

Diagnóstico de osteoporosis mediante análisis fractal de radiografías de fémur

M. Santiago, V. Yannibelli, Y. Pacheco, P. Senor, M. Pecelis, E. Caselli

Instituto de Física Arroyo Seco, Universidad Nacional del Centro de la Prov. de Bs. As., Pinto 399, 7000, Tandil, Argentina (msantiago@exa.unicen.edu.ar)

Resumen— La osteoporosis no afecta al mismo tiempo todos los grupos trabeculares de la cabeza femoral, sino que lo hace de manera progresiva y siguiendo una secuencia bien definida. Por este motivo, en principio es posible determinar el grado de avance de la enfermedad mediante la comparación, en imágenes radiográficas del fémur, de las texturas de la primera y la última región donde se manifiesta el deterioro trabecular: el Triángulo de Ward y el Grupo Compresivo Principal, respectivamente. En este trabajo se analizó un conjunto de radiografías de fémur pertenecientes a pacientes ya diagnosticados mediante densitometría mineral ósea por ultrasonido. Las texturas del Triángulo de Ward y el Grupo Compresivo Principal se caracterizaron mediante el valor de su dimensión fractal, obtenido a través de dos métodos bien establecidos: Box Counting y Surface Area. Las diferencias entre los valores de dimensión fractal de cada región se correlacionaron con los resultados de la densitometría ósea. Si bien no de manera concluyente, se observó que ambos métodos fractales permiten en principio discriminar entre imágenes pertenecientes a pacientes osteoporóticos o saludables.

Palabras clave—osteoporosis, fractales, radiografía, fémur.

I. INTRODUCCIÓN

LA osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una disminución significativa de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura ósea, lo cual incrementa el riesgo de sufrir fracturas espontáneas o por traumatismos leves [1]. El diagnóstico temprano de la osteoporosis permite aumentar la eficacia de los tratamientos correctivos. El método más utilizado para diagnosticar esta enfermedad es la densitometría mineral ósea, la cual mide la masa ósea (MO). La pérdida de MO es un factor importante en la determinación de la probabilidad que tienen los huesos de fracturarse [2]. Sin embargo, algunos investigadores advierten que el valor de densidad mineral no puede predecir completamente el riesgo de padecer fracturas por osteoporosis [3]. Esto se debe, principalmente, a que el parámetro mencionado no incluye información sobre la microarquitectura ósea, la cual se ve seriamente afectada durante el avance de la enfermedad y es considerada como un factor importante en la determinación del riesgo de fractura. Combinando la medición de la densidad mineral ósea con una evaluación de las características de la microarquitectura se incrementa la probabilidad de realizar un diagnóstico correcto [3][4].

Desde principios de los noventa se han realizado numerosos trabajos con el objetivo de caracterizar la estructura trabecular mediante el análisis de textura sobre imágenes médicas de distintas piezas óseas. En la mayoría de estos trabajos se ha intentado definir una característica de la imagen que permita clasificar cualitativamente la microestructura ósea y pueda ser utilizada, de manera

aislada o en conjunto con el resultado de la densitometría ósea, para determinar más confiablemente el grado de osteoporosis. Existen numerosos reportes en los que se ha empleado exitosamente el cálculo de la dimensión fractal como método para caracterizar la textura trabecular [3][4][5][6][7]. El procedimiento utilizado en la mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha ha consistido en calcular la dimensión fractal de una región de interés de una imagen médica particular (radiografía, microtomografía, etc.) y utilizar este valor como un indicador del grado de osteoporosis a ser correlacionado con el valor de MO o con la resistencia mecánica en el caso de ensayos *in vitro*.

