience with dynamic contrast medium enhancement", *Investigative Radiology* 2005, 40: 397-404
- <sup>30</sup> C. Dromain, C. Balleyguier, S. Muller, M. C. Mathieu, F. Rochard, P. Opolon, and R. Sigal, "Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography", *American Journal of Roentgenology* 2006: 187: W528-W537
- <sup>31</sup> J. M. Lewin, P. K. Isaacs, V. Vance, and F. J. Larke, "Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: Feasibility", *Radiology* 2003, 229: 261-268
- <sup>32</sup> P. Baldelli, A. Bravin, C. Di Maggio, G. Gennaro, A. Sarnelli, A. Taibi, and M. Gambaccini, "Evaluation of the minimum iodine concentration for contrast-enhanced subtraction mammography," *Phys. Med. Biol.* 2006, 51: 4233-4251
- <sup>33</sup> J. H. Hubbell and S. M. Seltzer, "Tables of X ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients," National Institute of Standards and Technology, <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/cover.html>, 1996
- <sup>34</sup> K.T. Bae "Peak contrast enhancement in CT and MR angiography: When does it occur and why? Pharmacokinetic study in a porcine model", *Radiology*. 2003, 227: 809-816
- <sup>35</sup> P. Haage, T. Schmitz-Rode, D. Hübner, W. Piroth y R. W. Günther, "Reduction of contrast material dose and artifacts by saline flush using a double power injector in helical CT of the thorax", *American Journal of Roentgenology*. 2000, 174: 1049-1053
- <sup>36</sup> G.D. Rubin, M. J. Lane, D. A. Bloch, A. N. Leung y P. Stark. "Optimization of thoracic spiral CT: effects of iodinated contrast medium concentration", *Radiology* 1996, 201: 785-191
- <sup>37</sup> V. Ramírez "Factibilidad de la sustracción de imágenes utilizando la técnica de energía dual en un sistema comercial de mamografía digital". Tesis – Maestría en Ciencias (Física Médica), UNAM. 24 de septiembre de 2004. Director y colaboradores: María Ester Brandan, Yolanda Villaseñor
- <sup>38</sup> V. Ramirez, M.E. Brandan, C. Ruiz-Trejo, J. A. Márquez y Y. Villaseñor, "A study on dual-energy subtraction in digital mammography. Medical Physics", *Eight Mexican Symposium on Medical Physics* 2004. American Institute of Physics. 0-7354-0205-1/04/
- <sup>39</sup> B. Palma. "Sustracción de imágenes mamográficas usando medio de contraste". Tesis – Maestría en Ciencias (Física Médica), UNAM. 5 de octubre de 2007. Director y colaboradores: María Ester Brandan, Yolanda Villaseñor, Luis Benítez-Bribiesca
- <sup>40</sup> D. R. Dance, C. L. Skinner, K. C. Young, J. R. Beckett y C. J. Kotre, "Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol", *Physics in Medicine and Biology* 2000, 45: 3225-3240
- <sup>41</sup> M. R. Lemacks, S. C. Kappadath, C. C. Shaw, X. Liu y G. J. Whitman, "A dual-energy subtraction technique for microcalcification imaging in digital mammography- A signal-to-noise analysis", *Medical Physics* 2002, 29:1739-1751
- <sup>42</sup> M. E. Brandan y V. Ramírez-R., "Evaluation of dual-energy subtraction of digital mammography images under conditions found in a commercial unit", *Physics in Medicine and Biology* 2006, 51: 2307–2320
- <sup>43</sup> S. C. Kappadath y C. C. Shaw, "Dual-energy digital mammography: Calibration and inverse-mapping techniques to estimate calcification thickness and glandular-tissue ratio", *Medical Physics* 2003, 30:1110-1117
- <sup>44</sup> S. C. Kappadath y C. C. Shaw, "Dual-energy digital mammography for calcification imaging: Scatter and nonuniformity corrections", *Medical Physics* 2005, 32: 3395-3408
- <sup>45</sup> S. C. Kappadath y C. C. Shaw, "Quantitative evaluation of dual-energy digital mammography for calcification imaging", *Physics in Medicine and Biology* 2004, 49: 2563-2576

