

Libros de **Cátedra**

# Física de la medicina nuclear

Introducción al control y verificación  
de los equipos. Una guía práctica

Luis Illanes y María Eugenia Etcheverry

FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS

**e**  
exactas

 **Edulp**  
Editorial  
de la Universidad  
de La Plata



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# FÍSICA DE LA MEDICINA NUCLEAR

## INTRODUCCIÓN AL CONTROL Y VERIFICACIÓN DE LOS EQUIPOS. UNA GUÍA PRÁCTICA

Luis Illanes  
María Eugenia Etcheverry

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA



# Índice

## Capítulo 1

### GENERALIDADES DE LA MEDICINA NUCLEAR

Generalidades	8
Características ideales	9
Empleos habituales de la MN	10
Funcionamiento de un servicio de Medicina Nuclear	11
Pertinencia del Físico Médico en Medicina Nuclear	13

## Capítulo 2

### PRINCIPALES COMPONENTES DE LA CÁMARA GAMMA

Introducción indispensable	18
Principio de funcionamiento de una cámara gamma	23
Los componentes principales	23
Cristal	24
Arreglos de tubos fotomultiplicador (FM)	25
Preamplificador	26
Amplificador lineal	27
Circuito de posicionamiento	28
Analizador de Altura de Pulsos (AAP)	30
Almacenamiento e imagen	33
Colimadores	33
Detección de eventos. Espectros de energía	34

## Capítulo 3

### PRÁCTICA 1. REPASO

Radionucleídos de uso habitual	39
Interacción de la radiación con la materia	39
Decaimiento radiactivo	39

## Capítulo 4

### IMÁGENES EN MEDICINA NUCLEAR

Imágenes analógicas y digitales	40
---------------------------------	----

Acerca de la relación señal/ruido _____	44
Carácter estadístico de la distribución radioactiva _____	45
Contraste _____	46
Programas básicos para analizar imágenes _____	48
Instructivo para usar Osiris _____	50

## Capítulo 5

### PERFORMANCE DE UNA CÁMARA GAMMA. PRIMERA PARTE

Performance de los parámetros de una cámara gamma _____	52
Resolución espacial intrínseca _____	52
Uniformidad _____	53

## Capítulo 6

### LABORATORIO 1

Uniformidad y Resolución intrínseca _____	55
---	----

## Capítulo 7

### PERFORMANCE DE UNA CÁMARA GAMMA. SEGUNDA PARTE

Resolución del sistema _____	59
Sensibilidad _____	59
Resolución geométrica versus sensibilidad en diferentes colimadores _____	60
Colimador de agujeros paralelos _____	60
Colimadores pinole _____	62
Colimadores divergentes _____	64
Colimadores convergentes _____	64

## Capítulo 8

### PRÁCTICA 2. COLIMADORES

Cálculos de resolución y sensibilidad _____	66
Cálculos del espesor de las septas _____	66
Derivaciones de la geometría y dimensión de los orificios _____	66
Elección del colimador en distintos escenarios clínicos _____	67

## Capítulo 9

### LABORATORIO 2

Resolución extrínseca vs sensibilidad _____	68
---	----

## Capítulo 10

### PERFORMANCE DE UNA CÁMARA GAMMA. TERCERA PARTE

Resolución de energía _____	71
-----------------------------	----

Linealidad espacial	71
Tiempo muerto	72

## Capítulo 11

### LABORATORIO 3

Cálculo del tiempo muerto de la Cámara Gamma	76
--	----

## Capítulo 12

### EL SPECT

Introducción	78
Matemática del procesamiento de la imagen	78
Reconstrucción	81
Señal vs Ruido	83
Filtrado	83
Filtrado Espacial	83
Ejemplo de Filtrado en el dominio espacial para reducir el ruido	83
Filtro espacial para reducir el artefacto estrella	85
Señal, Ruido y artefacto estrella en el dominio de la frecuencia	86
Filtrado en el dominio de las frecuencias	87
La frecuencia de Nyquist	89
Reconstrucción iterativa	91

## Capítulo 13

### PARÁMETROS DE ADQUISICIÓN DEL SPECT

Introducción	95
Número de Proyecciones	95
Muestreo angular	95
Adquisición de 180° vs 360°	96
Adquisición en modo 'step & shoot' vs. modo continuo	96
Tamaño de la matriz	97
Tiempo de adquisición de cada Proyección	98

## Capítulo 14

### EL SPECT, PARTICULARIDADES DEL PROCESAMIENTO

Los filtros habituales	100
Filtrado de Fourier en la práctica	102
Restauración o recuperación de la Resolución	102
Efecto de Volumen Parcial	102

## Capítulo 15

### CONTROL DE CALIDAD DEL SPECT

Los fundamentos y motivos para el control de calidad _____	104
Actividad cambiante _____	105
Movimiento del paciente _____	105
Atenuación _____	105
Pérdida de resolución _____	105
Artefactos _____	106
Corrección de atenuación _____	108
Medición de la atenuación _____	110
Corrección de la atenuación _____	111
Corrección de la radiación dispersa _____	111
Control de calidad del sistema SPECT _____	112
Uniformidad planar _____	112
Uniformidad tomográfica _____	113
Verificaciones de uniformidad en SPECT _____	113
Centro de rotación _____	114
Verificación del Centro de Rotación _____	115
Uniformidad y resolución tomográficas _____	115
Guía práctica para realizar el control del CDR y Resolución Tomográfica _____	116
Estándares NEMA _____	117

## Capítulo 16

### EL PET

Introducción _____	118
Geometría del PET _____	118
Los cristales _____	120
Los módulos detectores _____	123
Planos tomográficos y coordenadas en el PET _____	124
El campo de visión axial (FOV) _____	124
Detección por coincidencia _____	125
Los distintos tipos de eventos _____	126
El tiempo de vuelo _____	128
La corrección de atenuación _____	129
La cuantificación _____	130
Factibilidad de uso de los emisores de positrones _____	131

## Capítulo 17

### LA GLUCOSA Y LA 18F-FLUOR DEOXI GLUCOSA

Acerca de la Glucosa y la 18FDG _____	134
---------------------------------------	-----

La difusión facilitada _____	134
El transporte activo _____	136
Itinerarios de la glucosa en la célula normal _____	136
Itinerarios de la Flúor-Deoxi-Glucosa _____	137

## Capítulo 18

### PET /18FDG. APLICACIÓN CLÍNICA

Bases de la captación de FDG en las células cancerosas _____	138
Biodistribución de la 18FDG y los protocolos de imágenes _____	138
Condiciones basales para realizar un PET con 18FDG _____	140
El PET en los pacientes obesos _____	140
Distintas preparaciones del paciente _____	141

## Capítulo 19

### PET, ANÁLISIS DE LAS IMÁGENES Y SU IMPLICANCIA CLÍNICA

Introducción _____	143
La valoración visual _____	145
Consideraciones sobre la cuantificación _____	145
Errores más frecuentes _____	147
Relojes mal sincronizados _____	147
Calibración cruzada inválida _____	147
Falla al medir la actividad residual _____	148
Poca precisión al medir la glucemia _____	148
Infiltración para-venosa de la <sup>18</sup> FDG _____	148
Consideraciones metodológicas acerca del SUV _____	149
Preparación del paciente y adquisición de la imagen _____	149
El nivel de glucosa en sangre _____	149
El período de captación _____	150
La influencia de la hidratación y los diuréticos _____	150
Control de calidad del PET _____	151

BIBLIOGRAFÍA _____	153
LOS AUTORES _____	156

# CAPÍTULO 1

## Generalidades de la Medicina Nuclear

### Generalidades

La Medicina Nuclear (MN), según la definición establecida en el año 1972 en Ginebra, por la Organización Mundial de la Salud y la OIEA, *“es la especialidad que se ocupa del diagnóstico, tratamiento e investigación médica, mediante el uso de radioisótopos como fuentes abiertas”*. Cuando son utilizados con un propósito diagnóstico, se aprovecha la propiedad emisora de los radioisótopos para detectarlos a distancia; cuando la intención es terapéutica, se usufructúa el efecto deletéreo que la radiación puede tener sobre un tejido.

El procedimiento para generar imágenes en MN requiere la administración (intravenosa, subdérmica, oral, inhalación, etc.) de una dosis *trazadora* de una sustancia radioactiva o *radiofármaco*; *una dosis trazadora es una cantidad mínima, capaz de “marcar”, pero sin perturbar la fisiología del blanco en cuestión*. El radiofármaco consiste en la combinación de un ligando que determina su biodistribución y una radioisótopo responsable de generar una señal detectable.

Un estudio diagnóstico basado en la detección de un radiofármaco, no se reduce a una mera detección. Si así fuera, nos bastaría un simple contador Geiger, o más aún, un sencillo film monitor, que sin duda son capaces de detectar la radioactividad procedente del radiofármaco que está siendo emitida por el paciente (que funciona como una fuente no sellada).

En un estudio diagnóstico pretendemos obtener con la detección una representación lo más exacta posible de la distribución de la actividad (y del radiofármaco) dentro del organismo. Muchas veces esa detección tiene como resultado la elaboración de una imagen donde verificamos esa distribución. Y si es posible, muchas veces también intentamos medir, (cuantificar) esa distribución.

En una síntesis extrema del concepto (en los siguientes capítulos se verá en detalle), podríamos esquematizar la detección de un radiofármaco con los equipos de medicina nuclear de la siguiente manera: se administra un radiofármaco; el paciente es ahora, transitoriamente un emisor de radiación; la radiación emitida por el paciente interactúa con un cristal (cristal de centelleo) que poseen todos los aparatos de medicina nuclear, desde un antiguo centellógrafo, o la clásica Cámara Gamma (CG), pasando por el SPECT, hasta los más modernos PET; la interacción de la radiación electromagnética que proviene del paciente, con el cristal de centelleo, tiene como resultado un fotón de luz visible; ese fotón atraviesa luego un fototubo (tubo fotomultiplicador), y en su paso se transforma en una señal de voltaje; esa señal será



analizada, ampliada y digitalizada y se convertirá en un dato representativo de la actividad proveniente del paciente, o eventualmente en un punto de una imagen.

Un dato que no puede soslayarse es que el paciente está emitiendo radiación electromagnética en todos los sentidos, y hacia todos lados. Para que los cristales de nuestro equipo puedan dilucidar *de dónde* proviene la radiación que van a analizar y adjudicarla a una ubicación precisa, hay dos posibilidades. Una es colimar la radiación anteponiendo al cristal un colimador que solo permita pasar la radiación proveniente de determinado punto, (esto se hace en la Cámara Gamma y el SPECT). Esa forma de detectar la procedencia con un colimador, paga el costo de bajar muchísimo la sensibilidad de la detección, (no se emplea toda la información que el colimador deshecha). La otra posibilidad es emplear radioisótopos emisores de positrones. Estos se manifiestan consecuencia del fenómeno de aniquilación por dos rayos de 511 keV , que por ser emitidos en 180°, si se emplean dos detectores opuestos, conllevan la información de su procedencia y no es necesaria la colimación física con un elemento externo; este es el método que se emplea en el PET. Es extremadamente más sensible, su capacidad de detección es enorme, pero solo vale para radioisótopos emisores de positrones y una aparatología mucho más compleja.

Cuando hablamos genéricamente de radiofármacos, estamos incluyendo tanto a los radioisótopos primarios como a los compuestos marcados.

Como se menciona más arriba, cualquiera de estas estructuras debe incluir un radioisótopo que emite una señal detectable para que podamos utilizarlo en medicina nuclear. A veces el radioisótopo que utilizamos, por si solo es capaz de distribuirse en determinado espacio que queremos investigar, o marcar un proceso metabólico que estamos estudiando. En ese caso el radionucleído no necesita ser unido a un ligando para servir a nuestro propósito. Ya de por sí, el radioisótopo primario, por sus características químicas, es un radiofármaco. Otras veces, se requiere unir el radionucleído a un fármaco que lo dirija al evento que queremos detectar. En esos casos, el radiofármaco es un compuesto marcado. Los compuestos marcados son esencialmente una asociación entre dos componentes, un radionucleído y una molécula que funciona como vehículo y que dirige al radiofármaco selectivamente a un espacio específico.

## Características ideales

Las características *ideales* que pretendemos que posea un radiofármaco son:

- Localización rápida
- Alta relación de actividad órgano blanco/ órganos no blanco
- Exclusividad en el tejido patológico (caso de lesión caliente)
- Rápido lavado de los tejidos del fondo para un mejor contraste
- Excreción rápida
- Ausencia de efectos colaterales
- Libre de interacción con otras drogas
- Disponibilidad y fácil preparación

- Período de semidesintegración efectivo corto
- Determinado tipo de emisión radiactiva

Respecto a la administración del radiofármaco, (Figura 1.1) se hace indispensable incorporar dos conceptos indisolubles que son: *la forma de administración* y el *espacio de distribución*. Un radiofármaco no se dirige inexorablemente a un órgano blanco. Puede marcar un órgano, o un tejido, o un evento metabólico, o un territorio constituido por varios de los anteriores; a eso le llamamos *espacio de distribución*.

A dónde se dirige un radiofármaco, cuál será su *espacio de distribución*, depende obviamente de las características del radiofármaco, pero también y en gran medida de *la forma en que se administró*. El mismo radiofármaco, administrado oralmente, o por vía intravenosa, o subdérmica, o inhalado etc. puede marcar espacios de distribución totalmente distintos, y deberán interpretarse de manera muy diferente los datos detectados.

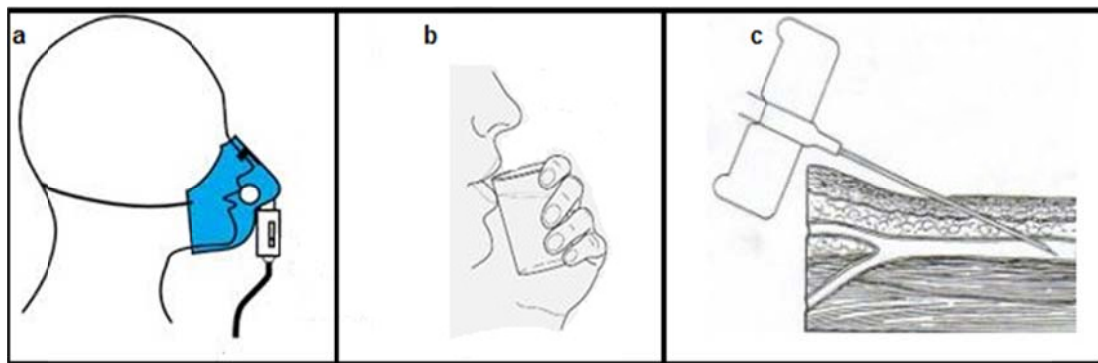


Figura 1.1 Ejemplos de algunas vías de administración de radiofármacos. a) Por inhalación, b) administración oral, c) inyección intravenosa

## Empleos habituales de la MN

La MN es una herramienta eficiente para el diagnóstico y tratamiento. Numerosos órganos, tejidos y funciones pueden ser estudiados, y varias patologías tratadas con fuentes abiertas de radiaciones ionizantes, en la medida que la ecuación costo/beneficio lo avale.

En las Tablas 1.2 y 1.3 se mencionan algunos ejemplos.

Por imágenes	Hueso, cerebro, tiroides, riñones, hígado/bazo, cardiovascular, estómago/tracto gastrointestinal, tumores, abscesos.
Sin imágenes (sondas)	Curva de Captación tiroidea, Radiorenograma, Detección intraquirúrgica del ganglio centinela.
Estudios de laboratorio	GFR (filtrado glomerular), ERPF, volumen de glóbulos rojos/supervivencia, estudios de absorción (B12, hierro, grasa), volumen de sangre, intercambio de electrolitos, agua corporal, metabolismo óseo.

Tabla 1.2. Ejemplos de Estudios Diagnósticos en MN

Radiofármaco	Tratamiento de:	Administración
$^{131}\text{I}$	Tirotoxicosis	Oral
$^{131}\text{I}$	Cáncer de tiroides	Oral
$^{32}\text{P}$	Policitemia vera	IV u oral
$^{89}\text{Sr}$ cloruro	Dolor en las Metástasis Oseas	IV

Tabla 1.2 Ejemplo de prácticas terapéuticas en MN

La MN ofrece en general una detectabilidad temprana de los fenómenos que se estudian en comparación con otros métodos diagnósticos. Las imágenes de MN, exteriorizan un evento a nivel molecular, a veces anticipándose en el tiempo a daños estructurales que lo harán detectable también por otros métodos. Aunque las imágenes de MN distan mucho de la resolución obtenida en otras modalidades, aportan información de los procesos metabólicos alterados del organismo vivo, en un universo muy pequeño, (un ámbito del orden de los picogramos) muchas veces inabordable aún por otras disciplinas. Dichas alteraciones se determinan ya sea por aumento de la concentración del radiofármaco en un órgano de interés (lesiones calientes) o por la disminución o ausencia en una región en la cual normalmente existiría actividad (lesión fría).

Las imágenes en MN pueden ser planares o tomográficas. Una CG está formada por uno o más cabezales detectores que se posiciona según sea la región de interés a estudiar sobre el paciente. Esta es capaz de obtener una imagen planar la cual representa un mapa bidimensional del radiotrazador distribuido en todo un volumen.

Por otra parte, las imágenes tomográficas, siguen la lógica que utilizan los equipos de Tomografía Computada (TC) para formar la imagen de un volumen a partir de sus proyecciones. Los equipos que las obtienen se denominan SPECT y PET. El SPECT, (Single Photon Emission Computed Tomography) no es más que una cámara gamma que mediante la rotación de sus cabezales, obtiene las proyecciones. El PET toma su nombre de la sigla en inglés (Positron Emission Tomography). Como se verá en detalle más adelante, la diferencia radica en la emisión radioactiva del isótopo ligado al fármaco que se emplea en cada modalidad. En la actualidad existen equipos más sofisticados que combinan la tecnología SPECT o PET con el TC.

## Funcionamiento de un servicio de Medicina Nuclear

Hay dos tipos de Servicios: los que emplean isótopos emisores de fotones y los que utilizan emisores de positrones (Tabla 1.3)

	Nombre	Energía (keV)	T1/2 (Horas)
Emisores de Fotones	$^{99m}\text{Tc}$	140	6
	$^{201}\text{Tl}$	69-81 (90%) 167 (10%)	73
	$^{67}\text{Ga}$	93 (50%) 185 (30%) 300 (20%)	72
	$^{131}\text{I}$	364	192
Emisores De Positrones	$^{15}\text{O}$	511	1/30
	$^{11}\text{C}$	511	1/6
	$^{13}\text{N}$	511	1/3
	$^{18}\text{F}$	511	11/6

Tabla 1.3 Isótopos utilizados en MN

Los espacios fundamentales, en orden sucesivo, en el servicio que opera con emisores de fotones son:

1. Cuarto caliente: lugar donde se recibe y manipula el material radioactivo hasta obtener la jeringa (en caso de administración intravenosa) con la actividad acorde a cada paciente. También se depositan los residuos radioactivo para su decaimiento antes de desecharlos como residuos comunes hospitalarios
2. Sala de administración del radiofármaco: lugar donde el paciente recibe la actividad para efectuar el estudio
3. Sala de espera del paciente inyectado: sala especial para pacientes inyectados, quienes no pueden circular por zonas del servicio libre de radiación
4. Sala de adquisición: lugar donde se encuentra el equipo (CG o PET)
5. Sala de procesamiento: lugar desde donde se maneja el equipo, se procesan las imágenes y se realizan los informes (Figura 1.2).

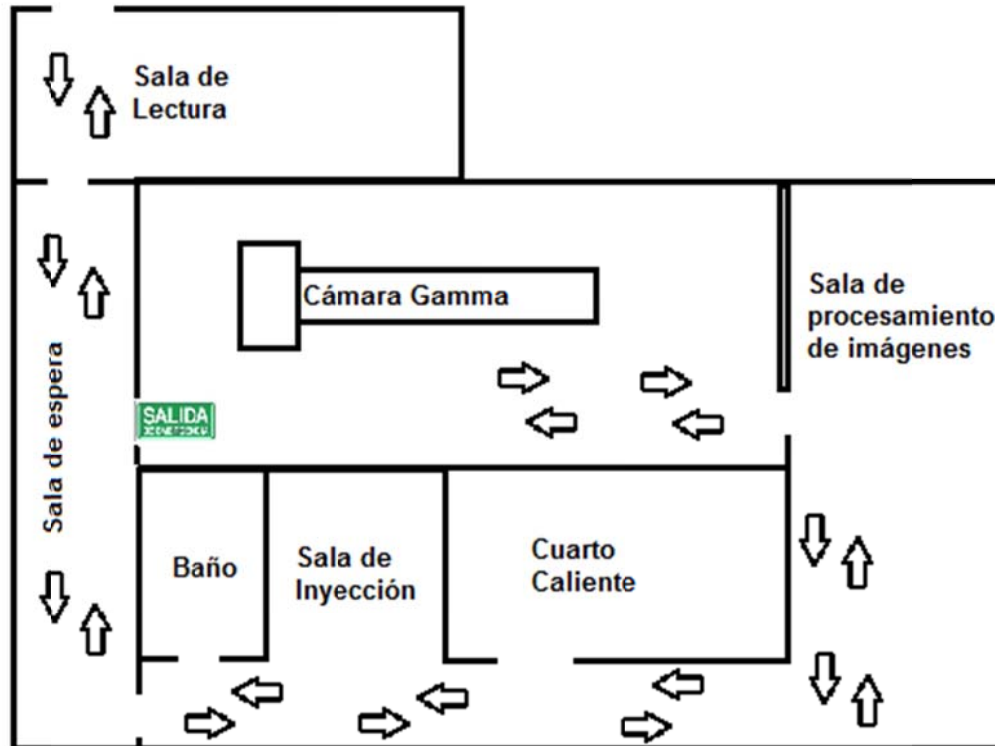


Figura 1.2. Esquema de un servicio de medicina nuclear y circulación del paciente

Un servicio que opera con positrones, podría tener un diseño similar al descrito para trabajar con fotones; pero en ese caso, debe limitarse a trabajar con radioisótopos emisores de positrones con vida media lo suficientemente larga como para llegar desde el laboratorio donde se produce el radiofármaco hasta el servicio donde lo utilizaremos. En la práctica, en nuestro país, la mayoría de los servicios de medicina nuclear que cuentan con un PET, se limitan al empleo de radiofármacos marcados con  $^{18}\text{F}$ . En caso de aspirar a trabajar con cualquiera de los emisores de positrones listados más arriba, que tienen vidas medias muy cortas, es imprescindible producir íntegramente el radiofármaco en el mismo servicio; la instalación deberá contar entonces con:

1. Ciclotrón: acelerador de partículas capaz de producir los isótopos emisores de positrones mencionados en la figura 4.
2. Radiofarmacia: lugar donde se producen los radiofármacos.
3. Sala de administración y sala de espera del paciente inyectado.
4. Sala de adquisición del estudio: lugar físico donde permanece el PET.
5. Sala de procesamiento del estudio.

## Pertinencia del Físico Especialista en Medicina Nuclear

A partir de que las imágenes médicas comenzaron a jugar un rol en el diagnóstico, el propósito de los diversos métodos fue obtener imágenes del interior del organismo *desde*

*afuera*, cosa impensable antes de Roentgen. Desde las primeras imágenes óseas logradas con los rayos x, hasta las TC más recientes que diferencian estructuras y tejidos entre sí, la imagen representaba lo que había dentro del cuerpo. Se habla incluso de una anatomía tomográfica en la que nos debemos imaginar que estamos mirando desde los pies, un cuerpo acostado boca arriba, para poder descifrar la pequeña gráfica en escala de grises que vemos en una placa. Lo que interpretamos se corresponde con los órganos y formaciones, (masas, tumores) con que nos encontramos en la disección quirúrgica. Asimismo, los modernos equipos de TC, reorientan los cortes axiales, (perpendiculares al eje del cuerpo) y nos muestran planos coronales y sagitales, que se parecen aún más a los preparados con los que se aprende anatomía. La imagen es el mapa de un territorio que está dentro del cuerpo y del que podemos intentar conocer detalles, sin necesidad de abordarlo mediante un procedimiento invasivo. Esas son las imágenes morfológicas, o estructurales. Aunque las englobamos entre los *métodos de diagnóstico*, el aporte de esas imágenes excede la etapa de diagnóstico de las enfermedades. Debido a su capacidad de demostrar la morfología de los tejidos y órganos normales y patológicos, (forma, contorno, interior, localización, extensión, relación con tejidos vecinos), son indispensables para planear un tratamiento, para evaluar el resultado terapéutico o juzgar el pronóstico de una patología.

Sin embargo, las imágenes morfológicas tienen limitaciones para explorar la función normal y patológica de los tejidos. Como ejemplos, patologías degenerativas (enfermedad de Alzheimer) pueden incluso en estadios avanzados de la enfermedad y con gran deterioro de la función no manifestarse en una alteración morfológica detectable. O a la inversa, una estructura puede persistir afectada en su forma, tamaño o densidad, aún después que un tratamiento efectivo de quimioterapia o radioterapia, haya eliminado la noxa neoplásica que infiltraba sus tejidos.

A partir de los años 90, se utiliza el nombre *imagen molecular* o *funcional* para denominar los métodos de imágenes que exploran procesos bioquímicos y funciones biológicas, in vivo, a nivel celular y molecular. Al igual que en las imágenes estructurales, se emplean energías exploradoras. Estas energías exploradoras (rayos x en la TC, campos magnéticos y radiofrecuencia en la resonancia magnética y rayos gamma en la MN) interactúan con moléculas tisulares; en algunos casos se utilizan además sustancias que permiten estudiar una función en particular y que se denominan genéricamente trazadores. Los radiofármacos son trazadores exógenos. Estos modernos métodos de imágenes moleculares o funcionales, exceden el nivel morfológico y cada vez más, muestran el comportamiento funcional de tejidos normales y patológicos.

Con las imágenes funcionales o moleculares, tenemos ante nosotros figuras que revelan, por ejemplo, la actividad metabólica, la perfusión de un tejido, o la activación de una neurona. Como agregado, de estas imágenes puede obtenerse información en forma de registros, trazados o datos numéricos que permiten cuantificar el proceso fisiológico o patológico en estudio.

Vale enfatizar, que en las imágenes moleculares, no estamos viendo cosas mucho más pequeñas. Es cierto que con lo molecular, estamos aproximándonos a un ámbito del orden de los picogramos, mientras que las modalidades estructurales interactúan con un universo en el que se habla de miligramos de tejido. Pero insistimos, en las imágenes moleculares estamos abordando otra categoría. Las moléculas, son los bloques constructivos en que se asienta la vida. Cualquier falla a este nivel, puede traducirse en un trastorno de un tejido, un órgano o un sistema. A pesar de que la información obtenida se grafique en una imagen, son *datos* acerca de procesos moleculares, que se sintetizan en una imagen.

A diferencia de las estructurales, las imágenes moleculares son la expresión de procesos normales y anormales que ocurren en la intimidad de las células, en un nivel que tampoco sería visible aunque abordáramos y disecáramos un órgano. Ya no estamos en presencia de un mapa que representa un territorio que podríamos percibir con alguno de nuestros sentidos. Esto no hace menos válidos los datos que obtenemos, pero sí entrafía, a partir de entender su fundamento, la creación de un lenguaje simbólico que permita *leer* estas imágenes como primer paso para la comprensión integral y profunda de los fenómenos que representan.

El médico especialista en MN, se ha entrenado en leer las imágenes que se obtienen en mencionados estudios. Pero la secuencia de la tarea de adquisición y procesamiento, repetida y en general bastante estandarizada, ocasiona que al profesional se le naturalice el procedimiento, y concede a la imagen obtenida, una veracidad que no es obligatoria. No es que el médico ignore que detrás de la imagen obtenida, existen una enorme cantidad de procesos, físicos, biológicos, y muchos otros que implican hardware y software etc. Y que semejante complejidad, puede estar cargada de contingencias que podrían influir sobre la imagen. Pero al obtener la imagen final, más aún si esta tiene un aspecto satisfactorio y la máquina no arrojó ningún error, se la da por válida. Y a partir de allí, se intentará sacar conclusiones diagnósticas. Para dar cuantía a su dictamen, el médico se basa en estadísticas que dicen por ejemplo, que el PET, tiene una sensibilidad de 96,8% , y una especificidad de 77,8% para diagnosticar un cáncer en un nódulo solitario de pulmón. Y eso le da al diagnóstico una contundencia que parece ser inapelable.

Ahora bien, el PET con que se realizó el estudio, ¿ofrece esa sensibilidad? El procedimiento que se empleó, ¿permite cuantificar en forma concluyente, como para denotar tanta especificidad? Contestar fehacientemente estas y otras muchas cuestiones, excede la formación del médico.

Aquí es donde entra a jugar su roll el físico especializado en medicina nuclear. No para juzgar el trabajo del médico, si no para integrar un espacio multidisciplinario, con su sólida formación en ciencias exactas y naturales, con énfasis en física y matemáticas y a la vez conocimientos de química y biología que permita la correcta aplicación de las complejas tecnologías que se emplean.

En algunos ámbitos médicos, la presencia del físico es indudablemente necesaria; su roll y su responsabilidad están claramente definidos; por ejemplo en los centros de radioterapia. Hace algunas décadas, los radiólogos se encargaban, casi pragmáticamente,

del empleo de las radiaciones en terapéutica. Hoy sería impensable (y hasta ilegal) realizar los cálculos de esos tratamientos sin la participación de un físico especializado. En los Servicios de Medicina Nuclear que cuentan con un PET, las normativas de la Autoridad Regulatoria Nuclear, exigen contar con un Especialista en Física Médica para habilitar el lugar. Pero francamente, aún resta mucho para que termine de reformularse la cultura médica, y la presencia del físico en el Servicio de Medicina Nuclear, no sea el mero cumplimiento formal de la norma, sino la posibilidad de utilizar en forma plena, confiable y reproducible, esta metodología de tan alta complejidad.

En las líneas que siguen, se expondrá la ineludible contribución del físico en las diferentes situaciones que se plantean en los Servicios de Medicina Nuclear:

1. Aceptación y puesta en servicio de equipos: El físico médico realiza la aceptación y puesta en servicio de equipos de adquisición de imágenes y de detección de radiación, y certifica que ellos funcionan de acuerdo con las especificaciones técnicas de compra; realiza el informe del proceso de aceptación, registrando los valores obtenidos de parámetros relevantes, que sirven de referencia para los controles de calidad posteriores.
2. Supervisión técnica del mantenimiento de los equipos: El físico médico supervisa el mantenimiento de los equipos y es responsable de recibirlos y autorizar su uso clínico después de un proceso de mantenimiento; realiza después de los mantenimientos preventivos o correctivos las pruebas de control de calidad que revistan especial complejidad; es responsable de garantizar que ninguna alteración causada por el mantenimiento o reparación del equipo afecte el funcionamiento o la calibración de los sistemas de adquisición de imágenes y de detección de radiación.
3. Calibración de equipos y fuentes: El físico médico es responsable de la caracterización de la radiación y de los procedimientos para la determinación de la actividad de los radiofármacos, antes de ser aplicados en procedimientos clínicos
4. Medidas y análisis de datos: El físico médico evalúa los procedimientos de adquisición de imágenes y detección de la radiación antes de su aplicación rutinaria en clínica; calcula la actividad a administrar y realiza la dosimetría de pacientes en procedimientos especiales (no rutinarios)
5. Tabulación de datos para uso clínico: El físico médico participa en el diseño de protocolos de exploración (adquisición y procesamiento); es el responsable de garantizar que los datos necesarios para los procedimientos sean tabulados y registrados, de forma tal que sean útiles y entendibles para cualquier otra persona que realice los mismos procedimientos o que los evalúe
6. Procedimientos de cálculo dosimétricos: El físico médico es el responsable del establecimiento de los procedimientos de cálculo de dosis en pacientes y de la verificación de su exactitud; elabora procedimientos de estimación de dosis en órganos y de determinación de la fecha y hora de alta del paciente



7. Planificación de tratamientos: El físico médico lleva a cabo o supervisa los cálculos para determinar la actividad a administrar en procedimientos terapéuticos y realiza la dosimetría de pacientes en casos especiales.
8. Garantía de calidad: El físico médico es el responsable principal de la elaboración y ejecución de los aspectos físicos del programa de garantía de calidad. Éste se asegurará que las políticas y procedimientos contienen los elementos apropiados de buena práctica, de manejo del material radiactivo, de protección radiológica del paciente, de control de calidad y cumplimiento de las reglamentaciones. Participa en la confección, optimización y desarrollo de un programa de control de calidad del tratamiento de imágenes y datos, en el control de calidad de la instrumentación de medicina nuclear, y en los aspectos técnicos y físicos de la dosimetría de la radiación.
9. Docencia e investigación: El físico médico provee educación y entrenamiento en física médica a médicos, tecnólogos, enfermeras, etc. Así como también a estudiantes y personal de mantenimiento técnico; apoya la investigación clínica en sus aspectos técnicos y, en centros de alta complejidad tecnológica, evalúa nuevas tecnologías e investiga los procedimientos requeridos para su adopción.
10. Contribuye con el programa de entrenamiento en protección radiológica:
  - Investigación de exposiciones médicas accidentales. El físico médico participa en la investigación de los incidentes relacionados con todo radiofármaco administrado por equivocación a un paciente, o utilizado incorrectamente, o con una actividad que difiera considerablemente de la prescrita por el médico, que pudieren provocar efectos secundarios no esperados, y las exposiciones que resulten de actividades que repetida y sustancialmente difieran las establecidas en los niveles de referencia. Asimismo, el físico médico es responsable de investigar todo incidente relacionado a fallos de equipos, accidente, error u otro suceso insólito que pudiere ser causa de que un paciente sufra una exposición apreciablemente diferente a la prevista.
  - Registros. El físico médico elabora los documentos y mantiene los registros de sus áreas de trabajo, requeridos por las autoridades reguladoras competentes.

## CAPÍTULO 2

# Principales Componentes de la Cámara Gamma

### Introducción indispensable

Lo que se pretende en cualquier *práctica diagnóstica* de MN, es detectar la distribución de un radiofármaco.

Recorrer sintéticamente los pasos y avances que históricamente se fueron dando en la forma de detección, ayuda a conceptualizar el actual esquema de los equipos de MN.

Como ya se enfatizó en párrafos anteriores, no se trata sólo de detectar la radiación, sino poder precisar *cómo está distribuida* esa radiación. Ya hemos dichos que el simple contador Geiger solo detecta la radiación pero no puede discriminar con precisión su procedencia; no nos sirve para verificar la distribución. El primer paso en la evolución, fue la aparición del *crystal de centelleo*. Ese cristal, cambia la radiación ionizante proveniente de la fuente, al rango de la luz visible. Además del cristal, se necesitaba un fototubo que transformara a su vez la luz emergente del cristal en un voltaje.

Analizando ese voltaje emergente del fototubo, se podía medir y cuantificar la radiación procedente de la fuente, diferenciando la radiación primaria, genuinamente procedente del objeto de estudio. Analizando ese voltaje, se discriminaba y descartaba la radiación secundaria, originada en la interacción de la radiación primaria con el medio circundante. Con este primer esquema elemental, contaban los *equipos de captación*. (Figura 2.1)

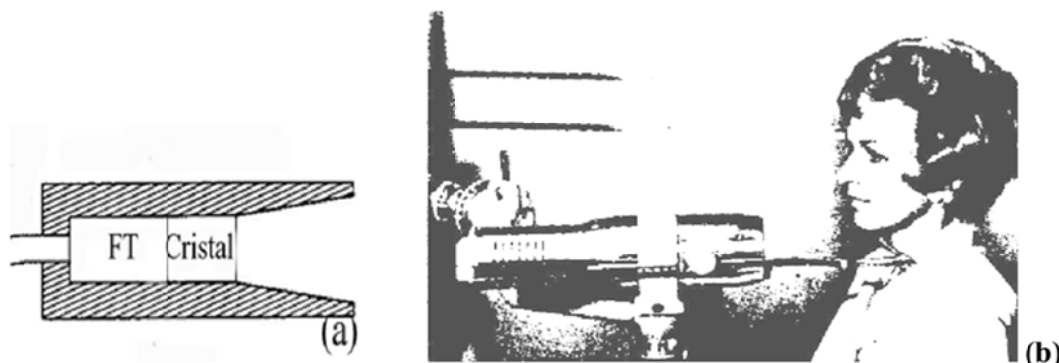


Figura 2.1 Cabezal de captación. (a) el esquema elemental del cristal detector y el fototubo. En (b) se observa su empleo en un estudio de "captación tiroidea"

Fueron los primeros aparatos empleados en MN. Es importante resaltar que estos equipos, *no daban como resultado una imagen*. De la medición surgía un valor representativo de la radiación captada. Se utilizaba, por ejemplo, en el estudio de captación tiroidea. Muy simplificado, ese estudio consiste en administrar una dosis trazadora mínima de yodo radiactivo ( $^{131}\text{I}$ ). Este naturalmente se concentra en la tiroides. Detectar cuánto captaba la tiroides, era un indicador (muy valioso) de la función tiroidea. Si la captación era más alta que el rango normal, se trataba de una hiperfunción (hipertiroidismo). Si el valor obtenido era bajo, se presumía una hipofunción (hipotiroidismo). Durante muchos años, así se evaluaba la función de esa glándula. Con el tiempo aparecieron los dosajes de la hormona en sangre y la práctica redujo su aplicación a escasas y precisas indicaciones.

Este primer *cabezal de captación*, permitía entonces evaluar la distribución de la radiación en una determinada región; pero era incapaz de proporcionar datos sobre la forma de esa distribución dentro del organismo. Eso ya implicaba *una imagen*, y este esquema elemental era insuficiente para ese propósito.

El siguiente paso, que implicó un avance en el desarrollo de la MN diagnóstica, fueron dos agregados a ese “cabezal de captación”. Un agregado fue un colimador. Un elemento de plomo, que solo dejaba que llegara al cristal de centelleo la radiación proveniente de un punto de la fuente. Como se ve en el esquema, el cabezal de captación aceptaba toda la radiación proveniente de la fuente emisora. (Figura 2.2)

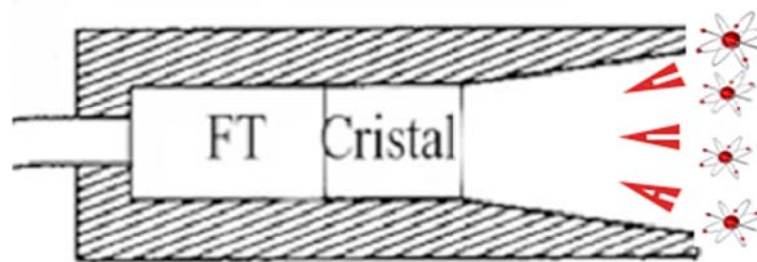
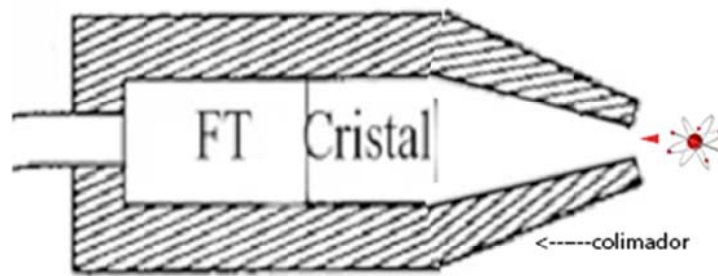


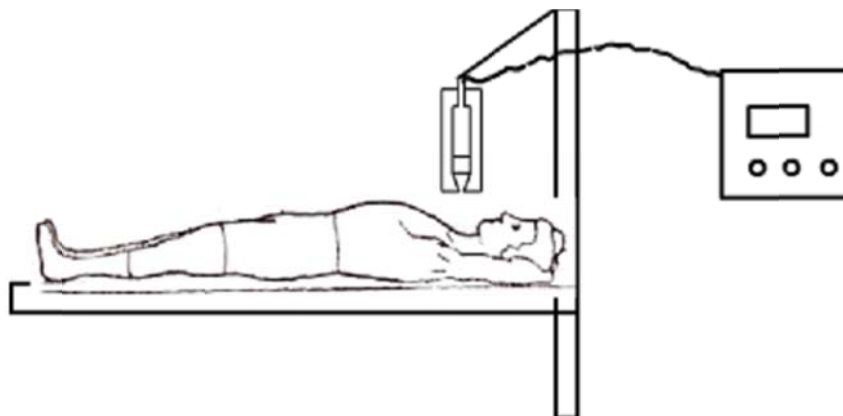
Figura 2.2 El cabezal de captación acepta sin discriminar  
*La radiación proveniente de la fuente*

Al agregar el colimador, solo arriba al cristal la radiación proveniente de un punto de la fuente exactamente “debajo” del colimador. (Figura 2.3)



**Figura 2.3** El agregado del colimador limita la radiación que llega al cristal, y solo arriba la proveniente del punto perpendicular al mismo

El segundo agregado necesario para poder lograr una imagen aproximada de la fuente, es un sistema que mueva el cabezal con colimador, para que pueda ir detectando la actividad proveniente de cada punto. Esto se logró con un brazo móvil, que desplazaba el cabezal y recorría punto a punto la zona del paciente en estudio. Este *cabezal, móvil y con un colimador* recibió el nombre de *centellografo*. Se esquematiza en la figura 2.4



**Figura 2.4** Esquema del centellografo, un cabezal con colimador y movimiento

Desplazando el cabezal con colimador (el centellografo), sobre la zona en estudio, se obtenía el dato de la actividad en cada punto. Con esa información se podía crear una imagen. Una forma habitual, era el typeo sobre un papel de puntos en una cantidad proporcional a la actividad detectada. Estos puntos ubicados de manera secuencial, según se movía el cabezal, recomponían aproximadamente la proyección geométrica de la fuente en dos dimensiones. A la imagen resultante se la llamó *centellograma*, dado que se originaba en el centelleo que la radiación provocaba en el cristal.

A modo de ejemplo, luego de administrar  $^{131}\text{I}$ , si el cabezal con el colimador se desplazaba sobre el cuello del paciente, se obtenía una imagen como la que muestra la siguiente figura; se trata de un *centellograma de tiroides*. Las líneas que representan el borde del cuello y las

clavículas, eran dibujadas a mano por el operador para ayudar a interpretar lo que la imagen mostraba. (Figura 2.5)

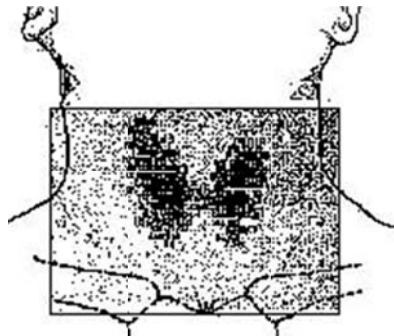


Figura 2.5 Centellograma de tiroides

Si al paciente se le administraba otro radiofármaco que se concentrara por ejemplo en el hígado, se obtenía un centellograma hepático. O sea una vista aproximada de la distribución del radiofármaco en ese órgano. Dado que el radiofármaco también se concentraba en el bazo, inevitablemente se obtenía también la vista esplénica. Si el hígado era un órgano sano, la distribución del radiofármaco era relativamente uniforme, como en la imagen que sigue.

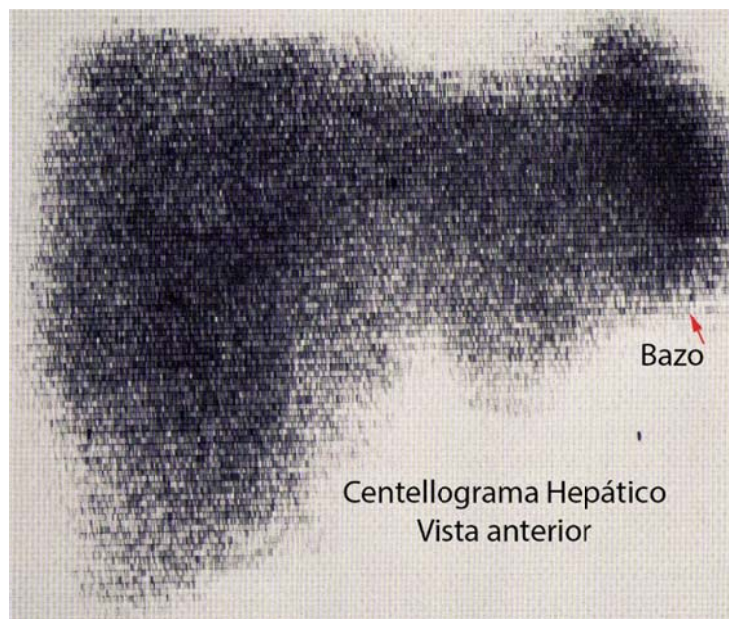


Figura 2.6 Centellograma hepático adquirido con un centellografo

Como el radiofármaco se concentraba en el tejido normal, si existía una anomalía como una masa ocupante, allí no se concentraría la actividad, y la patología se evidenciaba como un área *fría*, como en la imagen siguiente.

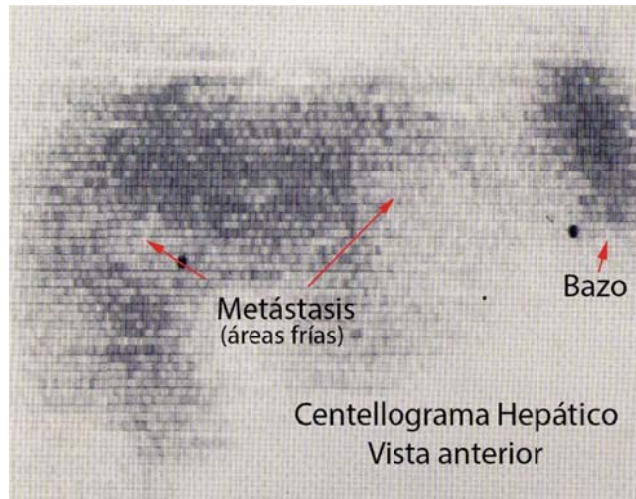


Figura 2.7 Centellograma hepático adquirido con un centellografo, mostrando áreas "frías" presumiblemente metástasis. Obsérvese que la distribución de la radiactividad se visualiza a partir del "typeo" sobre un papel, similar al de una vieja máquina de escribir

Como puede verse las imágenes eran rudimentarias si se las compara con las que se obtienen actualmente. Pero hay que entender que en aquellos años no existían otras modalidades; no había ecografías, ni TAC, ni menos aún, Resonancia. La MN era la única posibilidad fuera de los Rx de obtener una vista de "adentro del organismo" sin abordarlo en forma invasiva.