Dado que las condiciones de obtención de la placa radiográfica (kilovoltaje, tiempo de exposición, corriente, etc.) difieren para cada paciente en función de su textura, el valor de dimensión fractal se puede ver afectado debido a la influencia de estos parámetros en la distribución de grises de la textura [7]. De esta manera, la misma estructura trabecular puede dar lugar a distintos valores de dimensión fractal en un paciente delgado que en un paciente obeso. Por lo tanto, no es posible definir un criterio universal que permita asociar de manera confiable un valor dado de dimensión fractal con un grado unívoco de deterioro trabecular. Este problema puede en principio solucionarse si se tiene en cuenta que la osteoporosis deteriora los grupos trabeculares femorales de acuerdo a una secuencia bien definida [8][9]. En particular, la zona conocida como el Triángulo de Ward (TW) es la primera en ser afectada, mientras que el Grupo Compresivo Principal (GCP) es el último en ver modificada su estructura [1]. De esta manera, un parámetro obtenido por medio de la comparación de la textura de dichas regiones femorales puede dar lugar a un interesante descriptor del grado de avance de la enfermedad, el cual, al depender de la comparación de dos regiones dentro de la *misma* placa, estaría libre de la influencia de las condiciones de obtención de la radiografía.

En el presente trabajo se propone un método de análisis de textura que permite comparar, a través del valor de su dimensión fractal, la textura del TW y el GCP con el objetivo de caracterizar el deterioro trabecular del fémur. Como se dijo, al comparar dos regiones dentro de la misma imagen, el resultado del análisis de textura es menos dependiente de la técnica y las condiciones de adquisición de la radiografía. La textura de cada una de las regiones mencionadas es descripta mediante su dimensión fractal, calculada mediante los métodos Box Counting [6] y Surface Area [5].

Los algoritmos propuestos se aplican a un conjunto de radiografías de fémur digitalizadas, provistas por un centro

médico de la ciudad de Tandil. Los resultados obtenidos se correlacionan con los resultados de estudios de densitometría por ultrasonido realizados sobre cada paciente.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

En este trabajo se estudiaron las radiografías de fémur pertenecientes a 19 pacientes, obtenidas por MP en el Centro de Diagnóstico por Imágenes de la ciudad de Tandil. Todas las radiografías fueron digitalizadas en 8 bits (256 niveles de gris) mediante un digitalizador AGFA Estudio Star, con una resolución de 100 píxeles por mm². Las placas fueron obtenidas mediante un equipo de radiografía convencional Dinan 1000. Todos los pacientes fueron sometidos a estudios de densitometría mineral ósea mediante la técnica de ultrasonido sobre el hueso radio. En particular, se utilizó un equipo de densitometría ósea Sunlight Omnisense 7000S. Once de dichos pacientes presentaron valores reducidos de densidad ósea (Grupo 1) mientras que los 8 pacientes restantes presentaron valores normales (Grupo 2).

Sobre cada placa se determinaron dos regiones de interés de un tamaño de 64 × 64 píxeles cada una, la primera (R1) sobre el TW y la segunda (R2) sobre el GCP (ver Fig. 1). Mediante los métodos de Box Counting y Surface Area, se determinaron las dimensiones fractales de R1 y R2 para cada imagen, como se describe a continuación.

A. Método Box Counting

La dimensión fractal mediante el método Box Counting se calculó a través del siguiente procedimiento [6]:

1. Se elige un valor de umbral U entre 0 y 255. Todos los píxeles con valor de gris por debajo de U toman el valor cero, en caso contrario toman el valor 1 (binarización).
2. La imagen es cubierta por una grilla cuadrada conteniendo un píxel por celda. Se cuenta el número de celdas con al menos un píxel con valor 1.
3. Se duplica el tamaño del lado de las celdas, con lo cual se reduce el número de celdas de la grilla a la cuarta parte. Se repite el conteo.
4. Se grafica en un gráfico log-log el número de celdas contadas en función del tamaño del lado de la celda. Si la imagen posee cualidades fractales el gráfico deberá ser aproximadamente una línea recta cuya pendiente, obtenida por regresión lineal, representa la dimensión fractal D de la imagen. Claramente, dicho valor dependerá del valor de umbral elegido.

La dimensión fractal D se calcula para todos los valores de U desde cero hasta 255, obteniéndose la función $D(U)$. Con el fin de poder comparar distintas funciones $D(U)$ y eliminar su dependencia con la densidad media de la imagen, los valores de umbral se normalizaron según:

$$u = (U - I) / I,$$

donde u es el valor normalizado de umbral, e I es el valor de gris promedio de la imagen. El procedimiento descrito se aplicó a las regiones R1 y R2, obteniéndose las funciones $D_1(u)$ y $D_2(u)$, respectivamente. De manera general, la función $D(u)$ (ver Fig. 2) toma inicialmente el valor 2 y luego decae a cero bruscamente alrededor de $u = 0$.