- <sup>46</sup> R. F. Wagner, “Decision theory and the detail signal-to-noise ratio of Otto Schade”, *Photograph. Sci. Eng.* 1978, 22: 41-46
- <sup>47</sup> S. Vedantham, A. Karellas y S. Suryanarayanan, “Full breast digital mammography with an amorphous silicon-based flat panel detector: Physical characteristics of a clinical prototype”, *Medical Physics* 2000, 27: 558-567
- <sup>48</sup> A. Macovski, *Medical Imaging Systems*, Prentice-Hall, Englewood cliffs, NJ, (1983)
- <sup>49</sup> M. Saito “Dual-energy approach to contrast-enhanced mammography using the balanced filter method: Spectral optimization and preliminary phantom measurement”, *Medical Physics* 2007, 34: 4236-4246
- <sup>50</sup> J. M. Boone, T. R. Fewell y R. J. Jennings, “Molybdenum, rhodium, and tungsten anode spectral models using interpolating polynomials with application to mammography”, *Medical Physics* 1997, 24:1863-1874.
- <sup>51</sup> F. H. Attix, *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*, 1st ed. Wiley, New York, (1986)
- <sup>52</sup> M. Chevalier, P. Moran, J. I. Ten, J. M. Fernandez Soto, T. Cepeda y E. Vañó, “Patient dose in digital mammography”, *Medical Physics*. 2004, 31: 2471-2479
- <sup>53</sup> G. Gennaro, L. Katz, H. Souchay, R. Klausz, C. Alberelli y C. Di Maggio, “Grid removal and impact on population dose in full-field digital mammography”, *Medical Physics* 2007, 34: 547-555
- <sup>54</sup> G. R. Hammerstein, D. W. Miller, D. R. White, M. E. Masterson, H. Q. Woodard y J. S. Laughlin, “Absorbed radiation dose in mammography”, *Radiology* 1979, 130:485-491
- <sup>55</sup> J. H. Hubbell y S. M. Seltzer, “Tables of X ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients”, National Institute of Standards and Technology, <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/cover.html>, 1996
- <sup>56</sup> X. Wu, E. L. Gingold, G. T. Barnes y D. M. Tucker, “Normalized average glandular dose in molybdenum target-rhodium filter and rhodium target-rhodium filter mammography”, *Radiology* 1994, 193: 83-89
- <sup>57</sup> X. Wu, G. T. Barnes y D. M. Tucker, “Spectral dependence of glandular tissue dose in screen-film mammography”, *Radiology* 1991, 179: 143-148
- <sup>58</sup> J. M. Boone, “Normalized glandular dose (DgN) coefficients for arbitrary x-ray spectra in mammography: Computer-fit values of Monte Carlo derived data,” *Medical Physics* 2002,29:869-875
- <sup>59</sup> A. Rose, *Vision: Human and Electronic*, Plenum, New York, (1973)
- <sup>60</sup> T. R. Nelson, L. I. Cerviño, J. M. Boone y K. K. Lindfors, “Classification of breast computed tomography data”, *Medical Physics* 2008, 35: 1078-1086
- <sup>61</sup> A. K. Carton, J. Li, M. Albert, S. Chen y A. D. A. Maidment, “Quantification for contrast-enhanced digital breast tomosynthesis”, en *Medical Imaging 2006: Physics of Medical Imaging*, editado por M. Flynn and J. Hsieh, Proc. SPIE 6142, International Society for Optical Engineering, Bellingham, WA, 2006, 61420D
- <sup>62</sup> C. Ghatti, A. Borriani, O. Ortenzia, R. Rossi y P. L. Ordóñez, “Physical characteristics of GE Senographe Essential and DS digital mammography detectors”, *Medical Physics* 2007, 35:456-463
- <sup>63</sup> A. K. Carton, K. Lindman, C. Ullberg, T. Francke y A. D. A. Maidment, “Dual-energy subtraction for contrast-enhanced digital breast tomosynthesis”, en *Medical Imaging 2007: Physics of medical imaging*, editado por J. Hsieh and M. Flynn, Proc. SPIE 6510, International Society for Optical Engineering, Bellingham, WA, 2007, 6510207
- <sup>64</sup> R. Fahrig y M. J. Yaffe, “Optimization of spectral shape in digital mammography: Dependence on anode material, breast thickness and lesion type”, *Medical Physics* 1994, 21:1473-1481
- <sup>65</sup> A. Burgess, “On the noise variance of a digital mammography system,” *Medical Physics* 2004, 31:1987-1995
- <sup>66</sup> Instructivo de uso de Telebrix 30 ®, Guerbet Mexicana, México. D.F.
- <sup>67</sup> Manual de ayuda del programa SigmaPlot® 10.0 Systat Software 2006
- <sup>68</sup> I. A. Cunningham, M. S. Westmore y A. Fenster, “A spatial-frequency dependent quantum accounting diagram and detective quantum efficiency model of signal and noise propagation in cascaded imaging systems”, *Medical Physics* 1994, 21:417-427
- <sup>69</sup> S. Richard, J. H. Siewerdsen, D. A. Jaffray, D. J. Moseley y B. Bakhtiar, “Generalized DQE analysis for radiographic and dual-energy imaging using flat-panel detectors”, *Medical Physics* 2005, 32:1397-1413
- <sup>70</sup> S. Richard y J. H. Siewerdsen, “Optimization of dual-energy imaging systems using generalized NEQ and imaging task”, *Medical Physics* 2007, 34:127-139
- <sup>71</sup> S. Richard y J. H. Siewerdsen, “Cascaded systems analysis of noise reduction algorithms in dual-energy imaging”, *Medical Physics* 2008, 35:586-601
- <sup>72</sup> A. K. Carton, J. Li, S. Chen, E. Conant y A. D. A. Maidment, “Optimization of contrast-enhanced

- digital breast tomosynthesis”, editado por S. M. Astley *et al.*, Lecture Notes in Computer Science 2006, 4046: 183-189
- <sup>73</sup> S. C. Chen, A. K. Carton, M. Albert, E. F. Conant, M. D. Schnall y A. D. A. Maidment, “Initial clinical experience with contrast-enhanced digital breast tomosynthesis” *Academic Radiology* 2007, 14:229-238
- <sup>74</sup> J. M. Boone, A. L. C. Kwan, K. Yang, G. W. Burkett, K. K. Lindfors y T. R. Nelson, “Computed Tomography for Imaging the Breast”, *J. Mammary Gland. Biol. Neoplasia* 2006, 11:103–111
- <sup>75</sup> C. Sánchez Basurto. “Etapificación del cáncer de mama” en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 133-136.
- <sup>76</sup> American College of Radiology. The ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®) 4th Edition. 2003
- <sup>77</sup> M. Cyrnberknoh, D. M. Shejtman y G. R. Mysler. “Cáncer imagenológico: signos mastográficos” en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 193-202.
- <sup>78</sup> Y. Villaseñor Navarro. “Lesión no palpable en la mama. Diagnóstico radiológico” en Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria de C. Sánchez Basurto, E. R. Sánchez Forgach y R. Gerson Cwilich. Editorial El Manual Moderno. México. (2003), 207-211.
- <sup>79</sup> F. Jeunehomme, R. Iordache, S. Muller, G. Mawdsley y M. Yaffe. “Controlling gray level variation in contrast enhanced digital mammography: design of a calibration procedure”, *Proceedings of SPIE*, 2003: Vol. 5030, 338: DOI:10.1117/12.480485