También puede entenderse que si bien todas las técnicas de MN provenían de conocimientos de la Física, su implementación era por demás sencilla, y no había un requerimiento obligado de la presencia de un Especialista en Física Médica en los Servicios para poder garantizar la rigurosidad y calidad de los procedimientos.

El Cabezal de Captación y el Centellografo, fueron los dos equipos básicos con que se manejó la MN durante muchos años. El siguiente salto cualitativo que permitió el desarrollo tecnológico, fue pasar de un cristal pequeño, adosado a un fototubo, a un cristal mucho más grande, de una gran superficie, al que se adosaban muchos fototubos. Esa innovación, configuraba un gran cabezal que era capaz de indagar la distribución de la radiactividad en áreas relativamente grandes. Así nace la *Cámara Gamma*. Ya no era necesario que el cabezal fuera móvil y recorriera al paciente punto por punto. Pero pasar al cabezal fijo, con un gran cristal y múltiples fototubos, trajo aparejado la necesidad de disponer de alguna forma de determinar con exactitud la procedencia de la radiación. Esto, que veremos en detalle más adelante, se consiguió con colimadores de múltiples agujeros, que solo aceptan la radiación perpendicular al cristal, y con una electrónica capaz de adjudicar a un determinado fototubo la señal detectada. El principio matemático que permite el cálculo para la adjudicación, fue desarrollado por Hal Anger en 1958, por eso en muchos textos encontrarán la denominación *Cámara de Anger*, como sinónimo de "cámara gamma".

Vamos concluyendo esta apretada síntesis. Merece recalcar que hasta lo aquí expuesto, incluso con la aparición de las primeras cámaras gamma, los sistemas todavía eran analógicos. La cámara gamma incorporaba una electrónica más compleja, y las imágenes eran más irreprochables, pero el sistema seguía siendo analógico.

Más tardíamente se incorpora lo digital. A la salida de la cámara gamma, se agregó un conversor analógico digital. Esto significó que la distribución de la radioactividad, que se percibía como una señal analógica que de alguna manera se representaba en una imagen, eran ahora bits de información, con todo lo que eso implica. Los datos podían ser analizados, grabados y modificados de maneras antes impensables.

Hasta aquí los saltos cualitativos más importantes. Obviamente se avanzó muchísimo más; pero de alguna manera fueron variaciones sobre el tema. El empleo de colimadores físicos, tuvo como alternativa la colimación electrónica; los componentes digitales se incorporaron en todas las partes del proceso, no solo en la última fase; de aquellas primeras imágenes que esbozaban los contornos de un órgano, se llegó a lograr datos de un universo a nivel molecular, que informan sobre el metabolismo o la vitalidad de un tejido.

Se puntualizan a continuación las características actuales de los distintos equipos, sus posibilidades y la forma de constatar su performance.

## Principio de funcionamiento de una cámara gamma

Una cámara gamma convierte fotones emitidos por un radionucleído presente en el paciente en un pulso de luz y, subsecuentemente, en una señal de voltaje. Dicha señal es utilizada para elaborar una imagen de la distribución del radionucleído.

Idealmente cada pulso de voltaje correspondería a la emisión de un único fotón gamma de la muestra radioactiva, el cual se trasmite a un circuito electrónico para su análisis y formación de la imagen. En algunos detectores la amplitud de cada pulso representa la energía depositada en el detector durante la interacción de la radiación. Dichos pulsos pueden ser selectivamente registrados si un discriminador o Analizador de Altura de Pulsos (AAP) está presente en la electrónica del circuito. La información desplegada por los dispositivos de salida debe ser interpretada en términos de la significancia estadística y modos de decaimiento de la muestra radioactiva.

## Los componentes principales

Los componentes principales de un sistema de cámara gamma son (Figura 2.8):

- **Cabezal:** en el cual, desde su cara externa hacia el interior, se encuentran el colimador, el cristal de centelleo, un arreglo de tubos fotomultiplicadores (FM), preamplificadores, amplificadores, analizador de altura de pulsos (AAP) y Conversor Analógico-Digital (CAD).
- **Consola de control:** circuito de corrección digital (linealidad y uniformidad), control de parámetros de adquisición (ventana digital de energía, tiempo de adquisición, tamaño de matriz, cuentas totales, etc.).



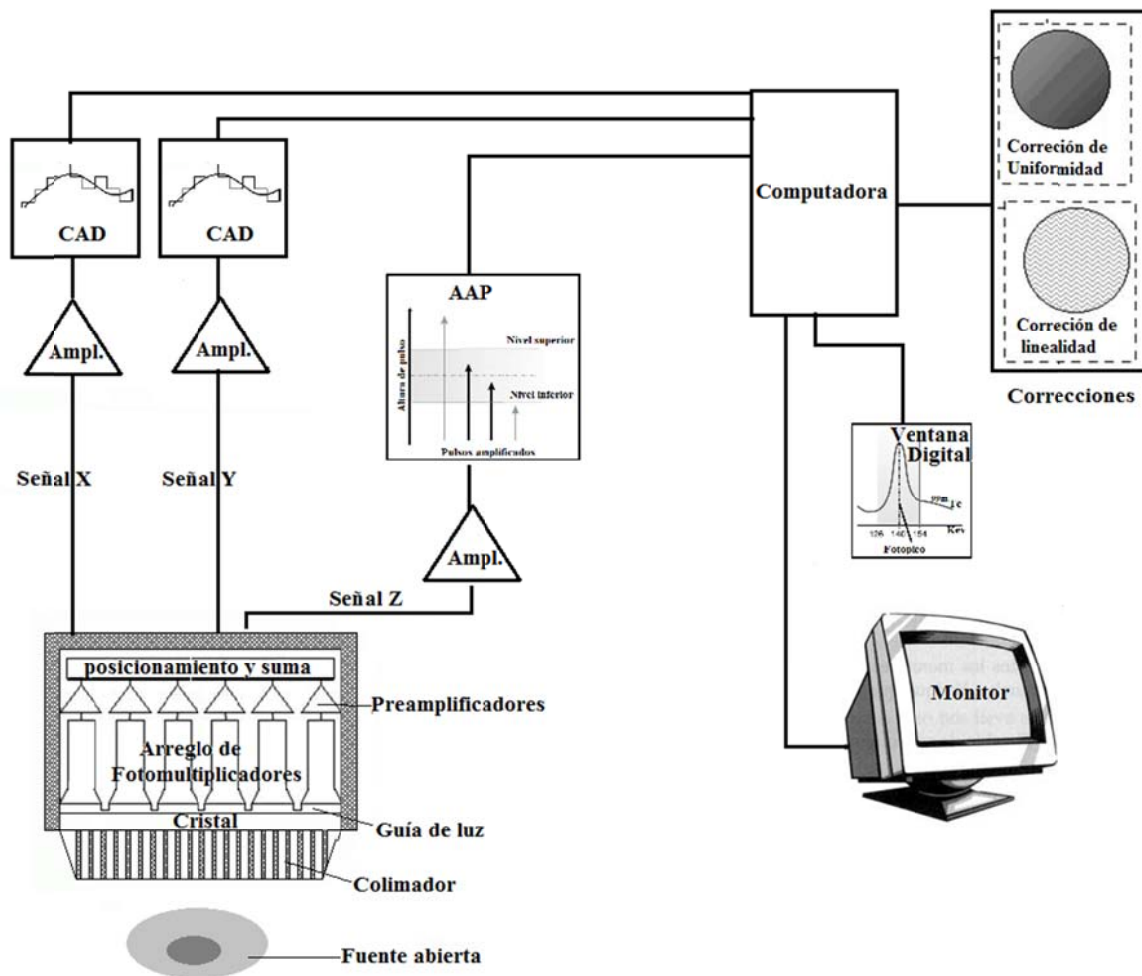


Figura 2.8 Componentes principales de una cámara gamma

Veamos cada componente por separado.

## Cristal

El cristal más empleado y difundido es el de yoduro de Sodio. La interacción de radiación gamma a temperatura ambiente con NaI no produce centelleo, pero si se lo activa con talio (0,1-0,4%), el cristal NaI (Tl) se convierte en un eficiente productor de fotones de luz. Las moléculas de NaI (Tl) son excitadas o ionizadas tras la interacción de fotones a estados excitados de mayor energía que luego regresan al estado fundamental emitiendo fotones de luz (Figura 2.9)



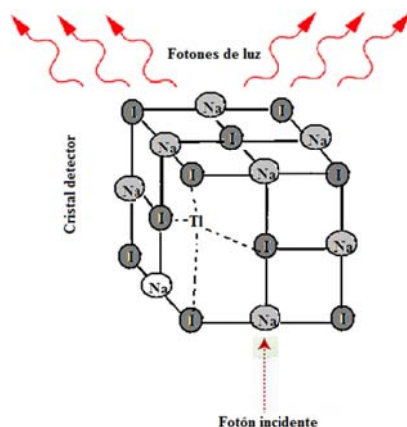


Figura 2.9 Esquema de cristal de centelleo formado de yoduro de sodio dopado con talio como impureza; convierte los fotones gamma en fotones de luz. El dibujo no está hecho a escala ya que el Yodo presenta mayor radio atómico que el Sodio

La relación aproximada es entre veinte y treinta fotones de luz por keV de energía. La elección de cristales de NaI (TI) para la detección de fotones se debe a la alta densidad ( $3,67 \text{ g/cm}^3$ ) del detector y el número atómico del yodo ( $Z=53$ ) que es alto comparado con centelladores orgánicos.

Sin embargo, estos cristales son altamente higroscópicos lo cual conlleva a cambios de color que reducen la transmisión de la luz a los tubos FM. Por ello, estos cristales son herméticamente sellados en contenedores de aluminio. También, el lado más interno del colimador y la entrada al fotomultiplicador (fotocátodo) esta relleno con una sustancia reflectiva transparente (óxido de magnesio o  $\text{TiO}_2$ ) para que los fotones de luz se dirijan hacia el fotocátodo de los tubos FM y minimizar su salida.

Entre las numerosas virtudes de los cristales de yoduro de sodio, hay una limitación que proviene del tamaño de los cristales que se puede disponer. En términos generales, se puede contar con cristales de un diámetro entre 10 y 40 cm y espesores alrededor de los 1,5 cm.

Estos cristales son muy frágiles y deben ser manipulados con mucho cuidado ya que un simple cambio abrupto de temperatura ( $5^\circ\text{C}$ ) podría quebrar el mismo.

## Arreglos de tubos fotomultiplicador (FM)

Un FM es un tubo de vidrio al vacío que contiene en su interior una serie de electrodos metálicos conocidos como dinodos (generalmente diez). Entre los extremos del tubo (fotocátodo y ánodo) se aplica un voltaje de aproximadamente 1000 V. El fotocátodo es usualmente una aleación de cesio y antimonio que libera electrones luego de la absorción de fotones de luz (Figura 2.10).

Cuando los fotones de luz que provienen del cristal chocan con el fotocátodo, se emiten fotoelectrones los cuales son acelerados debido a la diferencia de voltaje entre los electrodos.

Aproximadamente de uno a tres fotoelectrones son producidos en el fotocátodo por cada siete a diez fotones de luz. Cada fotoelectrón es acelerado hasta el segundo dinodo y emite de

dos a cuatro electrones. Estos últimos golpean el dinodo sucesivo y más electrones son emitidos. El proceso de multiplicación continúa hasta que el último dinodo es alcanzado generando un pulso que será entregado al *preamplificador*.

La amplitud del pulso es proporcional al número de fotones de luz recibidos en el fotocátodo y por lo tanto proporcional a la energía de fotones absorbidos en el detector. La diferencia de voltaje aplicada en los extremos debe ser muy estable, porque cambios pequeños en el voltaje de los dinodos causarían una variación muy grande en el factor de multiplicación de electrones.

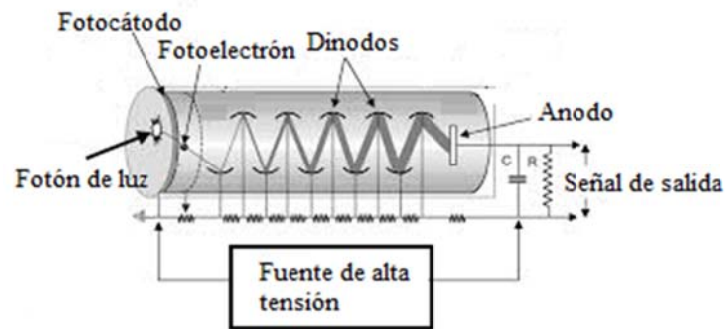


Figura 2.10 Esquema de un tubo FM

En el procesamiento de señales, es importante distinguir entre dos tipos de pulsos: el pulso lineal (o analógico) es un pulso que lleva información en alguna de sus características (por ejemplo la amplitud o la forma). Una secuencia de pulsos lineales puede diferir entonces ampliamente en su forma o amplitud. Por el otro lado, un pulso lógico (o digital) es una señal de amplitud y forma constante, que lleva información sólo en su presencia o ausencia, o en el preciso tiempo de aparición.

En cierto modo, las señales lógicas llevan menos información que las lineales. Sin embargo las señales lógicas son mucho menos afectadas por las distorsiones y el ruido introducido por el sistema analizador. Virtualmente, *todas las cadenas de detección y análisis de radiación comienzan a partir de un pulso lineal, y en algún punto, este es convertido (de acuerdo a algún criterio predeterminado) en uno lógico.*

## Pre amplificador

La función básica de un preamplificador es, precisamente, amplificar las débiles señales de salida del detector y conformarlas para que puedan ser analizadas por el resto del equipo. Al mismo tiempo, el preamplificador debe agregar la menor cantidad posible de ruido a la señal. Debido a que la señal de entrada al preamplificador es muy débil, este está montado lo más cerca posible del detector, de forma tal de minimizar lo más posible la longitud del cable conector. De esta manera se reducen la influencia de los campos magnéticos externos y la capacitancia del cable que empeoraría la relación señal -ruido.

## Amplificador lineal

El amplificador lineal provee dos funciones primarias: amplificar los pulsos del preamplificador y conformar el pulso. En ambos casos, el amplificador debe preservar la información de interés. Si se requiere información temporal, es necesaria una respuesta rápida. Si se desea información en energías, debe mantenerse una estricta proporcionalidad entre los pulsos de entrada y salida (de allí el nombre de amplificador lineal). El factor de amplificación (relación entre señal de salida y señal de entrada) o ganancia varía según la aplicación; usualmente este factor es de diez a quinientos.

Para ajustar la ganancia hay que tener en cuenta que si el producto de la amplitud de entrada y la ganancia supera la máxima amplitud de salida del amplificador, este satura. El resultado es un pulso de salida distorsionado, aplanado a la amplitud a la cual se produce la saturación. Esto se evita bajando la ganancia; de todos modos se debe evitar amplificar aquellos pulsos cercanos al nivel de saturación.

Como se mencionó con anterioridad, un amplificador es usado para incrementar el tamaño y variar la forma de la señal entregada por el detector.

Además, es muy importante tener en cuenta que el tiempo de subida (rise time) de un amplificador debería ser menor que el tiempo requerido para coleccionar la luz que se produce durante la interacción de los fotones en el detector (figura 2.11).

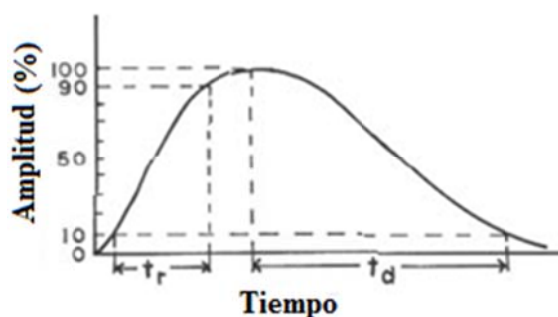


Figura 2.11 Pulso entregado por un amplificador. Se muestran rise time ( $t_r$ ) y tiempo de decaimiento ( $t_d$ )

En la mayoría de los amplificadores utilizados en el conteo de circuitos, los pulsos se amplifican linealmente; pero la amplificación lineal puede ser una desventaja si los pulsos del detector son muy variables en tamaño. Para estas aplicaciones, puede ser útil un amplificador con ganancia logarítmica. Con un amplificador logarítmico, el tamaño del impulso de salida es proporcional al logaritmo del tamaño del impulso de entrada. En un amplificador tal, pueden ser amplificados una amplia gama de pulsos de entrada.

Existe un amplificador con una función distinta, el llamado amplificador biasado. El propósito de este es amplificar una cierta porción de una señal lineal. Esta función es particularmente útil cuando se requiere expandir una región del espectro para un análisis en detalle.

Para lograr su función, el amplificador biased posee un nivel de corte variable. Por lo tanto, solamente los pulsos que exceden el nivel son aceptados, y el exceso es luego amplificado.

## Circuito de posicionamiento

Un circuito de posicionamiento mejora la resolución mediante la factorización en la salida de los tubos fotomultiplicadores adyacentes. Este circuito usa un divisor de voltaje para ponderar la salida de cada tubo en relación a su posición a lo largo del cristal. Se puede construir un simple divisor de voltaje mediante el uso de resistencias, siguiendo la ley de Ohm.

La salida de cada preamplificador unido a cada FM está conectada a cuatro terminales de dirección:  $X^+$ ,  $X^-$ ,  $Y^+$ ,  $Y^-$ .

La altura del pulso de corriente que alcanza en cada terminal desde el preamplificador depende de la proximidad de cada FM a cada terminal.

En la figura 2.12, se muestra un diagrama simple de cuatro FM cada uno de los cuales está conectado a través de una resistencia al terminal  $X^-$ .

Luego de la interacción del fotón en el cristal, la salida desde cada FM está pesada en proporción a la distancia desde el terminal  $X^-$ . La salida del terminal  $X^-$  es la suma de todas las salidas ponderadas desde los cuatro FMs.

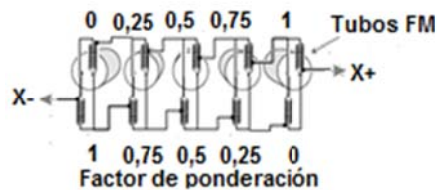


Figura 2.12. Factor de ponderación para cada FM. A su vez, cada FM está conectado a los cuatro terminales ( $X^+$ ,  $X^-$ ,  $Y^+$ ,  $Y^-$ )

En la figura anterior, se observa que el primer tubo más cercano al terminal  $X^+$ , presenta el voltaje de salida máximo. El próximo FM está a un cuarto de distancia alejado por lo tanto ofrece la cuarta parte del voltaje máximo. Finalmente, el más alejado es descartado.

Para calcular la localización del sitio de interacción en la dirección  $X$  se logra sumando todos los pulsos alcanzados en los terminales  $X^-$  y  $X^+$ .

Para visualizarlo, se sigue con el ejemplo de un cristal de 30 cm unido a veinte FMs (Figura 2.13). Cuando un fotón gamma interactúa con un cristal, cuatro FMs reciben fotones de luz.

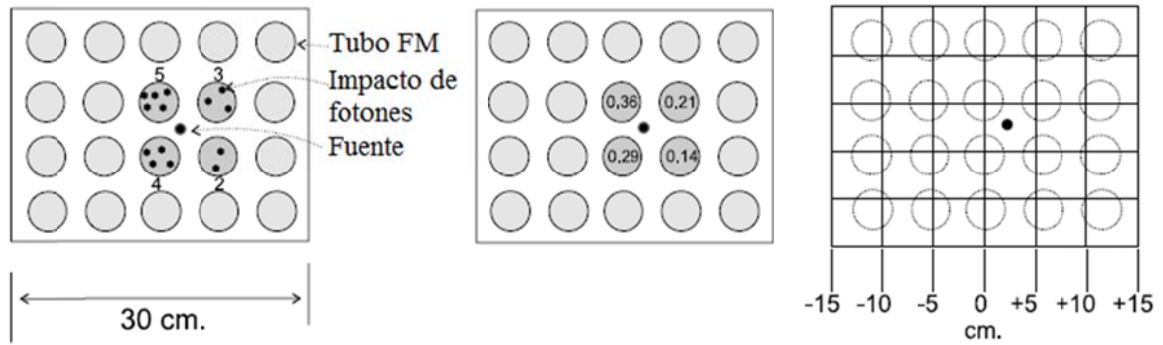


Figura 2.13. Ejemplo de cálculo de las coordenadas para fotón que interactúa donde se indica en la figura

De esos cuatro tubos, el superior izquierdo recibe el número mayor de fotones (36% del total) dado la cercanía con la interacción.

Los otros tres tubos reciben 29%, 21% y 14% respectivamente.

La grilla de la figura 2.13 muestra que la interacción inicial en el cristal es aproximadamente 2,5 cm desde el centro del cristal en la dirección  $X^+$ .

En la próxima etapa del proceso, la señal de cada uno de los cuatro tubos es multiplicada por el factor de ponderación.

En el ejemplo la salida del tubo que recibió el 36% de la señal total se lo multiplica por un factor de ponderación de 0,5 generando una salida de 0,18 (Figura 2.14).

Finalmente, la suma de los terminales  $X^-$  y  $X^+$  se combinan como

$$X^+ + X^- = 0,5875 - 0,4125 = 0,17$$

Por lo tanto, el lugar de la interacción corresponde a  $0,17 \times 15 \text{ cm} = 2,55 \text{ cm}$  desde el centro del cristal.

Las salidas para  $Y^-$  e  $Y^+$  son procesadas de la misma manera. Dicha suma de terminales en cada coordenada es un valor que va de -1 a +1 (en el ejemplo 0,17) ya que está normalizada con respecto a la señal total lo cual permite independizarse de la altura del pulso.

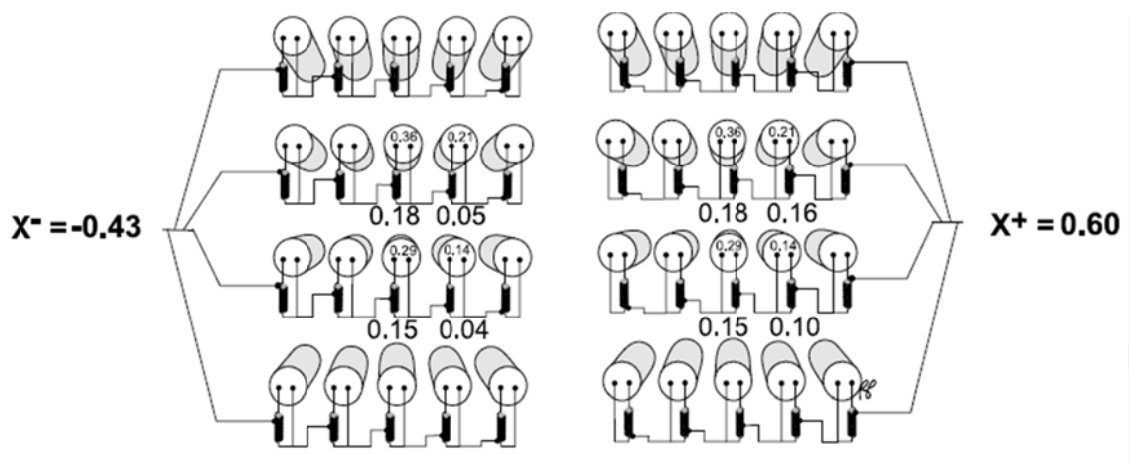


Figura 2.14. Salida en cada uno de los FMs

Mediante los sistemas de ecuaciones

$$X = \sum X_i \cdot S_i$$

$$Y = \sum Y_i \cdot S_i$$

Siendo,  $S_i$  el factor de ponderación para cada fototubo  $X_i$  e  $Y_i$  son las señales ya divididas por la señal total (como en el ejemplo 0,36%) de esta manera, se obtiene el punto coordenado (x,y) de cada interacción de fotones con el cristal.

Además, la cantidad de luz producida por un evento de centelleo en el cristal es proporcional a la energía del fotón incidente lo cual genera la señal Z a través de la suma de todas las intensidades y que será usada por el AAP. Finalmente, cada pulso Z con su localización (x, y) es almacenado en la memoria de la computadora.

## Analizador de Altura de Pulsos (AAP)

El AAP o discriminador, es un módulo electrónico que de una señal lógica de salida sólo si el pulso lineal de entrada es mayor que un cierto nivel.

También es posible, de la misma manera, ajustar el ancho de la señal de salida.

El principal uso del discriminador es bloquear las señales de baja amplitud (ruido) provenientes del fotomultiplicador o el amplificador. Los *buenos* pulsos (dentro de intervalos de voltajes o canales) son entonces separados del ruido y convertidos en pulsos lógicos (Figura 2.15). En este aspecto, el discriminador actúa esencialmente como un *convertor analógico - digital*.

Un AAP que selecciona un rango de pulsos correspondientes a sólo una energía de rayo gamma se denomina SCA (por la sigla en inglés de *Single-Channel Analyzer*) o discriminador diferencial,

Hay tres modos de operación para el analizador monocanal; se los clasifica como diferenciales (se los conoce como modo normal y modo ventana) e integrales (llamado modo integral); se describen a continuación:

- Modo normal: los niveles superiores e inferiores pueden ajustarse independientemente uno del otro. La posición del nivel superior no se ve afectada por la del inferior. *Debe tenerse cuidado de no colocar el nivel inferior por encima del superior.*
- Modo ventana: la posición de los niveles no es independiente uno de otro, ya que una vez seteado el nivel inferior, con el superior se establece el ancho de ventana. Si se mueve el nivel inferior, el superior se mueve solidario a este, manteniendo el ancho de ventana.
- Modo integral: el nivel superior no existe, de modo tal que el analizador monocanal se comporta como un discriminador con un único nivel inferior ajustable. El número de señales que pasan es entonces la integral de todos los pulsos desde el corte hasta el máximo límite del monocanal.

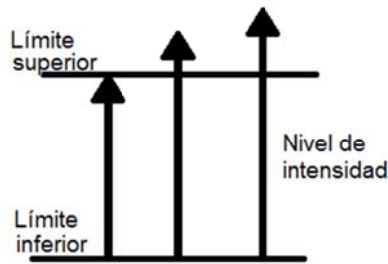


Figura 2.15. Esquema de un AAP

En la cámara de centelleo, el conteo diferencial, es logrado mediante la selección del pico de voltaje (relacionado con la energía del rayo gamma de interés) y un porcentaje en la ventana de energía (generalmente simétrico a cada lado del pico de voltaje) o mediante la selección de los límites superior e inferior.

El pulso seleccionado (pulsos z) que corresponde al rango de energías aceptables para el  $^{99m}\text{Tc}$  es una ventana del 20% alrededor del fotópico de 140 keV, lo cual corresponde a un rango de 28 keV (126 keV -154 keV).

El AAP monocanal está compuesto básicamente de dos discriminadores conectados a un circuito de anti coincidencia (Figura 2.16)

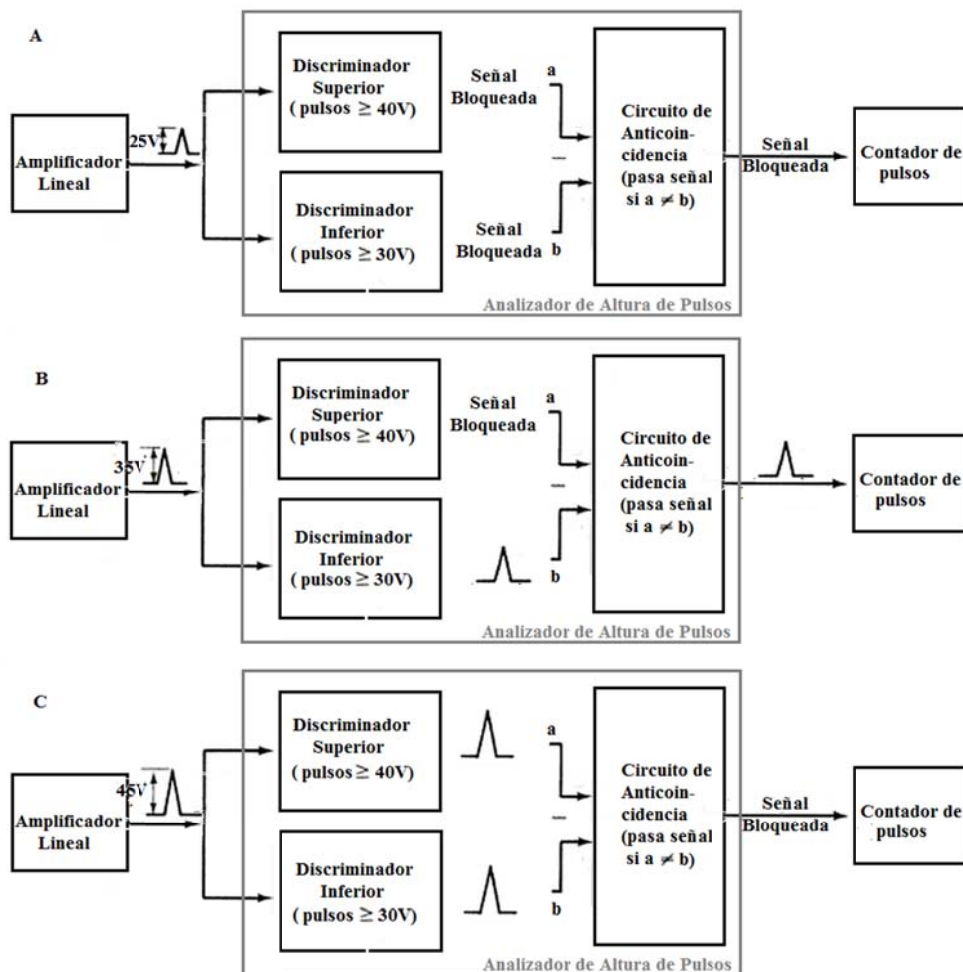


Figura 2.16. Representación esquemática de un analizador de altura de pulsos: A) Señal de entrada 25V; B) señal de entrada 35V; C) señal de entrada 45V

Por otro lado un MCA (*Multichannel Analyzer*) es un dispositivo que puede simultáneamente seleccionar fotones de diferentes energías o varios rangos de voltajes. Con este se puede obtener espectros simultáneos de diferentes energías de rayo gamma proveniente de una fuente de radiación.

El principio del funcionamiento consiste en clasificar los pulsos de entrada según su amplitud en diferentes categorías, llamadas canales y acumular separadamente el número de pulsos en cada canal. El multicanal está constituido por tres bloques principales que cumplen distintas funciones específicas (Figura 2.17).



Figura 2.17 Diagrama de bloques de un analizador multicanal de altura de pulsos

El selector permite el pasaje de las señales que satisfacen algún criterio de aceptación, para su posterior análisis. Está formado al menos por un conjunto analizador monocanal de altura de pulsos de entrada y una compuerta lineal, cuya función es la de permitir sólo el pasaje de los pulsos de entrada cuya amplitud se encuentre dentro del rango de entrada del analizador. El convertidor analógico-digital clasifica las señales de entrada de acuerdo a su altura, generando un número proporcional a la misma. Esta información es guardada en el acumulador multicanal en forma de histograma. Esto constituye la salida del sistema y puede visualizarse en forma de espectro o mediante el trazado gráfico vía algún otro equipamiento externo. De este modo, a cada señal de voltaje de entrada se le asocia un número de canal, elegido como la parte entera de una cantidad proporcional a la altura del pulso.

Hay dos parámetros importantes que deben tenerse en cuenta, la altura máxima de los pulsos admisibles ( $V_{max}$ ), generalmente 10 V y el número total de canales (memorias) que es  $2^N$ , por ejemplo 2048. Con 10 V y 2048 canales, los pulsos de altura  $V$  se ubicarán en el canal  $i$  de acuerdo a la siguiente expresión:

$$i = 2^N (V/V_{max})$$

De modo que, a cada canal  $i$  está asociada una memoria en la cual se almacena un número entero  $N_i$  eventos que constituyen el contenido del canal. Cada vez que un evento es detectado en el canal  $i$ , el contenido  $N_i$  se aumenta en una unidad:

$$N_i \longrightarrow N_i + 1$$



Las  $2^N$  memorias tienen entonces el rol de contabilizar los números de eventos en cada canal; es decir, ya que las alturas de los pulsos son proporcionales a las energías depositadas en el detector, el número de eventos comprendidos está entre  $E$  y  $E+\Delta E$ . Resta ahora asociar a cada canal la energía correspondiente. Esta operación se realiza mediante la obtención de espectros de fuentes radioactivas de energías conocidas, obteniéndose así la curva energía vs canal de calibración en energía.

## Almacenamiento e imagen

Los pulsos procesados por el AAP pueden ser visualizados en un tubo de rayos catódicos (TRC) o en las computadoras.

Los datos de almacenamiento pueden ser visualizados como una matriz. Cada posición dentro de la matriz corresponde a un pixel dentro de la imagen y se le es asignada una única dirección compuesta por una fila y una columna. Los datos son digitalizados mediante la asignación de una posición en la matriz a cada fotón aceptado. Las matrices son definidas por el número de divisiones a lo largo de cada eje. El operador puede seleccionar mediante diferentes configuraciones de matriz  $64 \times 64$ ,  $128 \times 128$ ,  $256 \times 256$  y  $512 \times 512$ , o más. Dichos números refieren al número de columnas y filas en una matriz cuadrada.

Por ahora, solo diremos que a mayor número de pixeles, menor es el tamaño de cada pixel para una campo de visión fijo y mejor será la resolución de la imagen.

## Colimadores

Un colimador consiste en una placa, generalmente de plomo (u otro elemento de alto número atómico) formada por miles de agujeros precisamente alineados cuya función es *definir la dirección del fotón detectado*.

La fuente abierta es un emisor de fotones en todas direcciones, pero la presencia del colimador permite el paso de aquellos que atraviesan directamente el orificio en forma perpendicular (o casi) hasta alcanzar el cristal. Mientras que los fotones emitidos que inciden sobre el colimador en cualquier otra dirección son absorbidos por las septas, las cuales están constituidas por el material entre los agujeros.

Si no hubiera un colimador enfrente del cristal, los fotones no podrían ser *enfocados* (vendrían de cualquier lado) y la imagen sería indistintiva.

En una explicación abreviada diremos que han sido diseñados cuatro tipos de colimadores para una cámara gamma: pinhole, agujeros paralelos, divergentes y convergentes. Su presencia modificará el valor de los parámetros característicos del equipo como son la sensibilidad y la resolución espacial.

Esos parámetros (resolución y sensibilidad) dependen a su vez, de la longitud de los agujeros, del diámetro y la separación entre ellos y de la forma (los de sección hexagonal son los que mejor calidad de imagen ofrecen).

## Detección de eventos. Espectros de energía.

La forma del espectro de la radiación, es decir el número de cuentas detectadas en función de la energía, depende de las secciones eficaces de interacción de los fotones con el detector (Figura 2.18), la geometría, etc. En el caso de una fuente radioactiva monoenergética, el espectro gamma está formado por la suma de las contribuciones originadas en la interacción de los procesos fotoeléctrico, Compton y de formación de pares que, junto a otros picos, se describen a continuación.

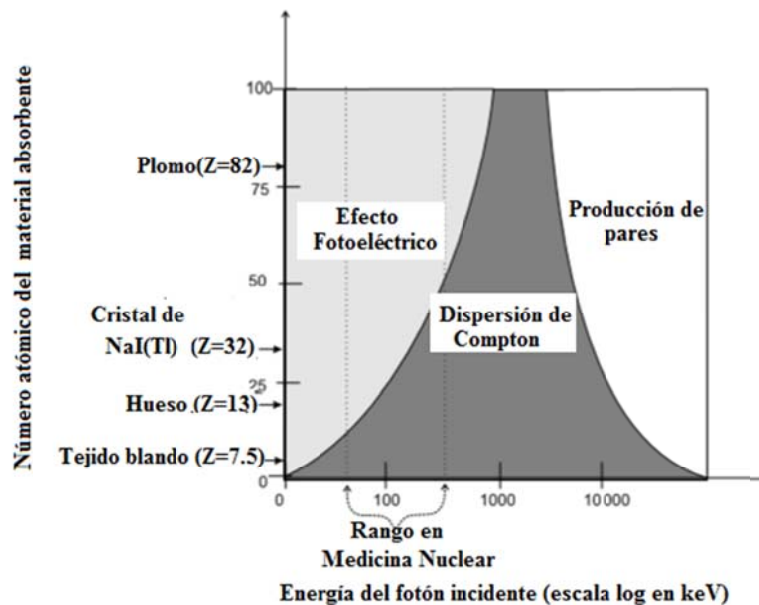
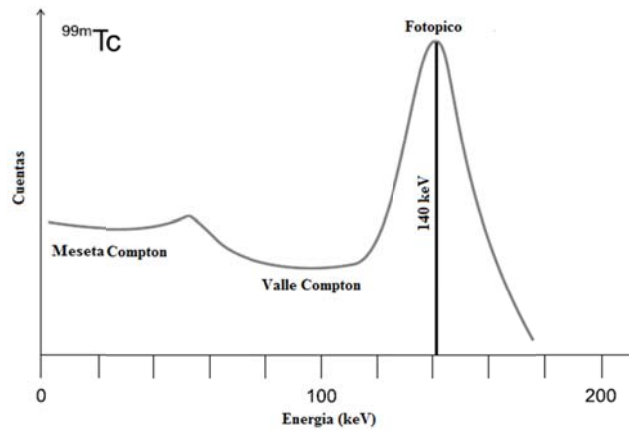


Figura 2.18 Predominancia de las interacciones para distintos números atómicos y energía de fotón incidente

- Fotónico: En el caso de absorción fotoeléctrica, la vacancia creada por la eyección del fotoelectrón es rápidamente llenada por la acomodación de los electrones mediante la emisión de rayos X y procesos Auger. Los rayos X así producidos pueden también ser absorbidos por el medio por procesos fotoeléctricos. De modo que, conjuntamente con el electrón del proceso inicial, se originan uno o más electrones secundarios. Dado que la energía cinética de los todos electrones resulta igual a la del fotón, se forma un pico centrado en la energía de los fotones incidentes (Figura 2.19)



**Figura 2.19.** Esquema de un espectro del  $^{99m}\text{Tc}$ . Visualización de las distintas zonas

En una situación ideal, si la energía del fotón de rayos gamma es absorbida por el mecanismo fotoeléctrico y por cada fotón de rayos gamma se obtiene un pulso de la misma altura, entonces cada rayo gamma sería visto como una línea en el espectro (Figura 2.20).

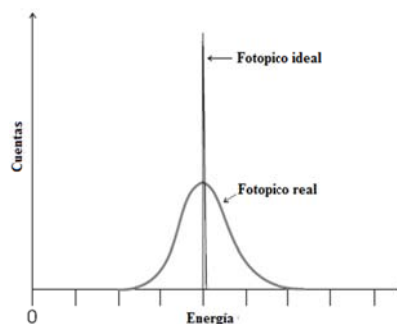


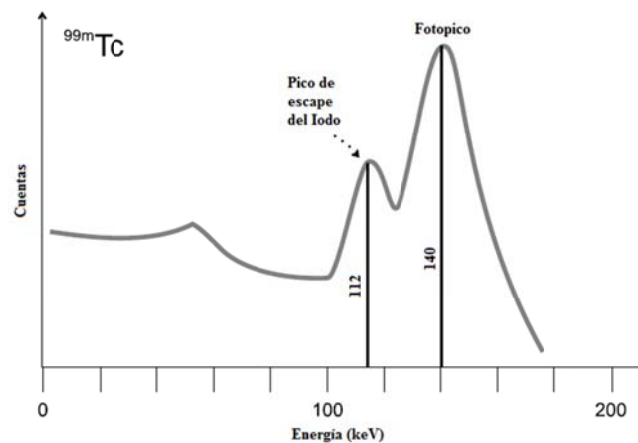
Figura 2.20 Situación ideal

Sin embargo el fotópico presenta un ancho debido a las variaciones estadísticas en el proceso de formación de pulsos.

Dichas fluctuaciones estadísticas provienen de las siguientes condiciones:

- ✓ Variación estadística en el número de fotones de luz que se producen por la absorción de una dada energía gamma en el detector. Además, todos los fotones de luz que se producen no golpean el fotocátodo.
- ✓ Entre 7 a 10 fotones de luz son requeridos para liberar de 1 a 3 fotoelectrones del fotocátodo. Por lo tanto, el número de fotoelectrones que un rayo gamma produce puede variar de un evento a otro.
- ✓ El número de electrones liberados de dinodos sucesivos a través del choque de cada electrón, que es proveniente del dinodo previo, varía de 2 a 4 y por lo tanto, las alturas de los pulsos de los tubos FM variará de un rayo gamma a otro de la misma energía

- ✓ Meseta, valle y borde Compton: El resultado de una interacción Compton del fotón incidente con el detector es la creación de un electrón y un rayo gamma dispersado, dependiendo la energía de ambos y de sus ángulos de dispersión. En particular, la energía cinética ganada por el fotoelectrón varía en forma continua. Este proceso da lugar a la formación de la meseta Compton. El continuo de la meseta se debe a que la energía de los electrones eyectados por la interacción varía según el ángulo en que salen los fotones secundarios. En particular, si el fotón secundario escapa a  $180^\circ$  de la dirección, el electrón eyectado tendrá la máxima energía posible. Es decir el valor máximo de la meseta Compton o borde Compton debe a la máxima energía impartida de un electrón en la interacción Compton. La razón por la que el borde no es abrupto está asociado en parte al hecho de que los electrones del detector no están libres y a las limitaciones de resolución del detector. La presencia de cuentas entre el borde Compton y el fotópico está asociado a que los fotones producidos en una interacción Compton posiblemente realcen una segunda o tercera colisión Compton en el detector.
- ✓ Pico Backscatter: Cuando los fotones interactúan con los elementos del medio que rodea a la fuente radioactiva pueden ser retrodispersados por los átomos de los materiales circundantes y así alcanzar el detector con una energía menor a la del fotón original. Este proceso da lugar a un pico llamado de retrodispersión sobre la meseta Compton.
- ✓ Pico de escape en el Yodo: La interacción fotoeléctrica de los fotones gamma con los átomos de Yodo del detector usualmente resultan en la emisión de rayos X-K característicos (Figura 2.21). Los cuales pueden escapar del detector, resultando en un pico equivalente a la energía del fotón menos 28 keV (energía de ligadura de los electrones de la capa K del Yodo). Este pico es predominante para energías de fotones menores que 200 KeV, porque a energías mayores el pico de escape del Yodo caería dentro del ancho del fotópico.



**Figura 2.21.** Esquema del pico de escape del Yodo

- ✓ Pico de aniquilación: Otro proceso significativo de interacción de los fotones con el detector es la formación de pares mediante la creación de un par electrón-positrón por fotones de energía superiores a dos veces la masa en reposo del electrón, el cual se aniquila dando lugar a dos fotones de 511 keV. Los fotones de aniquilación pueden escapar del cristal detector o sufrir una interacción posterior dentro del mismo. Estas interacciones adicionales pueden conducir a la absorción total o parcial de uno o ambos fotones de aniquilación, dando lugar a picos de 1022 keV (ambos fotones escapan del detector) y/o 511 keV con sus correspondientes bordes Compton.
- ✓ Pico de Coincidencia: Un pico de coincidencia o suma de picos resulta cuando más de un fotón es absorbido simultáneamente en el detector para considerar un único evento. El pico es igual a la suma de las energías de los fotones. Esta situación ocurre con radionucleídos que poseen una corta vida de estados isoméricos y emiten rayos gamma en cascadas.

Resumiendo; dado el pulso de tensión proporcional a la energía del rayo gamma original como salida del fotomultiplicador; a continuación se usa el preamplificador que amplifica y conforma el pulso del detector para su análisis en el sistema de adquisición de datos. Este es el AAP asociado a un CAD. Con estos dispositivos electrónicos son digitalizados los pulsos cuyas alturas tienen la información de la energía depositada en el detector. Estas señales digitalizadas son seguidamente tomadas por el multicanal que realiza un análisis de altura de pulsos y la convierte en un número (canal). En esta última etapa se genera un histograma del número de cuentas en función del canal. De este modo el número de canal es proporcional a la altura de los pulsos es decir a la energía de los fotones gammas. Las principales características de un espectro gamma son: el fotópico (toda la energía del fotón incidente queda en el detector) y una planicie o meseta Compton, cuanto más grande sea el detector menor será la probabilidad de escape de los fotones secundarios y menor será la magnitud Compton respecto al fotópico. Por lo tanto, la energía del fotópico del espectro de rayo gamma está asociada a la energía de los fotones incidentes mientras que la energía al borde Compton es la energía máxima de los electrones eyectados en la interacción, o sea, la energía de los electrones que realiza una colisión unidimensional con los fotones incidentes.

Básicamente, dado que los fotones que emergen del órgano crítico tienen muy alta probabilidad de interactuar con diferentes medios y a su vez con el cristal del detector, se producen diferentes situaciones. El fotón generado en el órgano crítico puede:

- a) Incidir en el cristal y tener una única interacción fotoeléctrica
- b) Depositar toda su energía en el tejido circundante en una única interacción fotoeléctrica
- c) Interactuar con el tejido circundante en múltiples interacciones Compton y lo que arribará al cristal es un fotón secundario

d) Incidir en el cristal e interactuar en una o múltiples etapas depositando toda o parcialmente la energía inicial.

El aumento de medio dispersor se traduce en un aumento de fotones que interactúan predominantemente mediante interacciones Compton, por eso en general, los cristales son delgados y de esta manera, se pierde sensibilidad pero de fotones que no llevan la información más importante.

# CAPÍTULO 3

## Práctico 1. Repaso

### Radionucleídos de uso habitual

1. Para los siguientes radionucleídos realizar un esquema de decaimiento, indicando sus vidas medias, radionucleídos hijos, tipos de emisión y sus respectivas probabilidades y energías.
  - a)  $^{99m}\text{Tc}$
  - b)  $^{123}\text{I}$
  - c)  $^{131}\text{I}$
  - d)  $^{18}\text{F}$

### Interacción de la radiación con la materia

2. Teniendo en cuenta el punto anterior:
  - a) ¿Consideraría estos radionucleídos para un uso terapéutico o de diagnóstico? Justifique.
  - b) ¿Qué cuidados consideraría apropiados para almacenar dichos radionucleídos? Justifique.
  - c) ¿Y qué cuidados consideraría para el paciente? Justifique.