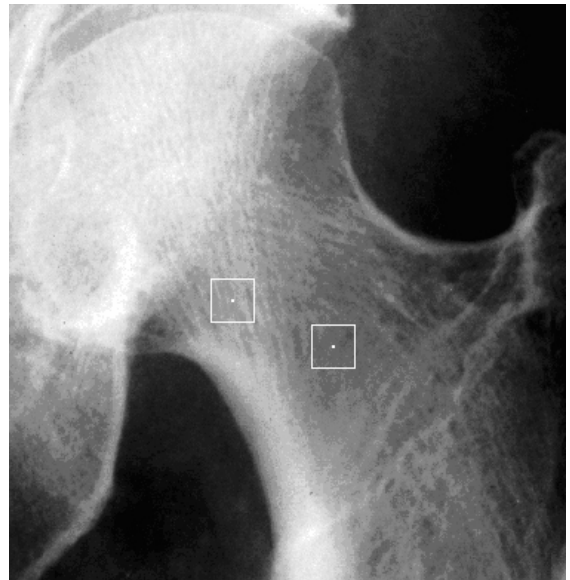


Fig. 1: Radiografía de la cabeza femoral de un paciente osteoporótico. Sobre el centro se pueden observar las regiones R1 (derecha) y R2 (izquierda), delimitadas mediante cuadrados de borde claro.

Para cada curva D_i ($i = 1, 2$) se determinaron los parámetros $u_{i,A}$ y $u_{i,B}$, donde $u_{i,A}$ es el valor de umbral normalizado para el cual $D_i = 1.2$, y $u_{i,B}$ es el valor de umbral normalizado para el cual $D_i = 1.8$. Luego se definieron los siguientes parámetros:

$$d_A = |u_{1,A} - u_{2,A}| \quad (1)$$

$$d_B = |u_{1,B} - u_{2,B}| \quad (2)$$

Otra característica de la imagen se determinó a partir de la pendiente P_i de la curva D_i , definida como:

$$P_i = u_i(2) - u_i(0),$$

donde $u_i(2)$ es el mayor valor de umbral normalizado para el cual $D_i = 2$, y $u_i(0)$ es el menor valor de umbral normalizado para el cual D_i toma el valor cero. Luego, otro indicador de la diferencia entre la textura de ambas regiones se determinó a través del parámetro p :

$$p = P_1 - P_2. \quad (3)$$

De esta manera, el método Box Counting de determinación de la dimensión fractal da lugar a tres parámetros que cuantifican la diferencia entre las texturas de las regiones R1 y R2: d_A , d_B y p .

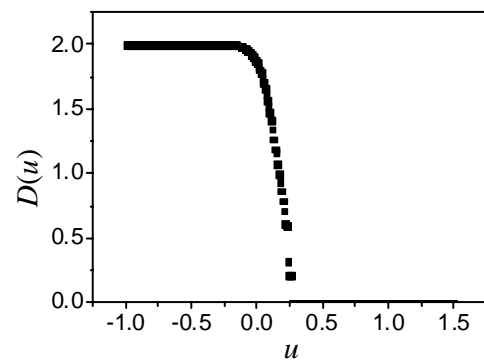


Fig. 2: Dimensión fractal Box Counting en función del umbral normalizado para la región R1 (TW) de la radiografía mostrada en la Fig. 1

