

A. Rodríguez-Oliver\*,  
J. Esquivias\*\*,  
A. Herruzo\*,  
M. A. Calderón\*,  
F. Parrilla\*

# Aplicación del análisis de imagen a la mamografía (I): Densitometría de nódulos mamarios benignos y malignos

## Application of digital image analysis to mammography (I): Densitometry in benign and malignant mammary masses

### SUMMARY

*Mammographic density of breast masses has been considered as an important feature for the prediction of their benign or malignant nature. Its digital quantification by image analysis can avoid the subjectivity of the mammographer.*

*We have compared several density measures obtained from digital quantification among 93 mammograms of malignant tumors and 43 of benign masses. Our results show in lateral projection a higher tumoral density in malignant nodes (187.04 versus 173.11) and a greater variation coefficient of tumoral density (13.88 versus 10.53) in benign tumors. Similar results were obtained from craniocaudal projection with a good correlation between both projections.*

*We conclude that malignant breast masses show a higher tumoral density than benign tumors, its distribution is more homogeneous.*

\*Departamento de Obstetricia y Ginecología.

\*\*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Correspondencia:  
A. Rodríguez-Oliver.  
Departamento de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital Virgen de las Nieves.  
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2.  
18014 Granada.

### Palabras clave

Mamografía, Análisis digital de imagen, Densitometría, Nódulos mamarios.

### Key words

Mammography, Digital image analysis, Densitometry, Breast masses.

### INTRODUCCION

La densidad radiográfica es considerada como una variable importante en la valoración de una lesión no calcificada;<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> sin embargo, aún no se han publicado estudios que aseguren su pretendido valor.<sup>6</sup>

La densidad debe valorarse en relación al parénquima circundante o, en el caso de una involución grasa, en relación con el pezón.<sup>1</sup>

El tumor, en comparación con el parénquima circundante, puede ser radiotransparente o densidad grasa, combinación de radiotransparente y radioopaco, radioopaco de baja densidad (igual a la del parénquima circundante) y radioopaco de alta densidad (mayor que la del parénquima circundante). Todas las lesiones radiotransparentes, las que son combinación de radiotransparente y radioopaca y la mayor parte de las radioopacas de baja densidad son benignas,<sup>1, 2, 6</sup> sin olvidar que tumores malignos pueden tener poca

densidad.<sup>1, 2, 6</sup> Es de destacar la falta de unanimidad entre observadores a la hora de determinar si una lesión es de alta o baja densidad,<sup>6</sup> por lo que la utilización de métodos, como el análisis digital, que cuantifiquen la misma podrán aclararnos el tema.<sup>7, 8, 9</sup>

En nuestro estudio cuantificamos digitalmente la densidad mamográfica de nódulos mamarios y comparamos distintas variables entre las lesiones benignas y malignas.

## MATERIAL Y METODOS

Se han obtenido las mamografías de pacientes que acudieron a la consulta de patología mamaria del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Regional Virgen de las Nieves de Granada. Se recogieron 100 casos de pacientes con carcinoma mamario y 50 mujeres con patología benigna de la mama que por circunstancias técnicas se redujeron a 93 y 43, respectivamente. En todos los casos existió confirmación histológica. Las historias clínicas fueron revisadas para verificar que la zona extirpada correspondía al área a estudiar en la mamografía.

Las mamografías de los casos con cáncer fueron tomadas entre los años 1984 y 1989 y las que corresponden a patología benigna entre 1988 y 1991 (antes de 1988 las intervenciones en enfermedades benignas de la mama eran muy escasas).

Las mamografías de los casos malignos fueron seleccionados de entre todas las pacientes diagnosticadas en la unidad de cáncer de mama, y las de los casos benignos corresponden a las mujeres operadas en el hospital entre 1988 y 1991. El único criterio de selección fue la exigencia de una calidad de imagen mínima.

Salvo en 13 casos de cáncer y en 1 de enfermedad benigna, el resto tiene 2 proyecciones mamográficas de conjunto: craneocaudal y mediolateral. Esto se debe a que alguna de las proyecciones no tenía la calidad suficiente o que el tumor no era visible en su totalidad en alguna de ellas; obviamente en estos casos tampoco se utilizó la imagen de detalle del tumor.