### Decaimiento Radiactivo

Resuelva los siguientes problemas:

- a) Una muestra que contiene  $^{99m}\text{Tc}$  está indicada con la etiqueta "100 KBq/ml a las 7 am". ¿Qué volumen se debe extraer de dicho recipiente a las 4.30 pm del mismo día para preparar una inyección de 1.5  $\mu\text{Ci}$ ?
- b) ¿Cuál es el factor de decaimiento del  $^{99m}\text{Tc}$  luego de 14 horas y 15 minutos?

# CAPÍTULO 4

## Imágenes en Medicina Nuclear

### Imágenes analógicas y digitales

La percepción de la información visual se compone de procesos secuenciales. El primero de esos procesos es la detección de señales visuales por el observador. Si no se detecta la información visual, obviamente no se puede integrar en el proceso perceptual para su correcta interpretación. Habría que hacer hincapié en ese último término, *interpretación*. Pues los informes y diagnósticos que se elaboran a partir de imágenes gozan de un imprudente prestigio. Se considera a las imágenes como portadoras de una objetividad indiscutible, cuando además de ser obtenidas en un proceso con muchas variables, los diagnósticos son esencialmente la interpretación de un observador. Y ese observador puede pasar por alto información adicional. Habitualmente se acepta que puede perderse del 20 a 30 % de pistas visuales presentes en la imagen diagnóstica. También se tolera que haya una *variación interobservador* de hasta un 10 %; esto significa que dos especialistas ven cosas distintas en la misma imagen. También se considera y asume una *variación intraobservador* de hasta un 10%; esto es que el mismo especialista puede tener discrepancias con sus propios informes previos hasta en un 10% de casos.

Esas inconsistencias no devienen solamente de información que no fue detectada. También puede haberse detectado pero fue descartada por considerarla intrascendente. Recordemos que la *lectura* de la imagen connota una *interpretación*. Experimentos de seguimiento de los ojos realizados sobre los expertos que leen las imágenes diagnósticas, han revelado que los especialistas con frecuencia miran pistas visuales que son importantes para el diagnóstico, pero no logran incorporarlas en el proceso interpretativo. El observador simplemente no aprecia la importancia de la información.

Obviamente también ocurre que las señales visuales pueden ser detectadas y su importancia reconocidas, pero aun así el diagnóstico alcanzado por el médico especialista puede ser incorrecto. Un error en este nivel puede reflejar una formación inadecuada, la falta de experiencia, acondicionamiento previo, la fatiga, la falta de juicio, o simplemente un caso difícil en la que se elige la opción equivocada.

Todas las salvedades que anteceden no pretenden desprestigiar el método de diagnóstico por imágenes, pero sí, contextualizar nuestro abordaje de las imágenes analógicas y digitales.



Para encarar los siguientes párrafos son imprescindibles y damos por sabidos los conocimientos referentes a imágenes analógicas y digitales, a las diferencias y propiedades de las mismas. Baste con reiterar, que en lo analógico las señales varían de manera continua; esto implica que las imágenes analógicas, muestran cambios continuos.

Las imágenes que se producen en cualquier equipo de MN son analógicas. Recordemos que inicialmente proceden de señales individuales de voltaje, que son señales continuas. Sin embargo actualmente las digitalizamos (convertor analógico digital). La exigencia de digitalizar, surge de la necesidad de obtener de las imágenes información cuantificable.

Hace años, las imágenes de MN se iniciaban como analógicas e incluso el resultado final era analógico y se imprimía en una placa o una fotografía.

Con el advenimiento de las computadoras modernas, se pudo digitalizar y almacenar los datos digitalmente, incorporarlos a una matriz, aplicarles funciones matemáticas o cualquier otro tipo de procesamiento.

La calidad de las imágenes analógicas que provienen de sus cambios continuos (riqueza de detalles y definición) se pierde parcialmente al ser digitalizadas. Cierta cantidad de información se desaprovecha al asignar un valor único al dato de brillo o color de un punto. Es el precio que se paga para poder tener información cuantificable.

Lo que ocurre al digitalizar una imagen, es de alguna manera, como si el campo de visión donde se originó la imagen fuera subdividido en regiones, y en cada una de esas regiones se acumulara la información procedente del campo de visión.

Entonces una imagen digitalizada está constituida por una cantidad de *píxeles* organizados en filas y columnas que determinan un arreglo ordenado al que llamamos *matriz* (Figura 4.1). *Pixel* es un término tomado directamente del inglés, y deviene de la contracción de las palabras *picture* y *element*

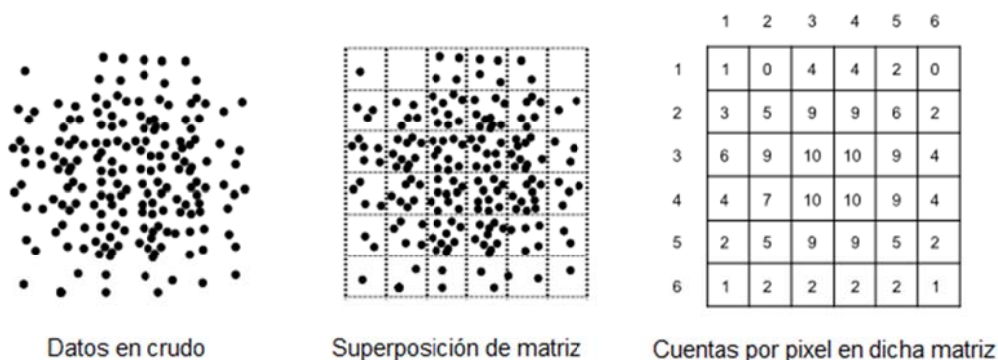


Figura 4.1. Representación de una imagen real

Las imágenes digitales están caracterizadas por dos cantidades: tamaño de matriz y profundidad del pixel. La memoria de la computadora aproxima el área del detector de la CG como una matriz cuadrada de tamaño finito que varía desde 64 x 64 a 1024 x 1024 píxeles, pasando por múltiplos sucesivos de 2.

Cada pixel corresponde a una localización específica en el detector.

Los pulsos analógicos X e Y son digitalizados por el Conversor Analógico Digital y almacenados en un pixel correspondiente de la matriz. La cantidad de cuentas que pueden ser almacenadas en cada pixel dependerá de la profundidad del mismo lo cual es representado por un Byte o Word.

El tamaño del pixel, depende del tamaño de la matriz. El campo de visión, llamado *FOV* (por la sigla en inglés de *Field Of Vision*), representa, como ya dijimos, el tamaño físico del detector y es aproximadamente igual al tamaño de la matriz. Por lo tanto el tamaño del pixel es calculado dividiendo el FOV por el número de pixel de la matriz.

$$\text{Tamaño del pixel (d)} = \text{FOV} / N^0 \text{ de pixeles de la matriz}$$

Esto es, si una imagen con un FOV de 450 mm x 450 mm es obtenida con una matriz de 128x128, el tamaño del pixel es 450/128 aprox. 3,5 mm. A su vez, con ese mismo FOV, para una matriz de 64x64 el tamaño del pixel es de aproximadamente 7 mm.

El tamaño del pixel varía se aplica un zoom. Si un considera un factor zoom a aplicar, el tamaño del pixel (d) es

$$d = \text{FOV} / (Z \times N)$$

Siendo z es el zoom y N es el número de pixeles

De la expresión, debería deducirse que, a igual matriz, si deseo observar un campo de vista menor, aplicando un zoom, estoy aumentando z. Si se aumenta el z se mejora la resolución espacial, a costa de que las cuentas por pixel se reducen incrementando el ruido en la imagen.

Debe quedar claro que el zoom al que nos estamos refiriendo es un parámetro que se selecciona *antes* de adquirir la imagen, no es el clásico *zoom digital*, que es un post procesado de una imagen ya adquirida, como muestra la figura 4.2



Figura 4.2 Foto con Zoom digital, en el pos procesado de la imagen

El tamaño del pixel y el eventual zoom que se emplee, están íntimamente conectados con la resolución espacial del sistema. Merece aquí recordarse qué es la resolución en nuestro sistema de imágenes. Empíricamente considerada, la resolución *espacial* es cuan alejados tienen que estar dos fuentes puntuales, para que nuestro sistema los detecte como separadas. (Si están muy próximas, obviamente el sistema las detectaría como una fuente única). Dicho de otra manera, es la mínima distancia que puede detectarse entre dos fuentes separadas. Para

hallar dicho valor, de una manera práctica, podríamos sin embargo emplear una sola fuente puntual, adquirir una imagen, y efectuar un perfil y medir en la curva el ancho a mitad de su altura máxima, el *FWHM*, (por la sigla en inglés de *Full Width Half Maximun*). Esto se verá en detalle en la práctica de laboratorio.

Decíamos entonces que la elección del tamaño del pixel y del factor zoom están limitados por la resolución espacial del sistema de la imagen.

Estamos eligiendo el tamaño del pixel cuando decidimos que matriz emplear, y eventualmente que zoom utilizar. Y debemos tener en cuenta que del tamaño del pixel, dependerá la resolución espacial y por ende qué estructuras seremos capaces de detectar y definir.

Como puede deducirse de lo dicho, la resolución variará también con la distancia del detector a las fuentes. La distancia entre dos fuentes debe aumentar para que el sistema las localice como separadas a medida que las vamos alejando del detector, o dicho de otra forma, el *FWHM* aumenta a medida que una fuente puntual se aleja del detector.

Cuando se adquieren estudios planares (con la cámara gamma), la fuente emisora puede situarse más próxima y la resolución es más favorable; cuando realizamos estudios tomográficos (con el SPECT), forzosamente el detector debe alejarse de la fuente para que el sistema pueda girar alrededor adquiriendo las proyecciones; este aumento de la distancia va en detrimento de la resolución.

Para tener una referencia que vincule los conceptos de tamaño del pixel y resolución del sistema, podemos decir qué:

- Lo óptimo para una cámara gamma, sería que el *FWHM* fuera igual o mayor que el tamaño de dos pixeles, cuando se adquieren estudios planares.
- Si se trata de estudios tomográficos, idealmente, el tamaño del pixel debería ser menos que 1/3 de la resolución espacial del sistema SPECT (medida en el centro de rotación) esto es,

$$d \leq \text{FWHM}/3$$

Por ejemplo, al realizar un SPECT, si *FWHM* es de 18 mm, luego, el tamaño del pixel no puede ser mayor que 6 mm. Tamaños mayores que 6 mm degradarían la imagen. Debemos entonces elegir una matriz y eventualmente un zoom que permitan trabajar con un pixel de ese tamaño.

Redondeando los conceptos expuestos en los últimos párrafos, si se elige una matriz que se aproxima al área entera del detector, la posición X, Y en el detector corresponderá a la posición X, Y de un pixel en la matriz. Cada vez que llega una señal originada en X,Y del detector, se adiciona al pixel X,Y de la matriz. La adquisición de cuentas continúa hasta se alcanza el tiempo preseleccionado o el total de cuentas que se seteo con anticipación. Por cada pulso z que es aceptado por el analizador de altura de pulsos, una cuenta es almacenada en una localización específica que corresponde a su posición X, Y que luego estará

representado por un pixel dentro de la matriz seleccionada. La información se digitaliza tras asignarle una posición dentro de la matriz a cada fotón aceptado.

En resumen, en una matriz dada, cuanto mayor es el número de píxeles, más pequeño se hace el tamaño del cada pixel (Figura 4.3), mejorando la resolución, es decir la capacidad de distinguir como separados dos puntos que están a una distancia mayor o igual que su resolución. Y a su vez, cuanto mayor número de píxeles, la información que contendrá cada uno será menor, la significación estadística de dicha información disminuirá, y aumenta la influencia del ruido.



Figura 4.3 Esquema de la mejora de la resolución con la disminución del tamaño del pixel. La parte central en la foto ejemplifica el uso de una matriz con píxeles de mayor tamaño

La Máxima resolución a que podemos aspirar, está relacionada con resolución de la cámara y también tiene en cuenta las características de la cámara y el colimador que se emplee.

Un comentario al margen. Si bien las imágenes de MN no presentan la capacidad resolutive de una TAC o de la RM, su información es fundamental a la hora de analizar procesos metabólicos alterados del organismo vivo; ya se ha enfatizado en que se caracteriza por ser una técnica que ofrece detectabilidad temprana.

## **Acercas de la relación señal/ruido**

Existen diversos factores que influyen en la *densidad de información* es decir en la relación señal ruido, en líneas generales:

- No toda actividad con la que se marca un fármaco se liga químicamente a él, parte quedará circulando en la sangre.
- De la actividad originalmente administrada solo una pequeña proporción quedará en el órgano crítico sin considerar el decaimiento radioactivo y el metabolismo biológico (T1/2 físico y T1/2 biológico)
- Del total de emisiones que salen del órgano crítico solamente será útiles aquellas que salgan comprendidas en el ángulo sólido orientado hacia la cara del colimador
- Los fotones de incidencia oblicua no pasan por colimador y por lo tanto no interactúan con el cristal
- El seteo de la ventana energética en el analizador de altura de pulsos
- Depende de la distribución de cuentas dentro de la imagen, es decir del carácter estadístico de la distribución radiactiva.

## Carácter estadístico de la distribución radioactiva

Si colocamos una pequeña cantidad de material radioactivo y registramos la cantidad de cuentas en un intervalo de tiempo dado reiteradas veces (N1, N2, ..Nn), veremos que el valor no siempre es el mismo. El histograma de frecuencias obtenido sigue la distribución de Poisson.

La probabilidad de que una vez efectuada una medición, esta resulta cercana al valor promedio depende del parámetro desviación estándar ( $\sigma$ ). Este es un número que estima el intervalo dentro del cual van a caer 68.3% de las mediciones que se efectúen. Para la distribución de Poisson la varianza está dada por:

$$\sigma^2 = m$$

Teniendo en cuenta solo el resultado de una única medición N, no se sabe el valor exacto de m, sin embargo se puede suponer que  $N \approx m$ .

Por lo tanto una de las principales características de esta distribución es que

$$\sigma = \sqrt{N}$$

De manera que el ruido de la señal N es:

$$\frac{\sigma}{N} = \frac{1}{\sqrt{N}}$$

Habitualmente expresamos la incerteza de N como un porcentaje, y en una medición dada N, diremos que el “ruido” equivale a  $1/\sqrt{N} \times 100$

## Contraste

El *contraste* es un parámetro que expresa la claridad con la que se pueden observar las diferencias de intensidades de una imagen. Recordar que el objetivo de la imagen en medicina nuclear es revelar la *distribución de la radioactividad*, y esta se expresará en el *contraste*. Cuanto mayor sea el contraste, más factible será definir si en un sitio hay más o menos radiactividad que en otro. Pero dado que contamos con imágenes digitalizadas, no tenemos que conformarnos con decir que “aquí parece haber más cuentas que allí”. Podemos asignarle un valor numérico a ese *contraste*

Matemáticamente en una misma zona de interés, (ROI -del inglés Región Of Interest-) el contraste (C) se puede definir como:

$$C = \frac{N_{\text{lesión}} - N_{\text{fondo}}}{N_{\text{lesión}} + N_{\text{fondo}}}$$

N<sub>lesión</sub>: Número de cuentas en la lesión

N<sub>fondo</sub>: Número d cuentas en el fondo

El contraste de la imagen se ve influenciado por factores como:

- Calidad del radiofármaco: fracción de isótopo que se elija químicamente al fármaco
- Especificidad del radiofármaco: fracción de radiofármaco que se concentra en el órgano crítico
- Contextura del paciente
- Tiempo transcurrido entre la administración del radiofármaco y la adquisición de la imagen
- Parámetros de la adquisición del estudio: cantidad de cuentas, matriz, etc.
- Procesamiento de la imagen

Para poder conceptualizar los elementos que intervienen en la producción del contraste, los invitamos a deducir que ocurre si introducimos los siguientes cambios:

- Cómo variará el contraste al administrar mayor cantidad de radiofármaco?
- Cómo variará el contraste al aumentar los tiempos de adquisición?
- Cómo variará el contraste si se amplía la ventana energética?

Hay una idea que merece tenerse presente cuando se define el contraste. Nos referimos al espacio de distribución del radiofármaco. Debemos definir qué consideraremos “*blanco*” o “*lesión*” y qué “*fondo*”. No siempre la radiactividad se encuentra en la *lesión*; todo depende del radiofármaco.

Por ejemplo, si el radiofármaco fuera el *Fitato*, marcado con  $^{99m}\text{Tc}$ ; este radiocompuesto normalmente se concentra en el hígado normal; para ser más precisos, en el sistema retículo endotelial que abarca todo el territorio hepático. Así, una imagen obtenida luego de la administración del radiofármaco en un sujeto normal, mostraría una distribución uniforme de la radioactividad en todo el hígado, destacándose sobre un fondo muy reducido dado por el resto de los tejidos, donde la radiación se fija escasamente (también se verá el bazo pues tiene igual sistema retículo endotelial que el hígado). (Figura 4.4)

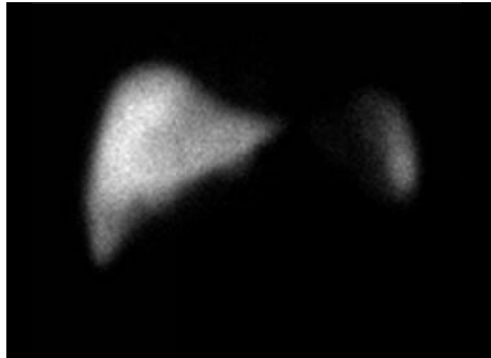


Figura 4.4 Centellograma hepático en una cámara gamma. Contraste órgano/fondo

En esta situación, podríamos decir que la relación del “blanco” con el “fondo”, es la relación entre la actividad concentrada en el hígado, y el fondo del resto de los tejidos. Si hay un *buen contraste*, podré distinguir bien el hígado del resto de los órganos.

Pero qué pasa si en un estudio con el mismo radiofármaco, estamos queriendo detectar o caracterizar formaciones anormales que aparecen dentro del hígado (por ejemplo una metástasis), y que por no ser “hígado normal” no concentrarán el radiofármaco con que estamos ejemplificando. Esas “formaciones ocupantes” que no son hígado normal, aparecerán como “frías”. (Figura 4.5)

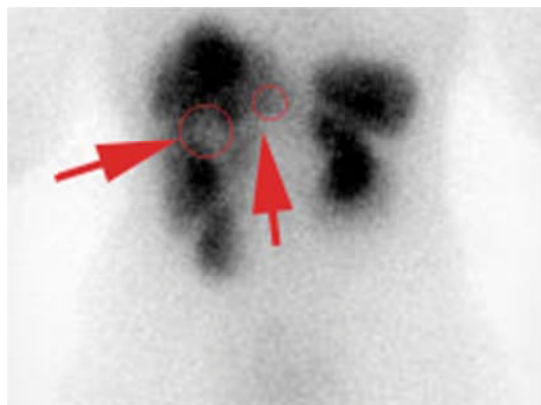


Figura 4.5 Centellograma hepático en una cámara gamma. Contraste lesión/hígado

En este caso, el contraste que nos importa, el que nos define la *distribución de la actividad* con que intentaremos diagnosticar, es el determinado por la relación entre las *lesiones frías* (metástasis) y el *fondo* de un hígado normal. El ejemplo simplemente intenta subrayar que el



contraste que nos importa establecer dependerá del espacio de distribución del radiofármaco y del propósito del estudio.

## Programas básicos para analizar imágenes

Dada la índole práctica de este libro, es obligatorio comentar acerca de los programas con que actualmente puede encararse el análisis de las imágenes. Obviamente, todos los aparatos, (cámaras, SPECT, PET) incluyen el software necesario para procesar y analizar las imágenes que se adquieran con ese equipo. Esos programas, son los que habitualmente utilizan médicos y técnicos. Con ese software se adquiere, procesa y reconstruye la información proveniente del paciente; la mayoría de las veces se obtiene como resultado una imagen donde se visualiza la distribución del radiofármaco en el interior del paciente. También puede incluirse en el resultado diversos datos cuantitativos o semicuantitativos que precisen esa distribución. Además los equipos están siempre provistos de programas y rutinas para llevar a cabo algunos controles de calidad.

Estas herramientas informáticas que trae cada equipo son en general, propias de cada marca comercial. Habitualmente el sistema operativo de base en los equipos de MN es Unix, y sobre él, funciona el programa específico para las aplicaciones médicas. Las interfaces del usuario pueden ser más o menos amigables, y los protocolos más o menos configurables; pero casi ineludiblemente el sistema es cerrado y debemos ceñirnos a lo que nos ofrece. Algo que resalta en el software de los equipos de MN, es que el formato de los datos crudos, en base a los que se reconstruyen y obtienen las imágenes, cambia de una marca a otra. Esos "raw data", están en un formato específico de cada marca comercial (Philips, General Electric, Toshiba etc.). La imagen final que observa el médico y que habitualmente ilustra el informe del estudio, es casi siempre un formato jpg. Pero los datos originales son propios de cada equipo, marca y modelo. Algo similar a lo que ocurre con las cámaras fotográficas digitales, donde la fotografía final puede estar en jpg u otro formato de imágenes más o menos universal; pero los raw data, donde están los bit con los que realmente se adquirió la imagen, son privativos de cada marca (Canon, Nikon etc.)

Estas características, software cerrado y raw data exclusivo de cada marca, conlleva varias limitaciones. Las que más nos importan en relación a la física médica están relacionadas con la posibilidad de analizar una imagen o realizar el control de calidad de un equipo con pautas y protocolos definidos por nosotros, que no son necesariamente los que sugiere el fabricante.

Existe desde hace años el llamado *formato DICOM* (por la sigla en inglés de *Digital Imaging and Communication in Medicine*). Es un estándar para transmitir y compartir imágenes médicas. Si bien no es un raw data, incluye en el archivo la información y las características del raw data en que se originó. Si podemos extraer de un equipo una imagen "en DICOM" la misma podremos verla y analizarla en cualquier computadora. La imagen en DICOM puede incluso ser leída, analizada y manipulada en matlab o en cualquier otro entorno.



Pero DICOM es un formato que tiene licencia, y por ende muchos equipos de MN no lo incorporan para abaratar costos; desde esa perspectiva, se razona que la imagen que se genera en tu equipo, siempre la podrás ver y analizar (con protocolos del fabricante); el estudio que quieras exportar o compartir, lo harás en jpg o similar que se lee en cualquier entorno. Son posibilidades realmente limitadas.

Es interesante entonces conocer y entrenarse con algunos programas (free) que tengan la capacidad de generar y analizar imágenes DICOM a partir de los raw data de cualquier equipo.

Hoy cualquier programa de imágenes digitales permite visualizar imágenes DICOM. Como se dijo, justamente la particularidad de ese formato es que lleva incorporada las especificaciones esenciales y metadatos con que la imagen fue adquirida. Algunos pueden también analizarlas y manipularlas. Muy pocos permiten generar un formato DICOM. Entre estos últimos, hablaremos de uno incluido en el software libre, llamado *OSIRIS*. Se baja de internet. Tiene ya muchos años pero aun funciona. La idea es trabajar con esta herramienta al alcance de todos para iniciarse en el tema.

Al hablar de programas para un análisis básico de imágenes médicas, no puede dejar de nombrarse *ImageJ*. Es un software libre, muy potente y dado que esta hecho en base a Java, funciona en cualquier entorno (hasta en un celular). Lee raw data de cualquier equipo. No lo elegimos para explicar su uso, pues, (al tiempo de redactar estas líneas) no es capaz de grabar la imagen en formato DICOM como sí lo hace el OSIRIS.

Explicaremos a continuación, las posibilidades para iniciar el análisis de las imágenes con OSIRIS.

Partimos de una imagen (raw data) que sabemos en qué equipo fue hecha. Si el usuario le indica al Osiris las características con que fue adquirida la imagen (matriz de adquisición, profundidad de bits etc.) el programa es capaz de leer y mostrarla, y luego, se la puede guardar en formato Dicom. Una vez guardada en Dicom, se la puede compartir con cualquiera o hasta abrirla con otros programas o entornos (por ejemplo en Matlab) para poder procesarla. El Osiris mismo también te permite analizarla pero en menor medida.

## **Instructivo para usar Osiris**

Al hacer doble click sobre el iconito de Osiris se abrirá la primera ventana del programa que se muestra en la Figura 4.6

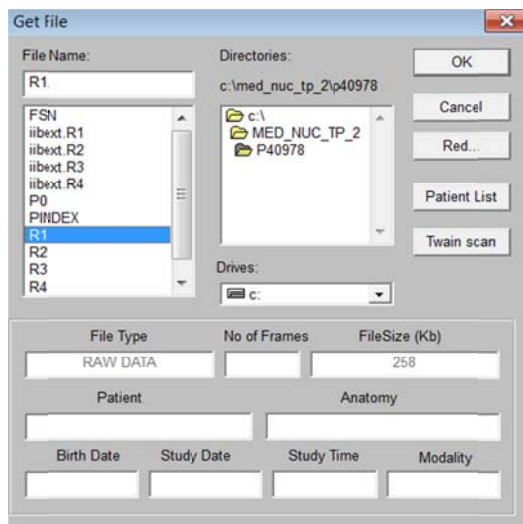


Figura 4.6 La carpeta P40978 fue extraída de la cámara gamma, y dentro de ellas están las imágenes que fueron adquiridas, en este caso, en estudios óseos. En dicha carpeta hay muchos archivos pero solo interesan los Raw data que llevan los nombres R1, R2, R3 y R4

Supongamos que elegimos el archivo R1 y al oprimir OK se abrirá otra ventana como se muestra en la figura 4.7

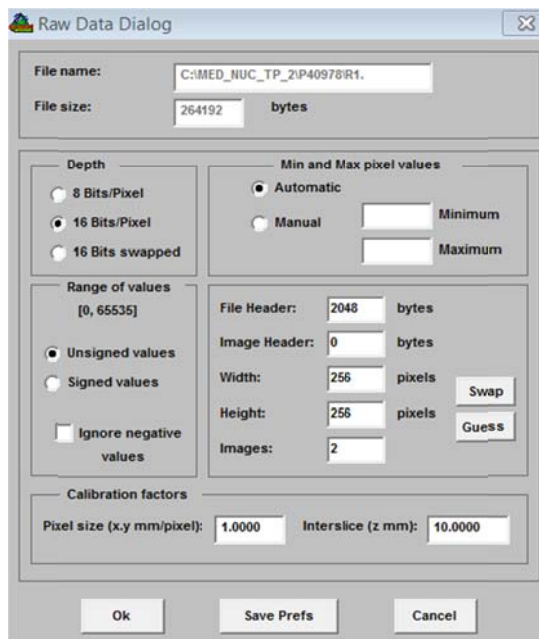


Figura 4.7 Ventana en la cual se debe completar las características en las que adquirida la imagen, en este caso, matriz de 256x256, dos imágenes y profundidad del pixel de 16 Bits

En la ventana Raw Data Dialog, marcamos sobre la izquierda la profundidad de bits, en estas imágenes es 16bit/pixel. Sobre la derecha, se anota el File header. Este es un valor de 2048 que es prácticamente siempre el mismo en las imágenes de medicina nuclear. Image header completamos con 0 (cero). Y en Width y Height, son los valores de ancho y alto de la matriz.

Imágenes es el número de imágenes que adquirimos en ese archivo. El resto puede quedar como aparece por defecto. Se le da OK y le aparecen las vistas adquiridas.

Una vez abierta la imagen, además del examen visual, Osiris tiene herramientas para un análisis más preciso. Permite determinar regiones de interés, verificar las cuentas recolectadas en cada sitio etc. También ofrece la posibilidad de grabar la imagen en muy variados formatos, desde un jpg hasta el ya mencionado DICOM que es probablemente la opción que más utilizaremos

# CAPÍTULO 5

## Performance de una cámara gamma.

### Primera parte

#### Performance de los parámetros de una cámara gamma

Una cámara gamma no es capaz de reproducir una imagen perfecta de la distribución de un radionucleído. Su performance queda definida por la nitidez y el detalle en la imagen obtenida, la eficiencia de detección de la radiación incidente, la habilidad para medir la energía del rayo gamma incidente y la tasa de conteo que es capaz de manejar sin pérdidas significativas por tiempo muerto.

Estos parámetros a su vez pueden evaluarse de manera extrínseca (con el colimador instalado sobre el cristal) o intrínseca, (sin la presencia de colimadores).

#### Resolución espacial intrínseca

Es una medida de la habilidad de un equipo para reproducir confiablemente la imagen de un objeto (detalle y nitidez), detectando las variaciones de la distribución de radioactividad en el objeto.

Al hablar de resolución intrínseca nos estamos refiriendo al *límite* de la resolución espacial alcanzable por el detector y la electrónica asociada, ignorando el borrono adicional proveniente del colimador. Debe quedar claro que aunque es una magnitud que expresa las posibilidades del equipo, no es la resolución que vamos a alcanzar en una imagen diagnóstica. Es común escuchar o leer en publicidades de equipos, que al tener por ejemplo una resolución intrínseca de 2 mm, podremos detectar estructuras de ese tamaño. Eso es claramente una falacia.

Comentamos en el capítulo anterior, que empíricamente, la resolución espacial está definida como la *mínima distancia entre dos puntos* de una imagen que puede ser detectada por un sistema.

A la resolución intrínseca contribuyen las fluctuaciones estadísticas en la formación de pulsos, las variaciones estadísticas en la producción de fotones de luz luego de la interacción del rayo gamma en el detector y las variaciones en el número de electrones emitidos desde el fotocátodo a los dinodos en los tubos fotomultiplicadores.

En las cámaras gamma, la resolución intrínseca mejora:

- Con el incremento en el número de tubos FM. (Esto mejora el posicionamiento X, Y de los pulsos)
- Con una mayor eficiencia cuántica y acoplamiento óptico de los tubos FM. (Esto incrementa la colección de luz)
- Con mayor energía en la radiación gamma incidente. Por ejemplo, los fotones 140 KeV del  $^{99m}\text{Tc}$  producen unas dos veces la cantidad de fotones de luz en el detector que los fotones de 69 a 80 KeV del  $^{201}\text{Tl}$
- Con la reducción del ancho de la ventana de seteo en el analizador de altura de pulsos ya que se evita la radiación dispersa. El fenómeno de dispersión múltiple se vuelve más notable para detectores más gruesos, así como también, para la incidencia de fotones gamma de energías superiores a los 250 KeV.

Para pensar como un valor de referencia, merece recordarse que la mayoría de las cámaras modernas tienen una resolución intrínseca del orden de los 4mm de FWHM para fotones de 140 KeV de  $^{99m}\text{Tc}$ .

## Uniformidad

Es esperable que una cámara gamma tenga una respuesta uniforme. Esto significa que una fuente puntual colocada en diferentes posiciones dentro del campo de visión debería dar la misma tasa de conteo.

Sin embargo, aunque la cámara este propiamente ajustada, se producen variaciones de un 10% en la densidad de conteo. Esta *no uniformidad* degrada la resolución espacial del sistema.

La *no uniformidad* en el detector responde a varios factores:

- Variaciones en los tubos fotomultiplicadores: debido a variaciones en la producción de luz en el detector, en la transmisión de luz a los tubos fotomultiplicadores y en la formación de pulsos en los tubos fotomultiplicadores. Dichas variaciones resultan en fotopicos de diferentes amplitudes. Dado que hay varios fotomultiplicadores a través del detector, la amplitud del fotopico variará de posición a posición (de fototubo a fototubo) a través del detector, incluso con una ventana de energía fija.
- *No linealidad* en el posicionamiento X e Y de los pulsos a través del campo de visión. Los provenientes de la *no linealidad* son errores sistémicos en el posicionamiento de las coordenadas X, Y de pulsos en la imagen. Dichas variaciones se corrigen mediante la adquisición de una imagen usando una cámara gamma bien calibrada con una fuente puntual de  $^{99m}\text{Tc}$  ubicada a una distancia de 5 veces el FOV del detector. Esa fuente puntual distante se comporta como un gran campo homogéneo. Otra opción es contar con un fantoma de acrílico del tamaño del detector (*fantoma de inundación*), que se llena totalmente de agua a la que se agrega la actividad y se mezcla para lograr una distribución uniforme.

- Efectos de bordes: Se aprecia alrededor de una imagen. La ocurrencia resulta del hecho de que más fotones de luz son reflejados cerca de los bordes del detector del tubo PM.

La uniformidad planar es un parámetro que evalúa la constancia de *sensibilidad* del cabezal sobre la superficie del detector que, como se mencionó previamente, puede calcularse ya se de manera extrínseca o intrínseca.

Los parámetros de calidad en MN están precisados en las normas NEMA (National Electrical Manufacturers Association). Estas definen la uniformidad integral y diferencial como se verá más adelante en la práctica de laboratorio.

# CAPÍTULO 6

## Laboratorio 1

### Uniformidad y Resolución intrínseca

#### Objetivos

Al finalizar el siguiente trabajo práctico debería estar preparado para:

- Determinar la capacidad de una cámara gamma para responder con una intensidad superficial de conteo constante cuando se la somete a flujo de radiación uniformemente distribuido
- Comprobar la resolución espacial intrínseca
- Comprender cómo la distancia desde el colimador afecta la capacidad de la cámara para diferenciar claramente entre dos fuentes puntuales, influyendo en la resolución
- Responder las preguntas al finalizar el trabajo práctico

#### Preguntas a responder

- 1) Dé una manera práctica de cómo determinar el tamaño del píxel para una matriz de 256x256.
- 2) Habiendo determinado el tamaño del píxel de la pregunta 1, ¿cambia el mismo cuando alejamos el detector a 15 cm?
- 3) Si con una matriz de 64x64 no puedo resolver una distancia de 1cm, habiendo colocado la fuente pegada al detector, ¿podría con la misma matriz mejorar la resolución aumentando el número de cuentas?
- 4) Si no tuviera un fantoma planar de inundación para verificar la uniformidad, ¿de qué forma alternativa podría chequearla?
- 5) Una uniformidad fuera de los parámetros establecidos, ¿en qué factores (resolución, linealidad, sensibilidad) influiría?

## Reglas de trabajo

- Trabaje con guardapolvo y guantes de látex.
- Planifique antes de proceder.
- Optimice los conceptos de radioprotección.
- Trabaje con tranquilidad, seguridad, prolijidad y rapidez.
- Monitoree el área antes, durante y después de trabajar.
- Realice una adecuada disposición de los residuos radioactivos.
- Informe cualquier incidente inmediatamente al docente

## Procedimiento

### A) Primera parte: Análisis de la resolución espacial intrínseca y cálculo del tamaño del pixel

- Disponer de un fantoma de inundación, llenarlo con agua y una actividad 10 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ . Mezclar intensamente procurando una distribución uniforme.
- La resolución espacial es la menor distancia a la que hay que colocar dos fuentes radiactivas para verlas como dos distribuciones independientes. El parámetro que define la resolución espacial en forma cuantitativa es el ancho de la ventana a la mitad de la altura del perfil trazado sobre la imagen de una fuente puntual (FWHM). Para medir este parámetro (intrínseco, sin el colimador) se utiliza comúnmente un fantoma de transmisión, el cual consiste en algún tipo de patrón de bandas de plomo (**Figura 6.1**) de diferente ancho de separación colocados en orientaciones perpendiculares (para determinar la resolución planar). Para llevar a cabo las medidas se procede a retirar el colimador y a tomar imágenes planares.

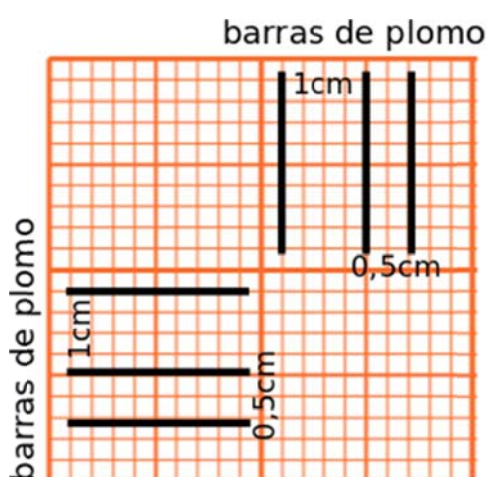


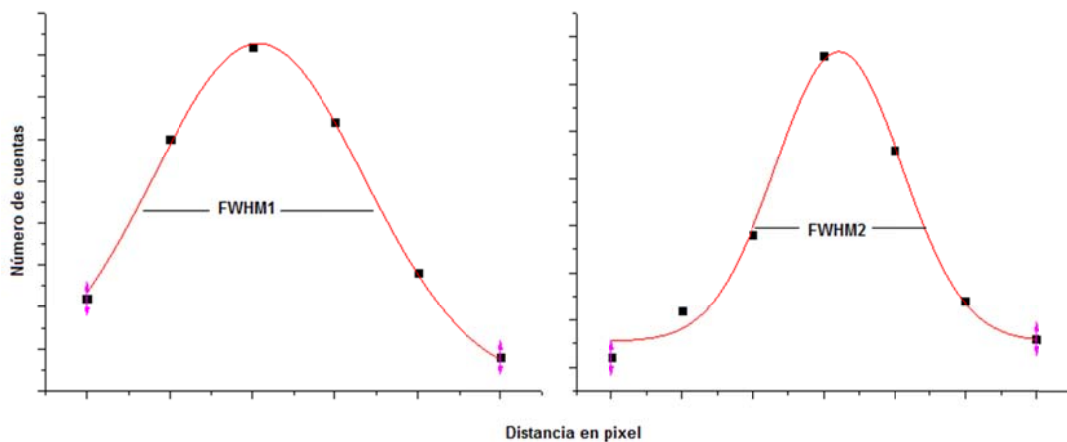
Figura 6.1 Esquema patrón de bandas de plomo y su disposición frente al cabezal detector

- Colocar el cabezal lo más cerca posible del fantoma. ¿Porque?



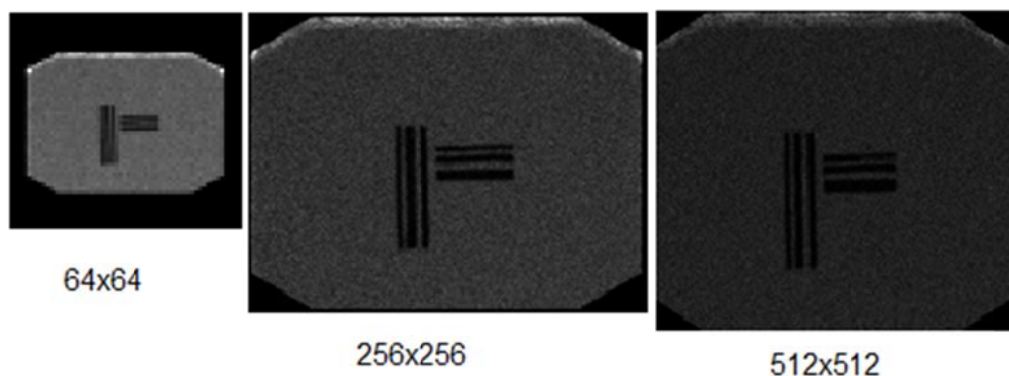
- Adquirir una imagen digital con una matriz 64 x 64, de manera que se acumulen 750.000 cuentas en total.
- Medir el tamaño del píxel para la matriz de 64x64
- Calcular el perfil (cuentas entre cada barra de plomo en función de la distancia en pixeles) con el Osiris (Figura 6.2) y obtener la FWHM promedio en mm como

$$FWHM = \frac{\left(\frac{FWHM_1 + FWHM_2}{2}\right) E}{S}$$



**Figura 6.2** FWHM1 y FWHM2 corresponde al ancho a media altura del perfil medido entre barras de plomo, E: los mm/píxel obtenido del procedimiento anterior y S: es la separación en píxel entre los picos gaussianos

- Repetir el procedimiento para una matriz de 128x128 y 256x256 y hallar el tamaño de píxel previamente al cálculo de la FWHM promedio, como se muestra en la **Figura 6.7**



**Figura 6.7** Imágenes de las diferentes matrices utilizadas con el patrón de barras de plomo

- Separar el colimador una distancia de 15 cm
- Obtener imágenes con un total de 750000 cuentas para todas las matrices.
- Analizar que sucede cuando aumentamos el número de cuentas

B) *Uniformidad intrínseca*

- Colocar una fuente uniforme.
- Aproximar el cabezal a la fuente.
- Adquirir una imagen digital de 750000 cuentas con una matriz de 64 x 64.
- Con el software provisto por el fabricante se realiza el cálculo de la uniformidad *intrínseca* diferencial y la uniformidad *extrínseca* diferencial (Protocolos NEMA).

La uniformidad integral: considera a todos los pixeles del campo visual.

$$\frac{\text{Cuentas máximas del pixel} - \text{Cuentas mínimas del pixel}}{\text{Cuentas máximas del pixel} + \text{Cuentas mínimas del pixel}} \times 100$$

La uniformidad diferencial: Calcula el promedio de las variaciones locales.

$$\frac{\text{Cuentas máximas} - \text{Cuentas mínimas}}{\text{Cuentas máximas} + \text{Cuentas mínimas}} \times 100$$

# CAPÍTULO 7

## Performance de una Cámara Gamma.

### Segunda parte

#### Resolución del sistema

La *resolución espacial del sistema* es una característica de la operación de una Cámara Gamma, que describe su capacidad para resolver como entidades distintas a dos fuentes radiactivas puntiformes o lineales separadas. Esta *Resolución del Sistema*, depende de la resolución intrínseca de la cámara gamma la cual se analizó en el laboratorio nº1 y de la resolución extrínseca que depende del colimador la cual se evaluara en el laboratorio nº2.

La resolución del colimador se la llama también resolución geométrica y tiene en cuenta el diseño del colimador. En general es *peor* que la resolución intrínseca y se analiza más adelante en este capítulo para las distintas geometrías de colimadores. Entonces, la resolución del sistema viene dada por:

$$\text{resolución del sistema} = \sqrt{Res_{intr}^2 + Res_{col}^2}$$

#### Sensibilidad

La sensibilidad de una cámara gamma está definida como el número de cuentas detectadas por la cámara por unidad de tiempo por cada unidad de actividad presente en la fuente.

La sensibilidad mejora con:

- el decrecimiento en la energía del fotón incidente
- el aumento del espesor del cristal detector
- la ampliación de la ventana de sete en el analizador de altura de pulsos
- respetando las actividades máximas sugeridas en equipos de tiempo muerto extenso, para minimizar pérdidas por tiempo muerto

La sensibilidad está afectada muy fuertemente por la eficiencia del colimador. Esta se define como el número de fotones gammas que atraviesan los agujeros del colimador por unidad de actividad presente en la fuente.

## Resolución geométrica versus sensibilidad en diferentes colimadores

*Siempre*, la resolución y la sensibilidad, operan en forma inversa. Esto se verifica en cualquiera de las etapas y dispositivos que interviene en la adquisición de una imagen. Si se prioriza una es en detrimento de la otra. Obviamente esto también se verifica en los colimadores. En 1927, Niel Bohr describió el Principio de Complementariedad para sistemas cuánticos el cual establece que para toda cantidad medible existe una medida complementaria. El incremento en la precisión de una cantidad reduce la precisión con la cual la cantidad complementaria puede ser conocida. (Una digresión. Al final de su presentación, un miembro de la audiencia le pregunto: “¿Qué es lo complementario a la verdad?”. Sin vacilación, Bohr, respondió: “la claridad”)

Esto es muy importante en la decisión de la performance de un colimador, la cual se evalúa en función de los dos parámetros: *resolución y sensibilidad*.

### Colimador de agujeros paralelos

Este proyecta el mismo tamaño de distribución de la fuente sobre el detector (Figura 7.1)

Por un lado, la *RESOLUCION* que como vimos, se expresa a través de la FWHM de la imagen de una fuente puntual, es altamente dependiente con la distancia fuente-colimador (Figura 7.2)

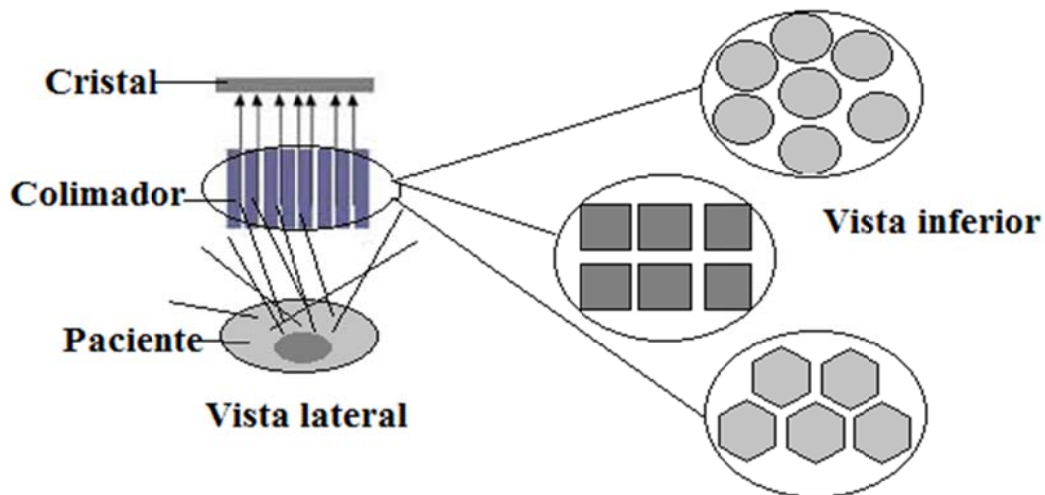


Figura 7.1 Esquema de distintas formas existentes de orificios paralelos que los colimadores ofrecen a un haz de fotones

La resolución se puede calcular considerando las magnitudes que caracterizan a un colimador

$$R=D (Le + H) / Le$$

Siendo,

Le: Longitud de los agujeros paralelos (ej.32 mm)

D: Diámetro (ej.2, 5 mm)

H: Distancia fuente-colimador

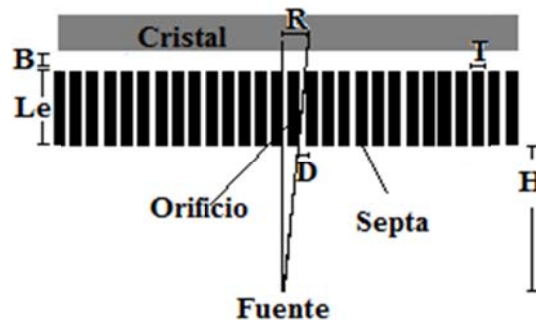


Figura 7.2 Magnitudes que caracterizan un colimador

En la Figura 7.3 se observa que la resolución geométrica empeora con el aumento de la distancia al colimador.