B. Método Surface Area

De manera similar al método anterior, se construye una grilla sobre la imagen, formada por cajas de lado a . La imagen se trata como una superficie tridimensional, en la cual la altura $I(x,y)$ de la superficie correspondiente a la caja en la posición (x,y) está dada por el promedio de los niveles de gris de los píxeles que conforman dicha caja. La superficie expuesta se calcula fácilmente a través de [3]:

$$S(a) = \sum a^2 + \sum a[I(x+1, y) - I(x, y)] + \sum a[I(x, y+1) - I(x, y)].$$

Inicialmente, cada caja mide 1 pixel \times 1 pixel. En los pasos subsiguientes se degrada la resolución de la imagen, duplicando sucesivamente el valor de a . Si la imagen posee propiedades fractales, el gráfico de $\log S$ en función de $\log a$ será aproximadamente una recta de pendiente m . La dimensión fractal D_{sa} se calcula como [3]:

$$D_{sa} = 2 - m.$$

Mediante el procedimiento descrito se obtuvo la dimensión fractal para las regiones R1 y R2, $D_{sa,1}$ y $D_{sa,2}$, respectivamente. Se definió el indicador p_{sa} con el fin de cuantificar la diferencia entre la textura de ambas regiones:

$$p_{sa} = D_{sa,1} - D_{sa,2} \quad (4)$$

III. RESULTADOS

En la Fig. 3 se pueden observar los resultados de la aplicación del método Box Counting sobre las 19 radiografías de fémur. En particular se han graficado, para cada imagen, los valores obtenidos para los parámetros d_A , d_B y p (ecuaciones (1), (2) y (3)).

En la Fig. 4 se puede observar el gráfico del parámetro p_{sa} obtenido mediante la ec. (4), para cada una de las radiografías.

En todos los casos se han graficado los promedios (líneas horizontales continuas) de cada parámetro tanto para el grupo de pacientes osteoporóticos (Grupo 1) como para los pacientes saludables (Grupo 2) y el promedio para toda la población estudiada (línea horizontal discontinua).

Con el fin de estudiar la sensibilidad de los parámetros d_A , d_B , p y d_{sa} con respecto a la ubicación de cada región dentro de la placa, se obtuvo el valor de dichos parámetros desplazando las regiones R1 y R2 10 píxeles (1 mm) en ambos sentidos en dirección vertical, horizontal y diagonal. En todos los casos, los gráficos de las Figs. 3 y 4 permanecieron inalterados salvo detalles menores. Este resultado demuestra que, mientras R1 y R2 se encuentren sobre las regiones correspondientes al TW y el GCP, los valores de dimensión fractal obtenidos son relativamente constantes y, subsecuentemente, los valores de los parámetros arriba definidos.

IV. DISCUSIÓN

Si bien el número de casos estudiados en este trabajo fue demasiado reducido como para obtener conclusiones definitivas (19 casos), es posible realizar algún análisis de carácter preliminar. Constituye un resultado interesante el hecho de que, para todos los parámetros, si el promedio para el Grupo 1 se encuentra por encima del promedio general, el del Grupo 2 está por debajo, y viceversa. En principio, esto implica que los resultados obtenidos guardan

alguna correlación con el diagnóstico realizado por densitometría ósea.

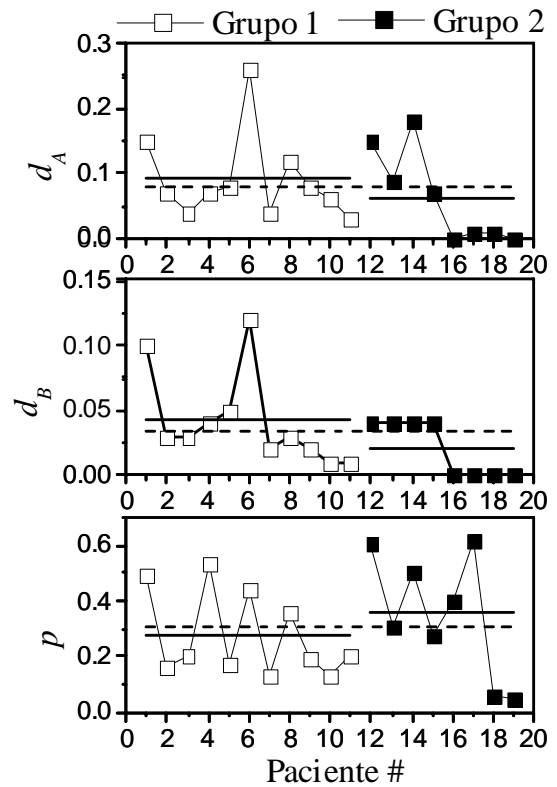


Fig. 3: Valores de los parámetros Box Counting para cada conjunto de radiografías (Grupo 1 y Grupo 2). En línea punteada horizontal se representa el promedio general y en línea continua el promedio de cada parámetro para cada grupo.