---

---

## Lista de figuras

- Figura I.1** Número de nuevos casos de cáncer estimados para 2007 por la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) para hombres y mujeres de países desarrollados y en desarrollo.<sup>1,2</sup>
- Figura I.2** Número de defunciones estimadas para 2007 por la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) para hombres y mujeres de países desarrollados y en desarrollo.<sup>1</sup>.....3
- Figura I.3** (a) Esquema de un corte sagital de la glándula mamaria en el que se pueden observar los diferentes componentes anatómicos de la misma. (b) División espacial de la mama en cuadrantes.<sup>5</sup> 4
- Figura II.1** Comparación de (a) la red vascular normal ordenada y (b) la vascularización caótica de la angiogénesis patológica. En la figura de la izquierda, los vasos inferiores corresponden a sangre arterial, en tanto que los superiores corresponden a sangre venosa.<sup>23</sup>.....9
- Figura II.2** Coeficientes máxicos de atenuación ( $\text{cm}^2 \text{g}^{-1}$ ) de yodo y de los tejidos glandular y adiposo que forman parte de la mama.<sup>33</sup>.....10
- Figura II. 3** Modelo compartamental del flujo de medio de contraste.<sup>34</sup>.....11
- Figura II. 4** Espectros de rayos X fácilmente obtenibles con un equipo de mamografía comercial GE Senographe DS. (a) Mo/Mo a 25 kV. (b) Rh/Rh a 40 kV.....12
- Figura II. 5** Espectros de rayos X similares a los utilizados en otros estudios de MDMC, uno de los cuales incluye endurecimiento externo con aluminio. Rh/Rh a (a) 34 kV y (b) 48 kV +5 mm de aluminio.....12
- Figura II. 6** (a) Predicciones y (b) resultados experimentales de la CNR como función del kerma en aire relativo a baja energía (definido posteriormente), para varias modalidades de sustracción. Los espectros utilizados son Mo/Mo a 25 kV (utilizado para ambas imágenes en SET) y Rh/Rh a 40 kV. Los valores corresponden a un tubo de 0.203 cm de diámetro lleno de  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.<sup>39</sup>.....16
- Figura III.1** Espectros para cada una de las combinaciones ánodo/filtro y voltaje del tubo de rayos X, produciendo una exposición de 0.5 R. La nomenclatura utilizada corresponde a los nombres declarados en la tabla III.3 .....27
- Figura III.2** (a) Contraste y (b) ruido ( $\sigma_c$ ) para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE), como función de la energía equivalente de la imagen 1,  $E_{eq,1}$ , para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 2, según los nombres abreviados de la tabla III.3.....28
- Figura III.3** (a) Contraste y (b) ruido ( $\sigma_c$ ) para las modalidades temporales (SET y DET), como función de la energía equivalente de la imagen 2,  $E_{eq,2}$ , para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 1, según los nombres abreviados de la tabla III.3.....30
- Figura III.4** (a) Contraste y (b) ruido ( $\sigma_c$ ) para las modalidades temporales (SET y DET), como función de la energía equivalente de la imagen 1,  $E_{eq,1}$ , para varias combinaciones espectrales, considerando los valores absolutos de contraste negativo. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica

de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 1, según los nombres abreviados de la tabla III.3.....31

**Figura III.5** Eficiencia de absorción de rayos X del centellador de CsI, definida matemáticamente por la relación  $\eta=1-e(-\mu x)$ , donde  $\mu$  es el coeficiente lineal de atenuación del CsI, en tanto que  $x$  es su espesor (0.028 cm).....31

**Figura III.6** CNR para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE), como función de la energía equivalente de la imagen 1,  $E_{eq,1}$ , para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen 2, según los nombres abreviados de la tabla III.3. ....33

**Figura III.7** CNR para las modalidades temporales como función de la energía equivalente de la imagen sin medio de contraste para varias combinaciones espectrales. (a) Valores positivos de CNR, la imagen 2 es la imagen sin yodo; (b) valores absolutos de CNR negativa, la imagen 1 es la imagen sin yodo. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Las etiquetas indican el espectro de la imagen con yodo, según los nombres abreviados de la tabla III.3.....33

**Figura III.8** Dosis glandular promedio total  $D_{gT}$  para las modalidades DE y DET (curvas sólidas superpuestas) como función de  $E_{eq,1}$ , imagen de baja energía en ambas modalidades. Espectro de alta energía fijo en Rh45H4. Se consideran contribuciones iguales de ambas imágenes al kerma en aire (4.38 mGy por imagen, o 0.5 mR). Se considera también una mama 5.3 cm de espesor, 29% glandular. Se incluye como referencia la dosis de la modalidad SET con ambas imágenes adquiridas con el espectro de alta energía (línea punteada). Las etiquetas indican la modalidad de cada curva.35

**Figura III.9** (a) Contraste y (b) CNR en imágenes restadas utilizando los espectros seleccionados en la subsección III.D.2 (Rh34 y Rh45H4), como función del espesor másico de yodo, simulando una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular con una estructura cilíndrica (1.00 cm de longitud, 0.203 cm de diámetro) con concentraciones de yodo variables (1, 2, 5, 9, 18, 37.5, 75, 150 y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ). Se consideraron contribuciones iguales de las imágenes individuales a  $K_T$ . Las etiquetas indican la modalidad de sustracción correspondiente a cada curva. ....36