### Captación de las imágenes mamográficas

Una vez seleccionados los casos se realiza la conversión analogicodigital de la imagen, para lo cual se

capta la imagen radiológica convencional expuesta en un negatoscopio con una cámara de vídeo Sony CCD conectada a un ordenador 486 ALR mediante una tarjeta gráfica digitalizadora Matrox PIP 1024 y a través del programa de análisis de imagen Visilog. De esta forma se almacenan las imágenes digitalizadas.

El tamaño de la matriz bidimensional que se obtiene (imagen digital) es de 256 × 256 pixels y las intensidades digitales (niveles de gris) van del 0 (negro) al 255 (blanco).

Una vez captadas las imágenes mamográficas se procedió a la definición de 4 áreas mamográficas a analizar: la densidad mamaria total (DMT), la densidad de la mama sin el tumor (DMST), la densidad del tumor (DT) y la densidad de una muestra de tejido mamario con densidad grasa (DMU).

La delimitación de estas zonas se hizo con sistemas automáticos de umbralización (mediante esta función podemos separar zonas de distinta densidad: a partir de una intensidad o nivel de gris en la imagen se seleccionan los puntos con mayor densidad). A veces en la definición de la zona tumoral y de la muestra de tejido graso fue necesario señalar la zona de forma interactiva con el ratón del ordenador.

Posteriormente el programa Visilog realizaba la cuantificación de la densidad de estas zonas. Se obtuvieron densidades medias, desviaciones y errores estándar y también se valoró el coeficiente de variación (CV) de la densidad tumoral que se obtiene dividiendo la desviación estándar entre la media y multiplicando por 100.

### Método estadístico

La finalidad más importante del trabajo consiste en la transformación de una variable cualitativa (densidad) en cuantitativa y posteriormente proceder a su análisis para valorar posibles diferencias entre lesiones benignas y malignas.

Se comprobó en primer lugar que las variables seguían una distribución normal, para lo cual se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnoff y posteriormente se aplicó el test de Student, ya que se comparan medias de 2 muestras independientes (lesiones benignas *versus* lesiones malignas). El análisis fue igualmente independiente para las proyecciones laterales y craneocaudales. Finalmente se realizó una correlación lineal simple de Pearson entre los valores den-

TABLA I  
DENSITOMETRIA EN LAS PROYECCIONES LATERALES

Variable	Lesiones malignas		p	Lesiones benignas	
	Media	SD		Media	SD
DMT .....	115,85	24,03	0,5	113,16	24,24
DMST .....	107,35	26,01	0,6	105,15	22,59
DT .....	187,04	24,54	0,006	173,11	26,58
DMU .....	86,85	22,62	0,7	87,78	17,02

DMT: Densidad mamaria total. DMST: Densidad de la mama sin el tumor. DT: Densidad del tumor. DMV: Densidad de una muestra de tejido mamario con densidad grasa. SD: Desviación estándar.

sitométricos obtenidos en ambas proyecciones (craneocaudal *versus* lateral) para comprobar si los resultados estaban relacionados.

## RESULTADOS

### Proyección lateral

Del total de pacientes seleccionadas, 83 con nódulos malignos y 42 con lesiones benignas fueron analizadas en proyección lateral, comparándose los valores densitométricos de distintas zonas de la mama entre ambos tipos de lesiones.

No se obtienen diferencias entre la densidad mamaria total, la densidad de la mama sin el tumor y la densidad de la muestra y sí aparecen diferencias significativas entre la densidad tumoral, siendo ésta mayor en las lesiones malignas (tabla I).

En cuanto al coeficiente de variación de la densidad tumoral hay diferencias significativas, siendo mayor en los tumores benignos (tabla II).

TABLA II  
DENSITOMETRIA EN LAS PROYECCIONES LATERALES  
CV DE LA DENSIDAD TUMORAL

Tipo	N	Media	SD	SE
Benigno .....	42	13,88	6,96	1,07
Maligno .....	83	10,53	4,58	0,50

t = 2,82

p = 0,006

CV: Coeficiente de variación. N: Número de pacientes e imágenes. SD: Desviación estándar. SE: Error estándar.