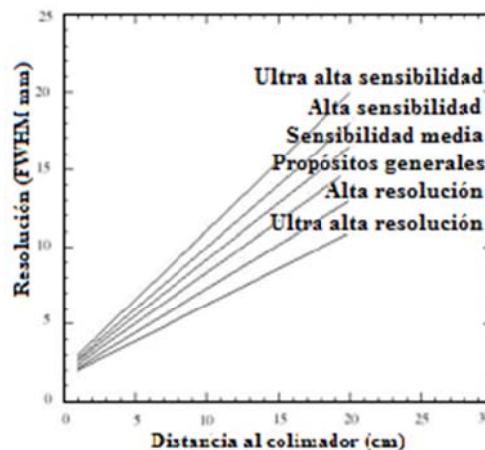


Figura 7.3 Resolución extrínseca (R) de una cámara gamma para distintos colimadores y su dependencia con la distancia fuente-colimador

Debemos tener claro que la sensibilidad a la que nos referimos en este apartado en la *sensibilidad extrínseca*, dada la presencia de un colimador. Cuando aludimos a este parámetro, debemos tener en cuenta que el valor corresponde a un determinado colimador; pero para ser precisos también a una determinada energía. Habitualmente la sensibilidad en colimadores de baja energía, se evalúa con  $^{99m}\text{Tc}$ ; en los colimadores de energía media se utiliza en el procedimiento  $^{111}\text{In}$  y en los de alta energía  $^{131}\text{I}$ .

La *SENSIBILIDAD* o *eficiencia geométrica* (S) o fracción de fotones que pasan a través del colimador y alcanzan el cristal, se expresa como:

$$S=C D^4 / (Le (D+T))^2$$

Siendo,

T: Grosor de las septas (ej. 0,2 mm)

C: Forma del orificio

Según la energía de los fotones van a presentar mayor o menor penetración para un dado tamaño de septas.

Particularmente, en los LEAP (Low-energy all-purpose collimators), los agujeros tienen una sección transversal relativamente grande lo cual permite el pasaje de muchos de los fotones que emanan de la fuente. Por ello, estos presentan una alta sensibilidad a expensas de perder un poco de resolución debido a la menor discriminación de la posición de los fotones provenientes de la fuente. Este es óptimo para estudios con isótopos de baja energía como lo es el  $^{99m}\text{Tc}$ .

## Colimadores pinhole

Es un cono de plomo en cuyo extremo a unos 20 o 25 cm presenta un único orificio con el objetivo de funcionar como una lente convergente. Es utilizado para adquirir imágenes de órganos pequeños como puede ser de estudios pediátricos, tiroides o pequeñas articulaciones.

Los fotones atraviesan el pinhole y la imagen de la distribución de la fuente se proyecta en forma invertida sobre el cristal detector. Esquemáticamente (Figura 7.4) se puede observar que la imagen es magnificada cuando la distancia de la fuente al orificio es pequeña, siguiendo la relación:

$$I/O=F/H$$

Donde, I y O son el tamaño de la imagen y fuente respectivamente.

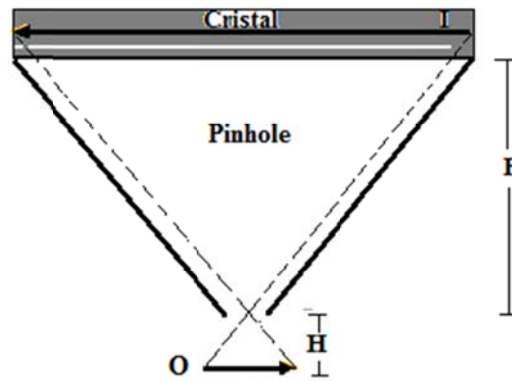


Figura 7.4 Geometría del colimador pinhole. F es la distancia cristal-orificio del colimador

Si el diámetro del detector es D y la magnificación (o minimización) es I/O, entonces el diámetro del área de la imagen proyectada sobre el detector es D' igual a

$$D' = D / (I/O) = D / (F/H)$$

Es decir, cuando la fuente se encuentra muy cerca del pinhole (H pequeño), mayor magnificación y menor será el área capturada en el detector.

La distancia óptima fuente-colimador ocurre cuando la resolución y la sensibilidad son mejores y esto es, para H pequeño, pero aumenta demasiado la magnificación, y sólo una pequeña parte del órgano entraría en el campo de visión (Figura 7.5)

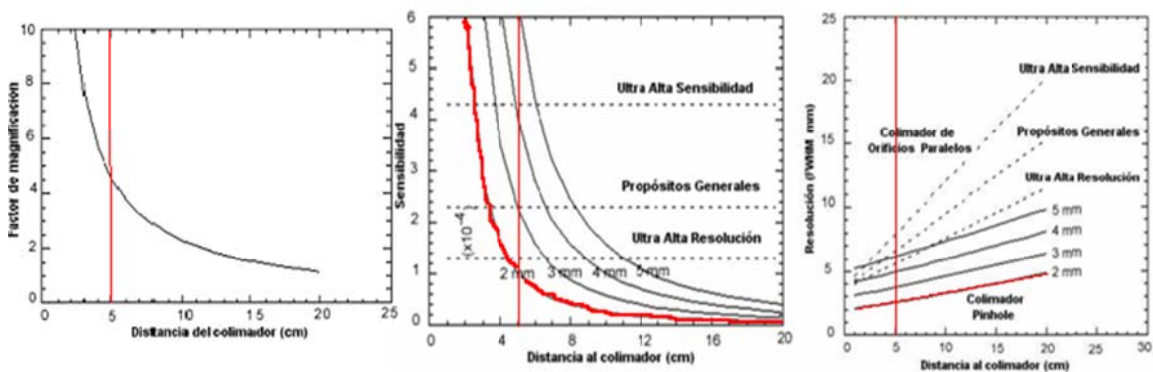


Figura 7.5. En rojo se representa el factor de magnificación, sensibilidad y resolución para un pinhole de 2 mm de espesor a 5 cm de distancia al colimador

Sin embargo, este colimador puede generar en objetos voluminosos una imagen distorsionada debido a que los planos que conforman el objeto a diferentes distancias respecto del pinhole son diferentes y por ende su magnificación.

## Colimadores divergentes

Los orificios divergen desde un punto a 40-50 cm de la cara del detector. La imagen proyectada sobre el detector está no invertida y minimizada (Figura 7.6).

La magnificación de la imagen:

$$I/O = (F - L_e) / (F + H)$$

Se utiliza para estudiar grandes áreas.

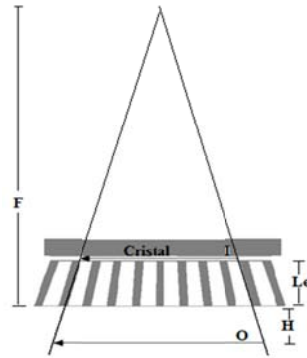


Figura 7.6 Geometría colimador divergente

El diámetro del área de la imagen proyectada está aumentado por que  $I/O$  es menor a 1.

$$D' = D / (I/O)$$

## Colimadores convergentes

Los orificios convergen desde un punto a 40-50 cm enfrente del colimador (Figura 34).

La magnificación de la imagen:

$$I/O = (F + L_e) / (F - H)$$

Si  $H < F$  Imagen Magnificada

Si  $H > F$  Imagen Magnificada e Invertida

Si  $H > 2F$  Imagen Minimizada e Invertida

Se utiliza para estudiar pequeñas áreas.



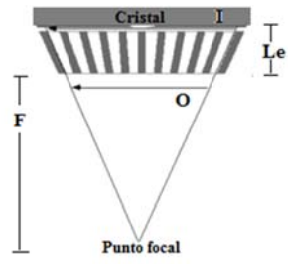


Figura 7.7 Geometría colimador convergente

# CAPITULO 8

## Práctica 2: Colimadores

### Cálculos de resolución y sensibilidad

1) Calcule la resolución y la sensibilidad para un estudio realizado con un colimador de propósitos generales, cuando el colimador es ubicado a una distancia paciente-colimador de 5 cm. Si el colimador es posicionado a 15 cm del paciente, ¿cómo cambia la resolución y la sensibilidad?

Datos del colimador:  $D=2,5$  mm,  $Le=32$  mm,  $T=0,2$  mm,  $C = 0,069$  (para orificios hexagonales)

### Cálculos del espesor de las septas

2) El grosor  $T$  de las septas del colimador es determinado, en principio, por la mayor energía gama que deberá ser detectada por el colimador. A mayor energía, se requiere mayor grosor de las septas para absorber los rayos gama. Para radionucleidos de baja energía tales como el  $^{99m}\text{Tc}$  se utiliza un grosor de 0,2 mm, y para radionucleídos de mayores energías, tales como el  $^{131}\text{I}$ , un grosor de 1,5 a 2 mm.

a) En la realización de un estudio con  $^{99m}\text{Tc}$

¿Cómo se modifica la sensibilidad si utilizamos el colimador para  $^{131}\text{I}$  en lugar del colimador para  $^{99m}\text{Tc}$ ?

b) En la realización de un estudio con  $^{131}\text{I}$

¿Cómo se modifica la sensibilidad si utilizamos el colimador para  $^{99m}\text{Tc}$  en lugar del colimador para  $^{131}\text{I}$ ? Suponer un espesor de septas de 1,5 mm en colimador para  $^{131}\text{I}$ .

### Derivaciones e la geometría y dimensión de los orificios

3) Para obtener una mejor sensibilidad, ¿qué geometría deben tener los orificios? ¿Cómo varían la resolución y la sensibilidad si aumentamos el diámetro del orificio?

$C = 0,069$  para orificios hexagonales

$C = 0,063$  para orificios circulares  $C = 0,080$  para orificios cuadrados

## Elección del colimador en distintos escenarios clínicos

4) Para visualizar la tiroides con un colimador pinhole, se usa habitualmente un factor de magnificación  $\times 3$ . Tomado del gráfico 1, esto requeriría una distancia de aproximadamente 7,5 cm. a) A esta distancia, ¿cuál es la resolución y la sensibilidad de un colimador pinhole de 3 mm? (ver gráficos 2 y 3). b) Debido al mentón y al tórax, la distancia entre un colimador de orificios paralelos estándar y la tiroides (en una vista anterior) sería normalmente de 10 a 15 cm. ¿Cuál sería la resolución y la sensibilidad para un colimador de propósitos generales? c) ¿Cuál colimador utilizaría y por qué?

5) Para obtener las imágenes de hígado con un colimador pinhole de  $F=20$  cm (L: distancia orificio-cristal) se requiere un factor de magnificación de aproximadamente 1, lo que determina una distancia órgano – colimador de unos 20 cm. a) ¿Cuál colimador utilizaría, uno de propósito general o pinhole? ¿Por qué? Suponer una profundidad de 3 cm de panículo adiposo entre la superficie del paciente y la cara anterior del hígado. Tener en cuenta que el problema con un órgano grande como el hígado es que se extiende en profundidad, hacia el interior del paciente, es decir que algunas partes del órgano están más cerca del colimador que otras. ¿Qué sucede con la magnificación?

6) Imágenes de los pequeños huesos de la muñeca. Asumiendo nuevamente una magnificación requerida de 3 veces, la resolución de un colimador pinhole de 3 mm sería del orden de 4 mm y su sensibilidad  $1 \times 10^{-4}$ . Como es posible acercar el colimador a la muñeca considerando una distancia de 3,5cm, ¿cuál es la resolución y la sensibilidad de un colimador de orificios paralelos de propósitos generales? Si la captación del material radiactivo es baja en la zona a estudiar, ¿cuál colimador se prefiere?

7) ¿Cuál es el factor de minimización de un colimador divergente de 5 cm de espesor, con  $F= 50$  cm, y una distancia fuente-colimador 10 cm? Si el diámetro del detector es de 30 cm, ¿cuál es el tamaño del área de la imagen proyectada? Supongamos que el colimador se invierte y se utiliza como un colimador convergente, ¿cuáles son el factor de amplificación y el tamaño del área de la imagen proyectada?

# CAPÍTULO 9

## Laboratorio 2

### Resolución extrínseca vs. sensibilidad

#### Objetivos

- Calcular la resolución del sistema para distintos tamaños de matriz y distancia fuente colimador.
- Calcular la sensibilidad  $(\text{cps/Bq}) = (\text{cuentas en ROI} - \text{cuentas en el fondo en ROI}) / (\text{tiempo(seg)} \times \text{Actividad de la fuente ( Bq)})$ .

#### Preguntas para responder

1. Como influye la presencia de un zoom para un mismo tamaño de matriz en la resolución del sistema.

#### Reglas de trabajo

- Trabaje con guardapolvo y guantes de látex.
- Planifique antes de proceder.
- Optimice los conceptos de radioprotección.
- Trabaje con tranquilidad, seguridad, prolijidad y rapidez.
- Monitoree el área antes, durante y después de trabajar.
- Realice una adecuada disposición de los residuos radioactivos.
- Informe cualquier incidente inmediatamente al docente.

#### Procedimiento

- Colocar el colimador de ultra alta resolución en el cabezal de la CG.
- Colocando el cabezal con colimador lo más pegado posible a un arreglo de dos gotas de actividad separadas por una determinada distancia  $d$ , por ejemplo 5 cm (Figura 8.1).

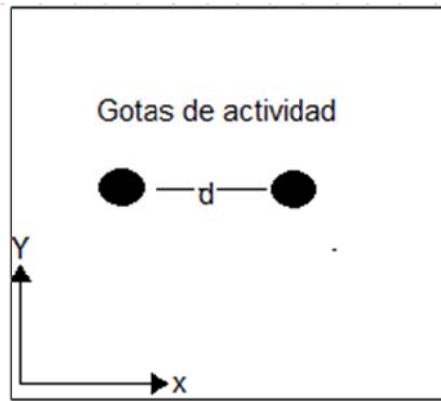


Figura 9.1 Gotas de actividad de 100  $\mu\text{Ci}$  cada una aproximadamente

- Obtener una adquisición de 200 kilocuentas con una matriz de 64 x 64 sin zoom.
- Obtener una adquisición de 200 kilocuentas con una matriz de 64 x 64 con un zoom de 2.
- Y una tercera adquisición con un tamaño de matriz de 128 x 128 con un zoom de 2.

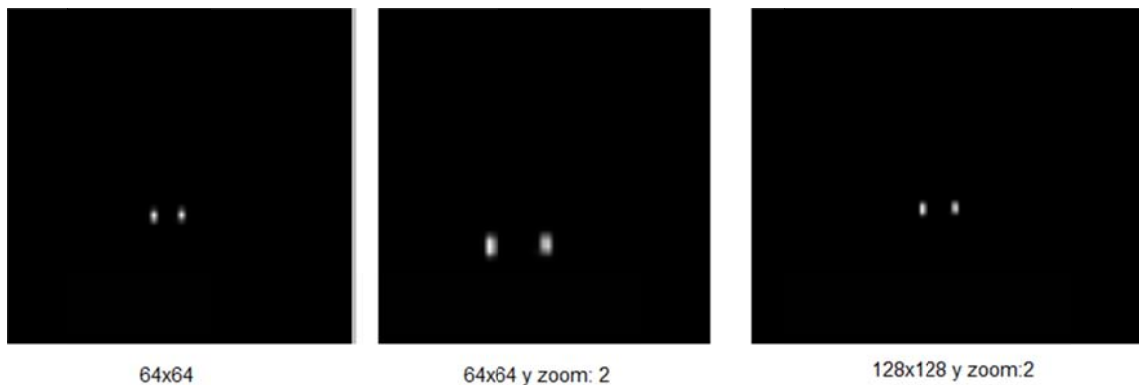


Figura 9.2 Adquisiciones del laboratorio n°2

- Teniendo en cuenta la resolución intrínseca previamente calculada en el laboratorio n°1 y el análisis de los perfiles con los programas Osiris y Origin para calcular el FWHM promedio, se calcula la resolución del sistema para cada adquisición.
- Elegir una adquisición y variar la distancia fuente colimador. Comparar con la resolución del sistema anterior.
- Para evaluar la sensibilidad se empleará una fuente plana con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , ej. un plato de no menos de 10 cm de diámetro. Debe ser de escasa profundidad (2 cm) para minimizar la atenuación en la misma fuente.
- Se coloca esta fuente a 10 cm de la superficie del colimador.
- Se adquiere una imagen.
- Se retira la fuente y se adquiere una segunda imagen con el mismo tiempo de la primera (para medir fondo).
- Sobre ambas imágenes se dibuja un ROI que abarcará la superficie de la fuente y en el que se medirán las cuentas (de la fuente y del fondo).

- La sensibilidad de esa cámara, para ese colimador, y ese isótopo se calcula con la fórmula:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{cuentas ROI fuente} - \text{cuentas ROI fondo}}{\text{Tiempo (segundos)} \times \text{actividad de la fuente}}$$

# CAPÍTULO 10

## Perfomance de una cámara gamma.

### Tercera parte

#### Resolución de energía

Debido a que los fotones Compton tienen menor energía que los no dispersados, es posible discriminarlos usando un analizador de altura de pulsos. La resolución de energía determina la eficiencia para discriminarlos y depende fuertemente de las fluctuaciones estadísticas y del número de fotones colectados por evento de centelleo, por lo tanto, una buena eficiencia en la colección de luz es un prerrequisito para una buena resolución de energía. Debido a que los fotones de luz liberados aumentan casi de manera lineal con la energía del gamma incidente la resolución de energía mejora en una proporción aproximada de  $1/E$ .

La resolución de energía para las CG está típicamente en el rango del 9% al 11% para el  $^{99m}\text{Tc}$ . Los rayos gamma dispersados con ángulos mayores son rechazados más eficientemente.

La electrónica de las cámaras gamma modernas está optimizada a fin de garantizar excelentes correcciones de la variación de energía. Dado que el AAP determina que banda energética de fotones serán admitidos para cada uno de los FT, si no existe coherencia entre todos ellos, el FT cuya ganancia está desincronizada evidenciará energías que en realidad no son las reales y dichos fotones serán desechados. Dicho de otra forma, las señales que produzca un FT que trabaja en forma incorrecta, serán rechazadas por el AAP (o al menos en una proporción) por lo que el conteo en esa zona aparecerá disminuido. Esta situación no se debe a una menor distribución de actividad en el órgano, sino a que el sistema ha rechazado fotones de una determinada región de la imagen.

#### Linealidad espacial

La *linealidad espacial* expresa la capacidad de la cámara gamma para localizar las coordenadas reales de un evento, es decir constituye un indicador de la distorsión espacial de la imagen respecto al objeto.

Esta medición usa un patrón lineal análogo a la medición de la resolución intrínseca. Una vez más, las mediciones se realizan en dos orientaciones para proveer mediciones de linealidad en las direcciones X e Y.

La mayoría de los fabricantes poseen sus fantasmas de barras o agujeros ortogonales para corregir la linealidad, sin embargo no todos permiten evaluarla matemáticamente, por eso en la mayoría de nuestras cámaras sólo es posible realizar un control visual de la linealidad mientras se chequea la resolución espacial. En los casos en que es posible evaluar la linealidad espacial matemáticamente, esta prueba debe efectuarse siguiendo las instrucciones del fabricante, como test de aceptación y referencia, chequeándose periódicamente con una frecuencia semestral. Estos procedimientos y fantasmas son específicos de cada fabricante que evalúan parámetros variados como la linealidad diferencial, la linealidad absoluta, algunos índices de distorsión, etc.; por eso este manual no incluye ningún procedimiento estandarizado para evaluar la linealidad espacial.

La uniformidad frente al campo inundado y la linealidad espacial se relacionan proporcionalmente entre sí, pues una imagen que muestre distorsión espacial visible mostrará pérdida de uniformidad también visible. La misma se verá afectada por los mismos factores que afectan la uniformidad.

Las variaciones de la eficiencia de conteo en la superficie del cristal están fuertemente relacionadas con una inadecuada determinación de las coordenada del punto de interacción del fotón en el cristal (x, y). Este problema se presenta cuando la electrónica que determina la posición de los eventos no es linealmente proporcional con la distancia de cada FT al punto de referencia.

En general se establece que los parámetros calculados como indicadores de linealidad espacial (o distorsión) no debe superar 10 % de los valores establecidos por el fabricante durante la aceptación del equipo.

## Tiempo muerto

Se denomina tiempo muerto (o resolución temporal) a la habilidad que tiene un sistema para distinguir temporalmente dos pulsos de información, es decir, para procesar cada pulso de forma individual.

Una de las primeras consecuencias del desarrollo de radiofármacos utilizando el  $^{99m}\text{Tc}$  fue la posibilidad de administrar más actividad a fin de contar mayor cantidad de información para elaborar las imágenes. Esta novedad exigió desarrollar equipos con una mejor resolución temporal o menor tiempo muerto, y tener en cuenta este parámetro.

Las cámaras de centelleo sufren pérdidas de información a altas tasa de conteo debido al apilamiento de pulsos. Dos pulsos son apilados cuando resultan de la detección de dos eventos de manera simultáneos y la cámara los interpreta como un único evento con una amplitud diferente a la del evento original. Si uno o dos de los eventos son fotónicos, luego la



amplitud del nuevo evento estará fuera de la ventana de altura de pulso y por lo tanto el evento será rechazado, resultando en una pérdida.

Sin embargo, si dos fotones Compton son procesados juntos de manera tal de producir un evento equivalente a la amplitud de un fotónico, luego el evento será contado dentro de la ventana seteada. Pero el posicionamiento X, Y del evento será incorrectamente posicionado en la imagen en algún lugar entre las ubicaciones de los dos eventos generando distorsión en la imagen.

En otras palabras, los pulsos producidos por un detector de radiación tienen una duración de tiempo finita, de tal manera que si un segundo pulso se produce antes de que el primero haya desaparecido los dos pulsos se superponen para formar un solo pulso distorsionado y el tiempo muerto es el parámetro que se refiere al tiempo mínimo que debe pasar entre dos eventos para que estos sean identificados independientemente.

Los sistemas de detección pueden dividirse en dos tipos, según como proceden en relación al tiempo muerto, los no paralizables y los paralizables.

En un sistema no paralizables si se produce un evento durante el tiempo muerto  $\tau$  de un evento precedente, entonces el segundo evento es simplemente ignorado, sin producir ningún efecto sobre eventos que se producen posteriormente.

En un sistema paralizables los eventos que ocurren dentro del tiempo muerto causa una prolongación del mismo, porque es un sistema en el cual cada evento genera un tiempo muerto  $\tau$  ya sea que ese evento se cuente o no. Por lo tanto un evento que ocurre durante el tiempo muerto de un evento anterior no sería contado pero introduciría su tiempo muerto durante el cual los acontecimientos posteriores no podrán ser registrados (Figura 10.1)

La siguiente figura muestra esquemáticamente la relación entre los eventos de entrada

(eventos reales,  $R_t$ ) y los eventos de salida o eventos observados,  $FA = \frac{T_{life}}{T_{real}} R_0$

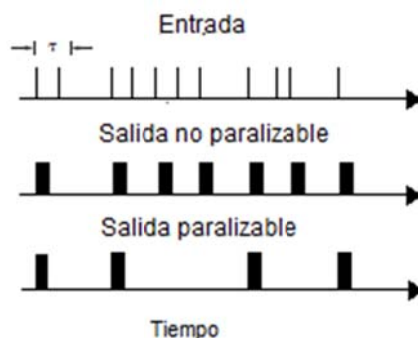


Figura 10.1 Relación entre la tasa de conteo observada  $R_0$  versus tasa de conteo verdadera  $R_t$

Normalmente las  $R_0$  son menores a las  $R_t$  y su relación dependerá del sistema detector, es decir:

- Sistema no paralizables :

$$R_0 = \frac{R_t}{1 + R_t \tau}$$

- Sistema paralizable:

$$R_0 = R_t e^{-R_t \tau}$$

Donde,  $R_t$  es tasa de conteo verdadera,  $R_0$  es la tasa de conteo observada y  $\tau$  el tiempo muerto característico.

Si se quiere calcular  $\tau$  para un sistema no paralizable:

$$\tau = \frac{R_1 + R_2 - R_{12}}{R_{12}^2 - R_1^2 - R_2^2}$$

Si se quiere calcular  $\tau$  para un sistema paralizable:

$$\tau = 2 \frac{R_{12}}{(R_1 + R_2)^2} \ln \left( \frac{R_1 + R_2}{R_{12}} \right)$$

De las ecuaciones anteriores se observa que cuando el sistema es no paralizable, a medida que  $R_t$  aumenta,  $R_0$  tiende a un máximo asintóticamente, dado por la siguiente expresión:

$$R_0^{\max} = \frac{1}{\tau}$$

A su vez, cuando el sistema es paralizable, a medida que  $R_t$  aumenta,  $R_0$  tiende a un máximo y luego decrece. El valor de dicho máximo en este caso es:

$$R_0^{\max} = \frac{1}{e\tau}$$

En el laboratorio n°3 se usarán dichas fórmulas para conocer el comportamiento del sistema, esto es, si el sistema es paralizable o no paralizable. Sabiendo que si bien no se conoce  $R_t$ , a medida que se acerca la fuente al detector dicha tasa va a aumentar (aproximadamente por inversa del cuadrado). Lo que se mide es  $R_0$  y lo que se busca es que dicha tasa tienda a un valor constante o que alcance un máximo y luego decrezca, para poder determinar qué tipo de sistema es, y luego calcular el tiempo muerto  $\tau$  usando las fórmulas anteriores.

Los sistemas de adquisición de datos (combinación de detector, amplificador, AC, multicanal y demás) tienen un tiempo de procesamiento finito, por lo tanto, no todos los fotones registrados por el detector lo son por el multicanal. La fracción del total que si es procesada se denomina FA (Fraction Alife). También se define el tiempo muerto TM como

$$TM = (1 - FA)100$$

En algunos modelos de multicanal el equipo informa el tiempo real de la medición,  $T_{life}$ , o sea la fracción del tiempo real en el que el detector estuvo disponible para procesar una señal.

A partir de estos valores es posible determinar FA como

$$FA = \frac{T_{life}}{T_{real}}$$

Un comentario de índole práctica. El médico especialista en MN, sin duda tiene el concepto de qué es el tiempo muerto. Sin embargo, existe muy difundida la noción errónea, de que ese parámetro recién es significativo si se trabaja con muy altas tasas de conteo, y carece de trascendencia en el rango en que se mueven las dosis que se usan cotidianamente en los pacientes. Eso es un error. En la práctica de Laboratorio detallada más adelante, se verá como calcular el tiempo muerto del equipo empleando dos fuentes puntuales de escasa actividad. Y esto es posible porque la resolución temporal es un parámetro que se está evidenciando en todo momento, no solo cuando el sistema se paraliza o la curva de actividad vs cuentas detectadas se transforma nítidamente en una meseta. Es cierto que si se utilizan dosis no mayores que las sugeridas en los protocolos el fenómeno será de escasa trascendencia. Pero veamos que ocurre en el siguiente caso. En un SPECT de cerebro, el protocolo sugiere que debe administrarse una dosis entre 18 y 25 mCi del radiofármaco ( $^{99m}\text{Tc-ECD}$ ). El estudio se indica para evaluar un paciente adicto a sustancias (ej. abuso crónico al *paco*). En esta situación clínica, el estudio muestra severos trastornos en la distribución del radiofármaco, consecuencia del vaso espasmo que producen las sustancias tóxicas. Sin embargo, dicho patrón de distribución patológica del flujo sanguíneo cerebral regional, mejora significativamente si el paciente deja de consumir. La visualización comparativa de un estudio previo y uno en supuesta recuperación es un control evolutivo frecuente. Si en los estudios empleamos dosis muy diferentes, aunque estén dentro del rango permitido, es muy probable que el estudio con dosis mayor, evidencie un patrón más uniforme que el otro, simplemente por la incidencia del tiempo muerto. Deberíamos ser rigurosos y emplear idéntica dosis cuando el objetivo del estudio es una comparación. O considerar en función del tiempo muerto de ese equipo, cuál sería la variación en el contraste que pudiera provenir de las diferentes actividades empleadas. Este es un tipo de aportes que puede promover la presencia del especialista en física médica como integrante de un grupo multidisciplinario.

# CAPÍTULO 11

## Laboratorio 3

### Cálculo del tiempo muerto de la Cámara Gamma

#### Objetivos

- Determinar si el sistema es paralizable o no paralizable, y en función de los datos obtenidos, medir el tiempo muerto del sistema.

#### Preguntas a responder

- ¿Afecta el ancho de ventana de energía al tiempo muerto del sistema?
- ¿En que afecta la corrección del tiempo muerto a la performance del sistema?
- Para una fuente con alta actividad, desde el punto de vista práctico, ¿conviene un sistema no paralizable? ¿Porque?

#### Reglas de trabajo

- Trabaje con guardapolvo y guantes de látex.
- Planifique antes de proceder.
- Optimice los conceptos de radioprotección.
- Trabaje con tranquilidad, seguridad, prolijidad y rapidez.
- Monitoree el área antes, durante y después de trabajar.
- Realice una adecuada disposición de los residuos radioactivos.
- Informe inmediatamente al docente cualquier incidente.

#### Procedimiento

##### A) *Determinación del sistema Paralizable o no paralizable*

- Adquirir cuentas en un determinado tiempo con la fuente colocada a una cierta distancia.

- Luego, acercar la fuente para que la tasa de conteo aumente (por inversa de cuadrado aproximadamente) y volver a levantar cuentas en el mismo intervalo de tiempo.
- Repetir lo anterior varias veces para observar si el sistema tiende a una tasa de conteo constante o si la tasa de conteo tiende a un máximo y luego decrece y determinar si el sistema es paralizable o no paralizable.
- En función de la tasa de conteo constante o de la tasa de conteo en el máximo, calcular el tiempo muerto.

*B) Método de las dos fuentes para determinar tiempo muerto*

- Montar un colimador de baja energía y alta sensibilidad.
- Centrar una ventana del 20% en el fotópico correspondiente al  $^{99m}\text{Tc}$
- Colocar una fuente. Anotar la cantidad de cuentas (R1) que se registraron durante un tiempo suficiente para que la cuenta sea del orden de  $10^6$ .
- Colocar la segunda fuente con otra actividad. Anotar la cantidad de cuentas que se producen durante un período igual que el anterior que la llamaremos  $R_{12}$ .
- Retirar la primera fuente. Registramos R2 en otro período igual.
- Retirar la fuente y medir el fondo en el mismo tiempo. El que restaremos a cada valor calculado anteriormente.
- Calcular el tiempo muerto  $\tau$  según corresponda con las ecuaciones previamente definidas.

Cambiar el ancho de ventana en el fotópico y adquirir imágenes

# CAPÍTULO 12

## EL SPECT

### Introducción

El SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) es un equipo que genera imágenes tomográficas operando en base a los principios de MN, a partir de la adquisición de imágenes planares. En los textos, la sigla SPECT, alude tanto al equipo como a las imágenes tomográficas que se obtienen con el mismo.

Para adquirir un estudio de SPECT, se hace rotar una cámara gamma convencional alrededor del paciente, registrando una imagen planar (llamada *proyección*) en cada paso angular. La cámara gamma simplemente se mueve alrededor del paciente, cubriendo al menos una rotación de 180°, tomando imágenes estáticas desde diferentes ángulos (*proyecciones*) y mediante algoritmos matemáticos es posible proveer la información a diferentes profundidades del objeto.

Si la cantidad de cuentas que se adquieren es un problema considerable en un estudio con la cámara gamma, esto es aún más crítico en el SPECT, donde como mínimo deben adquirirse decenas de proyecciones. La dosis o el tiempo no pueden aumentarse indefinidamente. Se han desarrollado y difundido modelos de SPECT con más de un cabezal, (dos o tres). Esto permite que se adquiera más información en el mismo tiempo sin aumentar significativamente la dosis

Existen muchas razones por las cuales el SPECT es atractivo comparado a las imágenes planares:

- Existe una mejora significativa en el contraste, ya que en una imagen planar, la actividad fuera del órgano de interés se superpone a la actividad del medio circundante.
- Las imágenes tomográficas proveen información tridimensional sobre la distribución de actividad.
- Se indaga la distribución en sitios totalmente inaccesibles a la vista planar.

### Matemática del procesamiento de la imagen

Simbólicamente  $f$  representa el objeto y  $g$  la imagen por lo que un sistema de imagen perfecto cumpliría en todas la localizaciones espaciales que

$$f = g$$

*Sin excepción, ningún sistema de imagen médico cumple con dicha condición.*

En la modalidad tomográfica se completa la distribución tridimensional a partir de una secuencia continua de descripciones bidimensionales o proyecciones. Cada proyección se la representa como una matriz, en la cual, la fila corresponde a un perfil.

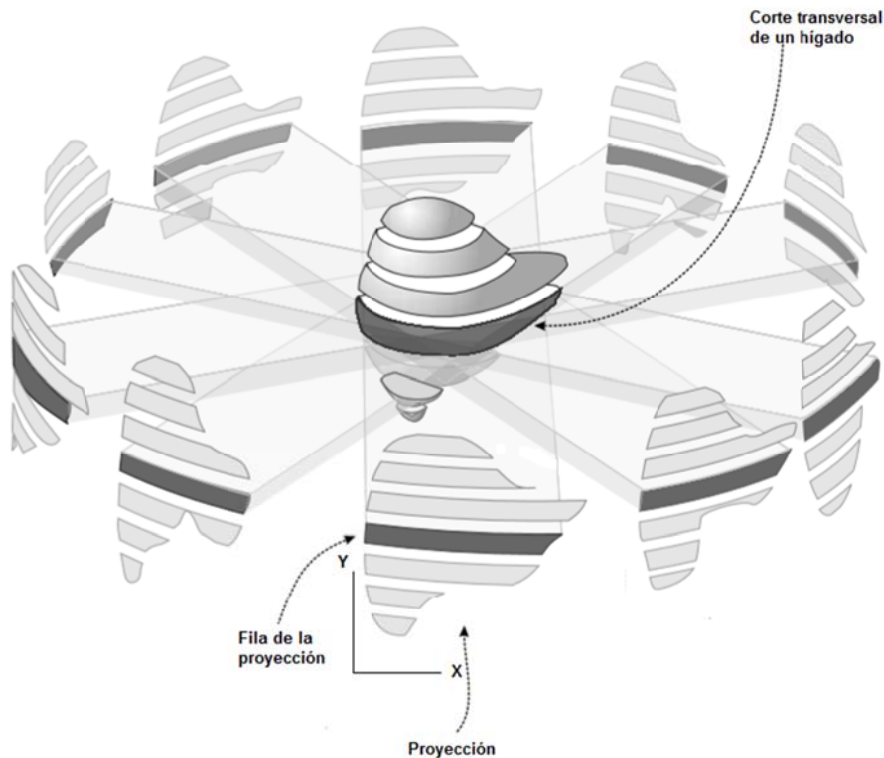


Figura 12.1 Esquematización de 10 proyecciones de 7 filas. Cada fila, de cada proyección corresponde a un perfil obtenido para un ángulo adquirido

A continuación, se representa la información obtenida en una proyección de un disco radioactivo (Figura 12.2)

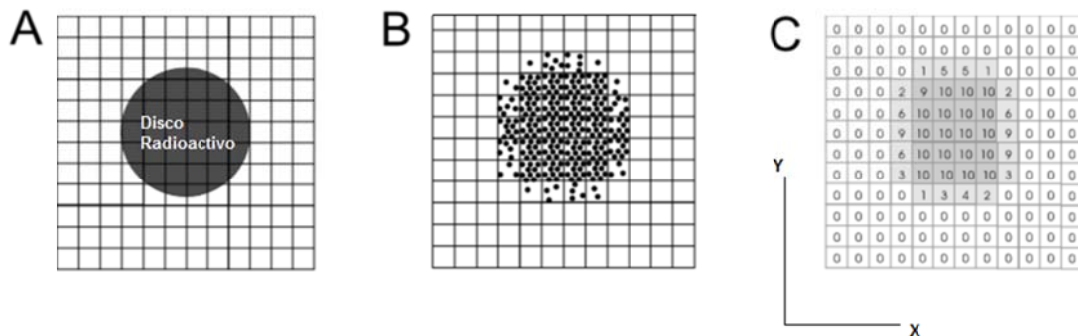


Figura 12.2 Esquema de la obtención de una proyección. A) Grilla imaginaria colocada sobre un disco radioactivo, B) Imagen del disco y C) Cuentas por píxeles (o cuentas por unidad de tiempo) almacenados en la matriz

Luego, las cuentas en cada una de las celdas o pixel tanto en las columnas como en las filas son sumadas y almacenadas en un arreglo (Figura 12.3)

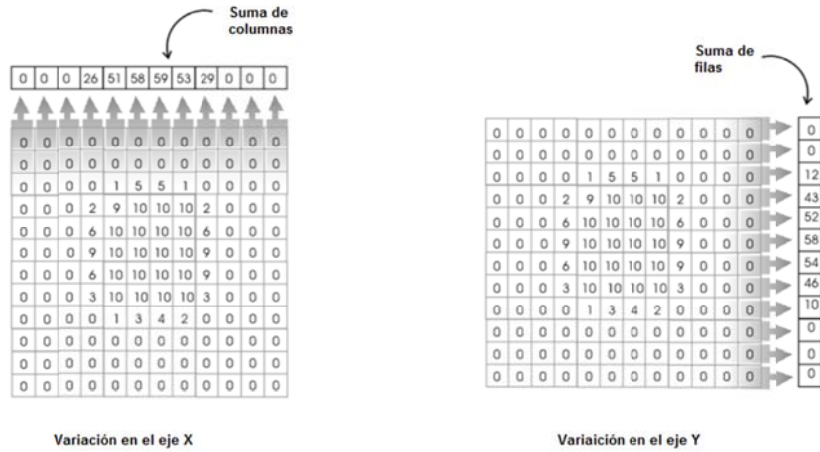


Figura 12.3 Suma de columnas y filas en cada proyección

El *sinograma* de una imagen es el apilado de los perfiles de las proyecciones adquiridas desde los  $0^\circ$  hasta el máximo ángulo de rotación ya sea  $180^\circ$  o  $360^\circ$ . Se puede visualizar el sinograma del eje X, el cual consiste en información adquirida a diferentes ángulos de rotación, pero todas las filas provienen de las misma posición axial (Y), mientras que en el sinograma del eje Y las filas provienen de la misma posición X (Figura 12.4).

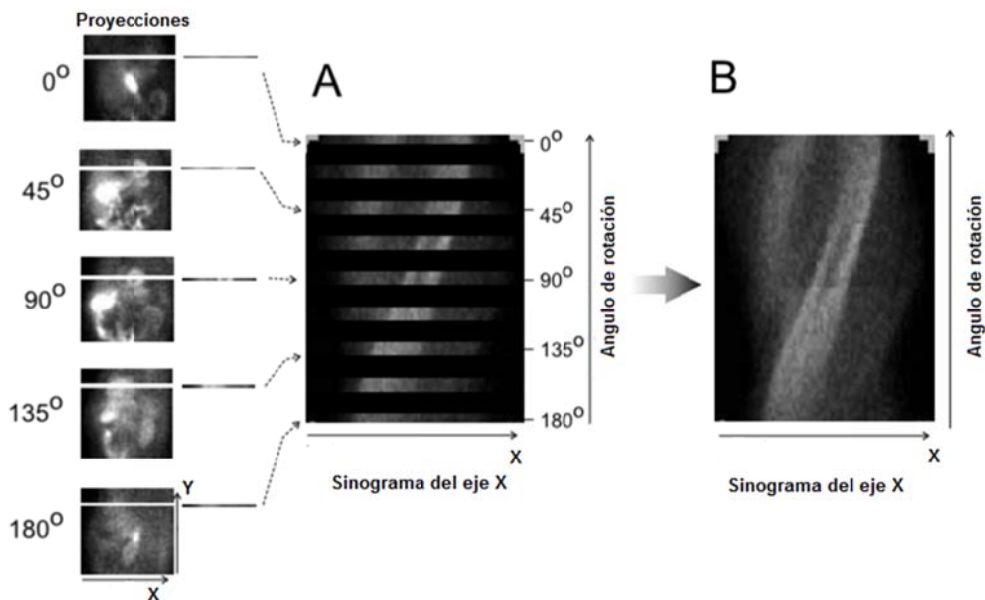


Figura 12.4 Construcción de un sinograma. A) solo para algunos ángulos y B) mayor información angular

En otras palabras, para cada corte transversal existe un sinograma a lo largo del eje del paciente (eje Y) y otro a lo largo del eje X (Figura 12.5)





**Figura 12.5** Orientación de los ejes cartesianos en el paciente

La visualización del sinograma permite detectar por ejemplo movimientos en el paciente, aunque no siempre es posible distinguir la dirección de dicho movimiento.



**Movimiento en la  
dirección X**



**Movimiento en la  
dirección Y**

**Figura 12.6** Sinogramas de cortes del corazón. Muestra movimientos en las direcciones X e Y

## Reconstrucción

La *Reconstrucción* es el proceso de creación de cortes transaxiales (comúnmente llamados transversales) a partir de las proyecciones.

Básicamente hay dos métodos o algoritmos de reconstrucción:

- El primero, más comúnmente usado, es el llamado *retroproyección filtrada*.
- El segundo corresponde a la *reconstrucción iterativa*.



La imagen retroproyectada es entonces la verdadera imagen, pero debido a la dificultad que representa trabajar con matrices o señales bidimensionales las operaciones ligadas a la reconstrucción y procesamiento de la imagen se efectúan sobre la Transformada de Fourier.

## Señal vs. Ruido

Al igual que en las imágenes adquiridas con la cámara gamma, también en el SPECT tomar parte los conceptos de señal y ruido. La señal es la parte de la información que produce la imagen actual mientras que el ruido es información extraña y podría no tener relación directa con la imagen actual. Su presencia reduce la calidad de la imagen.

La dispersión de fotones, variaciones estadísticas y las fluctuaciones electrónicas aleatorias constituyen fuentes de ruido. Las cuales pueden ser reducidas mejorando la colimación, tiempos de adquisición mayores y mejor diseño del circuito. El artefacto estrella mencionado más arriba, puede enmarcarse en el ruido, y mejorarse aumentando el número de proyecciones adquiridas, y es siempre parcialmente manejado por el filtro rampa.

Pero para mejorar la apariencia de la imagen SPECT se emplean otros *filtros* como se aborda en los párrafos siguientes.

## Filtrado

El *filtrado* es una técnica matemática aplicada durante la reconstrucción para mejorar la apariencia de la imagen. En este caso, los filtros son usados para reducir los efectos del artefacto estrella y remover el ruido debido a la dispersión de fotones y variaciones estadísticas en cuentas.

Cuando la imagen está representada como en cuentas por pixel, se dice que esta información está representada en el dominio espacial.

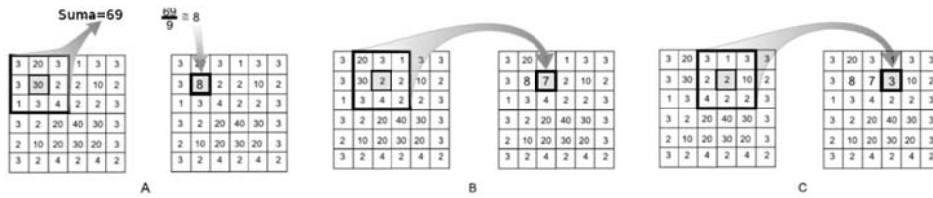
El filtrado puede aplicarse en este dominio, pero alternativamente, la información también puede ser representada como una serie de ondas senoidales y aplicar el filtrado en el dominio de la frecuencia.

## Filtrado Espacial

### Ejemplo de Filtrado en el dominio espacial para reducir el ruido

Se ejemplifica el empleo de un filtro en el dominio espacial para reducir el ruido con un filtro Smoothing de 9 puntos

El suavizado redistribuye parcialmente las cuentas desde los pixeles con mayor cantidad de cuentas hacia el vecindario inmediato. Las irregularidades mas extremas de cuentas en pixel son menos tajantes. Un suavizador de 9 puntos se muestra en la figura 12.9

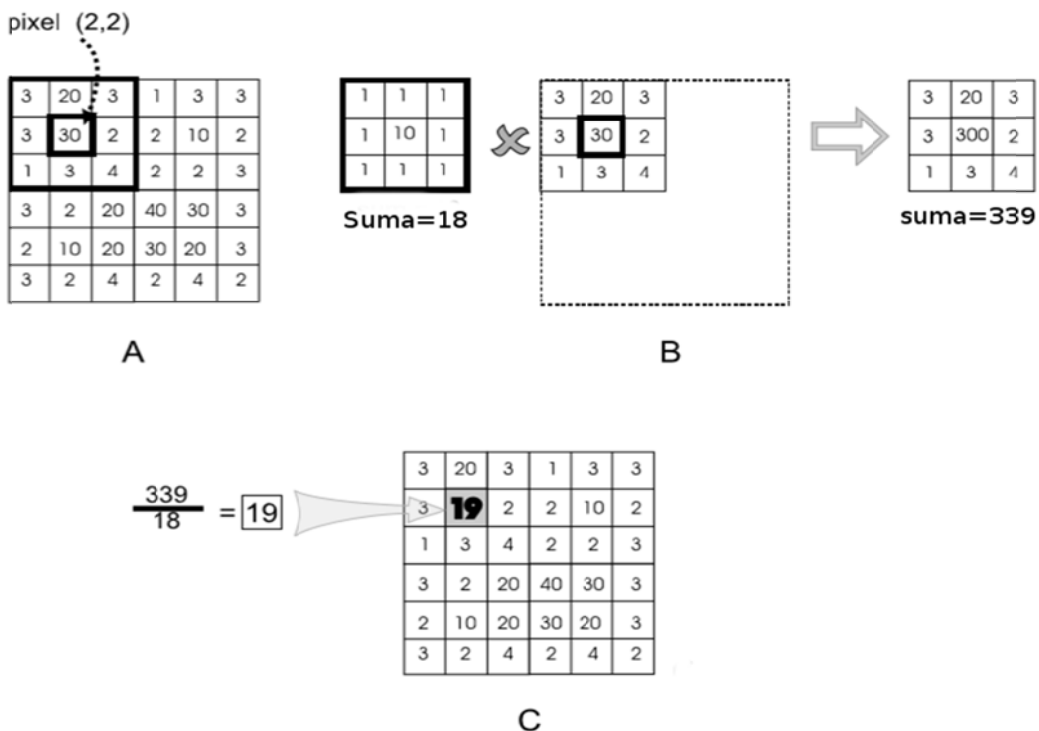


**Figura 12.9** A: En el cual las cuentas desde el pixel central y los 8 pixeles vecinos son promediados B: las cuentas en el pixel central son reemplazadas por este promedio (p). Este proceso se repite pixel por pixel (C)

Este filtro suavizador es aplicado al pixel (2,2) en la figura 12.10, por lo que los 9 elementos de los pixeles que rodean al pixel (2,2) son multiplicados pixel por pixel por el correspondiente elemento del llamado filtro kernel (con peso central de 10).