En particular, el método Surface Area parece dar lugar a una mejor discriminación de la condición del paciente, dado que mientras que apenas un 54% de los pacientes del Grupo 1 dan lugar a valores de d_{sa} por encima del promedio general, un 87% de los pacientes del Grupo 2 presentan valores de d_{sa} por debajo de dicho promedio (para los parámetros obtenidos mediante el método Box Counting, la relación es de aproximadamente 50%–50%). En un futuro será necesario contar con bases de datos más numerosas para determinar, a partir del análisis estadístico correspondiente, la confiabilidad de los métodos propuestos como herramienta complementaria a la de densitometría ósea en el diagnóstico de la osteoporosis.

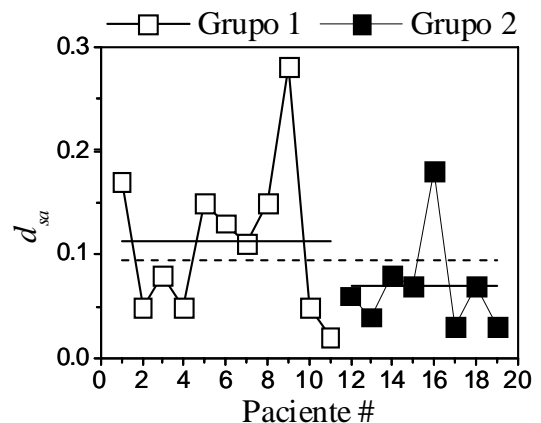


Fig. 4: Valor del parámetro d_{sa} obtenido mediante el uso del método Surface Area. Como se explica en el texto, se incluyen los promedios de dicho parámetro para cada grupo y para todo el conjunto.

Si bien las observaciones mencionadas son alentadoras, no es posible realizar una evaluación precisa de la utilidad que tienen los resultados obtenidos para discriminar entre imágenes osteoporóticas y saludables. Esto se debe a que, como se dijo, las imágenes utilizadas fueron clasificadas como “saludables” u “osteoporóticas” en función de los resultados de la densitometría mineral ósea, la cual no constituye, de por sí, una herramienta concluyente para determinar la presencia de osteoporosis. De esta manera, puede ocurrir que algunas de las imágenes utilizadas estén incorrectamente clasificadas a priori. Sin embargo, este tipo de correlación entre una nueva técnica de diagnóstico y otra relativamente bien establecida constituye una instancia de evaluación usual [10].

V. CONCLUSIONES

Un diagnóstico apropiado de osteoporosis debe combinar la densitometría mineral ósea con una evaluación de la microarquitectura ósea. En función de esto, el objetivo del presente trabajo fue caracterizar la microarquitectura ósea del fémur, uno de los huesos más afectados, con el propósito de discriminar entre casos osteoporóticos y saludables.

Para lograr el objetivo mencionado, se propusieron dos algoritmos que comparan las dimensiones fractales de dos regiones trabeculares (el Triángulo de Ward y el Grupo Compresivo Principal) dentro de una misma imagen radiográfica de la cabeza femoral. De esta manera, los resultados obtenidos son independientes de las condiciones bajo las cuales se adquirieron las imágenes utilizadas, algo que no ocurre cuando se comparan dimensiones fractales de diferentes placas radiográficas. Se estudió un conjunto de radiografías de fémur digitalizadas, correspondientes a pacientes diagnosticados como “saludables” u “osteoporóticos”, de acuerdo a su valor de densidad mineral ósea determinada mediante densitometría ósea por ultrasonido. Uno de los algoritmos propuestos para la determinación de la dimensión fractal se basó en el método Box Counting y el otro en el método Surface Area. A partir de estos algoritmos se definió un conjunto de parámetros que describen el grado de deterioro trabecular. El parámetro obtenido a partir del método Surface Area es el que parece guardar mayor correlación con los resultados de densitometría ósea.