TABLA III  
DENSITOMETRIA EN LAS PROYECCIONES  
CRANEOCAUDALES

Variable	Lesiones malignas		p	Lesiones benignas	
	Media	SD		Media	SD
DMT .....	110,10	24,74	0,1	102,78	24,49
DMST .....	102,75	25,57	0,1	95,01	23,80
DT .....	176,83	24,85	0,002	158,66	31,92
DMU .....	86,37	20,49	0,2	81,82	20,69

DMT: Densidad mamaria total. DMST: Densidad de la mama sin el tumor. DT: Densidad del tumor. DMV: Densidad de una muestra de tejido mamario con densidad grasa. SD: Desviación estándar.

### Proyección craneocaudal

En esta proyección se valoraron 43 imágenes de lesiones benignas y 85 de malignas.

Los resultados son similares a los encontrados en las proyecciones laterales, no habiéndose obtenido diferencias entre la densidad mamaria total, la densidad de la mama sin tumor y la densidad de la muestra, hallándose diferencias significativas en la densidad tumoral, siendo esta mayor en las lesiones malignas (tabla III).

### Correlaciones

A continuación realizamos una correlación lineal simple de Pearson para comprobar que los parámetros densitométricos entre las proyecciones craneocaudales y laterales estaban relacionados. Como se puede ver en la tabla V se hallaron unos coeficientes de correlación altamente significativos al comparar las distintas medidas entre una proyección y otra.

TABLA IV  
DENSITOMETRIA EN LAS PROYECCIONES  
CRANEOCAUDALES CV DE LA DENSIDAD TUMORAL

Tipo	N	Media	SD	SE
Benigno .....	43	15,38	6,39	0,97
Maligno .....	85	12,00	4,66	0,50

t = 3,07

p = 0,003

CV: Coeficiente de variación. N: Número de pacientes e imágenes. SD: Desviación estándar. SE: Error estándar.

TABLA V  
**MATRIZ DE COEFICIENTES SIGNIFICATIVOS  
 DE CORRELACION LINEAL SIMPLE DE PEARSON  
 ENTRE LAS DISTINTAS MEDIDAS DE DENSIDAD  
 SEGUN LA PROYECCION MAMOGRAFICA**

	Proyección craneocaudal			
	DMT	DMST	DTumor	DMuestra
Lateral				
DMT .....	0,5204			
DMST .....		0,4999		
DTumor .....			0,4169	
DMuestra .....				0,3211

## DISCUSION

Una de las variables de mayor influencia en el análisis del nódulo mamario es la densidad. La idea general es que las lesiones malignas son, en conjunto, más densas que las benignas.<sup>5</sup>

Es cierto que dentro del ámbito de la patología benigna existen lesiones como lipomas, quistes oleosos, galactoceles, fibroadenolipomas, ganglios linfáticos intramamarios y hematomas que presentan claramente una radiotransparencia o combinación de zonas radiotransparentes con radioopacas.<sup>1, 2, 6, 10</sup> Estas lesiones no suelen plantear problemas diagnósticos; sin embargo, la duda aparece a la hora de valorar los nódulos radioopacos de baja y alta densidad, puesto que esta característica la presentan numerosas lesiones benignas (fibroadenomas, quistes, fibrosis, etc.) y malignas.

Igualmente el cáncer incipiente, que aún no ha producido la reacción estromal característica de muchas lesiones malignas, puede tener una densidad inferior a la de nódulos o masas benignas.<sup>1</sup>

Otro problema añadido a la hora de valorar la densidad de una lesión es la subjetividad,<sup>9, 11</sup> que conlleva una falta de unanimidad entre distintos observadores como claramente lo demuestran Jackson et al.<sup>6</sup> Con la aplicación del análisis de imagen y la cuantificación digital es fácil de resolver este problema.<sup>9</sup>

A la hora de plantearnos en nuestro estudio el análisis densitométrico nos encontramos con un problema: las características técnicas en la realización de la mamografía no son idénticas en todas las pacientes, por lo que pueden alterar, o al menos cuestionar, nuestros resultados.

Intentamos resolver esta cuestión realizando un análisis múltiple y variado de la densidad con la idea de rechazar los resultados si éstos fueran muy discordantes entre ambos tipos de lesiones. Para ello utilizamos la densidad de toda la mama, la densidad de la mama sin la porción tumoral, la densidad del tumor y la densidad de lo que llamamos una muestra de tejido con densidad grasa (radiotransparente).

Los resultados muestran que no existen diferencias significativas entre la densidad de toda la mama, de la mama sin tumor y de la muestra; sin embargo, la densidad tumoral es significativamente mayor en las lesiones malignas.