La suma de los 9 valores en la matriz resultante (339) es dividida por la suma de los nueve elementos del filtro kernel, 18. El valor resultante 19, es el valor filtrado para el pixel (2,2)

De esta manera el valor original del pixel (2,2), 30, es reducido mediante la factorización de los valores más bajos de los pixeles vecinos. Este proceso es aplicado a cada pixel de la matriz.



**Figura 12.10** Suavizador de nueve puntos ponderado

El resultado de aplicar este proceso a cada pixel en la matriz se muestra en la **figura 12.11**

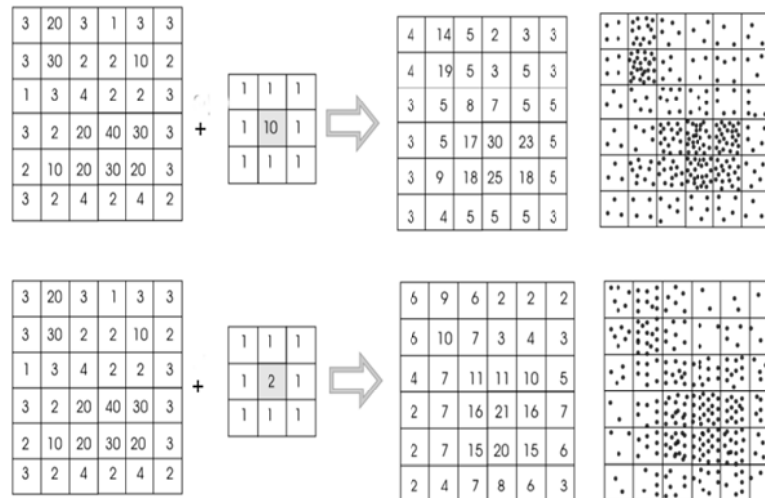


Figura 12.11 Suavizador de nueve puntos ponderados a nivel central con factor de 10 y 2

Si se aplicara un kernel con un valor de peso central menor, la imagen final estaría más suavizada que el caso anterior.

## Filtro espacial para reducir el artefacto estrella

Un efecto diferente al anterior se logra con un kernel formado por valores negativos en los píxeles circundantes mientras que el pixel central presenta un valor positivo. Este filtro tiende a realzar los bordes y reducir la intensidad del artefacto estrella.

Este kernel es secuencialmente aplicado a cada pixel del arreglo. En el arreglo resultante, los valores más exteriores son cero o negativos.

Cuando los arreglos filtrados son retroproyectados (figura 12.12), los valores negativos periféricos cancelan las cuentas de manera que remueve la porción de los rayos adyacentes a la imagen del disco radioactivo mencionado con anterioridad.

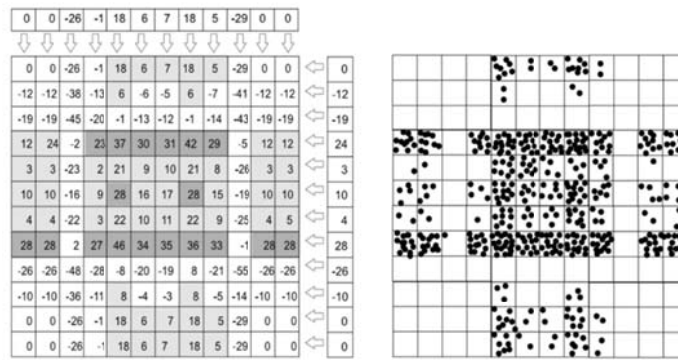


Figura 12.12 Retroproyección seguido de la aplicación de un filtro realzador de bordes

## Señal, Ruido y artefacto estrella en el dominio de la frecuencia

Para entender el diseño de filtros es necesario observar la distribución de frecuencias de los componentes importantes de una imagen.

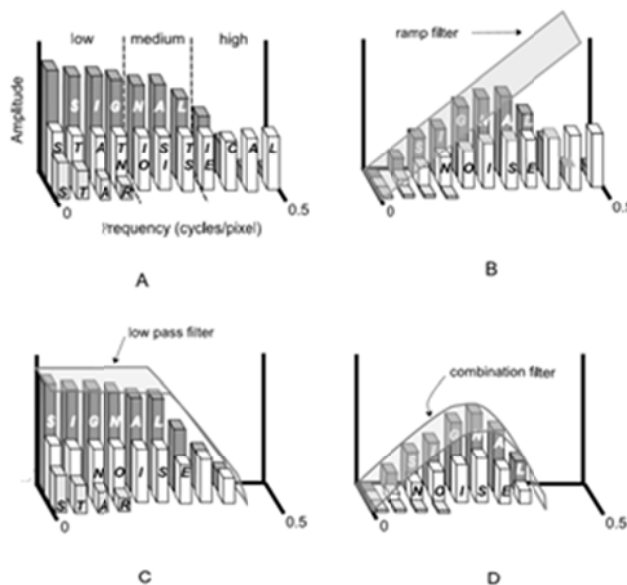


Figura 12.13 Efecto de los filtro rampa y pasa bajo sobre la señal, el ruido estadístico y el artefacto estrella

Las barras mas oscuras de la imagen anterior derivan de la información con las barras blancas y se representa el ruido estadístico; la gris claro deriva de la información que genera el artefacto estrella.

Un filtro ideal remueve todo el ruido y deja pasar toda la señal, sin embargo los rangos de frecuencias de señal y ruido se superponen por lo que los filtros se diseñan para optimizar la señal en presencia de ruido.

El filtro rampa es un filtro pasa bajo y permite filtrar el artefacto estrella.

## Filtrado en el dominio de las frecuencias

El filtrado en el dominio espacial resulta pesado computacionalmente. En general, es más sencillo realizar el filtrado en el dominio de las frecuencias una vez que la información ha sido transformada.

Es este dominio la distribución de cuentas a través de la imagen están expresadas en un espectro de frecuencias espaciales, las cuales están dadas en ciclos/centímetro o ciclos/pixel.

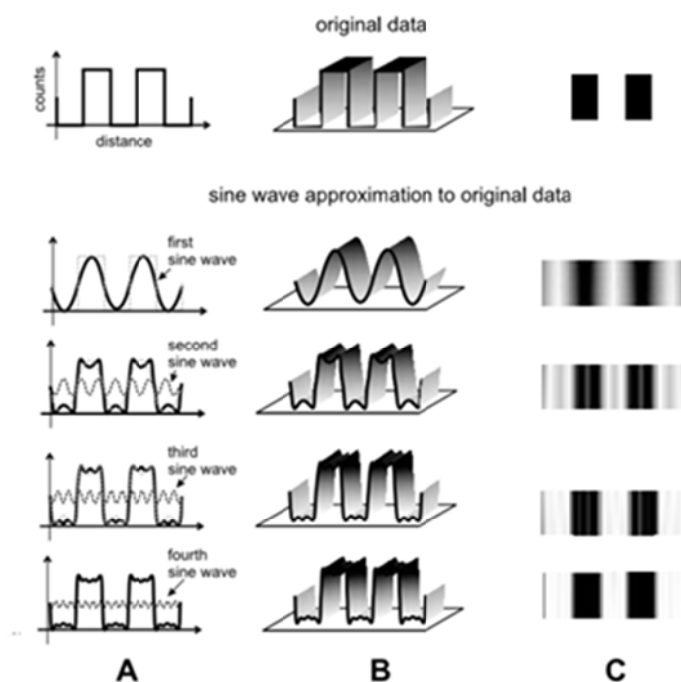


Figura 12.14 Transformación de la información del dominio espacial al dominio de la frecuencia mediante la representación de una imagen con ondas senoidales

El primer paso es la representación de un objeto como una suma de ondas sinusoidales (figura 12.14)

Los rectángulos originales (C) pueden ser plotteados como una onda cuadrada (A) y la vista tridimensional de dicha onda cuadrada se dibuja en la columna B.

Mediante una serie de ondas senoidales (segunda y tercera de frecuencias mayores) nos aproximaremos a la información original. Cada adición subsecuente de senos de frecuencias mayores aporta información de los bordes de la imagen.

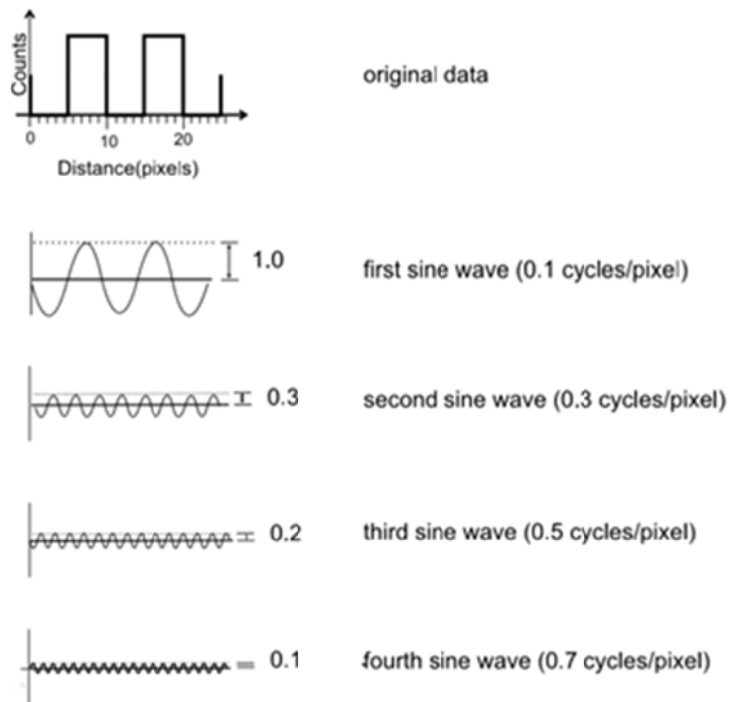


Figura 12.15 Uso de ondas senoidales para aproximar a una imagen de rectángulos

El espectro de frecuencias (figura 12.16) refleja la amplitud relativa de las ondas para cada frecuencia. (Amplitud se mide en cuentas y la frecuencia en ciclos por pixel)

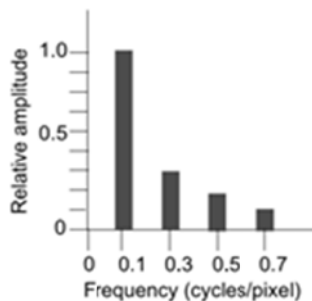


Figura 12.16 Espectro de frecuencias

La transformada de Fourier (TF) es la herramienta mediante la cual pasamos del dominio espacial al espacio de las frecuencias.

En principio consideraremos curvas mono dimensionales en vez de imágenes bidimensionales: una de estas curvas puede representar el perfil de cuentas en función de la distancia correspondiente a una línea de la imagen planar. Una onda sinusoidal puede ser totalmente descrita por su frecuencia (el número de oscilaciones por unidad de distancia) y su amplitud (la altura de las oscilaciones). Por tanto, la senoide puede ser representada por un solo punto en una gráfica cuyos ejes sean amplitud y frecuencia. Lo único que estamos haciendo es redibujar la curva sinusoidal usando ejes completamente diferentes. Supongamos ahora que tenemos una curva diferente formada por la sumatoria



de tres sinusoides distintas. Si graficamos esta curva de la nueva manera descrita, tendremos 3 puntos en vez de sólo uno. La nueva gráfica tiene el mismo significado que la curva original, siempre y cuando reconozcamos que ésta es la suma de varias curvas sinusoidales de diferentes frecuencias y amplitudes.

En realidad, lo único que hemos hecho al graficar la curva con este método diferente es tomar la TF de la curva original. La TF simplemente proporciona un modo alternativo para describir los datos. Típicamente, la TF de una curva continua contiene representado un grupo continuo de frecuencias, y no un número fijo de frecuencias. La frecuencia se expresa en unidades de ciclos/distancia (llamada frecuencia espacial) en el caso de una imagen, o alternativamente en unidades de ciclos /tiempo en caso de una curva de actividad /tiempo.

La transformada inversa de Fourier representa un proceso exactamente opuesto que simplemente transforma nuevamente los datos graficándolos en los ejes originales (p.ej. cuentas vs. distancia). Para una imagen bidimensional, la transformada de Fourier también será bidimensional.

La transformada de Fourier nos permite mudarnos a un '*dominio*' (entorno) alternativo donde es más conveniente realizar ciertas operaciones. El efecto se notará al retornar al '*dominio real*', y en realidad se podría realizar una operación similar en ese entorno original, aunque de manera más dificultosa. Por tanto, la TF simplemente ofrece un modo alternativo para realizar una operación tal como el filtrado.

Una propiedad extremadamente importante de la transformada de Fourier es que la operación de convolución consiste en una simple multiplicación realizada a cada frecuencia, un procedimiento mucho más simple. Aunque aparenta mayor complejidad que la convolución directa, el uso de la TF puede insumir menor tiempo de computación, especialmente si el kernel del filtro es muy grande. Cuando se usa la transformada de Fourier, la convolución se realiza simplemente multiplicando cada valor de frecuencia de la imagen por el valor del filtro a esa misma frecuencia.

## La frecuencia de Nyquist

La frecuencia de Nyquist representa el menor tamaño del pixel discernible para una matriz. La mayor frecuencia fundamental que muestra a dos puntos como separados es siempre 0.5 ciclos/pixel (Figura 53); cuando dicha frecuencia es expresada como ciclos/cm el valor numérico es una función del tamaño del pixel.

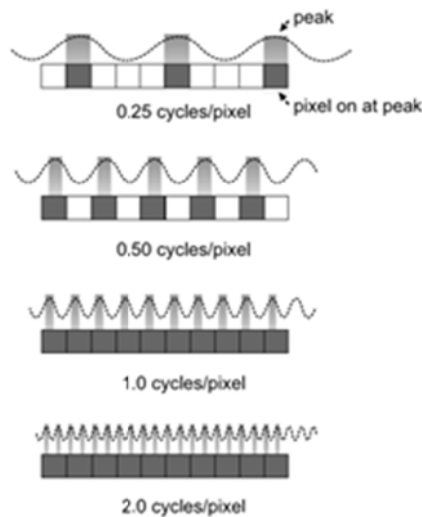


Figura 12.17 La mínima frecuencia de Nyquist es de 0,5 ciclos/pixel para una matriz.

Cuanto menor es el tamaño del pixel mayor será la frecuencia de Nyquist en ciclos/cm.

Como se muestra en la figura 12.18, para un tamaño de pixel de 0.5 cm, 0.5 ciclos/cm es 1 ciclo/cm; para uno de 0.25 cm es de 2 ciclos/cm y así.

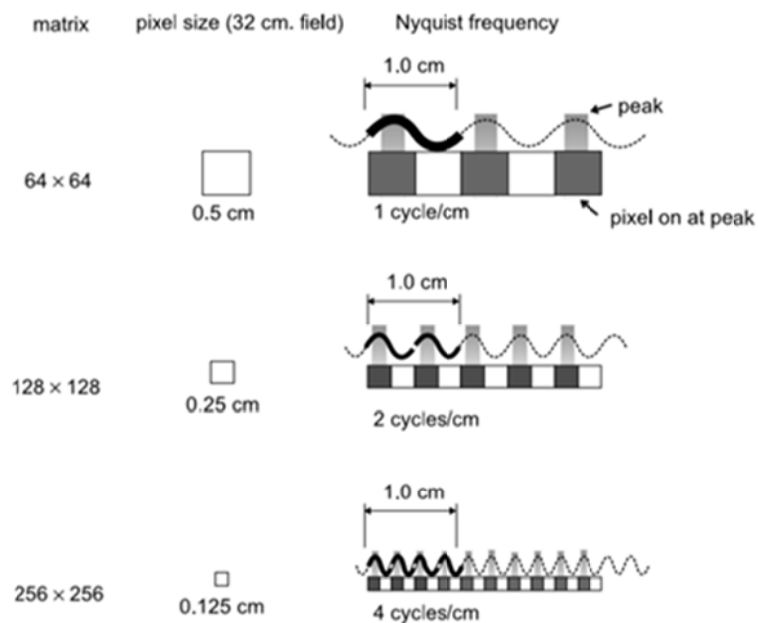


Figura 12.18 Frecuencia de Nyquist expresada en ciclos/cm

El proceso de retroproyección produce un artefacto debido a que las cuentas se esparcen a través de toda la imagen generando una especie de patrón en 'estrella'. La dispersión de cuentas es inversamente proporcional a la distancia de la fuente puntual (1/r). El propósito del filtro es corregir este efecto.

Para reconstruir la imagen verdadera debe eliminarse el factor de borronado  $1/r$ . Para eliminarlo se aplica un filtro que multiplica cada componente de frecuencia por un factor proporcional a la frecuencia espacial. El filtro tiene simplemente una forma de rampa en el dominio de las frecuencias y una forma más complicada en el dominio espacial. Recordemos que el ruido se presenta de baja amplitud a todas las frecuencias. La aplicación de un filtro rampa amplificará las altas frecuencias y producirá un resultado muy ruidoso, mucho peor que una imagen planar normal. La retroproyección filtrada siempre involucra la utilización de un filtro rampa. Sin embargo, debe elegirse un segundo filtro (o la combinación de un filtro de suavizado con un filtro rampa) para controlar el ruido.

La retroproyección filtrada remueve el borronado creado por el proceso de retroproyección pero no remueve el borronado que ocurre por el proceso de recolección de datos, si este es causado por las limitaciones de la resolución espacial del sistema.

## Reconstrucción iterativa

Las imágenes reconstruidas con esta técnica presentan un artefacto estrella significativamente menor. En esta técnica la máquina comienza con una estimación de la información inicial. Una forma de adivinar sería simplemente realizar un retroproyección simple, sin ningún tipo de filtrado. Sabemos que esto es incorrecto pero se parecía algo a la reconstrucción correcta. Probablemente el método más comúnmente usado es el llamado reconstrucción por la máxima probabilidad, usualmente llamada reconstrucción EM u OSEM (en realidad estas siglas se refieren a métodos específicos). Resulta útil comprender lo que se entiende por reconstrucción iterativa en un sentido general.

Se parte de una estimación inicial de la información original obtenida del paciente. Luego el sistema compara la información estimada con la real obteniendo proyecciones corregidas que se utilizarán para crear una corte transaxial corregido que se aplicará al primer corte estimado. Con este corte se genera una segunda iteración tras realizar la comparación con la información real del paciente y nuevamente obtener proyecciones corregidas y así crear un corte transaxial corregido. Mediante sucesivos pasos comparativos uno logra aproximar la información estimada a la real. Típicamente, el proceso se acerca cada vez más a la solución a medida que se suceden los intentos. Nos referimos a esto como *converger* sobre una solución (Figura 12.19).

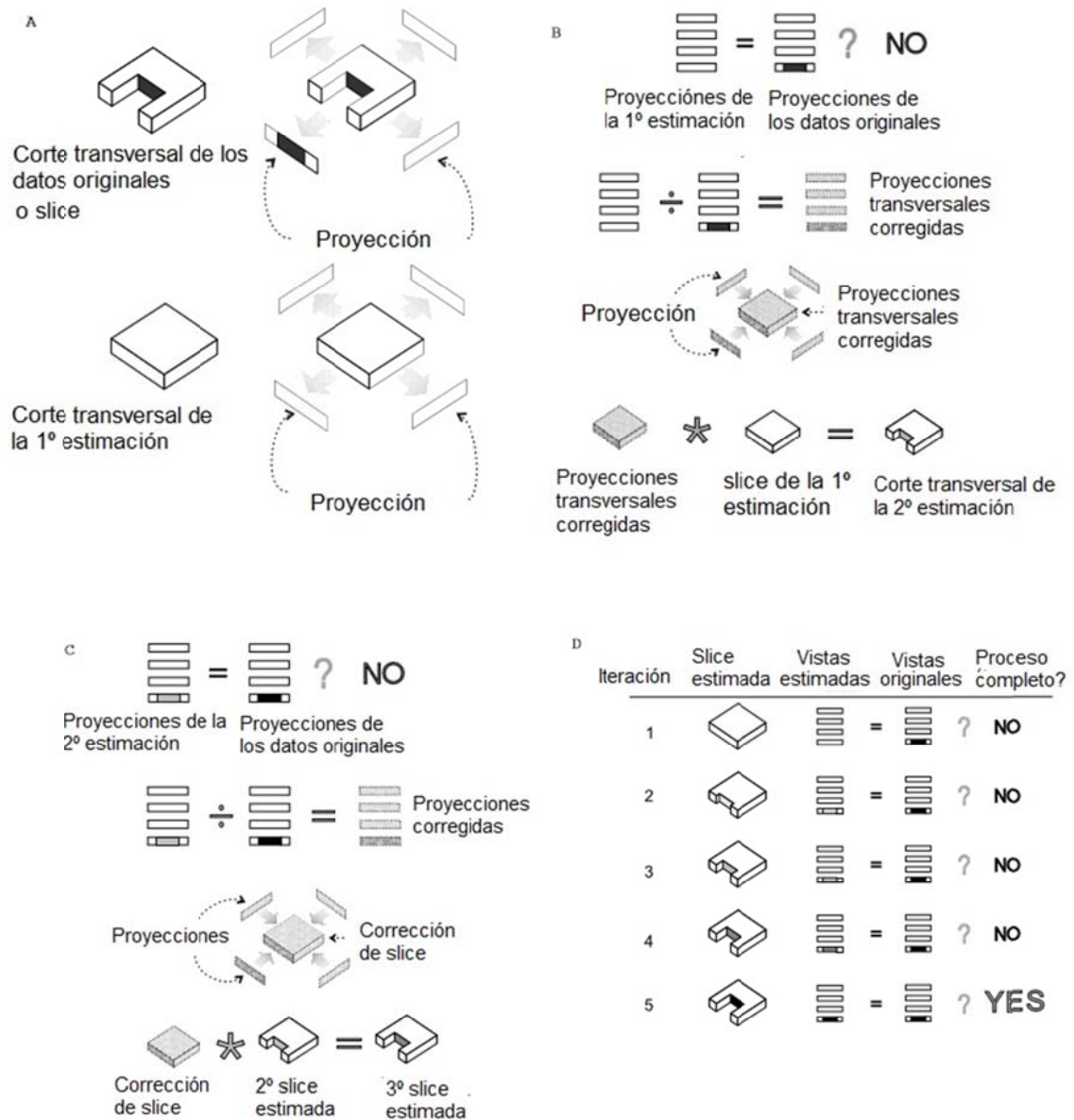


Figura 12.19 Representación de la reconstrucción iterativa. A: Primera estimación, B: Creación de cortes transaxiales corregidos, C: Segunda iteración y D: luego de 5 iteraciones

La totalidad del proceso se repite usando la diferencia entre las proyecciones estimadas y las reales para alterar el valor en cada iteración.

La reconstrucción iterativa involucra dos pasos: la retroproyección y el proceso opuesto de intentar estimar las proyecciones a partir de la reconstrucción de un objeto. Este proceso opuesto se conoce como forward projection. Podemos inmediatamente ver que, si deseamos estimar con certeza lo que mediría la cámara gama con un paciente dado inyectado colocado frente al detector, necesitamos estimar entonces lo que ocurre exactamente a los rayos gama al atravesar el tejido (incluyendo su atenuación). Suponiendo que conocemos la atenuación en cada pixel, puede calcularse la atenuación exacta a lo largo de cada recorrido. Por tanto, la atenuación puede ser incluida en el paso de forward projection así como en el paso de retroproyección. Al contrario de la

retroproyección filtrada, donde el filtro se aplica para corregir errores, la reconstrucción iterativa convergerá a una estimación razonable de la distribución de actividad suponiendo que se incluye una medida razonablemente exacta de la atenuación. De hecho pueden ser incluidos otros factores tales como la radiación dispersa o los efectos del colimador.

En suma, los pasos de la reconstrucción iterativa son los siguientes:

1. Realizar una estimación inicial de la distribución de actividad (a menudo la imagen inicial se presume completamente uniforme).
2. Utilizando esta estimación aplicar la forward projection para calcular lo que serían las proyecciones que generan esta distribución.
3. Comparar las proyecciones estimadas con las proyecciones actuales medidas por la cámara gama.
4. Usar la diferencia entre las proyecciones estimadas y las reales para alterar la estimación previa (usualmente involucrando una retroproyección).
5. Regresar al paso 2 y continuar hasta que la diferencia en el paso 3 sea muy pequeña.

Vale la pena destacar lo siguiente acerca de la reconstrucción iterativa:

- No es necesario aplicar filtro alguno para alcanzar la solución, a pesar de que frecuentemente se usa un filtro de suavizado para controlar el ruido.
- Es relativamente fácil incorporar más información detallada acerca de la atenuación u otros factores físicos; esto en cambio es difícil usando la retroproyección filtrada.
- Una desventaja de la reconstrucción iterativa es que toma varias iteraciones alcanzar una solución aceptable; a menudo muchas de ellas. Cada iteración toma al menos tanto tiempo como una retroproyección filtrada, por tanto la reconstrucción iterativa es mucho más lenta que la retroproyección filtrada. Con computadoras rápidas y programas eficientes de reconstrucción este hecho ya no se considera un problema importante.
- Una ventaja de la reconstrucción iterativa tal como el método de la máxima probabilidad es que la imagen final tiene una apariencia con diferente ruido, el cual está reducido en áreas con bajas cuentas y virtualmente sin artefactos en estrella. Por tanto las imágenes son de buena calidad para muchas de las aplicaciones clínicas.

La reconstrucción iterativa es diferente que la retroproyección filtrada ya que no necesariamente debemos aplicar un filtro para controlar el ruido. Necesitamos comprender que ocurre durante la reconstrucción de modo que podamos escoger un punto apropiado para detener el proceso iterativo. *A medida que aumenta el número de iteraciones la imagen se ve más detallada pero también más ruidosa.* El efecto es parecido al obtenido cuando se incrementa la frecuencia de corte de un filtro de suavizado. Existen dos alternativas para controlar el tipo de imagen que obtendremos en una situación clínica:

- Podemos detener el proceso iterativo luego de un número relativamente pequeño de iteraciones, en un punto que la imagen se vea razonablemente detallada y el ruido razonablemente controlado (por ejemplo un máximo de 15 – 20 iteraciones).
- Otra alternativa es realizar un gran número de iteraciones usando para todos los estudios un cierto número fijo de ellas y luego aplicar un filtro de suavizado post reconstrucción, escogiendo una frecuencia de corte apropiada.

# CAPÍTULO 13

## Parámetros de adquisición del SPECT

### Introducción

A mayor cantidad de detenciones del equipo para adquirir proyecciones (pasos), menor será el ángulo que avance el cabezal entre paso y paso (resolución angular). El tiempo que requiere la adquisición de cada proyección es el mismo para todas y cuanto mayor sea, mayor será la cantidad de cuentas que se adquiera, mejorando la calidad de la imagen final, siempre y cuando el paciente no genere artefactos con sus movimientos. Es necesario encontrar un compromiso entre el número de pasos y la cantidad de cuentas en cada paso. Por eso es necesario contar con apropiados parámetros como se detallan a continuación.

### Número de proyecciones

Teóricamente, el número de proyecciones  $n$  adquiridas depende del diámetro  $D$  de la mínima circunferencia que contenga el cuerpo del paciente. El muestreo angular tiene que ser tal que el arco recorrido en dicho ángulo sea igual al tamaño del pixel  $d$  de adquisición, esto es  $n=\pi*D/d$ .

### Muestreo Angular

Una decisión igualmente importante es el número de ángulos de la adquisición; y aquí no se trata de adivinar, sino que una vez más debe ser determinado de modo de no perder información. Sabemos ya que necesitamos un tamaño de pixel suficientemente pequeño, de otra manera se perderá resolución. De modo similar, necesitamos asegurar que el paso entre dos posiciones angulares no sea demasiado grande, ya que de lo contrario perderemos resolución. Si usamos la misma regla, en el sentido que el espacio entre ángulos no supere la resolución esperada dividida por 2,5 tendremos una solución aceptable.

No es importante preservar la resolución fuera del área de interés, es suficiente que la distancia entre ángulos sea suficientemente grande para describir un círculo (órbita) que

contenga el órgano de interés. La circunferencia completa de la órbita (o sea, la distancia total de la órbita) estará dada por  $2\pi r$ . Por tanto, es posible calcular el número de ángulos de modo que la distancia entre ellos sea suficientemente pequeña. De nuevo, recurriendo al ejemplo anterior donde necesitábamos una distancia de 6 mm, si el radio del círculo incluyendo el órgano de interés centrado en el CDR debiera ser de 10 cm, entonces el número de ángulos debería ser  $>2\pi r / 6 \cong 105$ . Necesitaríamos usar 120 ángulos en una adquisición de  $360^\circ$  o la mitad de ese número para una adquisición de  $180^\circ$ . El número de ángulos es independiente del tamaño de la matriz o del factor de amplificación.

## Adquisición de $180^\circ$ vs. $360^\circ$

Existen ciertas situaciones en que una adquisición de  $180^\circ$  es preferible a una de  $360^\circ$ . Ejemplos de esto es el SPECT cardíaco y el SPECT óseo de columna; en ambos casos el órgano de interés está situado más próximo a un borde del cuerpo.

Las ventajas potenciales de una adquisición de  $180^\circ$  son, por tanto:

- Adquirir más cuentas en un tiempo dado (debido a que la atenuación es menor).
- Obtener mejor resolución (ya que el órgano está más próximo al detector).

Para una adquisición de  $180^\circ$  normalmente se incrementa al doble el tiempo por ángulo y se divide entre 2 el número de ángulos adquiridos, de modo tal que el espacio entre ángulos es el mismo que para un estudio de  $360^\circ$ .

## Adquisición en modo “*step & shoot*” vs. modo continuo

Normalmente se realiza la adquisición con la cámara detenida en cada ángulo y luego moviendo el detector a la siguiente posición angular. En el léxico cotidiano se lo denomina en inglés, “*step & shoot*” . El problema con este método es que durante el tiempo insumido para moverse desde una posición a otra, el detector no registra cuentas. El tiempo desperdiciado puede ser significativo: por ejemplo, si se adquieren 120 proyecciones y el desplazamiento de un ángulo a otro toma 2 segundos, el tiempo total desperdiciado será de 4 minutos (la duración del estudio será 4 minutos mayor que lo planificado). Un método alternativo de adquisición es el continuo, donde el detector rota adquiriendo información continuamente para el mismo número de proyecciones que usábamos con el modo paso y disparo. Obviamente, el detector se mueve mientras está adquiriendo datos; pero si se programan 120 ángulos, la distancia angular entre proyecciones será solamente de 3 grados y por tanto este movimiento tendrá escaso efecto negativo sobre la imagen mientras que se ahorrarán 4 minutos. En cambio, si se toman 60 proyecciones la distancia angular será de 6 grados y entonces el modo continuo no es recomendable.



Los sistemas SPECT tenían originalmente un solo detector, pero las cámaras multidetectores (con dos o tres cabezales) se están difundiendo cada vez más. Actualmente es común la adquisición de sistemas SPECT con múltiples detectores en vez de solamente uno. Los detectores operan en forma independiente entre sí, de modo que dos detectores adquieren dos proyecciones distintas al mismo tiempo (tanto en  $180^\circ$  como a  $90^\circ$ , o en el caso de un sistema triple cabezal, con  $120^\circ$  de diferencia).

A menudo estos sistemas se consideran muy complejos, pero realmente no es así. Suponiendo que ambos cabezales estén correctamente alineados y los dos detectores posean la misma sensibilidad, no hay diferencia respecto a un sistema de un solo cabezal. El control de calidad se hace un poco más tedioso debido a que existen dos cabezales para verificar en vez de uno. Esencialmente, cada detector individual debe ser tratado como una cámara separada.

Existen dos estudios específicos donde estas ventajas pueden ser aprovechadas:

- SPECT gatillado, donde las cuentas adicionales son necesarias para compensar el escaso tiempo de adquisición por imagen y
- El SPECT dinámico – una técnica nueva pero potencialmente útil donde se necesitan tiempos de adquisición cortos.

La única diferencia con estos sistemas es que los datos son adquiridos con todos los cabezales al mismo tiempo lo que resulta en mayor cantidad de cuentas por ángulo, o una adquisición más rápida dependiendo de lo que se requiera con mayor prioridad. Algunos consideran la rapidez como la mayor ventaja de estos instrumentos; sin embargo el objetivo debería ser obtener estudios de mayor calidad ya sea usando un colimador de mayor resolución (con la correspondiente menor sensibilidad) o adquiriendo un mayor número de cuentas. Por supuesto, un estudio más corto puede resultar de mejor calidad al disminuir la probabilidad de movimiento del paciente.

## Tamaño de la matriz

Como en las imágenes planares, el tamaño de la matriz debe ser tal que no se pierda la resolución presente en el sistema. En una imagen planar debemos asegurarnos que la matriz elegida resulte en un tamaño de pixel que no supere la mitad de la resolución esperada de la cámara, o sea que el FWHM debe estar representado por 2 pixeles. Si existieran menos de 2 pixeles, se perderá resolución y habrá posibilidad de generación de artefactos por el efecto de muestreo (“aliasing”). Si pasamos a una matriz mayor de lo necesario realmente no ganaremos nada: no se incrementa la resolución simplemente por aumentar el tamaño de la matriz. Sólo necesitamos asegurarnos que sea lo suficientemente grande para no perder la resolución del sistema.

En SPECT podemos utilizar argumentos similares. En este caso, la regla general es que el tamaño de la matriz sea lo suficientemente grande, de modo que haya 2,5 pixeles por FWHM. Se necesitan algunos pixeles más por distancia de resolución que en estudios

planares: esto es porque la resolución de la imagen reconstruida termina siendo un promedio de la resolución de la cámara, que varía constantemente durante la rotación al cambiar la distancia entre el detector y el paciente. En la práctica, la resolución de la imagen reconstruida puede ser estimada de manera relativamente fácil si conocemos la resolución planar del sistema, ya que la resolución reconstruida es similar a la resolución planar medida a una distancia correspondiente al radio de rotación. Por ejemplo, si tenemos un estudio de SPECT adquirido con un radio de rotación de 20 cm, entonces la resolución reconstruida será aproximadamente la misma que la resolución planar a 20 cm. Para un colimador de alta resolución, esta debería ser típicamente de 12-15 mm. Para decidir acerca del tamaño de la matriz, necesitamos conocer la resolución esperada del sistema y el tamaño de la imagen adquirida. Siguiendo el ejemplo anterior, necesitamos asegurarnos que la resolución esté representada por 2.5 píxeles, o sea que el tamaño del píxel será de  $15 \text{ mm} / 2,5 \text{ mm} = 6 \text{ mm}$ . Si estamos usando una cámara con un campo de visión de 500 mm, el tamaño de la matriz deberá ser  $>500 \text{ mm} / 6 \text{ mm} = 83$  píxeles de ancho. Por tanto, en este caso será necesario una matriz de 128x128 para asegurarnos de no perder resolución (128 es el tamaño superior de matriz más cercano a 83). Un factor a considerar es el uso de un zoom de adquisición; el efecto de la amplificación consiste en usar la matriz para representar sólo una parte del campo de visión de la cámara. Si seleccionamos un factor de zoom de 1.4 la imagen registrada tendrá un tamaño de  $500 \text{ mm} / 1,4 = 357 \text{ mm}$ . Por tanto, el tamaño requerido de matriz debe ser al menos de  $357 \text{ mm} / 6 \text{ mm} = 59,5$  píxeles. Una matriz de 64x64 sería suficiente si usamos este zoom. *Debemos asegurarnos que con el zoom aplicado no se pierde información por fuera del sector de campo amplificado, el órgano de interés debe estar contenido totalmente dentro del área en todas las posiciones angulares del detector.*

En medicina nuclear frecuentemente cambiamos el tamaño de la matriz que usamos o bien el tipo de zoom de adquisición. En ambos casos, estamos cambiando el tamaño del píxel. Si el campo de visión de la cámara es de 384 mm y el tamaño de la matriz de 64x64 píxeles, el tamaño del píxel será de 6 mm. Cambiando a una matriz de 128 resultará en un píxel de 3 mm, o magnificando x1,5 dará un píxel de 4 mm. *De acuerdo a lo que hemos explicado de la frecuencia de Nyquist =  $1/(2x \text{ tamaño del píxel})$ , ésta cambiará al modificar el tamaño del píxel.*

## Tiempo de adquisición de cada proyección

La principal consideración en un estudio de SPECT es la adquisición de los mejores datos posibles. Esto implica adquirir el mayor número posible de cuentas, pero durante el menor tiempo posible a fin de asegurar que el paciente no se mueva. La probabilidad que el paciente se mueva dependerá del tipo de estudio que estemos adquiriendo: Por ejemplo, mantener las manos sobre la cabeza para poder visualizar bien el corazón en un estudio cardíaco es muy incómodo por lo cual un estudio de 20 minutos deberá ser suficiente. Para un estudio cerebral, una media hora de estudio constituye un tiempo razonable.

*En estudios de SPECT el ruido se ve amplificado*, por lo cual es aún más importante adquirir un buen número de cuentas que para estudios planares. Calculando una duración realista del estudio, se puede determinar el tiempo por ángulo: simplemente dividimos el tiempo total de estudio por el número de ángulos a adquirir.

# CAPÍTULO 14

## El SPECT, particularidades del procesamiento

### Los filtros habituales

En el software con que habitualmente vienen provistos los equipos de medicina nuclear hay muchos filtros disponibles. Muchos filtros tienen nombre propio (Butterworth, Hann, Hanning, Shepp-Logan, Parzen, Gaussian). Todos estos son *filtros de suavizado* que pueden ser combinados con el rampa o, en la mayoría de los casos, pueden ser aplicados por separado. Estos filtros de nombres diferentes sólo se distinguen por su forma, que es ligeramente distinta. En general es posible seleccionar parámetros que modifican la forma de estos filtros, de modo que el resultado final dependerá no solamente del filtro elegido sino de los parámetros con que se lo emplea.

Puede haber otros filtros disponibles, tales como el Metz y el Wiener; estos son *filtros de restauración* (o combinados de restauración y suavizado de altas frecuencias). Aunque estos filtros pueden producir resultados atractivos en algunos estudios, pueden ser difíciles de usar y a veces generar resultados falsos. El problema mayor es que estos filtros amplifican el ruido en las frecuencias intermedias, creando artefactos que pueden ser confundidos con detalles reales.

Uno de los filtros más difundidos en medicina nuclear es el filtro Butterworth (BW) que posee una forma especialmente bien adaptada para su aplicación en SPECT. El filtro Butterworth posee dos parámetros que determinan su forma: *la frecuencia de corte y el orden*. El filtro trabaja multiplicando la TF de la imagen, frecuencia a frecuencia. Con el filtro Butterworth las frecuencias bajas son multiplicadas por 1 de manera que no se produce efecto alguno. A mayores frecuencias, el valor del filtro es  $<1$  de modo que la amplitud se reduce (la imagen se suaviza).

Como con la mayoría de los filtros, su forma en general se controla usando la transformada de Fourier del kernel más que el propio kernel. El filtro Butterworth posee una forma específica con una meseta a bajas frecuencias (esto significa que el filtro no tiene efecto alguno sobre las bajas frecuencias, que se multiplican  $\times 1$ , sino que sólo afecta las altas frecuencias). El filtro cae abruptamente a la frecuencia de corte seleccionada (que corresponde al punto donde el filtro alcanza el 50% de su valor máximo). La pendiente del filtro está definida por su otro parámetro, el orden.

En vez de preocuparnos demasiado acerca de qué valores elegir debemos conocer el efecto que produce modificar estos parámetros. Al cambiar el orden se modifica la pendiente de la curva, siendo que un orden alto la vuelve más pronunciada (típicamente se usan valores de orden 510), pero un leve cambio en la pendiente produce escaso efecto sobre el resultado final.

Lo más importante es la frecuencia de corte (a veces llamada frecuencia crítica): a medida que la frecuencia de corte disminuye, el punto donde el filtro cae disminuye y el resultado es un incremento en el efecto de suavizado (la amplitud a frecuencias altas será más reducida aún). Aumentando la frecuencia de corte se produce el efecto contrario: genera una imagen más ruidosa pero más nítida.

En realidad la frecuencia de corte o frecuencia crítica se puede definir para muchos de los otros filtros y aunque los valores requeridos para producir un efecto similar sean diferentes, el resultado de disminuirla o aumentarla es el mismo: reducción de ruido o aumento de resolución. La razón por la cual el filtro BW es particularmente útil es que no afecta las bajas frecuencias (y los datos del paciente tomados con una cámara gama predominan en este sector). Otros filtros presentan una morfología levemente diferente que tienden a reducir la amplitud de las bajas frecuencias, lo cual preferimos que no ocurra.

En algunos sistemas se tiene la opción de cuándo aplicar exactamente el filtro, ya sea pre o post reconstrucción y esto puede ser algo confuso. En realidad podemos demostrar que, siendo cuidadosos, podemos lograr exactamente los mismos resultados por varios mecanismos.

El suavizado es necesario debido a que el filtro rampa amplifica el ruido en las altas frecuencias. Debido a que el suavizado implica una multiplicación (en el dominio de Fourier) puede ser aplicado antes, durante o después que el filtro rampa, en todos los casos, si se aplica el mismo tipo de filtro tendremos el mismo resultado. Sin embargo, el suavizado puede ser mejorado si se aplica en todas las direcciones posibles (x, y, z).

Hasta ahora hemos evitado usar números para describir la frecuencia o los parámetros de un filtro. La razón para ello es que los diferentes sistemas utilizan distintos parámetros para describir la frecuencia, y para peor no conservan una denominación estándar en todos los sistemas. Por tanto, colocar números específicos puede ser muy confuso. Debemos saber que la frecuencia es simplemente el número de oscilaciones que ocurren en una distancia determinada (en nuestro caso, distancia en lugar de tiempo). Una frecuencia, por tanto, puede ser expresada en ciclos por cm pero también en ciclos por pixel y aún en ciclos por longitud del campo de la cámara gama: de hecho, todas estas diferentes formas son usadas.

Otra forma usada comúnmente para expresar la frecuencia es como fracción de la frecuencia de Nyquist que se define como la máxima frecuencia que puede ser exactamente registrada usando un determinado tamaño de matriz (más precisamente, un determinado tamaño de pixel). Si consideramos una matriz suficientemente grande usada para adquirir un estudio de SPECT, la frecuencia de Nyquist será típicamente mayor que la frecuencia máxima presente en la imagen.

Sabemos que, debido a que la resolución de una cámara es relativamente pobre, existe un límite de resolución que podemos registrar: esto significa que la imagen que registremos tiene un límite superior por encima de las frecuencias presentes en ella. Si existieran frecuencias más altas en la imagen, la resolución sería mejor. También sabemos que, para una resolución dada, necesitamos usar un cierto tamaño de matriz pues de otro modo perderemos información. Para un estudio de TC o RM necesitamos un tamaño de matriz mucho mayor que para un estudio de medicina nuclear. Por tanto, para un determinado tamaño de matriz debe existir un límite a la resolución que puede representarse o un límite superior a la frecuencia que puede ser registrada. Esta frecuencia máxima es la frecuencia de Nyquist.

## **Filtrado de Fourier en la práctica**

La TF de un filtro de suavizado característicamente tiene un valor de 1 a bajas frecuencias pero va adoptando valores menores a frecuencias mayores. Para aplicar el filtro, simplemente deberemos multiplicar la TF de la imagen, frecuencia por frecuencia, por la TF del kernel del filtro: las bajas frecuencias son multiplicadas por 1 y se mantienen incambiadas, las altas frecuencias se multiplican por valores menores a 1 y por tanto se reducen en amplitud.

## **Restauración o recuperación de la resolución**

La restauración o recuperación de la resolución es el proceso inverso del suavizado que degrada la resolución. En general se logra mediante la operación inversa a la convolución, denominada deconvolución. La restauración también puede ser realizada simplemente cambiando el kernel del filtro. La transformada de Fourier de este tipo de kernel tiene una forma característica que se incrementa por encima de 1 a frecuencias altas. La multiplicación en el espacio de Fourier, por tanto, aumenta la amplitud a frecuencias altas de modo que mejora el detalle o la resolución de la imagen. Las frecuencias bajas permanecen sin cambio, ya que se multiplican por 1.

## **Efecto de volumen parcial**

Otro problema que ocurre en la tomografía se denomina *efecto del volumen parcial*. La definición del efecto de volumen parcial para SPECT es algo distinta de la comúnmente referida en tomografía computada (TC).

En Medicina Nuclear, cuando un objeto ocupa parcialmente el volumen registrado por el instrumento de imágenes, ya sea en el espacio o en el tiempo, existe una reducción aparente en la señal medida (cuentas). Este fenómeno se conoce como efecto del volumen parcial.

Al estudiar un objeto pequeño, si la resolución fuera perfecta, entonces se registrarían las cuentas verdaderas. Sin embargo, en una situación real, la resolución no es perfecta y si el objeto es pequeño, tenderá a dispersarse con un máximo de cuentas que será más bajo que las cuentas reales. Esto ocurre solamente si el objeto es más pequeño que dos veces la resolución del instrumento. En el caso de un colimador, sabemos que la resolución empeora con la distancia, para cada punto de la cámara se define un volumen sensible – el volumen dentro del cual puede colocarse una fuente de modo que las cuentas que emite sean detectadas. Si la fuente ocupa solo parcialmente este volumen, las cuentas detectadas se promedian con la actividad de fondo. Esto resulta en una reducción de las cuentas máximas: el *efecto del volumen parcial*.