En un futuro sería deseable un análisis más riguroso, en el cual se realice un seguimiento (*follow-up*) de los pacientes en observación, con el fin de determinar la incidencia de fracturas y su correlación con los resultados obtenidos mediante las técnicas aquí descritas. Por otro lado, se podría evaluar, como es aconsejable, la eficacia predictiva del riesgo de fractura si se combinan los resultados de la densitometría ósea con las técnicas aquí propuestas para el análisis de microarquitectura mediante fractales.

Los métodos utilizados en este trabajo para la determinación de la dimensión fractal son los de menor dificultad en su implementación y han sido aplicados previamente y de manera exitosa en estudios *in vitro* e *in vivo* de radiografías de columna [5][6]. Sin embargo, distintos trabajos muestran que la estructura cuasi-periódica del tejido trabecular podría estar mejor descrita por otros algoritmos fractales, en particular los basados en el espectro Fourier de potencias de la imagen [7].

Finalmente, es necesario mencionar que la textura de una imagen de radiografía *in vivo* de fémur no sólo contiene información sobre el tejido trabecular, sino también sobre los tejidos cortical y muscular, los cuales encierran al tejido trabecular. De esta manera, las dimensiones fractales calculadas sobre una imagen se ven afectadas por la información “espuria” proveniente de los tejidos muscular y cortical. A pesar de esto, la utilización de placas radiográficas convencionales *in vivo* permite contribuir en la búsqueda de un método de evaluación de la microarquitectura ósea no invasivo, económico y de alta disponibilidad pública, que justifiquen el estudio de métodos de diagnóstico basados en las mismas.

REFERENCIAS

- [1] J. R. Zanchetta, J. R. Talbot, *Osteoporosis*, Ed. Médica Panamericana S. A., 2001.
- [2] K. G. Faulkner, “Bone Matters: Are Density Increases Necessary to Reduce Fracture Risk?”, *J. Bone and Mineral Research*, vol. 15, p. 183, 2000.
- [3] J. C. Lin, S. Grampp, T. Link, M. Kothari, D. C. Newitt, D. Felsenberg y S. Majumdar, “Fractal Analysis of Proximal Femur Radiographs: Correlation with Biomechanical Properties and Bone Mineral Density”, *Osteoporosis International*, vol. 9, pp. 516-524, 1999.
- [4] C. Jiang, M. L. Giger, M. R. Chinander, J. M. Martell, S. Kwak y M. J. Favus, “Characterization of bone quality using computer-extracted radiographic features”, *Medical Physics*, vol. 26, pp. 872-879, 1999.
- [5] P. Caligiuri, M. L. Giger y M. Favus, “Multifractal radiographic analysis of osteoporosis”, *Medical Physics*, vol. 21, pp. 503-508, 1994.
- [6] M. A. Haidekker, R. Andresen, C. J. G. Everts, D. Banzer y H. O. Peitgen, “Assessing the degree of osteoporosis in the axial skeleton using the dependence of the fractal dimension of the gray level threshold”, *The British Journal of Radiology*, vol. 70, pp. 586-593, 1997.
- [7] J. F. Veenland, J. L. Grashuls, F. van der Meer, A. L. D. Beckers and E. S. Gelsema, “Estimation of fractal dimension in radiographs”, *Medical Physics*, vol. 23, pp. 585-594, 1996.
- [8] P. P. Smyth, J. E. Adams, R. W. Whitehouse y C. J. Taylor, “Application of computer texture analysis to the Singh Index”, *The British Journal of Radiology*, vol. 70, pp. 242-247, 1997.
- [9] M. Singh, A.R. Nagrath, P.S. Maini, “Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis”, *J. Bone Joint Surg.*, vol. 52a, pp. 457-467, 1970.
- [10] J. Litniewski, A. Nowicki, A. Sawicki, “Detection of bone disease with ultrasound – comparison with bone densitometry”, *Ultrasonics*, vol. 38, pp. 693-697, 2000.