La obtención de estos hallazgos, tanto en la proyección craneocaudal como en la lateral, y el hecho de encontrar sólo diferencias en la densidad tumoral y no en las otras mediciones nos inclina a pensar que los reparos técnicos planteados en un principio no han influido significativamente en los resultados obtenidos.

El análisis de la variación de la densidad dentro de la lesión muestra que aquella es mayor en las lesiones benignas. Consideramos que los nódulos benignos poseen áreas más radiotransparentes (en algunos casos imperceptibles al ojo humano) que producirían una distribución heterogénea de la densidad y también se traduciría en una menor densidad total de estas lesiones.

Posteriormente realizamos una correlación con los valores obtenidos en las 2 proyecciones mamográficas para comprobar si los resultados estaban interrelacionados (como debía ser). Efectivamente existe una correlación significativa entre todos los valores de densidad, lo que nos afirma más en nuestra idea de que los resultados son muy válidos a pesar de los problemas inicialmente expuestos.

Ackerman et al.<sup>3, 4</sup> y Gale et al.<sup>5</sup> analizan las características mamográficas que mejor discriminan la posible malignidad de una lesión, encontrando entre las más importantes la densidad del tumor en comparación con el resto de la mama.

Los datos resultantes permiten afirmar que la densitometría digital muestra que los nódulos malignos son, por término medio, más densos que los benignos, corroborando la idea general que se tenía. La densidad de la lesión benigna presenta una distribución más irregular que en los nódulos malignos.

## RESUMEN

La densidad mamográfica de los nódulos mamarios ha sido considerada como un factor importante a la hora de decidir sobre su naturaleza maligna o benigna. Su cuantificación digital mediante análisis de imagen evita la interpretación subjetiva del especialista.

Hemos comparado diversas variables de densidad, cuantificadas digitalmente, entre 93 mamografías de mujeres con nódulos mamarios malignos frente a 43 con nódulos mamarios benignos. Nuestros resultados muestran en la proyección lateral una mayor densidad tumoral en las lesiones malignas (187,04 *versus* 173,11) y un mayor coeficiente de variación de la densidad tumoral en las lesiones benignas (13,88 *versus* 10,53). Similares resultados se obtuvieron en proyección craneocaudal, existiendo una buena correlación entre ambas proyecciones.

Podemos concluir que los nódulos mamarios malignos presentan una densidad tumoral media superior a los benignos. Su distribución también es más homogénea.

## REFERENCIAS

1. Tabar L, Dean PB. Teaching atlas of mammography. New York: Thieme-Stratton, 1985.
2. Sickles EA. Breast masses: Mammographic evaluation. *Radiology* 1989; 173: 297-303.
3. Ackerman LV, Gose EE. Breast lesion classification by computer and xeroradiography. *Cancer* 1972; 30: 1025-1035.
4. Ackerman LV, Mucciardi AN, Gose EE, Alcorn FS. Classification of benign and malignant breast tumors on the basis of 36 radiographic properties. *Cancer* 1973; 31: 342-352.
5. Gale AG, Roebuck EJ, Riley P, Worthington BS. Computer aids to mammographic diagnosis. *Br J Radiol* 1987; 60: 887-891.
6. Jackson VP, Dines KA, Bassett LW, Gold RH, Reynolds HE. Diagnostic importance of the radiographic density of noncalcified breast masses: Analysis of 91 lesions. *Am J Roentgenol* 199; 157: 25-28.
7. Vyborny CJ, Giger ML. Computer vision and artificial intelligence in mammography. *AJR* 1994; 162: 699-708.
8. Shtern F. Digital mammography and related technologies: A perspective from the National Cancer Institute. *Radiology* 1992; 18: 629-630.
9. Doi K, Giger ML, Nishikawa RM, Hofmann KR, MacMahon H, Schmidt RA, Chua KG. Digital mammography. A useful clinical tool for computer-aided diagnosis by quantitative analysis of radiographic images. *Acta Radiológica* 1993; 34: 426-439.
10. Marsteller LP, De Paredes ES. Well defined masses in the breast. *Radiographics* 1989; 9: 13-37.
11. Ciccone G, Vineis P, Frigerio A, Segnan N. Inter-observer and intra-observer variability of mammogram interpretation: A field study. *Eur J Cancer* 1992; 28A 6-7: 1054-1058.