El mismo efecto ocurre si una fuente ocupa el volumen sensible pero se mueve durante parte del tiempo fuera de este volumen: por ejemplo, el corazón latiendo resulta en un movimiento de la pared cardíaca. Una vez más las cuentas registradas son menores que las cuentas que esperaríamos obtener si el corazón permaneciera inmóvil.

El efecto del volumen parcial ocasiona una dificultad para medir la actividad absoluta utilizando SPECT, aunque esta medida normalmente no es necesaria en estudios diagnósticos. Sin embargo, si se estudian objetos de diferentes tamaños entonces los valores relativos pueden ser erróneos. Por ejemplo en el cerebro; las estructuras centrales del cerebro son bastante pequeñas y aparentarán tener menor actividad que la corteza. El efecto de volumen parcial es útil, sin embargo, en un caso particular: SPECT cardíaco gatillado. Este tipo de estudio se adquiere usando la señal electrocardiográfica (ECG) del paciente para obtener datos en cada proyección. Las proyecciones gatilladas (sincronizadas) para cada intervalo de tiempo, se usan para reconstruir la imagen del corazón en un punto específico del ciclo cardíaco. Se reconstruye cada frame individual y el resultado es una serie de imágenes de SPECT de diferentes puntos del ciclo cardíaco.

La primera imagen, correspondiente al período inicial luego de la onda R del ECG del paciente, corresponde al corazón en fin de diástole, o sea cuando está completamente dilatado. En esta situación el volumen del ventrículo izquierdo es grande pero el espesor de la pared es delgado. En un punto más avanzado de la contracción ventricular se reduce el volumen, pero la pared se vuelve más gruesa. A medida que la pared se engruesa se incrementan las cuentas máximas registradas debido a que el efecto de volumen parcial es menor. Este incremento en cuentas es groseramente proporcional al incremento del espesor de la pared cardíaca. Por tanto, el progresivo brillo del miocardio en un estudio de SPECT gatillado es útil para interpretar el grado de engrosamiento parietal en vez de la apariencia física del borde de la pared que puede ser más engañoso.

# CAPÍTULO 15

## Control de Calidad del SPECT

### Los fundamentos y motivos para el control de calidad

La necesidad de un riguroso control de calidad no es exclusiva del SPECT.

Cuando en capítulos anteriores estudiamos la performance de la cámara gamma, vimos cómo se verifican cada uno de los parámetros que hacen a trabajar con un aparato adecuadamente evaluado. En última instancia, el SPECT es una cámara gamma con capacidad rotatoria, y podríamos asumir que los parámetros son los mismos. Eso es cierto, pero existen muchas fuentes potenciales de error en SPECT y por tanto se deben tomar precauciones adicionales.

Hay dos cosas que se deben verificar regularmente: la uniformidad y el COR, estos dos factores específicos influyen directamente sobre la calidad de las imágenes.

Durante la reconstrucción, se asume que la gammacámara gira alrededor del paciente “viendo” la misma distribución de actividad durante todo el tiempo. Si este no es el caso, el proceso de reconstrucción será erróneo.

Es común encontrar en las descripciones del SPECT, una comparación con mirar un bosque “desde afuera”, y recorriendo el entorno intentar descifrar lo que hay dentro; la analogía no es muy feliz, pero nos sirve para ilustrar un problema que se presenta en variadas circunstancias. A medida que nos movemos alrededor del bosque, nos vamos formando una imagen de la ubicación de los árboles. Pero imaginemos que desde un determinado ángulo vemos un conejo, que luego desaparece y no es visible desde otros ángulos. No es posible afirmar si el conejo simplemente permanecía oculto desde los otros ángulos o como cabría esperar ha desaparecido dentro de su madriguera. En el caso de un sistema SPECT, esto es aún más difícil ya que la cámara no puede aplicar un razonamiento lógico; debe asumir que lo que ella ve es lo mismo desde todos los ángulos; o sea, que los datos (el objeto en estudio) deben mantenerse constantes durante toda la rotación. Existen varias situaciones en que esta suposición podría ser incorrecta.

Describiremos cada una de ellas.



## **Actividad cambiante**

Si la distribución de actividad realmente cambia durante la adquisición, entonces no hay duda que algo andará mal. Un claro ejemplo de esto es la vejiga, que tiende a llenarse de orina conteniendo actividad durante el estudio. Los estudios SPECT óseos de pelvis, por tanto, pueden complicarse debido a que es imposible asegurar que la actividad en vejiga permanezca constante durante todo el estudio.

## **Movimiento del paciente**

Un ejemplo similar de distribución cambiante de actividad es el caso en que el paciente o aún un órgano específico se mueven durante el estudio. En muchas situaciones es inevitable (movimientos cardíacos, respiratorios, intestinales). Una vez más, la cámara no tendrá “conocimiento” de que el paciente se ha movido y por tanto intentará reconstruir información en el lugar equivocado. Es primordial evitar el movimiento del paciente en los estudios de SPECT, así como verificar este aspecto al terminar la adquisición. Si existió movimiento, los efectos pueden ser impredecibles.

Posición incorrecta de la cámara Una razón muy simple que puede aparentar cambio en la distribución de actividad es la angulación incorrecta del detector, de modo tal que se observa diferente información desde cada ángulo de rotación en vez de un mismo sector del órgano en estudio. La cámara debe ser colocada de tal forma que los orificios del colimador queden dispuestos en ángulo recto con el eje de rotación y perfectamente alineados con los cortes transversales reconstruidos. Es importante notar que es el colimador quien debe estar alineado de esta manera, o sea que en algunos casos el detector podría estar levemente inclinado para lograrlo.

## **Atenuación**

Otro caso en que la actividad parece cambiar es cuando existe atenuación, y esto no puede ser evitado. Un ejemplo práctico, ocurre en los estudios SPECT cardíacos. Si se adquiere con una órbita de 360° los datos adquiridos a través de la espalda estarán atenuados por la columna; por eso en este tipo de estudios se elige una órbita de 180° .

## **Pérdida de resolución**

La pérdida de resolución puede ser difícil de detectar, especialmente si los problemas que la ocasionan aparecen gradualmente con el transcurso del tiempo. Por consiguiente, es muy

importante reconocer por qué ocurre esto y al menos tomar algunas medidas para eliminar algunas potenciales fuentes de error.

Una pérdida de resolución se presentará como una imagen borrosa, con escaso contraste y falta de detalle. Por supuesto, la resolución es algo que puede cuantificarse pero normalmente esto se hace solamente durante las pruebas de aceptación de la cámara y luego se verifica con una frecuencia relativamente baja. La medida de la resolución en SPECT es importante, ya que representa una buena verificación sobre el desempeño general del sistema y es fácil de realizar.

Existen varias causas posibles para la pérdida de resolución en la imagen reconstruida:

- Elección de parámetros: cierto número de factores que contribuyen a mantener una buena resolución están directamente bajo su control. Esto incluye la elección de la matriz y del número de ángulos a usar.
- Radio de rotación: probablemente, la razón más común para obtener estudios de pobre resolución tomográfica es la posición del detector de la cámara durante la rotación. Como siempre, la resolución de la cámara depende especialmente del colimador y se degrada con la distancia respecto al paciente. Por consiguiente, es muy importante mantener una mínima distancia del paciente en todos los ángulos, no importa cuán difícil parezca esto a veces.
- Parámetros del filtro: los parámetros usados para el filtro de reconstrucción tendrán influencia sobre la resolución de la imagen final.
- Movimiento: algunos tipos de movimiento resultarán en borreamiento de los datos; por ejemplo, debido a que el corazón se contrae y dilata en cada ciclo, existe un movimiento continuo de las paredes cardíacas y el efecto es el borreamiento de la imagen cardíaca.
- Centro de rotación: una causa importante de pérdida de resolución que en general puede ser fácilmente corregida, es el error en el centro de rotación.

A medida que la cámara gira alrededor del paciente, se asume que el centro de la imagen registrada se corresponde exactamente con el eje alrededor del cual rota el detector. Si el COR está perfectamente alineado con el centro de la matriz de adquisición, entonces este punto central estará correctamente alineado en todos los ángulos a medida que la cámara gira. El resultado es que cada uno de los puntos de actividad será correctamente reconstruido como un solo punto.

Si el COR no está correctamente alineado con el centro de la matriz, durante la retroproyección el valor central será proyectado en puntos diferentes dependiendo del ángulo, el resultado es que cada punto de actividad ya no será reconstruido como un punto único; en lugar de ello, se formará un pequeño círculo.

Cada punto de la imagen experimentará el mismo efecto, o sea que todos los puntos estarán igualmente borreamientos con un efecto global que será la pérdida de resolución de la imagen en su totalidad. Generalmente se cree que se verá un efecto de anillo en la imagen debido a COR incorrecto, pero esto no es verdad. NO SE VE ningún artefacto en anillo. El

efecto es una pérdida de resolución ya que cada punto de la imagen estará borroneado por un movimiento circular. Por consiguiente, es muy importante verificar el COR regularmente. En adquisiciones en 180°, los puntos estarán borroneados siguiendo un patrón semicircular.

## Artefactos

Otros problemas en la adquisición de SPECT tienden a provocar más bien un error identificable en la reconstrucción y no tanto una pérdida general de resolución. Hasta cierto punto, estos errores son más fácilmente reconocibles aunque a veces el efecto puede ser pequeño y pasar inadvertido. Algunos artefactos posibles:

- Defectos de uniformidad: posiblemente, el defecto más comúnmente encontrado es el artefacto en anillo debido a pobre uniformidad del detector. Si en cierto punto del detector existe un defecto localizado de uniformidad como un mayor o menor número de cuentas comparado con otras partes del campo, entonces las cuentas registradas en las proyecciones serán mayores o menores en esa posición. Luego de la reconstrucción, el resultado será un círculo visible alrededor del centro de rotación. Puntos importantes: A medida que el defecto se aproxima al centro del detector, el radio del defecto será menor; pero el defecto será más intenso. El artefacto en anillo puede estar centrado alrededor del centro de rotación pero puede no aparecer en el centro de la imagen si se utiliza un zoom sobre una parte del campo, como suele hacerse en SPECT cardíaco. En un estudio de 180° el artefacto será un semicírculo y no un círculo completo
- Áreas de mayor actividad: Si existe una zona particularmente caliente en los datos adquiridos, puede tener uno de los dos siguientes efectos: con frecuencia, en la imagen reconstruida se pueden ver las bandas de retroproyección, las que pueden ser especialmente pronunciadas cerca de las estructuras calientes. Sin embargo, puede ocurrir un efecto menos común: cuando se aplica el filtrado, se puede producir un efecto “anillado” en el límite entre las estructuras con mayor y con menor actividad. Este efecto dependerá de los parámetros usados para el filtro de suavizado, pero de hecho introduce un área hipocaptante (fría) inmediatamente adyacente a las estructuras calientes. El efecto es particularmente peligroso porque virtualmente es capaz de “barrer” toda actividad ubicada cerca de la estructura caliente. Ha sido reportado en estudios de SPECT óseo referencia a la pelvis por la presencia de la vejiga, en la columna por la actividad renal cercana, y en estudios cardíacos por la actividad hepática o intestinal. Este efecto es realmente lo opuesto a lo que cabría esperar debido a una estructura caliente y por eso puede ser desconcertante. Una manera de ver si se produce un artefacto por este motivo, es aumentar la frecuencia de corte del filtro: esto resultará en una imagen más ruidosa, pero el efecto “anillado” debería atenuarse. Este efecto en

particular es importante para el médico ya que la imagen que deberá interpretar puede no ser correcta.

- **Movimiento:** aunque el movimiento puede ocasionar pérdida de resolución (p.ej. el corazón latiendo), el movimiento del paciente durante la adquisición puede resultar en artefactos a veces difíciles de reconocer. Por consiguiente es importante que el paciente sea colocado en la posición más cómoda posible y se mantenga quieto durante la adquisición. Cada estudio debe ser revisado para verificar posible movimiento observando los datos adquiridos en modo cine. Si se detecta movimiento significativo, la adquisición debería ser repetida. Los artefactos de movimiento pueden adoptar diferentes formas, lo que hace difícil reconocer el defecto en el estudio reconstruido. Existen sin embargo algunos signos sospechosos en algunos tipos de estudio en particular.
- **Datos incorrectos o perdidos:** A veces pueden ocurrir problemas durante la transferencia de imágenes adquiridas a la computadora (proyecciones) antes de la reconstrucción. Una o más proyecciones pueden perderse o contener errores (información equivocada). Cuando ocurre esto, se pueden producir artefactos en la imagen final reconstruida. Durante la observación en modo cine para verificar si hubo movimiento del paciente, este problema puede ser fácilmente detectado ya que en medio de la secuencia puede haber una imagen totalmente en blanco, una imagen descentrada o una conteniendo “basura”. Esta situación debe ser reparada o el estudio adquirido nuevamente. Si sólo hay una imagen incorrecta, se puede sustituir por el promedio de las imágenes vecinas y esto funciona razonablemente bien. Sin embargo, este método de corrección puede no estar disponible.
- **Atenuación y dispersión (scatter):** la presencia de atenuación puede producir artefactos particularmente en áreas del cuerpo como el tórax en que la atenuación no es uniforme.

Es difícil describir exactamente el efecto de todos los errores: es mejor tomar las medidas necesarias para eliminar las posibles fuentes de error de modo de reducir la probabilidad de artefactos.

Para que el SPECT tenga potencial cuantitativo es necesario realizar algunas correcciones que incluyen la atenuación, la radiación dispersa y el efecto del volumen parcial.

## **Corrección de atenuación**

Los fotones gama son atenuados a medida que atraviesan cualquier material incluyendo los tejidos. Si regresamos a la física básica, recordaremos que cuando los fotones gama son atenuados, el número de fotones que atraviesan un tejido sin sufrir interacción alguna está dado por la siguiente ecuación:  $C = C_0 e^{-\mu d}$  donde  $C_0$  representa las cuentas detectadas sin

atenuación,  $C$  son las cuentas detectadas con atenuación a través del material con espesor  $d$ , con un coeficiente de atenuación  $\mu$ .

El coeficiente de atenuación es la constante que describe el 'poder de detención' de un material y se relaciona con la densidad de dicho material y la energía de los fotones gama. Para el Tc99m (140 keV) el valor de  $\mu$  es 0.15/cm para la mayor parte de los tejidos; pero es mayor para tejidos más densos como el hueso y menor para el pulmón que contiene aire.

Cuando un fotón interactúa con el tejido, o de hecho con cualquier material, el proceso de atenuación puede involucrar un cierto número de interacciones posibles. Estas incluyen el efecto fotoeléctrico (FE) en el cual el fotón es detenido efectivamente y la dispersión Compton en la cual el fotón es desviado sufriendo una pérdida de energía. El coeficiente de atenuación normal, frecuentemente referido como el coeficiente de atenuación de un haz angosto, se usa para determinar la pérdida de los fotones primarios cuando estos son dispersados o detenidos completamente. En la práctica, algunos de los fotones dispersados aún son detectados dentro de la ventana energética del fotópico. Aunque la atenuación y la dispersión están estrechamente relacionados, al considerar la corrección los dos efectos son considerados separadamente; la atenuación se refiere a la pérdida de cuentas mientras que la dispersión se refiere a la detección de cuentas adicionales, erróneamente colocadas.

Es importante reconocer que las cuentas detectadas en el fotópico incluirán normalmente tanto fotones primarios no atenuados como algunos fotones dispersos. Para cualquier espesor de tejido las cuentas detectadas tendrán por tanto un valor mayor al esperado si solamente consideráramos la atenuación. Aunque no matemáticamente exacto, es usual considerar el coeficiente de atenuación para este caso modificado (radiación de haz ancho en vez de radiación de haz angosto). A veces esto se denomina coeficiente efectivo de atenuación. El  $\mu$  efectivo es menor que el  $\mu$  normal (dado que la pérdida de cuentas es menor que lo esperado para un  $\mu$  normal). Para la mayoría de los tejidos el valor del coeficiente efectivo de atenuación es 0.11/cm en vez de 0.15/cm que representa el valor normal.

La consecuencia de la atenuación es que existirán menos fotones detectados de las estructuras profundas del cuerpo comparado con las estructuras cercanas a la superficie corporal. La reconstrucción de una fuente uniforme demostrará que las cuentas son menores cerca del centro. Al reconstruir estudios cerebrales habrá menor número de cuentas provenientes de las estructuras profundas del cerebro (ganglios basales). En el caso del cerebro o el abdomen inferior, donde la atenuación puede ser considerada constante, es válido aplicar un método de corrección relativamente simple. Este método (Chang) está incluido en la mayor parte de los sistemas comerciales. El método constituye una aproximación que simplemente calcula la atenuación promedio de los fotones que provienen de cada punto del cuerpo a diferentes ángulos. El método involucra una simple multiplicación por un factor de corrección en cada punto, efectuando una leve sobre-corrección aun usando un coeficiente de atenuación de haz ancho. Al realizar la corrección de atenuación de Chang se debe tomar en cuenta lo siguiente:

- Si no se ha efectuado corrección de radiación dispersa, utilizar el coeficiente efectivo de atenuación apropiado.

- Seleccionar un contorno correcto para el sector del cuerpo que será objeto de corrección. El método asume un coeficiente constante de atenuación para todos los tejidos, pero debe ser seleccionado un contorno adecuado del cuerpo.

## Medición de la atenuación

La mayoría de los fabricantes ofrecen actualmente como equipamiento opcional una forma de medir la atenuación. Habitualmente ofrecen un método que permite la medida de la atenuación simultáneamente con la medida de la emisión de modo que el paciente permanece en una idéntica posición para ambas medidas. Para medir la atenuación básicamente se requiere un estudio de transmisión, esencialmente idéntico a una medida de TC. Esto implica que los rayos gama (en vez de los rayos X) atraviesen el cuerpo y se mida la fracción de dicha radiación que es detenida por los tejidos. Si una fuente radiactiva se coloca frente al detector sin tejido interpuesto será detectada una cierta tasa de conteo. Ahora, si la radiación debe atravesar el cuerpo el número de cuentas detectadas se reduce debido a la atenuación provocada por el espesor total del cuerpo, atravesando varias secciones que contienen probablemente valores  $\mu$  distintos. Al reconstruir las proyecciones de transmisión usando la retroproyección filtrada habitual, se genera un mapa reconstruido de coeficientes de atenuación (esencialmente idéntico a los números de Hounsfield en la reconstrucción de CT).

Existen actualmente un cierto número de métodos empleados por los fabricantes para medir directamente la atenuación, usualmente de manera simultánea con la medida de la emisión. Estos comprenden:

1. Fuente plana o múltiples fuentes puntuales. Estas fuentes transmiten fotones a través del paciente irradiando la totalidad del cristal en todo momento. El principal problema con estos sistemas es la radiación dispersa de la fuente emitida que se incorpora a la ventana energética en la transmisión – asumiendo que la energía de emisión es mayor que la energía usada para la transmisión. Esto se denomina retro-dispersión (down-scatter).
2. Fuente lineal fija con colimador de orificios en abanico. Este método también irradia el detector en su totalidad de modo que la retro-dispersión continúa siendo un problema. Además, la geometría produce una alta probabilidad de que los datos registrados estén truncados, o sea, se perderán datos provenientes de los bordes del área en estudio debido a la magnificación del colimador.
3. Barrido con fuente lineal o puntual. Estas fuentes se usan en conjunto con una ventana electrónica de barrido, que aísla espacialmente las cuentas de la emisión de las cuentas de la transmisión. Este método necesita una mayor actividad que la fuente lineal fija con colimador en abanico, a menos que la fuente de barrido puntual se utilice en conjunto con un colimador de medio abanico.
4. Sistema combinado SPECT / CT. Una solución costosa recientemente disponible en el mercado consiste de un sistema completo de tomografía computarizada

de rayos X mostrada en la armazón mecánica del SPECT de manera que se puede realizar un estudio de CT antes del estudio de SPECT.

## **Corrección de la atenuación**

Si los coeficientes de atenuación para los distintos tejidos se miden directamente y se ha realizado la reconstrucción de la transmisión, entonces tenemos que considerar como puede esta información utilizarse para corregir la atenuación. El método de corrección de Chang involucra el cálculo de un promedio en cada punto pero este método no corrige los errores que pueden ocurrir debido a una atenuación inhomogénea, o sea, una atenuación que varía según los distintos tejidos. En su lugar, se deben idear soluciones alternativas para corrección de atenuación, involucrando usualmente una reconstrucción iterativa.

En éste método de reconstrucción, la atenuación medida en cada voxel se usa directamente en la reconstrucción. Actualmente muchos fabricantes ofrecen programas de reconstrucción iterativa como alternativa a la retroproyección filtrada, para usar especialmente con el propósito de corregir la atenuación.

## **Corrección de la radiación dispersa**

Cuando un rayo gama atraviesa el tejido, los fotones no necesariamente se detienen en forma completa sino que pueden ser dispersados. Los fotones dispersos se desvían de su recorrido original perdiendo cierta proporción de energía. El propósito de la ventana energética de la cámara gama es reducir la detección de estos eventos dispersos. Sin embargo aun así, muchos de los fotones detectados con energía dentro del fotópico han sufrido una dispersión lo cual puede llevar a la generación de artefactos en la reconstrucción, así como a una pérdida de contraste. El problema es particularmente complejo en el caso de atenuación no uniforme. Se han sugerido varios métodos para corrección de radiación dispersa y esto es aún un tema de investigación continua. Desafortunadamente no existe un método único universalmente aceptado, posiblemente los métodos más usados son los de la triple o doble ventana energética. Estos métodos involucran la adquisición de imágenes adicionales usando ventanas energéticas levemente por debajo o a ambos lados del fotópico. Se asume que la radiación dispersa registrada en estas ventanas será similar a la radiación dispersa incluida en el fotópico. Por tanto, la radiación dispersa del fotópico puede estimarse por sustracción.

La corrección de radiación dispersa generalmente resulta en una mejora de contraste de la imagen y es esencial si se desea realizar una cuantificación absoluta. Sin embargo, para la mayoría de las situaciones clínicas como el caso de SPECT cerebral, el aumento de contraste puede lograrse simplemente ajustando los umbrales de brillo y por tanto el valor de la corrección de radiación dispersa es cuestionable.

Un punto importante a ser recordado es que el coeficiente de atenuación usado para la corrección de atenuación, debe ser modificado si no se realiza corrección de radiación dispersa. Esto se debe al hecho que la radiación dispersa incrementa el número de cuentas detectadas; en consecuencia, la pérdida de cuentas es menor de lo que cabría esperar debido solamente a la atenuación. La corrección de radiación dispersa se realiza en las proyecciones (imágenes planares) antes de la reconstrucción.

## **Control de Calidad del Sistema SPECT**

Para efectuar adecuadamente los procedimientos de tomografía por emisión de un fotón único (SPECT), se requiere cumplir un programa estricto de garantía de calidad.

La exigencia es mayor que en los equipos que solo realizan estudios planares, Por ejemplo, la tolerancia de falta de uniformidad de  $\pm 5\%$  aplicable para estudios planares ya no es aceptable para SPECT, recomendándose un valor no superior al 3%.

Otro factor crítico es el alineamiento apropiado de la matriz de la computadora con el eje de rotación del sistema mecánico de la gama cámara.

### **Uniformidad planar**

Pequeños cambios en la uniformidad extrínseca de la cámara pueden ser interpretados como áreas de bajo conteo de un objeto por parte de los algoritmos de reconstrucción y dar lugar a los característicos artefactos en anillos concéntricos. Debe adquirirse imágenes extrínsecas de campo plano diariamente en matriz de 64 x 64 o 128 x 128, de 5 millones de cuentas por lo menos, empleando tanto una fuente de  $^{57}\text{Co}$  como un fantoma rellenable con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Semanalmente, debe adquirirse una imagen de 30-60 millones de cuentas para matriz de 64 x 64, o de 120 millones para matriz de 128 x 128 a fin de obtener imágenes de confiabilidad estadística. Estas imágenes de alto conteo deben almacenarse en la computadora para efectuar la corrección de uniformidad. El mismo procedimiento puede repetirse para todos los colimadores y radionucleídos que se utilizan en la rutina clínica, para lo cual es necesario un fantoma rellenable ya que no existen fuentes planas sólidas fuera de las de  $^{57}\text{Co}$ . Además, la zona del campo utilizada para un estudio clínico determinado aplicando un factor de amplificación ("zoom") puede analizarse en particular, para lo cual se generan mapas especiales para corrección de uniformidad a ser aplicados en esos estudios (típicamente estudios de SPECT cardíaco y cerebral). La mera evaluación *visual* de las imágenes de uniformidad, no es adecuada para SPECT, debiendo siempre recurrirse al software para análisis cuantitativo de las mismas. Se recomienda una variación de uniformidad extrínseca no superior al 1%.



## Uniformidad tomográfica

Un factor importante en el desempeño de un sistema SPECT es la uniformidad tomográfica. Existen tres causas principales de alteración de la uniformidad en SPECT:

- Falta de uniformidad en el detector y colimador.
- Errores y fluctuaciones estadísticas en los datos de corrección de uniformidad.
- Fluctuaciones estadísticas tipo Poisson inherentes al ruido contenido en las proyecciones y el algoritmo de reconstrucción.

Recordar que los errores en la corrección de atenuación también pueden degradar la uniformidad en SPECT.

La mala uniformidad en el sistema detector y la pobre corrección de uniformidad se manifiestan como patrones definidos en las imágenes tomográficas reconstruidas. En cámaras con colimadores de orificios paralelos y órbita circular, los patrones consisten en anillos centrados en el punto de la imagen reconstruida correspondiente al eje de rotación. Note que, para una adquisición de 180 grados, el defecto tendrá forma de semicírculo y no de anillo completo. Esto puede ser difícil de detectar en estudios clínicos, por lo que es imprescindible constatarlo con un fantoma.

## Verificaciones de uniformidad en SPECT

- a. Uniformidad planar: Es importante mantener un valor adecuado de uniformidad intrínseca. La mejor forma de verificarla es realizando una adquisición diaria de un campo plano y calculando semanalmente la uniformidad diferencial e integral. Para uso del equipo en SPECT, la uniformidad integral en el centro del campo de visión no debería superar 3.0-3.5% después de aplicada la corrección. Toda modificación en la uniformidad debe ser corregida inmediatamente ya sea readquiriendo matrices de corrección de alto conteo según las instrucciones del fabricante, o solicitando servicio de mantenimiento. Los defectos focales cerca del eje central son especialmente problemáticos.
- b. Corrección con fuente plana: Es importante conseguir una corrección efectiva de la uniformidad, lo cual requiere adquirir matrices planas de alto conteo. Si se adquieren menos cuentas de las recomendadas, se incrementa la probabilidad de generar artefactos en anillo. Deben entenderse cabalmente los requisitos establecidos en las instrucciones del fabricante al realizar una adquisición de fuente plana de alto conteo (algunos recomiendan adquirir la fuente con diferentes energías y/o colimadores).
- c. Uniformidad extrínseca: Es importante verificar la uniformidad extrínseca para cada colimador durante las pruebas de aceptación, mediante un campo plano de alto conteo (100-200 millones de cuentas) y de preferencia usando matriz de 256x256. Si

no se dispone de una fuente plana de cobalto, puede usarse una fuente puntual colocada a distancia del colimador. Debe manipularse la intensidad de la imagen a fin de controlar si existen pequeños defectos de fabricación en el colimador.

- d. Uniformidad rotacional: Cualquier variación en la uniformidad o sensibilidad durante la rotación del detector puede producir artefactos de reconstrucción. Tanto la uniformidad como la sensibilidad deben verificarse durante las pruebas de instalación y aceptación, usando diferentes posiciones del cabezal (0°, 90°, 180°, 270°).
- e. Similitud multi-detector: En cámaras multicabezal, el desempeño diferente de los detectores puede resultar en posibles artefactos; la sensibilidad relativa de los cabezales puede verificarse fácilmente midiendo la tasa de conteo de una fuente colocada en la camilla de estudios, con cada detector a una idéntica posición relativa a la fuente. Debe anotarse el tiempo de adquisición y aplicarse corrección de decaimiento.

## Centro de rotación

El eje de rotación de una cámara SPECT es una línea imaginaria paralela al plano del piso que se extiende a través del centro del sistema mecánico (“gantry”) del equipo. Mientras el detector rota describiendo una órbita circular, su distancia respecto a este eje debe mantenerse constante. El centro de la matriz de la computadora en cada paso de adquisición de un estudio tomográfico (centro de rotación) debe coincidir con el eje de rotación mecánico de la cámara. Cualquier desvío o falta de coincidencia generará un artefacto de reconstrucción con pérdida de la resolución tomográfica y distorsión del objeto que se está estudiando. Los desvíos de 2 a 3 mm pueden alterar significativamente la calidad de la imagen.

Los desplazamientos del CDR son fácilmente corregidos durante el proceso de reconstrucción ya que simplemente se trata de trasladar el sinograma. Por tanto, más que el valor absoluto de desplazamiento es importante conocer su magnitud y verificar que permanezca estable (variación  $<2$  mm) durante el periodo entre medidas.

El desplazamiento del CDR puede variar con el colimador en función de la rotación del detector y del radio de rotación. Es importante conocer los factores que pueden afectar el CDR en cada cámara en particular y establecer las previsiones necesarias. En realidad, si se confirma que el CDR permanece incambiado independientemente del colimador o radio de rotación empleados, será suficiente un control único en forma periódica.

Tome en cuenta que el CC está diseñado para evaluar si el CDR está correctamente calibrado. Por tanto, el estudio deberá tener la corrección habitual del desplazamiento del CDR. Si hay necesidad de recalibrar el CDR, deberá adquirirse un estudio adicional sin aplicar corrección de CDR. Los detalles deberán estar expresados en las instrucciones del fabricante. Si se requiere que inhabilite la opción de corrección del CDR, asegúrese de habilitarla nuevamente antes de adquirir un estudio clínico.

## Verificación del Centro de Rotación

Para el control del centro de rotación, proceder de la siguiente manera:

- 1.- Colocar una o más fuentes puntuales de  $^{99m}\text{Tc}$   $^{57}\text{Co}$  sobre la camilla de estudios, preferentemente por fuera del eje de la misma. Puede usarse también un fuente lineal dispuesta según el eje y.
- 2.- Obtener un estudio tomográfico por rotación en órbita circular, 64 pasos, 5-10 segundos por paso, matriz 64x64.
- 3.- Observar el estudio en modo cine, que deberá mostrar un desplazamiento horizontal continuo de la fuente.
- 4.- Reconstruir el estudio tomográfico, que deberá representar los cortes transaxiales como un punto homogéneo. Los errores en el centro de rotación se manifestarán como objetos borrosos o en forma de anillo.
- 5.- Aplicar el programa de análisis del centro de rotación provisto en todos los sistemas SPECT. Estos programas presentan la cuantificación del desvío, expresada en píxeles o milímetros. Este valor es almacenado y tomado en cuenta por el sistema al reconstruir estudios clínicos, aplicando un factor de corrección que compensa alteraciones menores.
- 6.- Documentar y archivar los valores para comparación. Es importante observar la evolución en el tiempo de potenciales desvíos.

Cuando el CDR está correctamente calibrado, la onda sinusoidal tendrá una línea de base que coincidirá exactamente con el centro de la matriz de imagen. Generalmente se informa el desplazamiento de esta línea de base, así como las desviaciones máximas tanto en dirección x como en y. El desvío promedio en el eje x con corrección del CDR durante la adquisición del estudio, no debería exceder  $0.0 \pm 0.2$  píxeles para una matriz de 64x64, ó  $0.0 \pm 0.4$  píxeles para 128x128. Para comprobar los efectos de la posición angular del colimador sobre el CDR, repita la adquisición a dos diferentes radios de rotación y verifique si el error de CDR se mantiene igual. Si es posible, use radios de rotación correspondientes a un estudio de cerebro típico y a un estudio de SPECT abdominal (aproximadamente 15-20 cm y 25-30 cm). Tome en cuenta que en las cámaras multidetector, el CDR debe ser verificado en todas las configuraciones de la cámara (ej. con los detectores orientados a  $90^\circ$  y  $180^\circ$ ).

## Uniformidad y resolución tomográficas

Semestralmente debe realizarse un chequeo completo de desempeño del sistema SPECT, mediante fantasmas apropiados para evaluar simultáneamente la uniformidad y resolución tomográfica. Estas pruebas deben efectuarse siempre con una actividad

semejante, mismo colimador e iguales parámetros de adquisición y procesamiento. Los estudios con estos fantomas multipropósito, también llamados de desempeño total requieren una actividad relativamente alta y tiempos de adquisición prolongados, excediendo los usados en la práctica clínica.

Si no se dispone de fantomas especiales, la uniformidad tomográfica puede ser fácilmente evaluada mediante el uso de una botella de plástico llena de una concentración uniforme de  $^{99m}\text{Tc}$  en agua. Para chequear la resolución es necesario contar con dispositivos que simulen defectos “fríos” de varios tamaños. Algunos de estos defectos deben ser fáciles de resolver, mientras que otros deben exceder la capacidad de resolución del sistema a fin de exigir al máximo el desempeño del instrumento.

En general, la resolución espacial se determina midiendo el ancho a mitad de altura (FWHM) de la función de dispersión lineal de la respuesta del detector (perfil de cuentas de la imagen de una fuente de actividad lineal o puntual). La relación entre la resolución tomográfica y la resolución planar es un indicador útil para verificar si existe degradación de la resolución en SPECT. Si esto se comprueba, deben realizarse otras pruebas para deducir la causa de la pérdida de resolución. La resolución tomográfica en la proximidad del centro de rotación no debería diferenciarse más de un 10% de la resolución planar medida con una fuente ubicada a una distancia equivalente al radio de rotación.

## **Guía práctica para realizar el control del CDR y Resolución Tomográfica**

- Colocar un par de fuentes lineales (1 mm de diámetro, 10 cm de separación entre sí) a 25 cm de la superficie del colimador, cada una conteniendo aproximadamente 1 mCi de  $\text{Tc}^{99m}$ .
- Asegurar las fuentes lineales a la camilla, en forma paralela al eje de rotación y una de ellas próxima al centro.
- Parámetros de adquisición SPECT: Radio de rotación: 25 cm de la superficie del colimador N° de proyecciones: 128 Tiempo/proyección: tal que la primera proyección = 100 K ctas Matriz: 128x128x16 Zoom: 2.0
- Parámetros de adquisición planar: Distancia: 25 cm de la superficie del colimador Cuentas totales: 500 K Matriz: 256x256x16 Zoom: 1.0

Luego de la adquisición del SPECT:

- Reconstruir los cortes transversales usando un filtro rampa.
- Sobre un corte transversal que muestre claramente las fuentes, trazar perfiles de varios píxeles de ancho en las direcciones X e Y, pasando por ambas fuentes.
- Comprobar la calibración del tamaño del píxel en mm/píxel. Registrar el máximo de cuentas para cada pico de los perfiles y determinar el número de píxeles que separan ambos picos. La calibración del píxel es simple: tamaño del píxel = distancia entre las fuentes (mm) / número de píxeles de separación entre los picos

de los perfiles. Como sabemos que las fuentes están separadas por 10 cm, el tamaño del píxel será =  $100 \text{ mm} / n^\circ$  de píxeles.

- Calcular el FWHM para cada uno de los perfiles usando interpolación lineal de los valores proporcionados por el software del sistema. La resolución tomográfica resultará del promedio entre las medidas de FWHM en dirección X e Y. Para la adquisición planar:
- Presentar la imagen adquirida y generar un perfil de varios píxeles de ancho. Calcular el FWHM como se expresó arriba.
- Verificar el factor de calibración del píxel para el estudio planar al igual que se hizo para SPECT.
- Calcular la relación entre la resolución tomográfica y la planar. El cociente entre ambas debe situarse en el rango de 0.9-1.1.

## **Estándares NEMA**

La Asociación Nacional de Fabricantes de Equipos Eléctricos de los Estados Unidos (NEMA) está integrada por unas 550 compañías y una de sus divisiones es la referida a Sistemas de Diagnóstico Imagenológico y Terapia, con una sección dedicada a Medicina Nuclear. Esta sección está formada por fabricantes de equipamiento para medicina nuclear e incluye las principales empresas de gammacámaras. El grupo ha formulado una serie de estándares que se utilizan para evaluar las características de desempeño de sus productos.

Luego de adquirir una gammacámara, es prudente realizar algunas pruebas de aceptación y no simplemente confiar en la afirmación del fabricante o instalador respecto a que el sistema está trabajando correctamente. Estas pruebas de aceptación deben incluir los chequeos de uniformidad, resolución y linealidad y comparar los resultados con las especificaciones técnicas declaradas por la compañía. Sin embargo, muchos servicios de medicina nuclear no disponen de personal adecuadamente entrenado para realizar estas pruebas, ni tampoco de los materiales necesarios. Sin duda, este es el ámbito donde la presencia del Especialista en Física Médica es imprescindible para establecer de antemano un programa de garantía de calidad de los instrumentos. En algunos países existen empresas consultoras cuyos servicios se pueden contratar para llevar a cabo estas pruebas con personal experto y materiales adecuados; en nuestro medio esto aún está en vías de desarrollo.

# CAPÍTULO 16

## EL PET

### Introducción

Lo que abordaremos en este capítulo, presupone que se conoce en profundidad lo atinente a las radiaciones y su interacción con la materia. Damos por sabido que el positrón ( $\beta^+$ ), (antipartícula del electrón) es una partícula de masa y espín igual al electrón, que su carga eléctrica, aunque de similar magnitud, es de sentido contrario, y que la emisión de un  $\beta^+$  desde el núcleo es secundaria a la conversión de un protón en un neutrón.

La tomografía por emisión de positrones o PET (*del inglés, Positron Emission Tomography*) es la técnica de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas de la distribución de isótopos emisores de positrones dentro del organismo humano (Seemann, 2004: 241-246).

Habitualmente, al hablar de PET, se puede estar haciendo referencia tanto al técnica tomográfica, como al aparato que se emplea para realizar ese tipo de estudios.

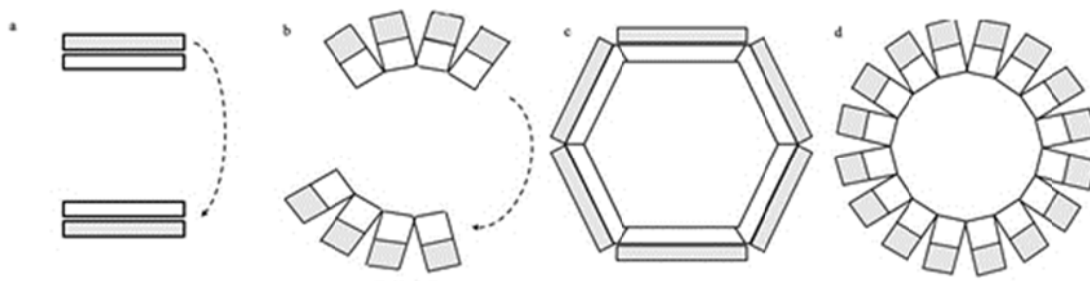
*La formación de la imagen en el PET sostiene el mismo paradigma que toda la medicina nuclear cuando se emplea con un objetivo diagnóstico: administrar al paciente un isótopo radioactivo que se concentre en una región del organismo para que, a partir de la emisión de energía del proceso de desintegración pueda ser detectado desde el exterior, dando fe de esa forma de procesos fisiológicos o metabólicos.*

Para el caso particular del PET, el isótopo utilizado es como dijimos un emisor de positrones y se puede revelar su ubicación dentro del cuerpo del paciente a partir de la detección del producto de la interacción del positrón con un electrón libre del medio. Esa interacción da como resultado un par de fotones de 511 KeV cada uno, que salen disparados en direcciones opuestas. Debido a este principio físico, la geometría de detección se establece a partir de, al menos, un par de detectores enfrentados en relación al cuerpo del paciente. Esa geometría recibe el nombre de *detección por coincidencia*.

### Geometría del PET

Si bien la geometría básica implica un par de detectores opuestos, actualmente los equipos PET, poseen un anillo completo de detectores enfrentados. La siguiente figura grafica la

evolución tecnológica, desde los primeros detectores de coincidencia hasta el esquema de configuración actual. También intenta evidenciar que, antes de contar con el anillo completo, el sistema debía girar alrededor del cuerpo del paciente para confeccionar todas las proyecciones del estudio tomográfico.



**Figura 16.1.** Disposición geométrica de cristales y grupos de sistemas electrónicos de detección (Fototubos).  
 a: Sistema doble cabezal. b: Sistema de anillos parciales. c: Sistema Hexagonal. d: Sistema de anillo completo.  
 Los sistemas a y b, eran ineludiblemente giratorios para poder adquirir las proyecciones desde todos los ángulos que permitieran la reconstrucción tomográfica

Los sucesivos diseños del PET a través del tiempo, fueron siempre en función de mejorar su resolución espacial, sensibilidad y la relación señal/ruido de sus imágenes. Estas variables son priorizadas según se trate de PET para uso clínico, o para investigación. Generalmente ha sucedido que desarrollos pensados para equipos de investigación, encontraron luego forma de incluirse en modelos de aplicación clínica a medida que disminuían los costos de las innovaciones tecnológicas respectivas.

En el PET, se mantienen principios y elementos similares al resto de los equipos empleados en medicina nuclear para lograr imágenes a partir de la emisión de un radiofármaco. Salvo la enorme diferencia que el PET *no requiere colimadores* pues la proveniencia puntual de la radiación está establecida por la detección por coincidencia, el resto del método es semejante a los ya estudiados en la cámara gamma y el SPECT. Se requiere de *cristales de centelleo* que transformen la radiación proveniente del paciente en fotones del rango de luz visible; se necesitan dispositivos que cuantifiquen esa señal de luz y la transformen en un voltaje eléctrico proporcional a la intensidad de la misma (*fototubos o semiconductores basados en fotodiodos*). Al igual que en la Cámara gamma y el SPECT, es forzoso contar también con una electrónica capaz de distinguir los fotones provenientes de una aniquilación y diferenciarlos de la radiación secundaria (o sea una *ventana energética*); pero en el PET se precisa también que la electrónica sea capaz de asignar una coordenada temporal a cada uno de los fotones que inciden sobre el sistema y ubicar aquellos pares que lo hacen con una diferencia de tiempo entre sí igual o menor a un intervalo temporal que recibe el nombre de *ventana temporal* ( $T$ ). (Eso es básicamente la *detección por coincidencia*)

Pese a las similitudes comentadas en el párrafo anterior, hay una característica de las imágenes que se adquieren en el PET, que es inherente al método, y, aunque obvia merece resaltarse. *Las imágenes del PET son siempre tomográficas*. Recuerden que en la cámara

gamma, las imágenes eran vistas de 2 dimensiones, a las que llamábamos *planares*. Luego, si la cámara gamma, giraba en torno al paciente, adquiriendo múltiples vistas (o proyecciones), se podía también obtener un SPECT con los correspondientes cortes tomográficos. Pero obsérvese que siempre estábamos partiendo de vistas planares (las proyecciones), a partir de las cuales, con la retroproyección filtrada o el método iterativo, reconstruíamos cortes tomográficos en un SPECT. El estudio PET, es de inicio un estudio tomográfico. No hay imágenes planares o proyecciones para reconstruir. Los datos adquiridos son organizados habitualmente según su posible punto de origen dada la línea que une cada par de cristales opuestos. Esta forma de organización se denomina sinograma.

Los datos de la detección por coincidencia solo pueden dar lugar a una imagen, a partir de la reconstrucción tomográfica por alguno de los métodos que conocemos, retroproyección filtrada, iterativo, etc.

A continuación, veremos con más detalle, cada uno de los componentes que conforman el PET.

## Los cristales

Los cristales son sin duda un componente esencial de los PET, y en gran medida determinan su performance. Recordarán que tanto en la cámara gamma como en el SPECT, el cristal era habitualmente de yoduro de sodio (INa) activado (“*dopado*”) con talio (TI). Y era explicable, pues ese cristal es por lejos el mejor en lo que hace al centelleo. No hay otro material capaz de producir más luz en respuesta a la radiación absorbida. Pero tiene una limitación que fue decisiva para que en el PET se buscaran otras opciones. El INa(TI) no puede manipularse en dimensiones pequeñas. Esto no era un inconveniente en el método gammagráfico de la cámara gamma o el SPECT. Allí, un cristal de dimensiones generosas (por ejemplo 40 X 60 cm) se acopla, a un colimador por delante y a un arreglo de fototubos por detrás. Cristales y campos más pequeños, no eran necesarios. Pero en el PET, cuantos más detectores enfrentados, mayor performance, siendo el paradigma lograr un anillo completo. Esto no era posible con el yoduro de sodio. Pese a que se desarrolló lo que dio en llamarse “tecnología curva” que permitió obtener cristales de INa con forma curva y capaces de armar el anillo completo, las superficies del cristal seguían siendo enormes y el bloque que conformaba con los fototubos, acarrea una performance escasa que motivó buscar otras alternativas.

Tanto los cristales detectores como la electrónica asociada, determinan la performance de la tecnología PET a tal punto, que su evolución ha marcado hitos en la calidad de las imágenes que configuran cinco generaciones de equipos. La primera correspondió al desarrollo de los PET de anillo completo de INa(TI) hacia fines de la década del setenta. La segunda generación se desarrolló en 1981 con la aparición de un PET de cuatro anillos con cristales de BGO y septas (placas separadoras de los anillos de cristales normalmente construidas de tungsteno o plomo). En 1985 Se incorporó el módulo detector y se continuó con el uso de las septas para lograr disminuir la radiación dispersa y los eventos Random en la formación de las imágenes.



La cuarta generación aparece con el desarrollo de las septas retractables para permitir la adquisición 2D y 3D. Finalmente la quinta generación impuso un PET sin septas únicamente diseñado para adquirir 3D y con una resolución espacial en el límite físico del método a partir de utilizar detectores en forma de grillas cada vez más pequeñas. La degradación de los eventos Random y dispersados se resolvió con la incorporación de los cristales detectores de LSO que permiten obtener un buen rendimiento lumínico, resolución energía y tiempo de decaimiento (Eriksson, 2004).

El desarrollo de la tecnología PET como se conoce hoy día, tomó aproximadamente cincuenta años en los que desde la electrónica, la computación, la química, se fueron dando pasos para poder obtener imágenes capaces de relatar fenómenos biológicos a niveles moleculares. (Champley, 2011).