**Figura III.10** Figura de mérito ( $FOM=CNR^2/D_{gT}$ ) en imágenes restadas utilizando los espectros seleccionados en la subsección III.D.2 (Rh34 y Rh45H4), como función del kerma en aire relativo de la imagen 1 ( $K_{rel}=K_I/K_T$ ), simulando una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular con una estructura cilíndrica (1.00 cm de longitud, 0.203 cm de diámetro) con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ . Las etiquetas indican la modalidad de sustracción correspondiente a cada curva. ....37

**Figura IV.1** Definición de zonas importantes en las imágenes de maniquí. Se presentan las zonas no atenuada, de fondo, y los objetos de interés, que pueden ser tubos o pozos conteniendo medio de contraste o agua, dependiendo del experimento y del maniquí.....43

**Figura IV.2** (a) Fotografía del maniquí de B. Palma. (b) Placas de  $10\times 10$  cm que conforman el maniquí. (c) Bosquejo (vistas superior y transversal) de la placa central de 1 cm de espesor.....46

**Figura IV.3** (a)  $ROI_{\alpha,k}$  utilizadas en la determinación del factor de peso. (b)  $ROI_O$  y  $ROI_F$  utilizadas para medir la señal y la varianza de cada objeto de interés y el fondo local.....47

**Figura IV.4** (a) Varianza de la señal de fondo  $(\sigma_F)^2$  como función de la señal promedio  $\overline{S_F}$  en imágenes individuales a baja y alta energía (Mo25 y Rh40). La varianza se midió con FineView activado o desactivado. (b) Valores de  $(\sigma_F)^2$  y  $(\sigma_O)^2$  como función de la señal promedio

correspondiente, medidas en las  $ROI_O$  o  $ROI_F$ . Se considera el tubo de 0.203 cm, conteniendo agua o  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. ....48

**Figura IV.5** Resultados de la resta bajo la modalidad DET-H,  $K_{ref}=0.4$ , en el orden inverso, utilizando los espectros Mo25 y Rh40. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Mo25 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh40 con yodo. (d) Imagen resultante de la resta. ....49

**Figura IV.6** Datos (símbolos) y predicciones (curvas sólidas) de (a) contraste y (b) ruido en las imágenes sustraídas como función de  $K_{ref}$ , considerando los espectros Mo25 y Rh40 y varias modalidades de sustracción (DE, DET-L o -H, y SET-L o -H). Los datos de contraste y ruido para DET-H y SET-H, así como para DET-L y SET-L son muy similares entre sí, por lo que los símbolos se encuentran superpuestos. ....50

**Figura IV.7** Datos (símbolos) y predicciones (curvas sólidas) de (a) contraste y (b) ruido en las imágenes sustraídas como función de  $K_{ref}$ , considerando los espectros Mo25 y Rh40 y varias modalidades de sustracción (DE, DET-L o -H, y SET-L o -H), invirtiendo el orden de la resta (la imagen 2 es la imagen pesada). Los datos de ruido para DET-H y SET-H, así como para DET-L y SET-L son muy similares entre sí, por lo que los símbolos se encuentran superpuestos. ....50

**Figura IV.8** Datos (símbolos) y predicciones (curvas sólidas) de CNR en las imágenes sustraídas como función de  $K_{ref}$ , considerando los espectros Mo25 y Rh40 y varias modalidades de sustracción (DE, DET-L o -H, y SET-L o -H). Los datos de CNR para DET-H y SET-H, así como para DET-L y SET-L son muy similares entre sí, por lo que los símbolos se encuentran superpuestos. (a) Orden original. (b) Orden invertido. ....52

**Figura IV.9** Resultados de la resta bajo la modalidad DET-H,  $K_{ref}=0.8$ , en el orden inverso, utilizando los espectros Rh34 y Rh45H. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh34 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh45H con yodo. (d) Imagen resultante de la resta. ....53

**Figura IV.10** (a) Fotografía del maniquí de para calibración (b) Placas de  $10\times 10$  cm que conforman el maniquí. (c) Bosquejo (vistas superior y transversal) de la placa central de 1 cm de espesor. ....56

**Figura IV.11** Diagrama de la división del volumen total de los pozos en diferentes sustancias:  $V_{H_2O}$  (volumen de agua),  $V_d$  (volumen de diluyente),  $V_I$  (volumen de yodo), con sus respectivos espesores ( $d_{H_2O}$ ,  $d_d$ ,  $d_I$ ). ....56

**Figura IV.12** (a)  $ROI_O$  y  $ROI_F$  utilizadas para medir la señal y la varianza de cada objeto de interés y el fondo local. (b)  $ROI_{\alpha, k}$  utilizadas en la determinación del factor de peso. ....58

**Figura IV.13** Estimaciones experimentales de la dosis glandular promedio total  $D_{gr}$ , teóricamente limitada a 2.5 mGy, considerando diferentes espesores de maniquí, y las modalidades de sustracción DET-H y DET-L con los espectros Mo25 y Rh40. (a) Maniquí de 3.75 cm de espesor. (b) Maniquí de 2.75 cm de espesor. (c) Maniquí de 5.5 cm de espesor. ....60

**Figura IV.14** Señal de fondo promedio en las imágenes individuales (Mo25 y Rh40) del maniquí de pozos como función de la carga del tubo (y por ende del kerma en aire en la superficie de entrada a la mama). (a) Maniquí de 3.75 cm de espesor. (b) Maniquí de 2.75 cm de espesor. (c) Maniquí de 5.50 cm de espesor. ....61

**Figura IV.15** Varianza de la señal de fondo como función de la señal promedio en las imágenes individuales (Mo25 y Rh40), para el maniquí de 3.75 cm de espesor. ....62

**Figura IV.16** Varianza de la señal como función de la señal promedio en las regiones de interés correspondientes a pozos con yodo en las imágenes individuales, para el maniquí de 3.75 cm de espesor. (a) Mo25. (b) Rh40. Las diferentes señales para una misma concentración se obtuvieron variando la carga del tubo. Las etiquetas indican la concentración de yodo.....62

**Figura IV.17** Resultados de la resta bajo la modalidad DET-L,  $K_{rel}=0.5$ , utilizando los espectros Mo25 y Rh40. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh40 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Mo25 con yodo. (d) Imagen resultante de la resta.....63

**Figura IV.18** Resultados de la resta bajo la modalidad DET-H,  $K_{rel}=0.8$ , utilizando los espectros Mo25 y Rh40. (a) Histograma de la señal de fondo en la imagen restada, que muestra el valor promedio centrado en cero. (b) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Mo25 sin yodo. (c) Imagen de la densidad de atenuación de la imagen Rh40 con yodo. (d) Imagen resultante de la resta.....63

**Figura IV.19** Valores de contraste de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con ambas modalidades (a) DET-H y (b) DET-L, como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $mg\cdot cm^{-3}$  de yodo.....64

**Figura IV.20** Valores de contraste de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con ambas modalidades (a) DET-H y (b) DET-L con el orden de sustracción inverso, como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $mg\cdot cm^{-3}$  de yodo.....64

**Figura IV.21** (a) Valores predichos y (b) medidos de CNR de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con la modalidad DET-H como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $mg\cdot cm^{-3}$  de yodo.....67

**Figura IV.22** (a) Valores predichos y (b) medidos de CNR de los pozos con diferentes concentraciones de yodo en la imagen resultante de la sustracción con la modalidad DET-L como función de  $K_{rel,L}$ . Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40. Las etiquetas de las curvas indican la concentración del medio de contraste en  $mg\cdot cm^{-3}$  de yodo.....68

**Figura IV.23** Valores predichos y medidos de (a) contraste y (b) CNR de los objetos de interés como función de la concentración de yodo, para ambas modalidades de sustracción: DET-H ( $K_{rel,L}=0.8$ ) y DET-L ( $K_{rel,L}=0.5$ ). Imágenes originales del maniquí de 3.75 cm adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40.....68

**Figura IV.24** Coeficientes másicos de atenuación del yodo (I), Telebrix® (Teleb.), diferentes concentraciones de yodo (32, 24, 16, 8, 4 y 2  $mg\cdot cm^{-3}$ ) y agua.....71

**Figura IV.25** Valores de contraste de los objetos de interés yodados ( $24mg\cdot cm^{-3}$ ) en las imágenes resultantes de las modalidades de sustracción (a) DET-H y (b) DET-L como función de  $K_{rel,L}$ , para maniqués de diferentes espesores (2.75 cm, 3.75 cm y 5.50 cm). Imágenes adquiridas con los espectros Mo25 y Rh40.....71

**Figura IV.26** Aplicación de regresiones (a) lineal, (b) lineal por partes y (c) cuadrática a los valores de concentración como función del contraste del objeto de interés en la imagen restada con la modalidad DET-H. Se presentan también los intervalos de confianza y de predicción al 95%......73

**Figura IV.27** Aplicación de regresiones (a) lineal, (b) lineal por partes y (c) cuadrática a los valores de concentración como función del contraste del objeto de interés en la imagen restada con la modalidad DET-L. Se presentan también los intervalos de confianza y de predicción al 95%. .....74

**Figura VI.1** Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 1. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....87

**Figura VI.2** Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 2. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....88

**Figura VI.3** Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 3. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....89

**Figura VI.4** Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 4. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....90

**Figura VI.5** Imágenes e histogramas resultantes para la paciente 5. (a) Imagen mascara. La flecha indica la localización de la lesión. (b) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen con yodo a 120 s de la inyección. La imagen de referencia es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (c) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (d) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....91

**Figura VI.6** Ubicación de las ROIs correspondientes a 1: tejido adiposo, 2: tejido glandular sano, y 3: lesión. (a) Paciente 1. (b) Paciente 2. (c) Paciente 3. (d) Paciente 4. (d) Paciente 5. ....92

**Figura VI.7** Imágenes e histogramas adicionales resultantes para la paciente 4. (a) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen de referencia adquirida con los parámetros de las imágenes post-inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (b) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (c) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....92

**Figura VI.8** Imágenes e histogramas adicionales resultantes para la paciente 5. (a) Imagen restada bajo la modalidad DET-L, correspondiente a la imagen de referencia adquirida con los parámetros de las imágenes post-inyección. La imagen en la esquina es el maniquí de 3.75 cm con pozos llenos de 2, 4 y 24 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo, restada bajo el mismo método que las imágenes clínicas. (b) Histograma en la imagen restada de una región seleccionada como tejido normal. Se observa que el valor promedio de la señal es aproximadamente cero. (c) Histograma de la región de la lesión en la imagen restada.....93

**Figura VI.9** Señal de la región de tejido adiposo como función del número de imagen ( 1, 2, 3, y 4, correspondientes a 0, 60, 120 y 180 segundos después de iniciada la inyección del medio de contraste), normalizadas respecto al valor promedio de las señales de las 4 imágenes, las cuales fueron adquiridas con los mismos parámetros radiológicos. ....93

---

---

## Lista de tablas

<b>Tabla I.1</b> Porcentaje de defunciones por ubicación anatómica en hombres y mujeres durante 2006 en México. <sup>4</sup> .....	3
<b>Tabla I.2</b> Factores de riesgo del cáncer de mama agrupados por riesgo relativo (modificada). <sup>3</sup> .....	5
<b>Tabla III.1</b> Porcentajes de composición elemental de los componentes del tejido mamario. <sup>54</sup> .....	24
<b>Tabla III.2</b> Densidades de los diferentes materiales considerados en las predicciones. <sup>51</sup> .....	24
<b>Tabla III.3</b> Espectros de rayos, nombre resumido y parámetros relacionados con su calidad, considerados en la optimización de parámetros radiológicos .....	25
<b>Tabla III.4</b> Valores de densidad de atenuación para cada uno de los espectros de la tabla III.3, correspondientes a una estructura cilíndrica de 1.00 cm de longitud y 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm <sup>-3</sup> de yodo ( $\xi_{i,I}$ ) o al fondo ( $\xi_{i,B}$ ). Se incluyen la razón y la diferencia entre estas cantidades. ..	28
<b>Tabla III.5</b> Valores del término R en la relación (11) para imágenes con yodo y sin yodo.....	29
<b>Tabla III.6</b> Extrapolación cuadrática para determinar los espesores másicos y concentraciones respectivas de yodo que satisfacen el criterio de detección de Rose (CNR=5).....	37
<b>Tabla III.7</b> Valores de los parámetros radiológicos propuestos (combinación espectral, kerma relativo de la imagen 1 y presencia de yodo) para las diferentes modalidades de sustracción. El kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama es de 8.76 mGy. ....	38
<b>Tabla IV.1</b> Resultados de la calibración entre la carga del tubo y el kerma en aire de entrada a la mama para los haces Mo25, Rh34, Rh40 y Rh45H, para un maniquí de 4.5 cm de espesor. Se presentan también los valores predichos (P) y experimentales (E) de la capa hemirreductora (CHR) y la energía equivalente correspondiente ( $E_{eq}$ ).....	42
<b>Tabla IV.2</b> Valores de carga del tubo de rayos X (mAs) seleccionados para obtener valores específicos de kerma en aire en la superficie de entrada al a mama. ....	46
<b>Tabla IV.3</b> Valores de los parámetros de regresión cuadrática aplicada a la varianza de la señal de fondo ( $\sigma_{BG,1}$ ) <sup>2</sup> , como función de la señal de fondo promedio $S_{BG,1}$ . Se incluye también el factor de correlación R <sup>2</sup> .....	48
<b>Tabla IV.4</b> Contraste (tanto con el orden de sustracción original como con el inverso), CNR, D <sub>gT</sub> y FOM, utilizando dos alternativas de combinaciones espectrales (opción 1:Mo25 – Rh40, opción 2: Rh34-Rh45H) y varias modalidades de sustracción (DET-H, DET-L y DE). El objeto de interés es un tubo de 0.203 cm de diámetro lleno de 300 mg·cm <sup>-3</sup> de yodo. ....	53
<b>Tabla IV.5</b> Relaciones matemáticas de limitación de dosis para la aplicación clínica de la técnica de MDMC, utilizando modalidades de sustracción temporal bajo energía dual, considerando una imagen máscara y n imágenes con medio de contraste.....	55
<b>Tabla IV.6</b> Parámetros de llenado de los pozos del maniquí. Se incluyen: C <sub>I</sub> (concentración de yodo), $\delta_I$ (espesor másico de yodo en el pozo), d <sub>I</sub> (espesor de yodo dentro del pozo), d <sub>MC</sub> (espesor del medio de contraste dentro del pozo), d <sub>H2O</sub> (espesor de agua del pozo), V <sub>MC</sub> (volumen del medio de contraste), V <sub>H2O</sub> (volumen de agua), número de pozos que se llenaron con la concentración	

respectiva,  $V_{MC}$  (volumen total de medio de contraste para llenar dicho número de pozos),  $V_{H_2O}$  (volumen total de medio de agua para disolver el medio de contraste y llenar todos los pozos).....57

**Tabla IV.7** Valores calculados y experimentales de parámetros radiológicos - maniquí de 3.75 cm<sup>59</sup>

**Tabla IV.8** Valores calculados y experimentales de parámetros radiológicos - maniquí de 2.75 cm<sup>59</sup>

**Tabla IV.9** Valores calculados y experimentales de parámetros radiológicos - maniquí de 5.50 cm<sup>60</sup>

**Tabla IV.10** Comparación de factor de peso y contraste entre el formalismo para diferentes concentraciones de yodo en el maniquí de 3.75 cm. ....65

**Tabla IV.11** Propiedades elementales y físicas del medio de contraste Telebrix®<sup>66</sup> .....69

**Tabla IV.12** Composición elemental (Fp) de medio de contraste disuelto a varias concentraciones de yodo. Se considera una solución homogénea de ioxitalamato de meglumina y agua.....70

**Tabla IV.13** Valores de contraste suponiendo una solución de agua y yodo, así como una solución de agua y Telebrix®, para diferentes concentraciones de yodo. Resultados para el maniquí de 3.75 cm y los espectros Mo25 y Rh40, para ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L).....71

**Tabla IV.14** Valores de los parámetros de las calibraciones lineal, lineal por partes y cuadrática de la concentración de yodo vs. contraste para la modalidad DET-H. Se presentan el error estándar, el coeficiente de variación, la dependencia de cada uno de los parámetros, y el coeficiente de correlación  $R^2$ . Las cantidades entre paréntesis indican la potencia de 10, de tal forma que (x)=10<sup>x</sup> .....72

**Tabla IV.15** Valores de los parámetros de las calibraciones lineal, lineal por partes y cuadrática de la concentración de yodo vs. contraste para la modalidad DET-L. Se presentan el error estándar, el coeficiente de variación, la dependencia de cada uno de los parámetros, y el coeficiente de correlación  $R^2$ . Las cantidades entre paréntesis indican la potencia de 10, de tal forma que (x)=10<sup>x</sup>74

**Tabla VI.1** Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente1 ....87

**Tabla VI.2** Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 2....88

**Tabla VI.3** Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 3...89

**Tabla VI.4** Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 4....90

**Tabla VI.5** Información y parámetros radiológicos de adquisición de imagen para la paciente 5....91

**Tabla VI.6** Información de parámetros de inyección del medio de contraste en el presente y otros estudios mamográficos con medio de contraste.  $\kappa_i$ : tenor de yodo del medio de contraste.  $m_i$ : dosis de yodo administrada.  $dm_i/dt$ : tasa de inyección del medio de contraste.  $t_A$ : tiempo de adquisición de las imágenes post-inyección.  $dpc$ : de peso corporal.  $dpi$ : después del inicio de la inyección.....94

**Tabla B.1** Clasificación clínica del cáncer mamario..... 104

**Tabla B.2** Grupo de etapificación para cáncer mamario..... 105

**Tabla C.1** Clasificación BIRADS del ACR para hallazgos mamográficos..... 108

**Tabla III.8** Valores de dosis glandular promedio  $D_g$  (mGy) y fluencias (fotones  $cm^{-2}$ ) para varios espectros y varios valores de  $K_{\mu}$ . Se presentan fluencias a tres etapas de la atenuación: fluencia en la superficie de entrada a la mama ( $F_{am}$ ), fluencia a la salida de la mama, fotones absorbidos por el

centellador ( $F_A$ ) y fotones ópticos generados por centellador ( $F_Q$ ). Las literales se refieren al tipo de mama (A=mama totalmente adiposa, B= mama adiposa/glandular, I=mama con una estructura de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo). El kerma en aire total en la superficie de entrada a la mama está limitado a  $8.76 \text{ mGy}$ . ..... 111

**Tabla III.9** Valores del factor de peso para varias combinaciones espectrales. El factor de peso depende de las densidades de atenuación, por tanto no depende de la exposición..... 112

**Tabla III.10** Valores de SNR para varios espectros, correspondientes a un kerma en aire de  $4.38 \text{ mGy}$  ( $K_{rel}=0.5$ ). La estructura con yodo es cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. .... 112

**Tabla III.11** Contraste para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Las imágenes 1 y 2 son yodadas. Mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo..... 113

**Tabla III.12** Contraste para las modalidades temporales para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo..... 113

**Tabla III.13** Valores absolutos de contraste negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. .... 114

**Tabla III.14** Valores de ruido para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.  $K_{rel}=0.5$ ..... 114

**Tabla III.15** Valores de ruido para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.  $K_{rel}=0.5$ . .... 115

**Tabla III.16** Valores de ruido correspondientes a contrastes negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.  $K_{rel}=0.5$ . .... 115

**Tabla III.17** Valores de CNR para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.  $K_{rel}=0.5$ . .... 116

**Tabla III.18** Valores de CNR para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.  $K_{rel}=0.5$ . .... 116

**Tabla III.19** Valores de CNR correspondientes a contrastes negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de  $5.3 \text{ cm}$  de espesor, con una estructura cilíndrica de  $0.203 \text{ cm}$  de diámetro y  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo.  $K_{rel}=0.5$ . .... 117

- Tabla III.20** Dosis glandular promedio total  $D_{gT}$  (mGy) para diferentes combinaciones espectrales, suponiendo contribuciones iguales de ambos espectros al kerma en aire total ( $K_{rel}=0.5$ ). Se asume una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular..... 117
- Tabla III.21** Valores de FOM para la modalidad atemporal bajo energía dual (DE) para varias combinaciones espectrales. Tanto la imagen 1 como la 2 son yodadas. Mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ ..... 118
- Tabla III.22** Valores de FOM para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es yodada, la imagen 2 es no yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ ..... 118
- Tabla III.23** Valores de FOM correspondientes a contrastes negativos para las modalidades temporales (SET y DET) para varias combinaciones espectrales. La imagen 1 es no yodada, la imagen 2 es yodada. Se considera una mama 29% glandular, de 5.3 cm de espesor, con una estructura cilíndrica de 0.203 cm de diámetro y 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo.  $K_{rel}=0.5$ ..... 119
- Tabla III.24** Valores de CNR y FOM para diferentes distribuciones de kerma en aire ( $K_T=8.76$  mGy), cuantificadas a través del kerma en aire relativo a la imagen 1 ( $K_{rel}$ ), para tres modalidades de sustracción (DE, DET, SET), considerando una mama de 5.3 cm de espesor, 29% glandular, conteniendo una estructura cilíndrica de 0.203 cm de espesor con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo..... 119
- Tabla IV.16** Valores del factor de peso, la señal del objeto de interés y la señal de fondo en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. .... 120
- Tabla IV.17** Valores del factor de peso, la señal del objeto de interés y la señal de fondo en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H) después de invertir el orden de la resta, para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. .... 121
- Tabla IV.18** Valores de contraste del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido..... 122
- Tabla IV.19** Valores de CNR del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido..... 122
- Tabla IV.20** Valores de dosis glandular promedio ( $D_{gT}$ ) y la figura de mérito ( $FOM=CNR^2/D_{gT}$ ) del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y DET-L o -H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con 300 mg·cm<sup>-3</sup> de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. .... 123
- Tabla IV.21** Comparación de predicciones y medidas de contraste del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o -H, y

DET-L o –H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. Se presenta el error relativo, definido como la expresión porcentual de la diferencia entre el valor predicho y el valor medido, normalizada respecto al valor medido:  $E.R.=100*(\text{Predicción-Experimento})/\text{Experimento}$ ..... 124

**Tabla IV.22** Comparación de predicciones y medidas de ruido del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o –H, y DET-L o –H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. Se presenta el error relativo, definido como la expresión porcentual de la diferencia entre el valor predicho y el valor medido, normalizada respecto al valor medido:  $E.R.=100*(\text{Predicción-Experimento})/\text{Experimento}$  ..... 125

**Tabla IV.23** Comparación de predicciones y medidas de CNR del objeto de interés en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o –H, y DET-L o –H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Mo25 y Rh40, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo. Se presentan resultados para el orden original de sustracción y para el orden invertido. Se presenta el error relativo, definido como la expresión porcentual de la diferencia entre el valor predicho y el valor medido, normalizada respecto al valor medido:  $E.R.=100*(\text{Predicción-Experimento})/\text{Experimento}$  ..... 126

**Tabla IV.24** Valores del factor de peso, la señal del objeto de interés y la señal de fondo en las imágenes resultantes de la sustracción ponderada bajo varias modalidades (DE, SET-L o –H, y DET-L o –H), para varios valores de  $K_{rel}$ . Los espectros de adquisición de imágenes fueron Rh34 y Rh45H, y el objeto de interés es el tubo de 0.203 cm de diámetro con  $300 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$  de yodo..... 127

**Tabla IV.25** Señales de referencia de las imágenes individuales, así como valores del factor de peso y señales de fondo promedio en las imágenes restadas bajo ambos órdenes de sustracción, para varios valores de  $K_{rel,L}$ , considerando el maniquí de 3.75 cm de espesor..... 127

**Tabla IV.26** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-H. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo ( $32, 16$  y  $8 \text{ mg cm}^{-3}$ ). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. .... 128

**Tabla IV.27** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-H. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo ( $2, 4,$  y  $24 \text{ mg cm}^{-3}$ ). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. .... 129

**Tabla IV.28** Valores de señal promedio y desviación estándar en las regiones de fondo asociadas a los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-H. La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. .... 130

**Tabla IV.29** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando

los parámetros de adquisición de la modalidad DET-L. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo (32, 16 y 8 mg cm<sup>-3</sup>). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. .... 131

**Tabla IV.30** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-L. Se incluyen pozos llenos con medio de contraste con diferentes concentraciones de yodo (2, 4, y 24 mg cm<sup>-3</sup>). La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. Los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. .... 132

**Tabla IV.31** Valores de señal promedio y desviación estándar en las regiones de fondo asociadas a los objetos de interés, tanto en las imágenes individuales como en las restadas (bajo ambos órdenes, el original y el inverso), utilizando los parámetros de adquisición de la modalidad DET-L. La información se presenta para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se considera el maniquí de 3.75 cm de espesor. .... 133

**Tabla IV.32** Valores de contraste de los objetos de interés yodados en las imágenes restadas del maniquí de 3.75 cm, para ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), con ambos órdenes de resta (original e inverso). Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40. La incertidumbre asociada a los valores corresponde a la desviación estándar de los valores promedio de contraste medidos en pozos con la misma concentración de medio de contraste. .... 134

**Tabla IV.33** Valores de CNR de los objetos de interés yodados en las imágenes restadas del maniquí de 3.75 cm, para ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L). Se obtienen los mismos valores con ambos órdenes de resta. Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40. La incertidumbre asociada a los valores corresponde a la desviación estándar de los valores promedio de contraste medidos en pozos con la misma concentración de medio de contraste. .... 134

**Tabla IV.34** Señales de referencia de las imágenes individuales y valores del factor de peso y señales de fondo promedio en las imágenes restadas con ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET,L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ , considerando el maniquí los maniqués de 2.75 cm y 5.50 cm de espesor. Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40. .... 135

**Tabla IV.35** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés y regiones de fondo, tanto en las imágenes individuales como en las restadas, utilizando ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se incluyen pozos llenos con medio de contraste (24 mg cm<sup>-3</sup>). Se considera el maniquí de 2.75 cm de espesor. Para DET-H, los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. Para DET-L, los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. .... 136

**Tabla IV.36** Valores de señal promedio y desviación estándar en los objetos de interés y regiones de fondo, tanto en las imágenes individuales como en las restadas, utilizando ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET-L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ . Se incluyen pozos llenos con medio de contraste (24 mg cm<sup>-3</sup>). Se considera el maniquí de 5.50 cm de espesor. Para DET-H, los valores presentados de la imagen de baja energía (Mo25) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. Para DET-L, los valores presentados de la imagen de alta energía (Rh40) corresponden al maniquí con los pozos llenos de agua. .... 137

**Tabla IV.37** Valores de contraste y CNR en las imágenes restadas con ambas modalidades de sustracción (DET-H y DET,L), para varios valores de  $K_{rel,L}$ , considerando el maniquí los maniqués de 2.75 cm y 5.50 cm de espesor. Los espectros utilizados fueron Mo25 y Rh40. .... 138