La calidad de un PET depende fuertemente de la calidad de sus detectores. Éstos, como ya sabemos, trabajan sobre la base de integrar la energía que un fotón incidente deposita en su interior y luego convertirla en señal eléctrica para su medición (Humm, 2003:1574-1597). Esto es conceptualmente muy similar a lo que ocurre en todas las detecciones que se abordan en medicina nuclear, pero hay que resaltar ciertas particularidades.

Un detector ideal para el PET, debe tener alto poder de frenado o sea, alta probabilidad de que los fotones de 511 KeV que incidan en su interior sean totalmente absorbidos, alta resolución espacial para definir con la mayor precisión posible el primer punto de interacción (para el caso de que la absorción se produzca mediante interacciones Compton múltiples), poseer buena resolución de energía para rechazar los eventos Compton y buena resolución temporal para garantizar una alta tasa de conteo.

La distribución de la energía que los fotones depositan en el detector puede observarse en una gráfica conocida como espectro de energías (**Figura 16.2**). Aun cuando la radiación que se origina en el proceso de aniquilación sea monoenergética, el espectro tiene una amplia gama de variaciones de energías debido a dos razones:

- a) Interacciones producidas con medios materiales tanto de manera previa a la incidencia del haz en el detector (en el cuerpo del paciente), como dentro del mismo.
- b) Fluctuaciones estadísticas en las etapas del proceso de conversión de energía depositada en el detector a la intensidad de la señal producida.

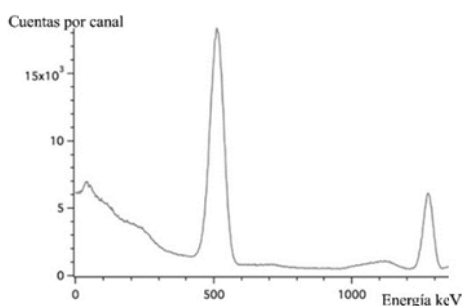


Figura 16.2 Espectro de una fuente de  $^{22}\text{Na}$  con un detector de  $\text{INa(Tl)}$  que decae con emisión de positrones en el 90% de los casos. Como el decaimiento se produce al primer estado excitado de  $^{22}\text{Na}$ , el espectro presenta (además del pico de aniquilación en los 511 keV) un pico en 1275 keV

Hasta el momento, los materiales que han tenido éxito son los detectores de centelleo inorgánicos activados. Se dividen en dos grandes grupos según estén activados por pequeñas cantidades de impurezas agregadas o la activación la produzcan elementos constituyentes del material. Al primer grupo pertenecen los cristales de INa(Tl) (yoduro de sodio activado con talio), el Lu<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce (ortosilicato de lutecio activado con cerium – LSO) y el Y<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce(ortocilicato de itrium activado con cerium - YSO) . El Bi<sub>4</sub>Ge<sub>3</sub>O<sub>12</sub> (germanato de bismuto – BGO) pertenece al segundo grupo junto con el ortocilicato de gadolinio (GSO) muy apreciado por su alta sensibilidad con lo que se permite reducir fuertemente el tiempo de adquisición de los estudios (Townsend, D. (2004)), (Hasegawa, B.H.(1991), (Jhon, L.H.(2003). Todos estos cristales se caracterizan por producir radiación en el rango del espectro visible, como expresión del depósito de energía de distintas magnitudes. En otras palabras, son conversores de diferentes rangos de energía de la radiación electromagnética en luz visible, cuya intensidad es proporcional a la energía recibida.

Resumiendo, las características esenciales que debe tener un detector de fotones de alta energía, como es el caso de los detectores para PET son:

- a) Alto poder de frenado para garantizar eficacia en la detección.
- b) Pulso de luz de estructura angosta.
- c) Buena resolución energética para detectar los fotones incidentes
- d) Corto tiempo de decaimiento para garantizar una alta tasa de conteo.
- e) Buena luminosidad para generar señales de alta calidad.

La búsqueda de nuevos detectores para los equipos PET es uno de los aspectos más dinámicos de las innovaciones en este tipo de equipos debido a la importancia que tienen en la determinación de la calidad de las imágenes. Constantemente se están ensayando nuevos materiales de los cuales uno de los más promisorios al momento es el BaF<sub>2</sub> (fluoruro de bario) debido a su extremadamente corto tiempo de decaimiento. La Tabla 16.1 resume las características específicas de cada uno

Propiedad	INa(Tl)	BGO	LSO	BaF <sub>2</sub>	GSO
Número Atómico	51	74	66	54	59
Coefic. Lineal Atenuación (cm <sup>-1</sup> )	0.34	0.92	0.87	0.44	0.62
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	3.64	7.13	7.4	4.89	6.7
Intensidad de luz (% INa(Tl))	100	15	75	5	30
Contante decaimiento (ns)	230	300	40	0.8	65
Higroscópico	Sí	No	No	Leve	No
Interacción FE (511 KeV) (%) (*)	18	41	33		
Relación FE/Compton (*)	0.23	0.77	0.54		

Tabla 16.1 Propiedades de algunos de los detectores de centelleo utilizados en PET

## Los módulos detectores

Los cristales detectores descritos en el apartado anterior, van ineludiblemente unidos a un dispositivo que permite cuantificar la luz que emerge. Estos dos elementos constituyen el *módulo detector*. Hay dos tipos de dispositivos que cuantifican la luz: los fototubos (FT), o los semiconductores basados en fotodiodos. En ambos casos la señal lumínica producida por la absorción del fotón gamma de 511 KeV es convertida en un voltaje eléctrico proporcional a la intensidad de la luz producida en la interacción.

Los primeros PET constaban de un FT por cristal detector. En esas condiciones de 1:1, la resolución espacial mejora con la disminución del tamaño de los cristales, pero el número de los FT aumenta en la misma proporción lo que hace muy compleja la electrónica del sistema (Turkington, 2001, 4-11). Con el objetivo de abaratar costos se comenzaron a desarrollar sistemas de cristales asociados a un grupo de fototubos, los que comparten la electrónica en una estructura denominada *módulo detector* (Figura #.6). Generalmente el cristal detector (30 mm de profundidad generalmente) es una única pieza tallada con ranuras ortogonales, de manera tal que genera un frente de pequeños cristales de sección cuadrada que suelen tener entre 3 y 6 mm de lado. El mismo está adosado a una estructura de fototubos (comúnmente 4) que son quienes proveen las señales eléctricas para calcular la posición de la interacción del fotón en el cristal.

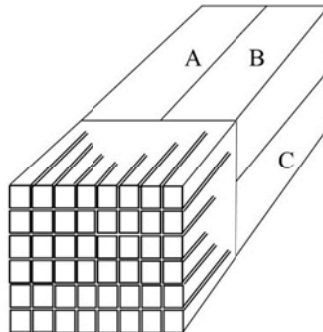


Figura 16.3 Forma típica de un módulo de detección

La posición (x,y) del punto de interacción es determinada simplemente por el principio Anger:

$$x = \frac{(A + C) - (B + D)}{A + B + C + D}; \quad y = \frac{(A + B) - (C + D)}{A + B + C + D}$$

Con la incorporación del módulo detector se agregó un borroneo en la imagen producto de una cierta incerteza en la determinación de la posición del evento que se traduce en una disminución de la resolución espacial. Esta característica es conocida como *Efecto de Bloc* (del término en inglés, *Block Detector*) y se debe a las múltiples interacciones que puede tener un único fotón en varios cristales del módulo, al aumento del ruido electrónico por la presencia en el módulo de, generalmente 4 fototubos, y a errores en la identificación de la localización en la

matriz del cristal (Tomic, 2005:599-605). En particular las múltiples interacciones son un factor importante dado que para la energía de 511 KeV, la probabilidad de interacción por Compton, al menos una vez, es significativa.

## Planos Tomográficos y coordenadas en el PET

Al igual que en otras modalidades de imágenes, las imágenes de PET se muestran en tres planos tomográficos. Plano transversal o transaxial (x,y), plano sagital (y,z) y el plano coronal (x,z). El eje z es conocido como eje axial. En la Figura 16.4 puede observarse la posición de los ejes en relación al plano formado por la ubicación de los detectores en el eje axial.

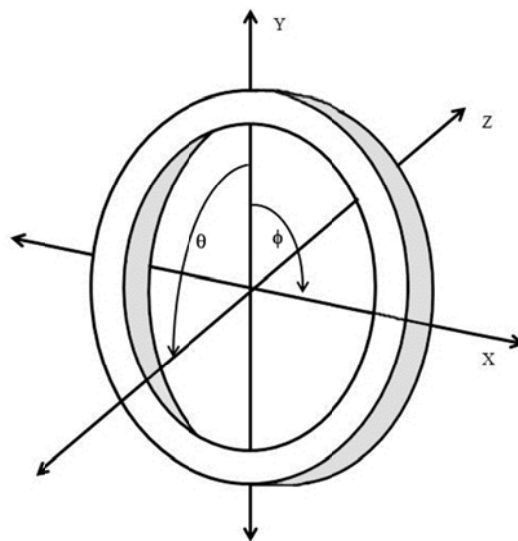
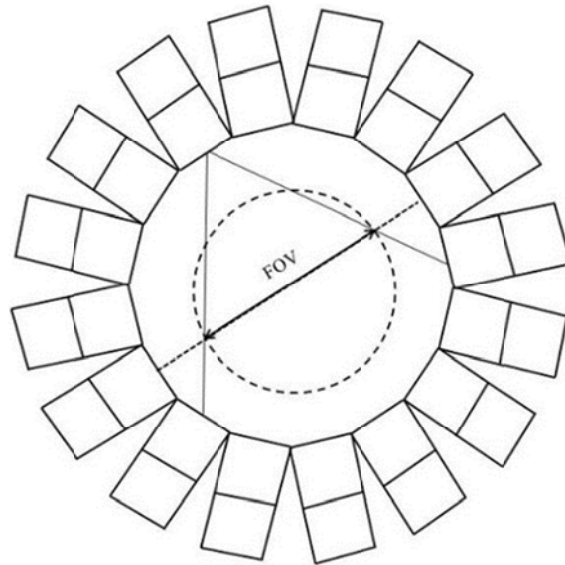


Figura 16.4 Representación de los ejes en un PET de anillo completo

## El Campo de Visión Axial (FOV)

El campo axial de visión FOV (del inglés, Field of View) está definido en base a un número máximo de detectores opuestos con que cada detector puede entrar en coincidencia formando un haz cuyo ancho a la altura del centro geométrico del conjunto de detectores es el FOV (Figura #.4). Su medida depende del diseño del equipo y de la cantidad de detectores que se admiten para aceptar los eventos de coincidencia. En la Figura #.4, el sistema admite las interacciones producidas por 7 detectores opuestos a cada uno de los 16 que forman el anillo.



**Figura 16.5** FOV de un PET de anillo completo

## DetECCIÓN POR COINCIDENCIA

La inferencia de que se ha producido un evento de aniquilación requiere de una electrónica capaz de asignar una coordenada temporal a cada uno de los fotones que inciden sobre el sistema y ubicar aquellos pares que lo hacen con una diferencia de tiempo entre sí igual o menor a un intervalo temporal que recibe el nombre de *ventana temporal* ( $\tau$ ). La ventana temporal es un intervalo de tiempo tan pequeño (del orden de los 6-10 nanosegundos) que permite concluir que ambos fotones provienen de un mismo proceso de aniquilación motivo por el cual se denomina a este proceso *colimación electrónica*. La colimación electrónica ubica la línea de incidencia de los fotones sin necesidad de interponer ningún elemento estructural delante de los cristales. Recordar bien esto, porque es básico; *en el PET no se requiere un colimador como en la cámara gamma o el SPECT*. La posición del evento estará en algún punto de la línea que une ambos cristales a la que se denomina *LOR* (*del inglés, Line of Response*). Los dos fotones producidos en una aniquilación inciden en los cristales de módulos opuestos los que a su salida producen señales eléctricas que son analizadas por el AAP (Analizador de Altura de Pulso). Si las mismas incidieron con una diferencia temporal  $\leq \tau$ , el contador registra un evento de información.

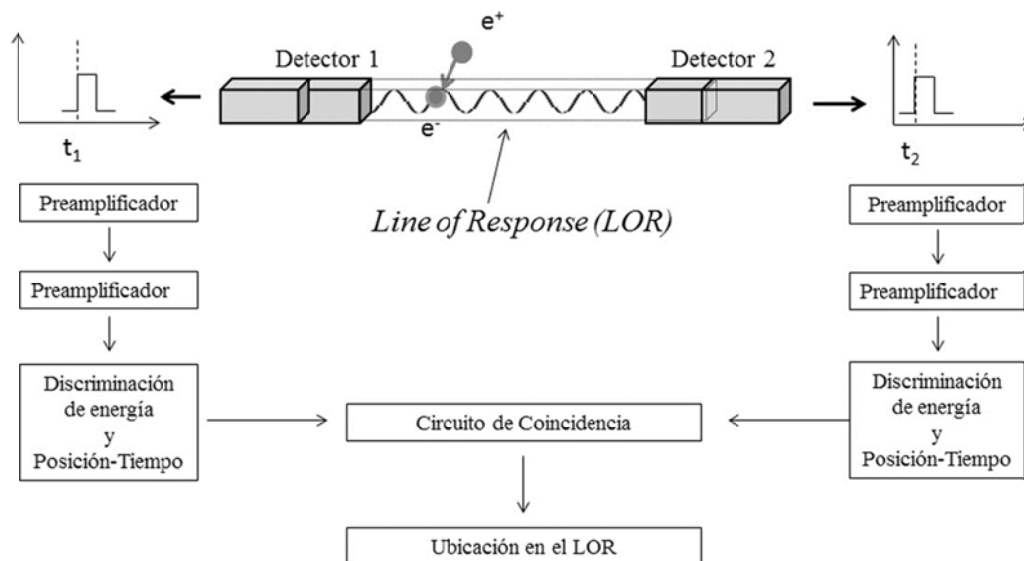


Figura 16.6 Esquema de la detección por coincidencia

Resumiendo y a los efectos de la determinación de las coordenadas de un punto de aniquilación de un par positrón-electrón, el equipo considera a dos fotones incidentes en cristales opuestos, provenientes de una misma interacción si:

1. Inciden con una diferencia de tiempo comprendida en lo que se conoce como *ventana temporal* o *ventana de coincidencia*.
2. La *línea de respuesta* o LOR determinada entre cristales opuestos está comprendida dentro de una angulación aceptable.
3. La energía depositada en el cristal está incluida dentro de la ventana de energía prefijada.

## Los distintos tipos de eventos

La detección, y todo el procesamiento posterior darán lugar a la obtención de una imagen de la cual pretendemos obtener información válida de la distribución del radioisótopo. En el PET, lo que detectamos son eventos de coincidencia. Obviamente cuanto más eventos seamos capaces de detectar, nuestra imagen tendrá mayor valor estadístico. Pero la calidad de la imagen resultante está ligada fuertemente no sólo a la *cantidad* de eventos con que se ha generado sino que también a la *calidad* de los mismos.

Los eventos que contribuyen a la señal (información relevante para la formación de la imagen) son los denominados *eventos verdaderos* (EV). Son aquellos que responden a la situación ideal de la detección de fotones por cristales opuestos provenientes de un proceso de aniquilación y que no hayan sufrido interacciones previamente a arribar al cristal. (Ver figura 16.7)

Los fotones que sí han sufrido un proceso de interacción previo a su arribo al cristal, aportan ruido a la imagen y disminuyen su contraste debido a que los circuitos de posición malinterpretan las coordenadas del punto de aniquilación. Estos son los denominados *eventos*

*dispersados* (ED). Para obtener una imagen con menor aporte de eventos ED es necesario un equipo con buena resolución energética de manera tal que pueda trabajar con una ventana de adquisición menor sin por eso perder demasiada información de los EV. Otra estrategia para disminuir la presencia de ED es interponer una barrera física entre anillos sucesivos del escáner; para esto se emplean septas interplanares. (Atención, no confundir con un colimador como el de las cámaras gamma o el Spect).

El tercer tipo de eventos son los *eventos random* (ER) se producen por la incidencia en un par de detectores opuestos de dos fotones provenientes de procesos de aniquilación diferentes pero que inciden dentro de la ventana temporal del equipo (figura 16.7).

Por último, los *eventos múltiples* (EM) son eventos donde un par surgido de una interacción llega a cristales opuestos en la misma ventana temporal en la que incide otro fotón, producto de otra interacción en la que se ha dado originalmente la absorción Compton de uno de los fotones. En ese caso hay tres fotones que inciden en la misma ventana temporal por lo que ante la imposibilidad del equipo de discriminar cual es el par verdadero, desecha todos los eventos.

La coexistencia de los diferentes eventos, tiene gran incidencia en la imagen que se adquiere y en la validez de la información que obtenemos. Una implicancia directa está en la dosis empleada. En los sistemas como la cámara gamma o el SPECT, dentro de ciertos límites, la dosis no tiene un valor tan trascendente para la imagen resultante. Incluso, es frecuente ver que para poder realizar más rápido un estudio SPECT, se aumente la dosis empleada más allá de lo que recomiendan las sistemáticas. Eso en el PET, da lugar a una pésima imagen, pues el random aumentará en forma cuadrática y con él, el ruido estadístico. La imagen será borrosa y con un contraste pobre e irremediable.

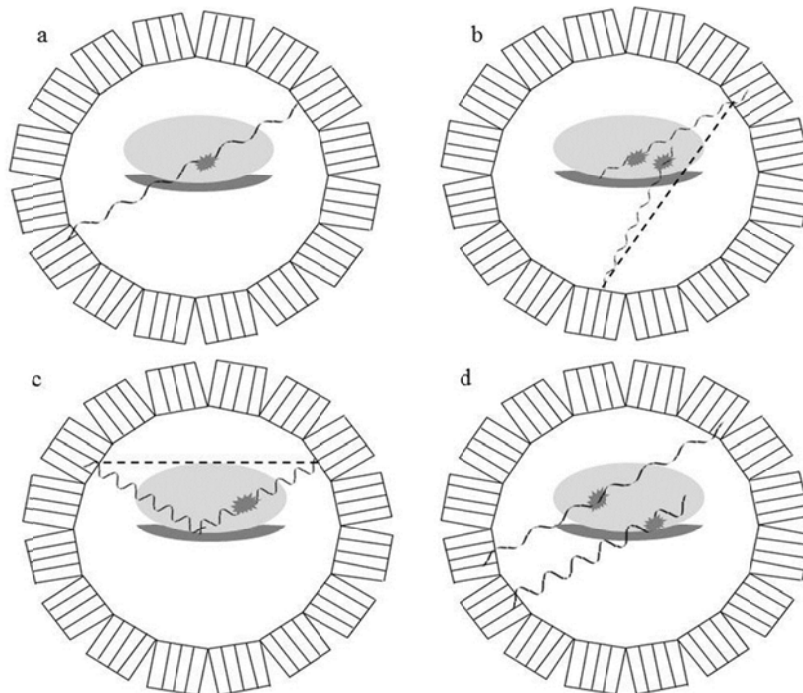


Figura 16.7 Esquema de las situaciones posibles. a: Eventos Verdaderos. b: Eventos Random. c: Eventos Dispersados. d: Eventos Múltiples

Cuando un fotón de 511 KeV incide en el cristal, aproximadamente un 39 % de ellos son eventos verdaderos (EV). O sea que más de la mitad de los fotones que inciden son absorbidos por múltiples interacciones dentro del cristal. Esta proporción es fuertemente dependiente de la geometría del cristal puesto que con su tamaño aumentará la probabilidad de que se produzcan mayor cantidad de interacciones dentro de su estructura. Por otro lado, a medida que aumenta la longitud (el espesor) de los cristales se perturba la resolución temporal debido a que la luz debe viajar mayor distancia hasta la superficie de los fototubos. La cantidad de interacciones Compton a las que pueda dar origen la incidencia de un fotón es también dependiente del lugar en el que éste haya interactuado debido al ángulo de incidencia. Si el fotón proviene del centro del FOV, incidirá en el centro del módulo detector (ver módulo detector en el párrafo siguiente) e interactuará con el cristal de la región central del mismo. Si proviene de otros puntos del FOV incidirá con diferentes ángulos y tiene probabilidad de atravesar más de un cristal hasta terminar de depositar su energía. En los equipos diseñados para investigación existen hoy día varios enfoques para resolver el problema, aunque todos buscan conocer el DOI (*del inglés, Depth of Interaction*) para inferir el tiempo requerido por el fotón para llegar a la superficie del fototubo. En las interacciones múltiples sólo es posible conocer un centroide representativo de los distintos puntos de dichas interacciones. Una de las soluciones propuestas para la identificación del primer punto de interacción es el diseño de un detector formado por sucesivas capas de cristales con distintos tiempos de decaimiento lo que permite identificar el DOI según la forma del primer pulso generado para cada interacción. Otra forma de solución al problema es el diseño de sensores en ambos extremos del cristal de manera tal que una relación entre la intensidad de la señal de ambos permita inferir la profundidad a la que se produjo la interacción.

## El tiempo de vuelo

El concepto de tiempo de vuelo o TOF (*del inglés, Time of Flight*) hace referencia a la posibilidad de determinar el tiempo exacto en el que se produce la incidencia de cada par de fotones provenientes de una misma interacción  $e^+/e^-$  en cada uno de los cristales en los que hayan incidido y poder así calcular la diferencia temporal de dicha incidencia. En base a esa información es posible determinar el punto de origen de los fotones con relación al centro del FOV (Figura 2.9). Para comprender la importancia de tal información se debe recordar que las LOR plantean una dirección en la cual se ha producido dicha interacción pero no determina en que punto de la misma. El TOF reduce a un  $\Delta x$  la imprecisión en la posición de los eventos respecto del centro del FOV en cada LOR.



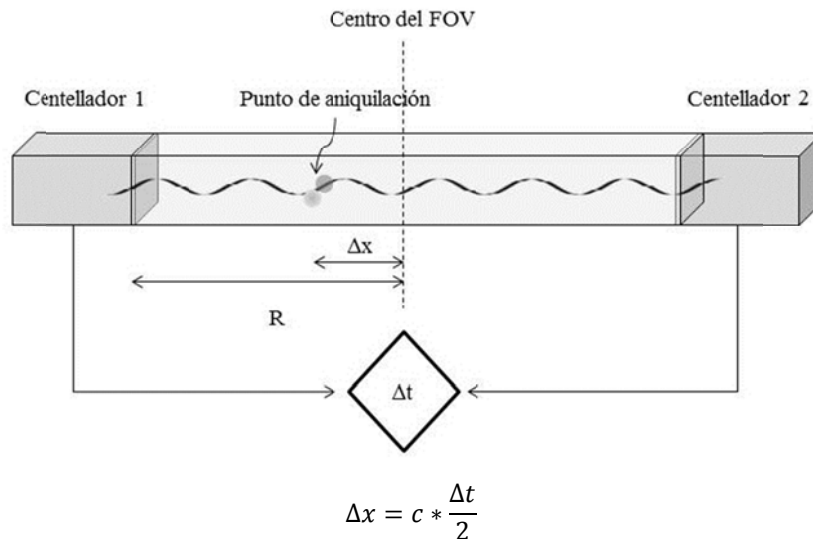


Figura 16.8 Determinación del TOF

La idea de incorporar el TOF para la determinación de las coordenadas de origen de los fotones, se remonta a comienzos de la década del sesenta, sin embargo recién hace pocos años de pudo contar con la tecnología necesaria para incluir otro tipo de cristales y electrónica de detección en los equipos empleados en clínica.

La diferencia entre las imágenes obtenidas por equipos con y sin TOF se evidencia muy claramente en los estudios en pacientes obesos o muy corpulentos de regiones internas de su organismo, como puede ser la detección de cáncer de colon. Otros estudios concluyen que las mejoras se encuentran en una reducción del ruido de fondo de las imágenes, con una disminución del tiempo de procesamiento porque disminuye el número de iteraciones necesarias en la etapa de aplicación de los algoritmos de reconstrucción estadísticos. Se sugiere también que los beneficios se notan más claramente cuando se agrega la función de respuesta al impulso del equipo como dato (Kadrmas, 2009).

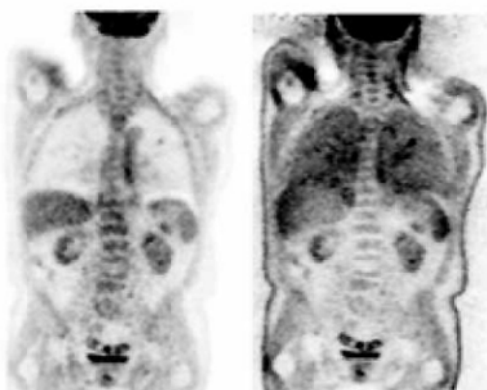
Otro de los beneficios de la utilización del TOF es que existen estudios que afirman que las imágenes obtenidas con equipos con el sistema incorporado evidencian menos la influencia de errores en las correcciones de atenuación o normalización que aquellos que no lo tienen (Conti, 2011).

## La Corrección de la Atenuación

Con respecto al fenómeno de la atenuación, este es, junto con la radiación dispersa, el factor de mayor incidencia en la degradación de la calidad de las imágenes de medicina nuclear y debe ser necesariamente corregido, de lo contrario, los diagnósticos se verían profundamente dificultados y la cuantificación de las imágenes sería inadmisibles (Ostertag, 1989). Recordemos que los estudios de medicina nuclear, son siempre estudios “de emisión”. Quien emite la radiación es el propio paciente a quien se le administró el

radiofármaco. Desde el paciente son emitidos hacia los detectores los fotones que darán origen a la imagen del estudio. La atenuación que ocasionan los propios tejidos incide obviamente más en los fotones provenientes de regiones profundas, y ocasiona una sobre estimación de las estructuras periféricas, en desmedro de las internas (Kinahan, 1998). Obsérvese en la siguiente figura (Figura16.9) las imágenes de cuerpo entero, en vista coronal (anterior) de un estudio PET con  $^{18}\text{F}$ FDG.

Excede a las posibilidades de estos párrafos, ahondar en las formas de corrección de la atenuación. Baste con señalar que para la corrección se suele recurrir a la información de otra fuente de radiación externa conocida, que, a la par del estudio de emisión, realizará un estudio de trasmisión, de donde obtendrán los coeficientes de atenuación de cada punto, para intentar corregir el fenómeno. Lo que queríamos recalcar al mencionar la atenuación, es que cuando vamos a juzgar cómo se distribuyó en el cuerpo el radiofármaco que administramos, no estamos evaluando directamente esa distribución.



**Figura 16.9** Corte coronal de un estudio de cuerpo entero. Izquierda, corregido por atenuación. Derecha, sin corregir

Estaremos en realidad valorando la distribución a través de una imagen atenuada o corregida. Esto no invalida necesariamente las conclusiones que logremos. Pero debemos siempre considerar el fenómeno que se interpone entre nuestra observación y la verdadera distribución del emisor de positrones en el organismo. También de este particular, se verán más adelante ejemplos prácticos.

## La cuantificación

Para terminar esta apretada síntesis de los fundamentos del PET, hay un concepto que debe subrayarse. La posibilidad de cuantificar que brinda este método.

La trascendencia del PET, surge de la enorme detectabilidad que se logra con este instrumento. En última instancia, como decíamos más arriba, el paradigma del método es el mismo en toda la medicina nuclear, detectar la distribución de un radiofármaco. Pero la *detección por coincidencia*, con anillos completos de detectores, no puede ni compararse con los anteriores métodos (cámara gamma, SPECT) que interponen colimadores físicos para

poder indagar la procedencia de los fotones y lograr elaborar una imagen de la distribución. Semejante capacidad de detección como la que denota el PET, hace posible además, una persistente aspiración de la medicina nuclear, que es **cuantificar**. No es lo mismo decir que aquí parece haber más actividad que allá, que poder ponerle a esa aseveración un valor, verificable y reproducible.

El objetivo central de la cuantificación de una imagen de medicina nuclear es la obtención de información de la intensidad y eventualmente el tamaño, de un proceso fisiológico o metabólico en una región considerada de interés diagnóstico. Cuantificar permite objetivar, controlar cambios evolutivos etc.

La información sobre la intensidad puede ser autorreferencial y dar un valor de captación de fármaco/volumen de tejido, surgir de la comparación estadística con imágenes análogas obtenidas de pacientes considerados normales o ser fruto de comparaciones inter paciente a lo largo del tiempo.

Lo más frecuente en la práctica cotidiana de la medicina nuclear es el empleo de *métodos semicuantitativos*.

El más utilizado es el SUV.

Los métodos estrictamente cuantitativos, implican estudios dinámicos, y requieren el análisis complejo de datos, y por ahora no forman parte de las sistemáticas clínicas habituales.

El SUV (del inglés, *Standardized Uptake Value*) es una medida semi-cuantitativa, obtenida a partir de la imagen de concentración del radiofármaco normalizada por la actividad inyectada y al peso del paciente. La expresión del SUV es la siguiente

$$SUV = \frac{\text{Cuentas(ROI en la lesión)} \times \text{Factor de Normalización (KBq/cuentas)}}{\text{Actividad inyectada} / \text{Kg de peso} \times \text{Peso del Paciente}}$$

Si la distribución de la radioactividad fuera uniforme, el SUV valdría 1.

Cuanto más hipercaptante sea el área que contiene una región de interés (ROI), mayor será el SUV. Más adelante hablaremos y daremos ejemplos del empleo específico del SUV en la práctica cotidiana.

## **Factibilidad del uso de los emisores de positrones**

Los radiofármacos empleados en el PET, tienen los mismos requisitos que los pretendidos en todas las aplicaciones de medicina nuclear. Hay en la práctica cotidiana algunas diferencias que merecen comentarse. Por ahora, en nuestro medio, los isótopos emisores de positrones empleados en clínica son habitualmente producto de un ciclotrón. La mayoría de los centros no cuentan con una instalación de esa magnitud y el radioisótopo debe tener una vida media que le permita llegar desde el laboratorio que lo provee hasta el centro de salud donde será empleado. Como ya se mencionó y se seguirá comentando en este texto, el  $^{18}\text{F}$  tiene las

características adecuadas para ese cometido, con sus casi 100 minutos de período de semidesintegración. Sin embargo, un sitio ubicado a 6 hs del ciclotrón, está en el límite para su empleo. Consideren que si se requiere unos 5 mCi para realizar un PET, habría que enviar no menos de 100 mCi para realizar un solo estudio. Los blindajes necesarios, las normas de radioprotección respecto al traslado etc. lo hacen casi impracticable. (Piensen que deben blindar un gamma de 511 KeV). Hay varios isótopos, también producto del ciclotrón y que tienen mucho interés clínico por los productos que con ellos pueden marcarse; pero su muy corta vida media física, solo los hace aptos para los pocos centros que cuentan con un ciclotrón propio. Obviamente debemos estudiarlos. Son el  $^{11}\text{C}$ , (vida media de 20 minutos) el  $^{13}\text{N}$  (10 minutos) y el  $^{15}\text{O}$  (2,5 minutos).

Una característica a remarcar cuando se habla de la *factibilidad* de estos radioisótopos, es el tema de la radiomarcación. Al igual que con los emisores de fotones únicos, estos radioisótopos deben unirse a alguna molécula, a través de la cual podremos detectar determinado proceso metabólico. En la cámara gamma y el SPECT, estábamos acostumbrados a métodos de radiomarcación por demás sencillos; habitualmente simplemente se agregaba el eluido del generador ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) a un frasco con el fármaco liofilizado. Con los emisores de positrones las marcaciones son más complejas y requieren procedimientos de radiofarmacia que exceden a los servicios de medicina nuclear estándar. Lo común es que se reciba el radiofármaco ya preparado y a lo sumo deben fraccionarse las dosis para los distintos pacientes. Así, en un servicio de medicina nuclear que cuenta con un PET, se pueden recibir diversos productos marcados con  $^{18}\text{F}$ ; lo habitual es la  $^{18}\text{F}$ -FDG, por lejos el radiofármaco más utilizado en el PET (comentado ampliamente más abajo) utilizado en oncología, cardiología y neurología. En mucha menor proporción, también puede disponerse de otros productos marcados con  $^{18}\text{F}$ . En nuestro país algunos no están aún autorizados por el ANMAT pero ya son internacionalmente utilizados. Tenemos el  $^{18}\text{F}$ -Colina ( $^{18}\text{F}$ -FCh), compuesto específico para el cáncer de próstata, el hepatocarcinoma y algunos tumores cerebrales. El  $^{18}\text{F}$ -fluoruro de sodio ( $^{18}\text{F}$ -NaF), que permite lograr imágenes del esqueleto, pero con una sensibilidad y especificidad, impensables en el centellograma óseo adquirido en una cámara gamma (ventajas de la detección por coincidencia). La  $^{18}\text{F}$ -Fluorotimidina ( $^{18}\text{F}$ -FLT), es un análogo de la Timidina y se utiliza como marcador de proliferación celular; su empleo en oncología, presenta ventajas importantes al ser marcador de proliferación y no de metabolismo como es el caso de la  $^{18}\text{F}$ -FDG. Otros productos marcados con  $^{18}\text{F}$  que merecen mencionarse, son los destinados a neuroimágenes; la dopamina es un neurotransmisor que desempeña un papel importante en la mediación del movimiento, la cognición y la emoción. Los receptores de dopamina participan en la fisiopatología de enfermedades neuropsiquiátricas, tales como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington y la esquizofrenia. Cinco subtipos de receptores de dopamina, D1 al D5, se han caracterizado bien farmacológica y bioquímicamente. El sistema dopaminérgico, más específicamente los receptores D2 –post sinápticos, son evaluados (y cuantificados) en el PET mediante el  $^{18}\text{F}$ -Fallypride y el  $^{18}\text{F}$ -DMFP. También la  $^{18}\text{F}$ -DOPA, se está empleando con los mismos propósitos

Siempre hablando de la factibilidad de los emisores de positrones, una alternativa a la dependencia de un laboratorio con un ciclotrón en las proximidades del PET, es emplear *generadores* cuyo producto sea un emisor de positrones. Por ahora es una variante muy costosa en nuestro ámbito, habrá que ver cómo se desarrolla en el futuro. Comercialmente disponible en el mundo, está el generador de  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ . El  $^{68}\text{Ge}$  tiene una vida media de 270 días, su producto, el  $^{68}\text{Ga}$  es un emisor de positrones con un T1/2 de 68 minutos, y una aceptable capacidad para marcar moléculas de interés en el diagnóstico clínico. El Galio es un buen marcador de moléculas (DOTA) que posibilitan el estudio de tumores neuroendócrinos. El  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE es un análogo de la somatostatina marcado radioactivamente con  $^{68}\text{Ga}$  que puede utilizarse para diagnosticar tumores neuroendócrinos gastro-entero-pancreáticos metastásicos.

Dado su alto costo, en nuestros países, quienes pueden disponer de uno de estos generadores, son los laboratorios que comercializan los radiofármacos, y que envía las dosis del radiofármaco con  $^{68}\text{Ga}$  lista para su utilización, de forma similar a los productos marcados con  $^{18}\text{F}$ .

# CAPÍTULO 17

## La Glucosa y la $^{18}\text{F}$ -Fluor Deoxi Glucosa

### Acerca de la Glucosa y la $^{18}\text{F}$ FDG

Las aplicaciones clínicas del PET, no se limitan al empleo de la Fluor Deoxi Glucosa marcada con  $^{18}\text{F}$ . Pero este radiofármaco es por lejos el más utilizado en nuestro medio.

Conocerlo en profundidad, es indispensable para abordar las aplicaciones del PET.

Utilizando como ejemplo los estudios PET con  $^{18}\text{F}$ FDG, podremos aproximarnos a la temática de todas las aplicaciones clínicas del PET. (Delbeke, 2006)

Las características del  $^{18}\text{F}$  son realmente valorables para la práctica clínica.

Su período de semidesintegración (110 min.) más largo que el de otros emisores de positrones de utilidad clínica en Diagnóstico por Imágenes, hace factible su empleo en sitios relativamente distantes del ciclotrón donde se produce.

La baja energía del positrón (0,64 MeV), implica menor dosis de radiación para el paciente y permite imágenes de alta resolución.

A su potencial se agrega la capacidad para marcar la glucosa, (más precisamente la Desoxiglucosa) constituyendo el radiofármaco idóneo para la evaluación del metabolismo celular de la glucosa, lo que implica su extenso empleo en Oncología, Cardiología y Neurología. (Elgazzar, 2006)

La glucosa es un componente esencial de los organismos vivos. La producción de energía en los procesos metabólicos, depende en gran parte de la disponibilidad de glucosa.

La glucosa no puede atravesar libremente los poros de la membrana celular. Su peso molecular (180 uma), excede el peso (100 uma) que deben tener los sustratos para poder difundir libremente dentro de la célula.

La indispensable captación de la glucosa por parte de la célula humana, tiene lugar entonces por dos mecanismos; la *difusión facilitada* y el *transporte activo*.

### La difusión facilitada

Muchas membranas celulares poseen mecanismos de transporte especializados para regular la entrada y salida de moléculas de gran importancia fisiológica como la glucosa. La

“difusión facilitada”, es una difusión mediada por un transportador (*carrier* proteico). La sustancia que utiliza el transportador, no puede usualmente atravesar la membrana sin esa ayuda. Actualmente se postula que este *carrier* no transporta a la sustancia todo el camino a través de la membrana. La sustancia a ser transportada -en nuestro caso la glucosa- entra en el canal, y allí se une al transportador. Esto implica un cambio en la conformación del *carrier*, de lo que deriva que el canal se abra ahora del lado opuesto, la sustancia se libera, y ya ha atravesado la membrana. Este mecanismo permite la difusión en cualquier dirección.

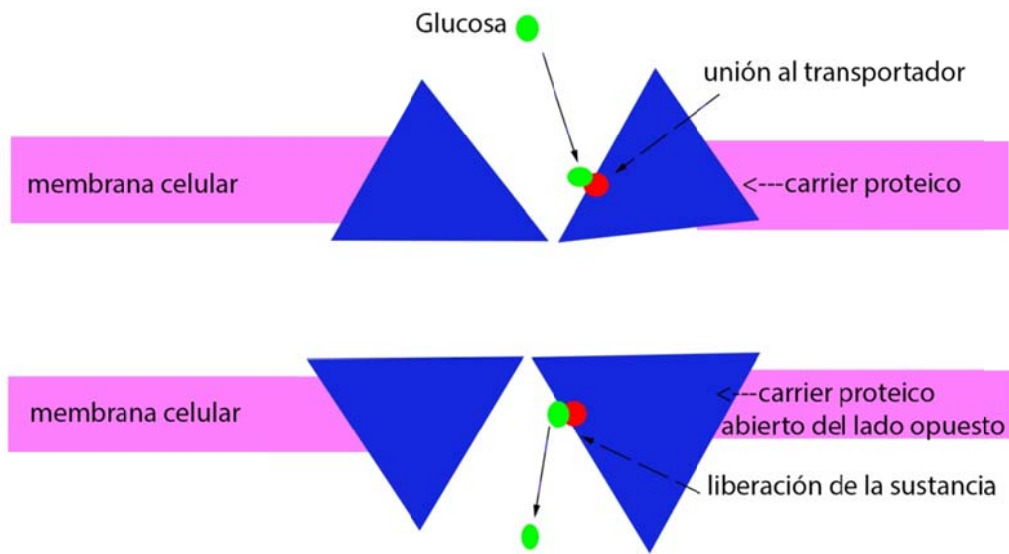


Figura 17.1 Esquema de la difusión facilitada

Cabe remarcar 2 conceptos acerca de este mecanismo. El primero es que al estar mediado por transportadores, esto involucra puntos de unión, y estos corren el riesgo de saturarse. A diferencia de la difusión simple, donde la tasa de transporte se incrementa en proporción al gradiente de concentración, en la difusión facilitada por transportadores, los sitios de unión se saturan ante la alta concentración de un ligando, y el transporte no aumenta más allá de ese punto. Además, existe también la “inhibición competitiva”; esto es la presencia de un segundo ligando, que también se une al *carrier*, influirá obviamente en la tasa de transporte. La segunda noción a recalcar, es que la insulina, puede aumentar la tasa de difusión facilitada hasta 20 veces, siendo este el principal mecanismo por el que la insulina controla la glucosa en el cuerpo.

Se han identificado hasta ahora, 12 isoformas de transportadores que facilitan y regulan el traspaso de la glucosa a través de la membrana celular. Los más observados son los llamados GLUT-1, GLUT-2, etc. hasta GLUT-5, y el GLUT-7. Si bien comparten la topología transmembrana, difieren en su localización en los distintos tejidos, en sus propiedades cinéticas, en su especificidad para la glucosa, y en la regulación que efectúan en los diferentes estados de desbalance de la glucosa. A modo de ejemplo, el GLUT-1 es el más esparcido en todos los tejidos. El GLUT-2, tiene baja afinidad por la glucosa, y se lo encuentra en intestino, riñón, hígado, páncreas y cerebro. El GLUT-3, posee gran afinidad por la glucosa y está

presente en el cerebro; asegura el ingreso de glucosa a las neuronas aun en condiciones de baja concentración extracelular. GLUT-4 es un transportador con una muy alta expresión en tejido graso, en músculo esquelético y corazón; es muy respondiente al estímulo de la insulina; en estados hiperglucémicos, en respuesta a la insulina el transporte de glucosa puede aumentar más de 30 veces, a expensas de este transportador.

## El transporte activo

El transporte de la glucosa puede darse aun contra gradiente, por mecanismo activo, acoplada al gradiente electroquímico del  $\text{Na}^+$ . En la membrana del tracto gastrointestinal y en el epitelio de los túbulos renales, se da este mecanismo en el cual el transporte activo de sodio, provee la energía que permite la absorción de glucosa, en contra de gradientes de concentración. Las isoformas descritas como transportadoras de sodio/glucosa, son los SGLT-1 y SGLT-2; difieren entre sí, en su afinidad por la glucosa.

## Itinerarios de la Glucosa en la célula normal

Al ingresar a la célula, la glucosa se combina inmediatamente con un radical fosfato. Esta fosforilación, promovida por la enzima glucoquinasa en el hígado, o hexoquinasa en el resto de los tejidos, da lugar a la glucosa-6-fosfato. Abreviando los conceptos al extremo, podemos decir que este compuesto (glucosa-6-fosfato), tiene solo tres rumbos posible. Cuál tome, dependerá del tejido, de las necesidades metabólicas, y de la presencia de las enzimas que habiliten ese rumbo. 1er rumbo; seguirá el camino del ciclo de la glucólisis, una serie de reacciones químicas que ocurren en el citosol, y liberan energía de la molécula de glucosa dando lugar a 2 moléculas de ácido pirúvico. 2do rumbo posible; pasará a formar parte de las reservas de glucógeno. 3er rumbo, (el más improbable); podría volver a ser glucosa. Esta desfosforilación que transforma la glucosa-6-fosfato nuevamente en glucosa, requiere la presencia de la enzima glucosa-6-fosfatasa. Esta enzima, está presente en las células del hígado, intestino o epitelio de los túbulos renales y es escasa o nula en el resto de los tejidos. Por lo cual, en la mayoría de los tejidos, la glucosa queda atrapada en las células como glucosa-6-fosfato y siendo la reacción prácticamente irreversible, entonces solamente son dos los caminos posibles, la glucólisis para liberar energía, o el glucógeno para almacenarla.

Normalmente, la glucosa es filtrada y reabsorbida en los riñones. Es libremente filtrada por los glomérulos y reabsorbida por las nefronas mediante transporte activo (SGLT1 y SGLT2). Una vez en reabsorbida en la nefrona, es devuelta al plasma por difusión facilitada. A título de comentario, solo cuando el nivel plasmático de glucosa es muy alto (como en los pacientes diabéticos) y se sobrepasa la capacidad de reabsorción de las nefronas, se *derrama* glucosa en la orina.



## Itinerarios de la Flúor Deoxi Glucosa

La Flúor Deoxi glucosa, es un análogo de la glucosa en el que se ha sustituido el grupo hidroxilo del Carbono 2 por un átomo de Flúor. Es factible “marcarla” con  $^{18}\text{F}$ Fluor, lo que posibilita rastrearla y detectarla con el PET. Como análogo que es de la glucosa, entra a la célula por los mismos mecanismos que esta, y es también fosforilada, dando lugar a la Deoxiglucosa-6-fosfato o a la  $^{18}\text{FDG}$ -6-fosfato si la hemos marcado con  $^{18}\text{F}$ . Y es aquí, con el análogo fosforilado, donde el comportamiento difiere y ya no puede seguir los rumbos de la glucosa. El análogo es incapaz de entrar en el ciclo de la glucólisis (por la diferente estructura del anillo). Como se comentó más arriba, la mayoría de los tejidos es muy escasa la fosfatasa que podría revertir la fosforilación. Es así, que la  $^{18}\text{FDG}$ -6-fosfato queda atrapada en el citoplasma de la célula (normal o patológica). La  $^{18}\text{F}$ Fluor Deoxi Glucosa se comporta como un sustrato metabólico, y su captación y retención en un tejido u órgano, variará en función del grado de glucólisis del sitio.

A diferencia de la glucosa, la  $^{18}\text{FDG}$  es un sustrato inadecuado para los co-transportadores sodio-glucosa de los riñones. Solo la mitad de la FDG filtrada en los glomérulos es recaptada en la nefrona, por lo que gran parte es excretada por la orina. Este hecho es beneficioso para la obtención de la imagen en el estudio PET. Que haya excreción urinaria, significa que la  $^{18}\text{FDG}$  disminuirá en plasma más rápidamente que la glucosa y permite obtener una adecuada relación lesión/fondo mas tempranamente que la que se lograría si se marcara glucosa.

# CAPÍTULO 18

## PET / <sup>18</sup>FDG. Aplicación Clínica

### Bases de la captación de FDG en las células cancerosas

Las células neoplásicas tienen un metabolismo alterado comparándolas con las células normales. Utilizan más glucosa que la célula normal. El mecanismo subyacente y las razones que explican la elevación del metabolismo de la glucosa en el cáncer es multifactorial y no tan simple como puede parecer a simple vista. (Miles, 2008). Estos factores incluyen, pero no se limitan a componentes del tumor (su grado de diferenciación histológica) y alteraciones bioquímicas. La alta tasa de proliferación celular, la elevada síntesis de proteínas y DNA, requieren un aumento de la glucólisis que se revela en una alta captación de glucosa. Habitualmente la célula atípica tiene una sobre expresión de los elementos de transporte (GLUT-1, GLUT-3, GLUT-5) que juegan un rol en el indispensable aumento de captación de glucosa. También se evidencia una sobreproducción de la hexoquinasa que promueve la fosforilación de la glucosa, origina su “atrapamiento” en el citosol y constituye el primer paso en la cadena de la glucólisis. La capacidad glucolítica de un tumor, tiene habitualmente una relación lineal con su grado de malignidad. La <sup>18</sup>Fluor Deoxi Glucosa, comportándose de manera análoga a la glucosa, será captada en mayor proporción en las células tumorales que en las células normales; pero al no poder continuar con el ciclo de la glucólisis, ni poder recorrer el camino inverso desfosforilándose, quedará atrapada en el citoplasma de la célula neoplásica. Su marcación con <sup>18</sup>F, permitirá su detección con el PET. Su nivel de captación será un índice del grado de malignidad. La sensibilidad del método y la alta especificidad permitirán monitorear la enfermedad oncológica en todos sus estadios, así como evaluar la respuesta a los tratamientos instaurados.

### Biodistribución de la <sup>18</sup>FDG y los protocolos de imágenes

Queda claro entonces, que la <sup>18</sup>Fluor Deoxi Glucosa tiende a concentrarse preponderantemente en las células neoplásicas como reflejo de la mayor demanda energética de las mismas; y queda atrapada en el citosol como <sup>18</sup>FDG-6-fosfato por no poder ingresar al

ciclo de la glucólisis, ni formar glucógeno. Pero este no es el único principio que rige su distribución en los tejidos. La  $^{18}\text{F}$ FDG no solo se acumula en las células malignas.

La biodistribución de la FDG dependerá también de diversos factores fisiológicos, como el nivel de glucosa en sangre, o el diferente requerimiento que puedan tener los distintos tejidos normales bajo ciertas condiciones. Es indispensable tenerlo en cuenta para poder lograr imágenes con una relación lesión/fondo que permitan realizar diagnósticos.

Es imprescindible medir la concentración plasmática de glucosa antes de inyectar la  $^{18}\text{F}$ FDG. Altos niveles de glucemia, compiten con la FDG por los sitios de glucólisis aumentada. En los estudios PET realizados con el propósito de una detección oncológica, el ayuno de varias horas (4 a 6 hs.) es imprescindible para evitar la inhibición competitiva y para estandarizar y optimizar el procedimiento. En general se considera que hasta una glucemia de 1,30 gr/l es un valor aceptable; de 1,30 hasta 2 gr/litro, es decisión del médico efectuar o no el estudio y deberá dejarse una constancia de dicho valor, para tener en cuenta los eventuales falsos negativos que deriven de ese estudio. Con una glucemia mayor de 2 gr/l el estudio ya no es confiable; la inhibición competitiva de la captación  $^{18}\text{F}$ Fluor Deoxi Glucosa por la gran oferta de glucosa, darán lugar a una pésima relación lesión/fondo.

La hiperglucemia tiene un enorme impacto en la **interpretación visual** de un PET oncológico aumentando significativamente los falsos negativos. Pero influye aún más en las posibilidades de **cuantificar** la información.

El ayuno, no solo posibilita un mejor relación lesión/fondo porque disminuye la inhibición competitiva. La elevada oferta de glucosa plasmática después de una ingesta de comida, estimula la producción de insulina por parte de las células beta del páncreas y de esta forma se incrementa también la concentración de GLUT-4, en las membranas del músculo esquelético, corazón y grasa, desviando la mayor parte de la glucosa (y la  $^{18}\text{F}$ FDG) a estos tejidos. Esto ocasiona una menor disponibilidad del radiofármaco para que sea captado por la célula neoplásica, y la relación lesión/fondo es malísima.

Los pacientes diabéticos son un ejemplo de lo expuesto en los párrafos anteriores. Si tienen bien controlada su glucemia y concurren luego de unas horas de ayuno con un nivel aceptable de azúcar en sangre, no se diferencian de los pacientes no diabéticos. Pero en caso de que presenten una glucemia elevada, la perspectiva de administrar insulina para bajar la glucosa a valores convenientes, es una decisión opinable. La insulina suministrada promoverá el ingreso a *todas* las células tanto de la glucosa como de la fdg, dando lugar a una distribución de la  $^{18}\text{F}$ Fluor Deoxi Glucosa preponderante en músculo, corazón y otros tejidos, además de la que pueda ingresar a las células cancerosas. La relación lesión/fondo es muy mala, pese a que el nivel de azúcar en sangre se haya normalizado.

En caso de intentar la corrección de la hiperglucemia con insulina en pacientes diabéticos, la administración  $^{18}\text{F}$ FDG deberá posponerse al menos una hora y media. Hay guías que sugieren que medie un lapso de 4 hs entre la administración de insulina y la inyección de  $^{18}\text{F}$ FDG. (Boellaard, 2010). En pacientes no diabéticos que concurrieran con hiperglucemia por

un ayuno inadecuado, el estudio deberá suspenderse, o realizarse cuando la glucemia se normalice (obviamente **sin** emplear insulina).

## Condiciones basales para realizar el estudio PET con $^{18}\text{F}$ FDG

Además del ayuno, se requiere concurrir al estudio habiendo evitado el ejercicio y el “stress” así como no padecer frío antes y durante la práctica. El ejercicio previo, genera necesidad de renovación de los reservorios de glucógeno y promueve el direccionamiento de la glucosa (y de la FDG) hacia otros itinerarios. El stress, incluso el imperceptible como el que deviene de concurrir al estudio conduciendo un vehículo, suscita una actividad muscular no deseada y la correspondiente “marcación” de esos músculos; la más común es la marcación de grupos musculares del cuello y la espalda que dificultan o confunden la detección de cadenas ganglionares. Otra digresión frecuente, es la ingesta de infusiones sin azúcar, que se interpretan como “solo agua” y que por ende no violarían la indicación de ayuno. Sin embargo, habitualmente, promueven un aumento del peristaltismo intestinal, (esto implica actividad de los músculos lisos que rodean al intestino), y ello se refleja en captación de la  $^{18}\text{F}$ FDG en la topografía del abdomen. El frío, promueve el desvío de la glucosa (y la  $^{18}\text{F}$ FDG) hacia la *grasa parda* que requiere energía para promover el aumento de la temperatura corporal.

## El PET en los pacientes obesos

El franco sobrepeso influye negativamente en la calidad de las imágenes del PET, y en la posibilidad de establecer un diagnóstico fidedigno y reproducible, (que varios observadores independientes lleguen a la misma conclusión). El paciente obeso, evidencia habitualmente problemas metabólicos (resistencia a la insulina, diabetes) y la consiguiente hiperglucemia. Pero al margen de esas alteraciones, el propio sobrepeso y el aumento del volumen corporal, generan además un aumento del *scatter* y las falsas coincidencias (*random*), en desmedro de la calidad y la relación señal/ruido.

El mayor peso, conlleva aumentar la dosis del radiofármaco para alcanzar una determinada tasa de cuentas, (coincidencias reales). A mayor dosis, mayor tasa de cuentas, pero también mayor cantidad de *scatter* y *random*. Y a partir de un determinado valor de dosis, la capacidad del equipo ya no permite aumentar el número de coincidencias detectadas, y solo aumentan *random* y *scatter*.

Además de aumentar la dosis, el otro procedimiento posible para mejorar la calidad de la imagen en el paciente obeso, es optimizar el tiempo de adquisición del estudio. A más tiempo recogiendo emisiones, mejor estadística.

Conjuntamente con el problema del *random* y *scatter*, el sobrepeso implica mayor atenuación de la información que emite el paciente. Dependiendo de con que método nuestro

equipo corrige la atenuación (TAC, fuente de Cesio, etc.) deberán optimizarse los parámetros de corrección para el paciente obeso. En la corrección con fuente de Cesio deberá prolongarse el tiempo del estudio de transmisión; en la corrección mediante TAC, se contemplará la dosis con que se trabaja.

Si bien, el tema de la degradación de la imagen del PET en los pacientes obesos continúa siendo fuente de trabajos, presentaciones y propuestas, la disyuntiva si aumentar la dosis o el tiempo de adquisición, en pro de optimizar la imagen, está decantando sin duda a favor de incrementar el tiempo. No se trata solo de una cuestión de radioprotección. Trabajos muy bien diseñados, (Masuda 2009), sugieren que el único camino para mantener la calidad de la imagen, es en realidad prolongar el *escaneo*. El incremento de la dosis no mejora la situación, ni siquiera en los modernos aparatos, que por su alta *performance* toleran más actividad.

Será responsabilidad del físico médico, diseñar la forma de precisar para un determinado equipo, hasta cuanto puede aumentarse la dosis/kg, cual es el tiempo óptimo de adquisición y cuales las variaciones que deberán introducirse en la corrección de atenuación que ejecuta el equipo. Los valores estandarizados que figuran en los manuales están calculados en contextos ideales, y no contemplan las condiciones de nuestro aparato, su sensibilidad, la resolución y uniformidad reales.

## Distintas preparaciones del paciente

La preparación del paciente en los estudios PET con  $^{18}\text{F}$ Fluor Deoxi Glucosa, variará según se trate de imágenes para diagnóstico oncológico o estudios cardiológicos. Respecto a la aplicación del PET con  $^{18}\text{F}$ FDG en neurología, la preparación sugerida, no difiere sustancialmente de la empleada en oncología. (Ponzo, 2008)

En las imágenes oncológicas, el objetivo del protocolo será reducir la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en las células normales. Las horas de ayuno, la ineludible constatación y eventual corrección de la glucemia; evitar desde el día anterior el ejercicio y el stress.

En las imágenes cardiológicas el objetivo es incrementar la captación cardíaca de la  $^{18}\text{F}$ FDG. (Crugnale, 2007). La captación de glucosa (o de  $^{18}\text{F}$ FDG) es indicativa de viabilidad de la célula miocárdica. El corazón puede utilizar glucosa o ácidos grasos libres para abastecerse de energía. Hay dos estrategias para incrementar la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG: incrementar el nivel de insulina sérico, o disminuir el nivel de ácidos grasos. En pacientes **no** diabéticos, el aumento de la insulina sérica, se logra de manera fisiológica; en un paciente en ayunas, se administra una sobrecarga oral de glucosa; esto produce una elevación de la secreción de insulina. Aproximadamente a la hora de administrada la sobrecarga de glucosa, la insulina aún está alta, y la glucemia se ha normalizado; es el momento de inyectar la  $^{18}\text{F}$ FDG.

Lamentablemente muchos de los pacientes cardíacos son diabéticos. En ellos, no se obtendría un aumento fisiológico de la insulina en respuesta a la administración de glucosa. Se hace necesario administrar simultáneamente glucosa e insulina; constatando en forma seriada,

cuando la glucemia llega al rango normal, (mientras la insulina permanece aún alta), se dan las condiciones para inyectar la  $^{18}\text{F}$ FDG.

Respecto a la táctica de bajar los ácidos grasos libres, esto en parte se logra por uno de los efectos de la insulina; pero además hay protocolos que intentan bajarlos más efectivamente mediante fármacos (derivados del ácido nicotínico).

# CAPÍTULO 19

## PET, Análisis de las imágenes y su implicancia clínica

### Introducción

El resultado final de la adquisición de un estudio PET y del proceso de reconstrucción tomográfica, (incluyendo la corrección de atenuación), es una imagen 3-D. Un volumen, donde cada elemento *voxel* representa la concentración de actividad en ese punto del tejido.

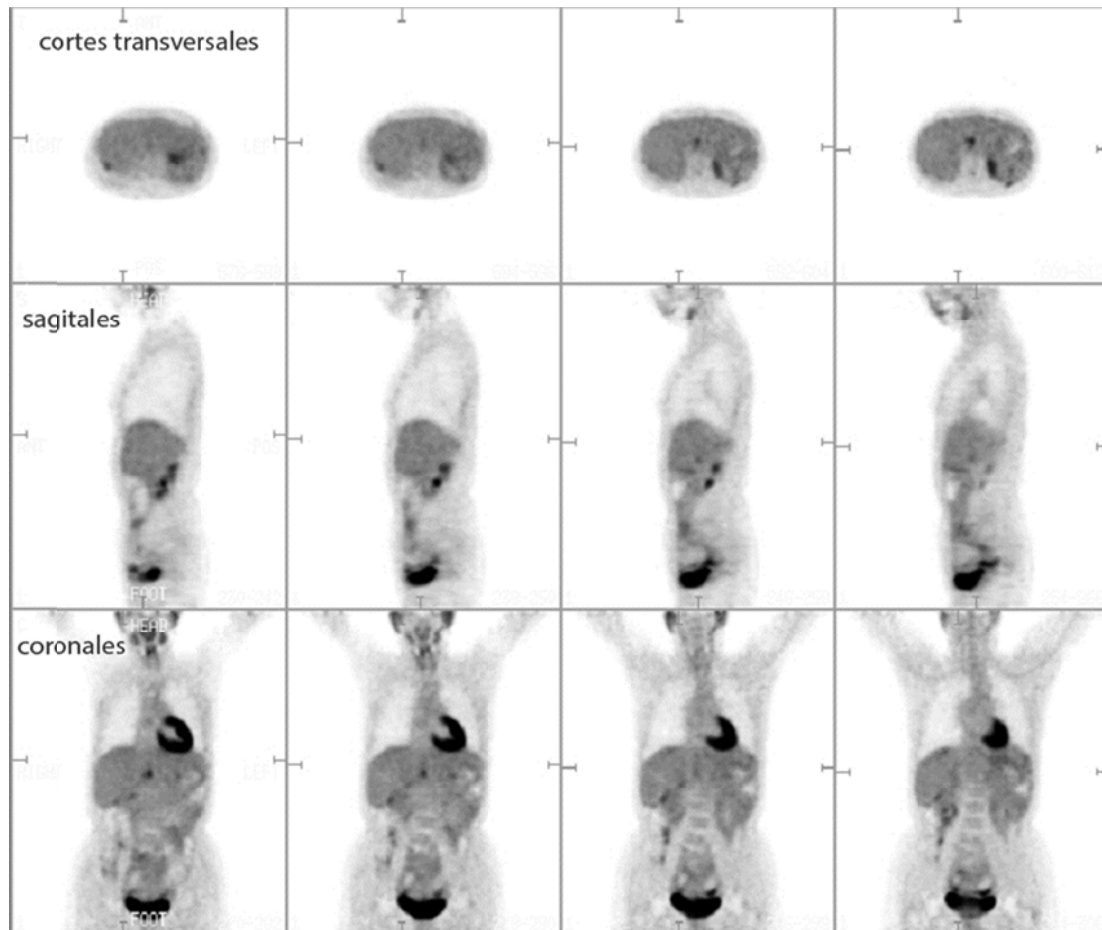
La forma habitual de visualizar los datos, es mostrar el volumen como una serie de imágenes de cortes transversales en base a una escala de grises o de una escala de colores definida; cada nivel de gris, o cada nivel de color, representa una particular concentración de actividad. (Phelps, 2006).

En los aparatos actuales, el espesor de los cortes es lo suficientemente fino, como para permitir la reorientación de los datos, evidenciando cortes en planos coronales y sagitales, o en cualquier otra orientación arbitraria.

La forma habitual de mostrar los estudios clínicos, es mediante los cortes coronales en los PET de cuerpo entero, o los cortes transversales en los PET de cerebro.

También es común (en la pantalla de los monitores), mostrar simultáneamente las imágenes de los cortes transversales, coronales y sagitales; mediante el cursor, se puede vincular un punto en cada una de los tres planos, lo que permite navegar con más facilidad el conjunto de datos 3-D. (Saha, 2005)

Una de las principales ventajas del PET respecto a otras modalidades de imágenes, es que éste puede determinar con precisión la concentración de actividad de un radiotrazador dentro de un volumen. Si como radiotrazador se utiliza un radiofármaco como la <sup>18</sup>Fluor Deoxi Glucosa, ese dato de concentración de actividad, será representativo de la actividad metabólica en ese sitio, y nos permitirá por ejemplo, clasificar una lesión como presumiblemente maligna, planificar la radioterapia, controlar la respuesta a un tratamiento oncológico, detectar una recidiva tumoral, etc. (Coleman, 2006)



**Figura 19.1.** Cortes transversales, coronales y sagittales vistos en el monitor del PET

Ahora bien, la imagen PET de la cual intentaremos obtener ese valioso dato de concentración de actividad del radiofármaco, no posee estrictamente esa información. La imagen 3-D es un volumen, y los *voxel* que lo constituyen, poseen la información de la densidad de cuentas que fueron detectadas y que permitieron reconstruir tomográficamente ese volumen. No tenemos el dato de la concentración de actividad real en el punto que dio origen a esta densidad de cuentas que nos evidencia la imagen. (Jadvar, 2009)

Es tarea del Especialista en Física Médica calibrar con la mayor precisión el sistema, de manera tal, que sea posible convertir la densidad de cuentas de la imagen en un dato de concentración de actividad. Independientemente de la forma establecida por cada fabricante para calibrar su equipo, debemos asimilar conceptualmente qué es lo que debemos hacer. En una forzada síntesis: deberíamos tomar una actividad conocida (y confiable). O sea una actividad medida en un activímetro bien calibrado y controlado. Esa actividad, por ejemplo, 5 mCi de  $^{18}\text{F}$  los agregamos en un fantoma cilíndrico de acrílico lleno de agua (es intrascendente si está como  $^{18}\text{F}$ FDG o como  $^{18}\text{F}$  libre). De ese fantoma adquirimos un estudio, y las cuentas que obtenemos en la imagen serán representativas de esos 5 mCi. Si en lugar de obtener sólo un estudio, programamos la máquina para que continúe adquiriendo estudios, con actividades decrecientes, mientras el  $^{18}\text{F}$  va decayendo, tendremos al cabo de 11 o 12 horas, muchas adquisiciones, de actividades conocidas y cuentas adquiridas. Para el PET es más que sencillo



calcular el valor de actividad con que realizó cada una de las innumerables adquisiciones sucesivas, con solo calcular el decaimiento de los 5 mCi iniciales. Con las tablas que se arman con esos valores (y se graban en la computadora del PET), ahora sí, estaríamos en condiciones de medir las cuentas en un punto de la imagen y poder presumir que corresponden a tal actividad.

## La valoración visual

El análisis de la imagen comienza con la observación y la detección visual de un foco hipercaptante del radiofármaco. La valoración visual del mismo, es la comparación de la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en el tumor, respecto del tejido circundante. Es un método sencillo pero tremendamente subjetivo. No es apto para ningún ensayo clínico ni para situaciones en que se requiera una cuantificación objetiva y reproducible.

## Consideraciones sobre la cuantificación

En la práctica clínica diaria, el diagnóstico con los estudios PET con  $^{18}\text{F}$ FDG se realiza en principio con la inspección visual, pero es indudable que el análisis *semi-cuantitativo* de los focos detectados es un complemento que permite objetivar los hallazgos. En la tarea cotidiana de un Servicio PET, no se utilizan métodos *cuantitativos*; éstos solo son posibles sobre un campo de vista limitado, consumen mucho más tiempo, y el análisis de los datos es más complicado. (Mankoff, 2006)

El cuantificador **SUV** ya ha sido abordado y definido más arriba. Para tratar sobre sus implicancias en la aplicación clínica, recordemos que es un índice que alude a la concentración de actividad en una región determinada, normalizada por la actividad inyectada, y teniendo en consideración el volumen de distribución.

Es muy importante hacerse una idea del alcance que tiene esta cuantificación. Por su eficacia en la práctica clínica, el PET con  $^{18}\text{F}$ FDG juega hoy un *rol* en todas las etapas de una enfermedad oncológica. No solo en el momento del diagnóstico y la *estadificación*. También en el control de la respuesta terapéutica (Shankar, 2006) y hasta en la planificación de la radioterapia. Asimismo se lo emplea para diferenciar recidivas de otros defectos como necrosis post terapia o procesos inflamatorios. Y en muchas de esas decisiones, no basta con la inspección visual que detecta un defecto. Cuando se evalúa por ejemplo la respuesta inicial a una quimioterapia luego de uno o dos ciclos, la decisión de continuar con el mismo medicamento antineoplásico o reemplazarlo o combinarlo con otras drogas, se toma muchas veces con la ayuda del SUV que emerge del PET. Aunque el defecto continúe detectándose, si el valor del SUV del tumor, aunque siga siendo patológico, ha disminuido significativamente, se persevera en la misma línea de tratamiento, a veces tolerando incluso otros efectos adversos

secundarios. Si el SUV no descendió, o si es más elevado, se discontinúa el tratamiento y se elige otra opción. Lo descrito es simplemente un ejemplo, pero nótese la trascendencia que tiene ese dato numérico, y lo ineludible de poder asegurar su reproductibilidad. Solo la estricta estandarización del procedimiento, la precisa calibración del equipo y el continuo control de calidad, pueden fortalecer las posibilidades del método y evitar que semejantes decisiones se tomen por un resultado aleatorio.

El SUV obtenido a partir de un estudio PET, se compara habitualmente con un determinado valor (*de corte*) a partir del cual un foco se caracteriza como presuntamente maligno. En focos que denotan un SUV de menor valor, se presume que la hiperactividad del foco, es debido a otras causas, por ejemplo un proceso inflamatorio.

Un valor de corte de 2,5 es utilizado en la mayoría de los centros PET. En cualquier sistemática diagnóstica en que se toma un valor de corte, se está *negociando* entre sensibilidad y especificidad. Es inteligible que si yo elijo para el SUV un valor de corte muy alto, por ejemplo 10, probablemente todos los focos que rotule como neoplásicos lo serán. Serán focos francamente hipermetabólicos. Pero también es obvio, que habrán quedado por debajo del rango, y los consideraríamos negativos, muchos focos no tan hiperactivos, pero que también son oncológicos. A la inversa, si nos fijamos un valor de corte muy bajo, es probable que diagnosticamos como cáncer a la casi totalidad, pero también habremos tildado de malignos, procesos benignos con una discreta hiperactividad metabólica. En ese sentido, el valor bastante universal de 2,5 se considera un buen equilibrio. Dado que el mayor uso que actualmente se le da al SUV, es la evaluación comparativa, (ver si aumentó o disminuyó, para decidir un cambio en la conducta terapéutica), quizá el valor de corte, no tiene una implicancia **tan** significativa. Sin embargo, el valor del SUV tomado como dato único (no comparándolo con el SUV de otro estudio si no con el valor de corte) tiene aún mucha vigencia; por ejemplo se estima que el pronóstico o la sobrevida de una enfermedad está estrechamente relacionado con el valor del SUV. Ahora bien, resulta que la mayoría de los trabajos y estudios de los que se desprendieron esos valores que se toman como referencia fueron hechos a partir de estudios con sistemáticas que pueden diferir de las actuales; ello no invalida el uso, pero merece reflexionarse sobre el tema en pro del rigor metodológico. En el último tiempo, muchos centros han optado por desestimar el valor de corte 2,5. Para evaluar la eventual hiperactividad de un foco, se manejan con el SUV extraído de otra área del mismo estudio. Por ejemplo se compara con el SUV medido en el pool del mediastino, para juzgar un nódulo pulmonar mayor de 1cm. En el mismo sentido, se presta atención al SUV obtenido en el hígado como referencia para tener un umbral de positividad. Por ejemplo en la evaluación de los linfomas, y en estudios multicéntricos que buscan establecer consensos, (Barrington, 2010) se han propuesto escalas que caracterizan un hallazgo según su grado de captación en puntos que sean: 1. No captación respecto al fondo, 2. Igual o ligeramente superior a mediastino, 3. Actividad entre mediastino e hígado, 4. Moderadamente mayor que hígado, y 5. Marcadamente mayor que hígado.

Se recomienda frecuentemente que los estudios sean hechos en el mismo centro, para disminuir las variaciones dependientes del método de trabajo. Pero ello es impracticable. Son muy frecuentes cambios involuntarios del lugar donde se realice el PET por que la obra social o el sistema de prepago derivan al paciente a otro Servicio, o cambios voluntarios pues el paciente o su médico quieren una *segunda opinión*.

## Errores más frecuentes

Hay varios factores que merecen tenerse en cuenta en referencia al SUV. No se trata de consideraciones metodológicas, si no directamente de errores que se cometen. Pero son tan frecuentes que merecen enumerarse y describirse al comienzo.

### Relojes mal sincronizados

El lapso que transcurrió entre que se midió la actividad de la  $^{18}\text{F}$ FDG y el instante en que el equipo detecta la coincidencia proveniente de un foco, es tiempo en que el  $^{18}\text{F}$  decayó y que debe ser estrictamente considerado para calcular el SUV. Es muy frecuente que el reloj del activímetro donde se mide la dosis a inyectar, (o el reloj del operador) no coinciden exactamente con el reloj interno del PET en base al cual se calcula el decaimiento. Diferencias de unos pocos minutos entre los relojes, aunque intrascendentes en términos operativos, conllevan errores significativos al calcular el SUV.

### Calibración cruzada inválida

En algún momento, al calibrar los equipos, se han medido en el activímetro, por ejemplo, 5 mCi de  $^{18}\text{F}$ Fluor Deoxi Glucosa. Colocados en un fantoma, se adquirió en el PET un estudio dinámico, de varias horas. Con esos datos, el equipo generó y guardó tablas con la información de que cantidad de cuentas detecta en función de las diferentes actividades, (los 5 mCi iniciales fueron decayendo con las horas y los *escaneos* sucesivos detectaron cuentas de actividades diferentes). En esas condiciones, el activímetro y el PET, están hablando el mismo lenguaje. Si medimos 3 mCi en el activímetro e introducimos esa información, el PET está al tanto que eso va a corresponder a tantas cuentas, (por sus tablas). Con ese dato, podrá calcular que actividad tiene un tumor donde se detecta tal cifra de cuentas, y calculará el SUV.

Ahora bien, la calibración “cruzada” de ambos equipos, sigue siendo válida? ¿Se controla diariamente la *estabilidad del activímetro*? ¿Se examina con frecuencia que las tablas que generó el PET siguen siendo válidas? Es fácil percatarse que cualquier variación en el PET, (sensibilidad, ganancia etc.) influye en los valores que se detecten y la comparación con tablas

realizadas en otras condiciones, da resultados incorrectos de cuentas-actividad. Basta con adquirir un PET a un fantoma cilíndrico, con escasa actividad (la que sobra del día de trabajo), y en las imágenes obtenidas, calcular el SUV. Tratándose de un cilindro uniforme, el SUV, en cualquier punto debe fluctuar mínimamente alrededor de 1. Si es así, las tablas siguen siendo válidas. Esta es solo una forma sencilla. Cada equipo puede resolver el control de distintas maneras. Pero debe hacerse.

### **Falla al medir la actividad residual**

Se midieron en el activímetro 5 mCi. Se inyectaron al paciente. Medir la actividad residual en la jeringa (o en el sistema de inyección empleado) y restársela a la actividad inicial para precisarla, es ineludible. Omitir o falsear el dato por la vorágine del trabajo ocasiona un error significativo que induce falsos negativos. (El SUV obtenido arroja un valor menor que el real).

### **Poca precisión al medir la glucemia**

La glucosa plasmática compite con la  $^{18}\text{FDG}$  para entrar a la célula y para ser fosforilada por la hexoquinasa. A mayor glucosa en plasma, menor será la posibilidad de captar  $^{18}\text{FDG}$  y menor será el SUV que se calcule. Todo eso redundará en una disminución de la capacidad de detectar patología y un significativo aumento de los falsos negativos. No medir la glucemia, aceptando la palabra del paciente sobre su ayuno o su no ser diabético, es insostenible. Medir la glucemia con algún impreciso método colorimétrico, puede arrojar una aproximación al nivel de azúcar en sangre, pero se necesita un valor certero, para poder rotular el estudio como válido, dudoso o inviable y valorar (o incluso intentar corregir) el SUV que obtengamos.

### **Infiltración para-venosa de la $^{18}\text{FDG}$**

Que una pequeña porción de la dosis empleada quede alrededor del sitio de inyección, por reflujo, por lesión de la vena etc. es frecuente. Indudablemente esa actividad, no ha sido inyectada. O por lo menos no está jugando un rol en el sistema *compartimental* de captación de la FDG. Los métodos para corregir ese factor son tema debatible. (Miyashita, 2007). Pero no comprobar rutinariamente la existencia de una eventual infiltración, implica que el SUV que se obtendrá, será erróneo y lo daremos por válido.

## Consideraciones metodológicas acerca del SUV

Definido el SUV, enfatizada su importancia en la práctica clínica y enumerados los errores más comunes, cabe comentar varias consideraciones metodológicas que hacen a la reproducibilidad de este parámetro. Queda claro que la cuantificación del metabolismo de la glucosa a través del PET con  $^{18}\text{F}$ FDG no depende solamente de las propiedades biológicas de la patología que se está investigando. Hay varios aspectos metodológicos que son decisivos en el SUV que se obtendrá. Se desarrollan a continuación.

## Preparación del paciente y adquisición de la imagen

### El nivel de glucosa en sangre

Ya se comentó más arriba la necesidad del ayuno para asegurarse una glucemia que permita una relación lesión/fondo adecuada para realizar un diagnóstico. Pero si la glucosa elevada incide en la posibilidad de detectar un sitio patológico, influye más aún en la cuantificación de ese defecto. Quizá una discreta hiperglucemia, permite efectuar de todos modos una detección visual, pero con seguridad va a influir contundentemente en el SUV. En igual sentido, todas las formas ya descritas para intentar corregir la glucemia, (la administración de insulina, el tiempo a esperar hasta inyectar la  $^{18}\text{F}$ FDG una vez corregida etc.) son determinantes del resultado. A modo de ejemplo, corregir la glucemia de un diabético con insulina intravenosa, y al cabo de una hora inyectar la  $^{18}\text{F}$ FDG, arroja resultados significativamente distintos ( $p < 0.01$ ) que si se espera 80 minutos para administrar el radiofármaco. Independientemente de que protocolo se decida adoptar, es muy importante consignar qué método se empleó. No solo en estudios multicéntricos; en un mismo servicio, debería emplearse siempre la misma fórmula en el mismo paciente, de otra forma es imposible efectuar una evaluación comparativa que se basara en el SUV.

Merece mencionarse, que la corrección de la glucemia mediante hipoglucemiantes orales como la metformina, alteran la biodistribución del trazador, y promueven una importante fijación del radiofármaco en intestino delgado y grueso; eso obviamente dificulta la detección de lesiones en esa topografía, pero no se ha estudiado la influencia concreta que tiene sobre la cuantificación.

Es siempre de buena práctica registrar en el informe la glucemia que presentaba el paciente, y en caso de haberla corregido, detallar el método empleado. Eso permite evaluar la posibilidad de falsos negativos, juzgar el SUV obtenido y efectuar futuras comparaciones con *rigor metodológico*.

## **El período de captación**

Habitualmente, la adquisición del estudio PET, se realiza alrededor de los 60 minutos de inyectado el radiofármaco. Esto es así, porque en ese lapso, la actividad de la Fluor Deoxi Glucosa comienza a ser constante en los tejidos normales y continúa en aumento en los tejidos malignos. O sea que a partir de ese momento, ya puede considerarse factible la detección visual de los focos patológicos. Es también frecuente, y se considera casi indistinto, comenzar la adquisición a los 90 minutos. A lo sumo, la dosis administrada deberá ser ligeramente mayor. En la práctica diaria, dependiendo de la rapidez de adquisición de información de los equipos, se combinan muchas veces ambos protocolos para optimizar el rendimiento del material. El primer paciente se "lee" a los 60 minutos, y los subsiguientes a los 60 o 90 según convenga al ritmo de trabajo y al aprovechamiento del material. Ahora bien, hay tumores malignos que continúan concentrando el radiofármaco hasta 4 o 5 horas post inyección. Es decir que el SUV que se obtenga, irá en aumento; cuanto más tiempo esperemos para hacer la adquisición, será mayor el SUV obtenido. Si el objetivo del estudio es monitorear la respuesta a un tratamiento, es indispensable fijarse un muy estrecho margen para el período de captación, (55 a 65 minutos); si no respetamos ese acotado margen, podemos considerar que el SUV aumentó, o disminuyó, y tomar la trascendente decisión de continuar o interrumpir una línea de quimioterapia, cuando simplemente estamos viendo el reflejo de un diferente tiempo de captación. Una acotación a este tema. Dado que el aumento de la concentración de actividad es muy raro en los tejidos normales luego de la 1 hora, se ha propuesto la utilidad de realizar dos adquisiciones, (a los 45 y 90 minutos), para mejorar la detección y diferenciación de los focos. Se supone que solo los tejidos malignos darían un SUV significativamente mayor en el segundo escaneo.

## **La influencia de la hidratación y los diuréticos**

Una buena hidratación previa, sumada a la práctica frecuente de administrar 500 ml de solución salina IV, mejora la excreción de la  $^{18}\text{F}$ FDG y la relación lesión/fondo. Esto puede ser acentuado con el agregado de un diurético. Forzar la diuresis con furosemida es frecuente cuando la zona de interés se centra en la pelvis o los riñones. Se mejora la calidad de la imagen y se disminuye la exposición del paciente. Pero merece considerarse que el valor del SUV (medio) obtenido en un tumor, será menor tras el empleo del diurético. Es fundamental, (a riesgo de ser reiterativo) que estudios comparativos sean efectuados en los mismos contextos, por lo cual deben quedar explícitamente consignadas las condiciones de hidratación y el eventual empleo de furosemida.

## Control de calidad del PET

Habiendo transcurrido varios años desde que el PET se incorporó a la práctica clínica, ya existen varios materiales en los que se detalla todo lo referente al Control de Calidad de estos equipos. Desde ya es ineludible para el Físico Médico que se dedique a MN la lectura de los materiales de la IAEA, y las normas NEMA sobre el PET. En esos textos están detallados los controles necesarios, su periodicidad, los valores de aceptación etc.

No obstante, el Físico responsable de un Centro debería crear su propio y correspondiente Programa de Garantía de Calidad. Es habitual que las empresas suministradoras de tomógrafos incluyan en el software además de los protocolos clínicos de adquisición, todos aquellos que se establecen en los protocolos NEMA. En estos protocolos se incluyen dos tipos de pruebas, unas encaminadas a estudiar parámetros técnicos del tomógrafo como la resolución, la sensibilidad o la uniformidad y otras a estimar la bondad de las importantes correcciones que intervienen durante la reconstrucción de las imágenes. Aunque son todas relativamente sencillas de realizar no siempre es una tarea sencilla de compaginar con las actividades clínicas de departamento al ser necesario en algunos casos tiempos de adquisición muy largos o contar con caros fantomas estándar. Pero quizá el mayor de los condicionantes lo plantea el contar con  $^{18}\text{F}$  a determinadas horas o en determinada concentración y su elevado precio. Todo esto sin olvidar, que aún no está el ámbito médico, convencido de la necesidad inexcusable de realizar los controles. Todo esto, hace cuando menos interesante plantearse un Programa de Calidad eficiente y optimizado propio de nuestro lugar de trabajo; deberíamos ser incluso, por qué no, de diseñar nuestro propio fantoma de acrílico, si el centro no ha adquirido uno junto con el equipo. Los dos parámetros mas importantes para evaluar, que son además los únicos que se suelen considerar como pruebas de aceptación del equipo, son la sensibilidad y la uniformidad. La uniformidad es el indicador más crítico de los cambios en la integridad del sistema y una de las grandes ventajas, desde el punto de vista de la imagen, que ofrece la simetría axial de los tomógrafos de anillo completo. No hay que olvidar que un PET puede llegar a estar formado por más de 10.000 detectores que por su acoplamiento óptico, su posición relativa y otros muchos factores pueden ser el origen de diferencias significativas en su respuesta. Como valor de referencia se aceptan diferencias en la uniformidad de la respuesta de los detectores no superior al 10 %. Para corregir la eficiencia de cada uno de los detectores deben obtenerse unos factores de normalización que permitan a todos ellos generar una respuesta idéntica si están «viendo» la misma fuente de actividad. El protocolo de normalización del tomógrafo se convierte así en la prueba más importante que debe realizar el usuario para asegurar la integridad en la respuesta del equipo. Se debería realizar semanalmente pero puede demorarse en función de la estabilidad que presente el sistema con el tiempo. Su valoración se hace a diario antes de empezar el primer paciente, aprovechando el control de calidad en el que entre otras cosas se puede controlar si la tendencia en la respuesta de los detectores nos obligará en los siguientes días a realizar una nueva normalización o si existen detectores que se alejan significativamente de la respuesta

esperada. Obtener de un tomógrafo PET sus máximas prestaciones no es una tarea sencilla. La ingente cantidad de detectores y electrónica asociada les hace ser especialmente sensibles a las condiciones del entorno con mención especial para las variaciones de tensión en el suministro eléctrico. Aunque la capacidad de recuperación del equipo tras un incidente de este tipo es bastante buena, puede ser suficiente para que el sistema de detección entre en un proceso de deriva más rápido de lo normal y suficiente para sacar al equipo de especificaciones en uno o dos días. Además de vigilar constantemente su respuesta hay que invertir mucho tiempo en optimizar tus protocolos de adquisición. Con la versión de software instalada en las estaciones de trabajo, se incluyen los más representativos protocolos clínicos para pacientes (cerebro, cuerpo completo, corazón, etc.) con sus correspondientes parámetros de adquisición (tipo de reconstrucción, filtros, etc.). La impresión habitual ante la primera imagen obtenida con estos protocolos «estándar» suele ser bastante desalentadora y su aceptación por defecto, una garantía de modestos resultados. Protocolos que proporcionan imágenes excelentes en fábrica sobre maniqués o que funcionan estupendamente para otros usuarios no son garantía para obtener lo mejor de nuestro equipo aunque son una estupenda guía para conseguirlo. Obviamente los parámetros de adquisición de cada protocolo deberían ser función de cosas tan lógicas como la dosis inyectada, el tiempo y modo de adquisición, períodos de incubación, posibilidades del hardware, situaciones particulares y patología de los pacientes, etc., que son casi exclusivas de cada centro PET. Cada protocolo clínico debe ser configurado en detalle por alguien capaz de intuir las consecuencias de cada modificación y claro está, por el especialista encargado de interpretar las imágenes ya que son en cierta medida sus criterios, los que definen la calidad del estudio. Un proceso de reconstrucción iterativo inapropiado a la estadística de un estudio, probablemente obligue a un proceso de filtrado excesivo para obtener una imagen homogénea. Cada manipulación que sufran los datos aumenta la probabilidad de alterar irremediablemente la distribución real del radiofármaco y la búsqueda de una imagen «bonita» puede acabar con otra cuya capacidad diagnóstica haya sido gravemente mutilada. Resulta especialmente llamativo las tremendas diferencias en la calidad de las imágenes que pueden observarse en las reuniones de usuarios entre idénticos equipos de diferentes centros y países. Obtener ligerísimas mejoras de los parámetros técnicos de un tomógrafo PET requiere inversiones millonarias al tener que acceder a equipos de más alta gama que lo consiguen a costa de multiplicar exponencialmente sus componentes internos y recursos informáticos. Perder mucho más que esa pequeña diferencia no es nada difícil si no se realiza un control de calidad adecuado o no se trabajan a fondo sus protocolos.



## Bibliografía

- Alberto R., Abram U. (2011). “ $^{99m}\text{Tc}$ : Labeling Chemistry and Labeled Compounds”. En Vertes A., et al. (Editors) *Handbook of Nuclear Chemistry*. (pp 2084-2087). New York. Springer Science
- Autoridad Regulatoria Nuclear. Norma básica de seguridad radiológica AR 10.1.1.
- Banzo I, Quirce R, Martínez-Rodríguez I, et. al. (2008) “La PET/TAC con  $^{18}\text{F}$ -FDG en la evaluación de la respuesta de los tumores del estroma gastrointestinal al tratamiento con imatinib”. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 7(3):168-175.
- Barbera L, Illanes L, et all. (2001) “Ganglio Centinela en cáncer de mama. Abordaje multidisciplinario; análisis crítico de la curva de aprendizaje; resultados obtenidos con un radiofármaco no utilizado anteriormente”. *Revista Española de Medicina Nuclear* 20, 4 (269-275).
- Barbera L, Illanes L, et all. (2003) “Carcinoma oculto de mama. Detección y cirugía radioguiada con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI”. *Revista Española de Medicina Nuclear* Volume 22, Issue 1, pp 6-12.
- Barrington SF., Qian W., Somer EJ., Franceschetto A., Bagni B., Brun E., et al. (2010) “Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma”. *European Journal on Medical Molecular Imaging*, 37:1824–1833
- Boellaard R., O’Doherty M. J., Weber W. A., Mottaghy F. M., Lonsdale M. N., Stroobants S. G. (2010) “FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. (37), 181–200.
- Colleman (2006) “Clinical Chapters”. En Workman R.B., Coleman R.E. (Editors). *PET/CT Essentials for Clinical Practice*. (pp 33-236). New York. Springer Science.
- Crugnale S.E. (2007). “Patient Preparation and Stress Protocols for Cardiac PET and Integrated PET/CT Imaging”. En Di Carli M., Lipton M. (Editors). *Cardiac PET and PET/CT Imaging*. (pp 125-134) New York. Springer Science.
- Delbeke D. (2006) “Incremental Value of Imaging Structure and Function”. En Valk P., Delbeke D., Bailey D., Townsend D., and Maisey M. (Eds) *Positron Emission Tomography, Clinical Practice*. (pp. 17-26) London. Springer-Verlag.
- Elgazzar H., (2006), “Basis of  $^{18}\text{F}$ -FDG Positron Emission Tomography Imaging” en Elgazzar, A. H., (Ed.) *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine. Second Edition*. (pp 50-67). Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

- Ho S, Lau JW, Leung TW. "Intrahepatic (90)Y-microspheres for hepatocellular carcinoma". *The Journal of Nuclear Medicine*, 2001; 42:1587-9
- IAEA Safety Standard Series. Radiological Protection for Medical Exposure to ionizing Radiation. Safety Guide n° RS-G- 1.5
- Jadvar H., Alavi A., Gambhir S. (2009). "<sup>18</sup>F-FDG Uptake in Lung, Breast, and Colon Cancers: Molecular Biology Correlates and Disease Characterization". *The Journal of Nuclear Medicine* 50. (11) 1820-1827.
- Kinahan P., Townsend D., Beyer T., et al. (1998). "Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner". *Medical Physics* (25). 2046-2053.
- Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, et. al. "The Pathologic Classification of Neuroendocrine Tumors. A Review of Nomenclature, Grading and Staging Systems". *Pancreas*. 2010; 39(6): 707-712.
- Kowlasky, RJ, Falen SW. (2004). *Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine*, 2<sup>nd</sup> edition, APhA.
- Mankoff M. (2006). "Quantitative Analysis in Nuclear Oncologic Imaging". En Zaidi H.,(Editor) *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*. (pp 494-536). New York, Springer Science
- Masuda Y., Kondo C., Matsuo Y., et al. (2009). "Comparison of Imaging Protocols for <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in Overweight Patients: Optimizing scan duration versus administered dose". *The Journal of Nuclear Medicine*, 50 (6), 844–848.
- Miles KA, Williams RE. (2008). "Warburg revisited: imaging tumor blood flow and Metabolism". *Cancer Imaging*. (8) 81–86.
- Miyashita K., Takahashi N., et al. (2007). "SUV correction for injection errors in FDG-PET examination". *Annals of Nuclear Medicine*, 21:607–613
- Ostertag H., Kiibler W., Doll J., et al.(1989). "Measured Attenuation Correction Methods". *EEC workshop on accuracy determination in PET*, January 19-20th. Pisa, Italy
- Phelps M. (2006). "Image Analysis". En Phelps M. (Ed). *PET Physics, Instrumentation, and scanners*. (pp 93-100). New York. Springer Science
- Ponzo F., (2008). "Patient Preparation and Scanning Considerations for PET and PET/CT". En Kramer E., Ko J., et al. (Eds). *Positron emission tomography-computed tomography: a disease-oriented approach*. (pp 33-38). New York. Informa Healthcare USA, Inc.
- Saha G. B. (2005). "Image Reconstruction, Storage and Display". En Gopal B. Saha, *Basics of PET imaging*. (pp 59-80). New York, Springer Science Business Media, Inc.
- Seemann M., Nekolla S., Ziegler S., et al.(2004) "PET/CT: Fundamental Principles". *European Journal of Medical Research* ( 9) 241-246.
- Shankar L., Hoffman J., Bacharach S., et al (2006). "Consensus Recommendations for the Use of <sup>18</sup>F-FDG PET as an Indicator of Therapeutic Response in Patients in National Cancer Institute Trials". *NCI PET GUIDELINES* (pp. 1059-1066).

- Shuang Liu., Simon P. Robinson., et al (2005). "Radiolabeled Integrin  $\alpha_v\beta_3$  Antagonists as Radiopharmaceuticals for Tumor Radiotherapy". *Topics in Current Chemistry* 252: (193–216). Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Stabin, M G. et al. (2008). En Michael G. Stabin, PhD "*Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*", New York, 2008 Springer Science.

## Los autores

### **Luis Illanes**

Médico. Especialista en Medicina Nuclear. Especialista en Isótopos Radiactivos. Especialista en Endocrinología. Profesor Adjunto, de la Asignatura Física de la Medicina Nuclear, de la Carrera de Física Médica, de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Profesor Adjunto de la Asignatura “Laboratorio en Medicina Nuclear” de la Carrera de Física Médica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Miembro del CAAR (Consejo Asesor de Aplicaciones de Radioisótopos y Radiaciones Ionizantes) de la Autoridad Regulatoria Nuclear.

### **María Eugenia Etcheverry**

Licenciada en Física Médica. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP

Becaria del CONICET. Docente de la Cátedra de Física de la Facultad de Ingeniería. UNLP.

Illanes, Luis

Física de la medicina nuclear : introducción al control y verificación de los equipos, una guía práctica / Luis Illanes ; María Eugenia Etcheverry. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata, 2016.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-34-1325-8

1. Medicina Nuclear. I. Etcheverry, María Eugenia II. Título  
CDD 616.07575

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata

47 N.º 380 / La Plata B1900AJP / Buenos Aires, Argentina

+54 221 427 3992 / 427 4898

edulp.editorial@gmail.com

www.editorial.unlp.edu.ar

EduLP integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2016

ISBN 978-950-34-1325-8

© 2016 - EduLP

FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS

**e**  
exactas



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA