

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN GENERAL Y OBJETIVOS

El empleo del sistema híbrido PET/CT, no sólo brinda información cualitativa de imágenes clínicas, sino que además es una herramienta que permite cuantificar la captación de trazadores emisores de positrones en relación a diferentes procesos metabólicos, mediante imágenes tomográficas de cuerpo entero. La captación se expresa por medio del valor de SUV, el cual puede ser usado para la evaluación de la respuesta al tratamiento, localización de la enfermedad o para determinar la dosimetría en los distintos órganos.

La finalidad de este trabajo, es crear un algoritmo de segmentación de imágenes con k-means, usando como base un código en MATLAB para aplicarlo sobre imágenes de Tomografía Computarizada (TC) y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con la finalidad de realizar la clasificación de los tejidos usando el valor del SUV (Standardized Uptake Value) o valor estandarizado de captación, que indica el grado de metabolización del radiofármaco [^{18}F]FDG (Fluorodesoxiglucosa) utilizado en los estudios de PET.

Los objetivos de este trabajo son:

- Crear un algoritmo de K-means (K-medias) para desarrollar un sistema de clasificación de tejidos a cuerpo entero por imágenes PET/CT.
- Por medio del algoritmo, que se pueda identificar visualmente cada corte bidimensional del conjunto de imágenes que conforman el volumen del tejido.
- Hacer un estudio estadístico de las distribuciones de SUV en las situaciones de normalidad sobre las imágenes segmentadas por el método propuesto.
- Desarrollar un sistema de despliegue de información que sea de utilidad al médico nuclear.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

En este capítulo se muestran los principios físicos asociados al trabajo de investigación. Se trata toda la física involucrada en los procesos PET y CT, así como la definición de imágenes digitales, la utilidad del sistema PACS y el análisis de la segmentación K-means que es pieza fundamental para el desarrollo del presente trabajo:

2.1. Medicina Nuclear

La Medicina Nuclear es una rama de la medicina que por medio del uso de imágenes se estudia la anatomía y función de los órganos del cuerpo. Esto se logra detectando la emisión de energía de una sustancia radiactiva previamente inyectada al paciente por vía intravenosa o ingerida por vía oral, para la prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica.

En esta área se emplea el uso de radiofármacos, que están compuestos por un isótopo radiactivo y un fármaco transportador. Éstos son introducidos en el organismo humano de varias formas. Una vez introducido, se distribuye por diversos órganos dependiendo del radiofármaco usado. La distribución del radiofármaco es detectada por una gammacámara (dispositivo de captura de imágenes) y almacenada digitalmente en un computador para luego procesar la información obteniendo imágenes funcionales de todo el cuerpo.

Estas imágenes, a diferencia de la mayoría de las obtenidas en radiología, son imágenes funcionales, es decir; muestran como está la función de los órganos que se están estudiando. Los médicos nucleares interpretan estas imágenes para obtener el diagnóstico de la enfermedad [5].

2.2. Radiactividad

La radiactividad fue descubierta por Henri Becquerel en 1896, éste es un fenómeno en el cual los núcleos de los elementos emiten radiación. Esta radiación puede ser en forma de partículas, radiación electromagnética o ambas.

La figura 2.1 ilustra un método en el cual la radiación emitida por una fuente de Ra-266 puede ser separada por un campo magnético. Partículas alfa (núcleo de helio) cargadas positivamente y partículas beta menos (electrones) cargadas negativamente, son desviadas en direcciones opuestas. Los rayos gamma que son similares a los rayos x excepto por su origen nuclear, no tienen carga y por lo tanto, no son afectados por el campo magnético.

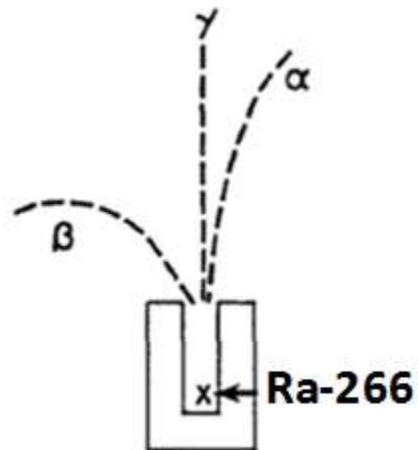


Figura 2.1: Representación esquemática de la separación de tres tipos de radiación emitida por el Ra-266 bajo la influencia de un campo magnético (aplicado perpendicular al plano del papel) [8].

Un núcleo radiactivo tiene un exceso de energía que es constantemente redistribuido entre los nucleones por colisiones mutuas. Una de las partículas puede ganar suficiente energía para escapar del núcleo, permitiendo así al núcleo un estado de energía menor. También, la emisión de una partícula puede dejar al núcleo en un estado excitado. En ese caso, el núcleo continuará cayendo a los estados de energía más bajos por emisión de partículas o rayos gamma hasta alcanzar la estabilidad o el estado fundamental [8].

2.3. Ley de Decaimiento

El proceso de desintegración o decaimiento radiactivo es un fenómeno estadístico. No es posible saber cuando un átomo en particular se desintegrará, pero se puede predecir exactamente, en una larga colección de átomos, la proporción en que se desintegrará en un tiempo dado. El decaimiento radiactivo se basa en el hecho de que el número de átomos desintegrados por unidad de tiempo, $(\Delta N/\Delta t)$ es proporcional al número de átomos radiactivos (N) presentes. Simbólicamente,

$$\frac{\Delta N}{\Delta t} \propto N \quad \text{o} \quad \frac{\Delta N}{\Delta t} = -\lambda N. \quad (2.1)$$

Donde λ es una constante de proporcionalidad llamada la constante de decaimiento. El signo menos indica que el número de átomos radiactivos disminuye con el tiempo. Si ΔN y Δt son tan pequeños que pueden ser sustituidos por sus correspondientes diferenciales, dN y dt , entonces la ecuación (2.1) se convierte en una ecuación diferencial. La solución de esa ecuación lleva a la siguiente ecuación:

$$N = N_0 e^{-\lambda t}. \quad (2.2)$$

Donde N_0 es el número inicial de átomos radiactivos. La ecuación (2.2) es conocida como la ecuación de decaimiento radiactivo [8].

2.4. Tomografía por Emisión

La Tomografía por Emisión es una rama de la medicina por imágenes que abarca dos principales técnicas: tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT) que utilizan materiales radiactivos para obtener las características de la imagen de la fisiología del cuerpo. Por ejemplo, estas imágenes pueden representar la distribución espacial de propiedades tales como: el metabolismo de la glucosa y el flujo sanguíneo. Así, la Tomografía por Emisión se

puede utilizar para detectar tumores o identificar las regiones del cerebro influenciadas por las drogas.

La Tomografía por Emisión está categorizada como un enfoque de imagen funcional para distinguirla de métodos tales como la tomografía computarizada (TC) de rayos X que representan principalmente la estructura arquitectónica del cuerpo (anatomía).

La Tomografía por Emisión es la unión de dos principios básicos: formación de imágenes mediante el uso de emisión de rayos gamma (llamado el principio del trazador) e imágenes volumétricas del interior del cuerpo (llamado tomografía). En las siguientes secciones se introducen estos dos conceptos fundamentales [5].

2.4.1. El principio del Trazador

La Tomografía por Emisión se basa en el principio del trazador, el cual fue desarrollado en el año 1900 por George Hevesy. El principio del trazador se basa en el hecho de que los compuestos radiactivos participan en los procesos fisiológicos de un organismo en la misma forma que compuestos no radiactivos. Debido a que los materiales radiactivos se pueden detectar por su emisión de rayos gamma, estos materiales pueden ser usados para rastrear el flujo y la distribución de sustancias importantes en el cuerpo.

En los primeros trabajos de Hevesy, él colocó plantas de frijol en una solución que contenía sales de plomo, que estaba compuesto en parte por un isótopo radiactivo del plomo. Se encontró que, después de que las plantas absorbieran la solución, la distribución de plomo en cada porción de la planta se podía deducir de las lecturas de la radiactividad tomadas con un contador Geiger. Hevesy utilizó la concentración local de átomos de plomo radiactivos en la planta como una medida representativa de la concentración local estable (no radiactiva) de plomo. Se encontró que esta medición de las concentraciones químicas fue más sensible y precisa que las técnicas convencionales de análisis químico. De Hevesy descubrió que la concentración de plomo era mayor en las raíces que en las hojas, arrojando luz sobre la fisiología de las plantas de frijol. Sin embargo, desde su descubrimiento inicial, el principio del marcador ha mejorado gracias al desarrollo de compuestos radiactivos artificiales. Agentes de formación de imágenes, llamados radiofármacos o radiotrazadores, pueden ser diseñados para actuar como marcadores para una gran variedad de sustancias que participan en los procesos

naturales del cuerpo; así, la Tomografía por Emisión puede producir información diagnóstica valiosa.

Como se ilustra por medio de los experimentos de George Hevesy con las plantas de frijol, el principio del trazador ofrece dos ventajas para los procesos de formación de imágenes en seres humanos. En primer lugar, se pueden detectar fácilmente pequeñas cantidades de materiales radiactivos. En segundo lugar, las mediciones del trazador son “no invasivas” (procedimiento que no involucra instrumentos que perforen la piel o que físicamente penetren el cuerpo).

Para ilustrar cómo el principio del trazador se utiliza hoy en día, vamos a introducir un radiofármaco importante: el [^{18}F]FDG (Fluorodesoxiglucosa).

2.4.1.1. Radiofármaco [^{18}F]FDG (Fluorodesoxiglucosa)

El [^{18}F]FDG (Fluorodesoxiglucosa) es un indicador para la medición de metabolismo de la glucosa. Éste entra en las células en la misma manera que la glucosa, pero es metabolizado por las células para crear un nuevo compuesto (un metabolito) que permanece atrapado dentro de las células. Por lo tanto, la concentración del metabolito radioactivo crece con el tiempo en proporción a la tasa del metabolismo de la glucosa en la célula. De esta manera, la inyección de [^{18}F]FDG en el cuerpo nos permite formar imágenes que representan niveles locales del metabolismo de la glucosa.

El [^{18}F]FDG es una herramienta valiosa para la obtención de imágenes del cerebro. En los últimos años, este radiofármaco se ha convertido en un agente extremadamente importante para la obtención de imágenes del cáncer; debido a que las células tumorales malignas pueden exhibir un gran incremento en el metabolismo de la glucosa en comparación con las células normales. Por lo tanto, los tumores malignos se destacan en imágenes muy brillantes en comparación a regiones oscuras de tejidos normales circundantes.

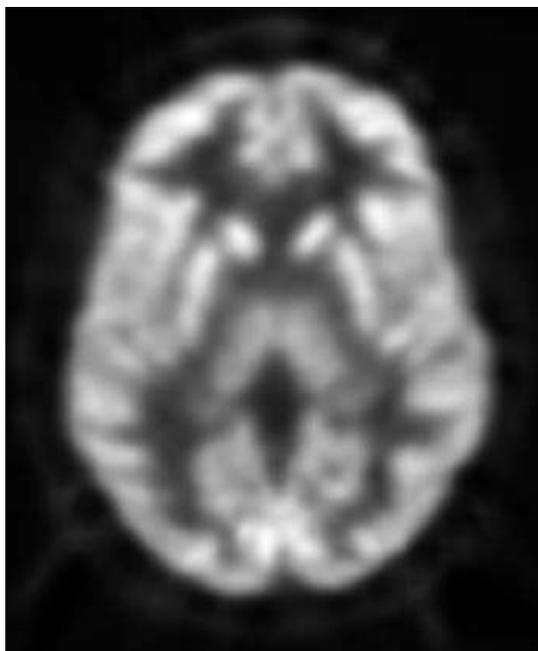


Figura 2.2: Corte axial de una imagen PET del cerebro, mostrando el metabolismo de la glucosa relacionada con el nivel de activación neuronal. El brillo en cada punto es proporcional a la concentración del radiotrazador [^{18}F]FDG (Fluorodesoxiglucosa) [5].



Figura 2.3: Porción de una imagen PET, obtenida usando el [^{18}F]FDG, mostrando una lesión metastásica como un punto brillante en el pulmón (indicada por la flecha) [5].

Para medir la captación del radiofármaco por el organismo, se usa la medida del SUV (Standardized Uptake Value) o Valor de Captación Estandarizado [5].

2.4.1.2. Ciclotrón

Para producir los radiofármacos se requiere el uso de un ciclotrón y una unidad de procesamiento radiofarmacéutico para la obtención del $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$.

El ciclotrón es un acelerador de partículas que une la acción de un campo eléctrico alterno, que les ocasiona impulsos sucesivos, con un campo magnético uniforme que les produce un movimiento circular y las redirige una y otra vez hacia el campo eléctrico [5].

El ciclotrón consiste en dos cámaras metálicas huecas con forma de semicírculo (adoptando la forma de la letra "D") colocadas en una cámara de vacío (véase la figura 2.4.1). En estas "des" actúa un campo magnético uniforme y perpendicular, generado por un potente electroimán, y a la vez se aplica entre ambas un campo eléctrico alterno, para que la fuerza Coulombiana siempre sea proporcional al movimiento de las partículas. En una fuente de iones, colocada cerca del centro del campo magnético, las partículas cargadas se inyectan al ciclotrón inicialmente a una velocidad moderada. La fuerza magnética les produce una aceleración normal y, por lo tanto, describen un movimiento circular por una de las "des". Al salir de ahí, sienten una aceleración ocasionada por el campo eléctrico que las lleva a la otra "d". Con esa velocidad describen otra semicircunferencia de radio mayor que el anterior y entran nuevamente a la zona entre las "des", donde son aceleradas por el campo eléctrico pero ahora en sentido opuesto.

Cuando la velocidad de las partículas es pequeña comparada con la velocidad de la luz se puede obtener una relación entre la velocidad y el radio a través de la fuerza de Lorentz, mediante la siguiente expresión:

$$F = qvB = m \frac{v^2}{R} \rightarrow v = \frac{qBR}{m}. \quad (2.3)$$

Teniendo como velocidad angular:

$$w = \frac{qB}{m}. \quad (2.4)$$

Este proceso se repite una y otra vez hasta que las partículas salen del ciclotrón adquiriendo una velocidad muy alta incidiendo sobre un blanco en el cual se lleva a cabo la reacción nuclear que da origen a los radionúclidos. Al producir los radionúclidos en el ciclotrón, éstos no poseen la forma química y farmacéutica adecuada para que se puedan emplear como trazadores biológicos por lo que en un laboratorio estos son adheridos a moléculas más complejas. El radiofármaco más utilizado en PET es el $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$.

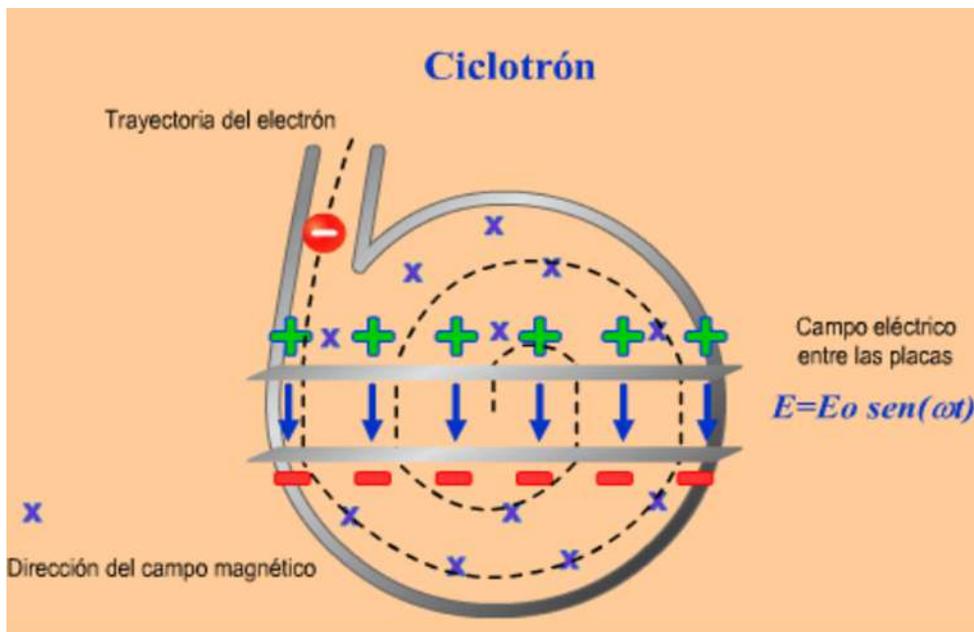


Figura 2.4.1: El Ciclotrón [5].

2.4.1.3. SUV (Valor de Captación Estandarizado)

El Valor de Captación Estandarizado es una medida semicuantitativa del metabolismo de la $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ que refleja el consumo de glucosa, y es definida como la concentración del trazador radiactivo en un determinado tejido dividida por la actividad inyectada corregida por decaimiento y normalizada al PC (peso del cuerpo):

$$SUV = \frac{\text{concentración de actividad en el tejido}}{\text{actividad inyectada/PC}}. \quad (2.5)$$

Donde la “concentración de actividad en el tejido” se requiere en mCi/ml o en MBq/ml , la “actividad inyectada” en mCi o MBq y el “PC” (que generalmente es el factor de normalización más utilizado) en gramos. Por consiguiente las unidades del SUV son g/ml , pero debido a que el tejido es casi completamente agua y $1 ml$ de agua pesa $1 g$, el SUV es dado sin unidades.

Para medir el SUV se traza una región de interés (ROI) 2D o volumen de interés (VOI) 3D en las imágenes adquiridas durante el estudio y se la ubica centralmente dentro de un blanco (por ejemplo: tumor). La medición de actividad dentro de la ROI/VOI es normalizada a la concentración de actividad promedio en el cuerpo, la cual es aproximada como la dosis inyectada dividida por el peso del paciente.

Existen dos maneras comunes de reportar el SUV: el valor de SUV_{mean} (Valor de Captación Estandarizado Medio) y el valor de SUV_{max} (Valor de Captación Estandarizado Máximo) de todos los voxeles (volumetric pixel o píxel volumétrico) dentro de la ROI/VOI.

El SUV_{mean} incorpora información de múltiples voxeles lo cual hace que sea menos sensible al ruido de la imagen. Sin embargo, su medición varía notablemente dependiendo de qué voxeles son incluidos en el promedio, por lo que es sensible a la definición de la ROI/VOI.

El SUV_{max} es el valor más alto del voxel dentro de la ROI/VOI, tal que es independiente de la definición de la misma (asumiendo que el voxel con la mayor concentración de actividad está incluido) pero es más susceptible al ruido.

Cuando hay lesiones, el SUV_{mean} comprende valores que van de 2,5 a 3,0 en tejido blando y de 2,0 a 2,5 en huesos [9].

2.4.2. Tomografía

Los rayos gamma pueden pasar a través del cuerpo con relativa facilidad. Por lo tanto, si nuestros ojos fueran sensibles a los rayos gamma, el cuerpo aparecería ante nosotros como un ser translúcido (cuerpo a través del cual pasa la luz, pero que no deja ver sino confusamente lo que hay detrás de él) pero oscuro, mientras que el radiotrazador sería

una sustancia translúcida brillante. Tras la inyección del radiotrazador, veríamos que el material rápidamente se desplaza por el torrente sanguíneo y luego concentrándose en algunos tejidos, haciendo esos tejidos más brillantes que otros.

El radiotrazador se visualiza por la proyección de imágenes y la tomografía. En términos generales, la proyección de la imagen es una imagen vista por un observador que se encuentra fuera del cuerpo y mirando a través de él. En contraste, una imagen tomográfica es una imagen de una rebanada de la sección transversal del cuerpo (la palabra tomografía combina las palabras griegas "corte" y "dibujo"). Tal imagen no puede ser realizada físicamente excepto haciendo un corte planar a través del cuerpo y luego mirando a la superficie expuesta. La tomografía nos permite visualizar el interior del cuerpo sin la necesidad de cirugía. Los datos registrados por el hardware de imagen son en forma de proyecciones. Las imágenes tomográficas no pueden ser observadas directamente, sino que son calculadas por computadora a partir de las medidas de proyección en un proceso llamado reconstrucción de la imagen [5].

Consideraremos sólo la parte del cuerpo tendido dentro de un corte plano particular. Nosotros identificaremos los puntos dentro de este plano usando dos marcos de referencia (véase la figura 2.4.2).

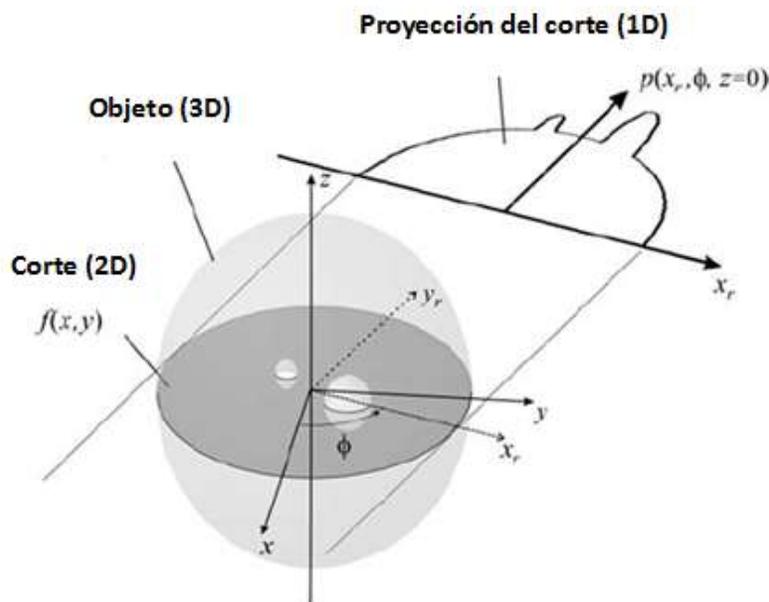


Figura 2.4.2: *Proyección paralela unidimensional de un corte bidimensional del interior de un objeto [5].*

El primero es el marco estacionario de referencia del paciente, el cual es descrito por las coordenadas (x, y) . El segundo es un marco giratorio de referencia, descrito por las coordenadas (x_r, y_r) y el ángulo de rotación \emptyset . Este segundo marco de referencia es el de nuestro hipotético observador, que puede moverse sobre el paciente con el fin de ver el interior del cuerpo desde varias perspectivas. Por último, vamos a definir $f(x, y)$ como la distribución del radiotrazador dentro del corte del cuerpo definido por el plano xy .

Introduzcamos ahora un importante tipo de proyección, llamada la proyección paralela, que se define como la línea integral de $f(x, y)$ a lo largo del eje y_r cuando se ve un ángulo \emptyset , es decir $p(x_r, \emptyset) = \int f(x, y) dy_r$. Para un ángulo dado \emptyset , la proyección es la integral de la distribución del radiotrazador a lo largo de la línea de visión paralela al eje y_r .

Las mediciones de las proyecciones son obtenidas desde muchas perspectivas sobre el cuerpo (es decir, para muchos valores de \emptyset). El objetivo de la tomografía es inferir la distribución del radiotrazador $f(x, y)$ a partir de estos datos de la proyección.

En todos los sistemas modernos de formación de imágenes, las proyecciones son adquiridas para muchos planos diferentes de cortes simultáneos (es decir, muchos valores de la coordenada z en la figura 2.4.2), permitiendo así una distribución tridimensional (3D) del radiotrazador $f(x, y, z)$ para ser construido. De hecho, la mayoría de los sistemas de imágenes recogen datos de proyección para líneas de visión no confinados a esos planos paralelos. Para hacer el mejor uso de esta clase más general de datos, los métodos de reconstrucción total de la imagen 3D han sido desarrollados para que en lugar de tratar el cuerpo como un solo objeto 3D se trate como un conjunto de cortes 2D.

2.5. Creación de una Imagen de Tomografía por Emisión

Las etapas en el estudio de una imagen clínica de Tomografía por Emisión son:

- **Producción del Radiofármaco:** El primer paso en el estudio es la producción de un radiofármaco que es adecuado para obtener imágenes de la enfermedad en cuestión.
- **Administración del Radiofármaco:** A continuación, el radiofármaco se introduce en el cuerpo, generalmente por inyección, pero a veces por inhalación. La calidad de la imagen aumenta con la cantidad administrada del radiofármaco; sin

embargo, la exposición de radiación en los órganos internos impone un límite de seguridad en la dosis.

- **Adquisición de Datos:** El tiempo entre la administración del radiofármaco y la adquisición de datos depende del estudio de la imagen y la naturaleza del trazador. En algunos estudios, la adquisición de datos comienza inmediatamente, en otros, puede comenzar horas o días después de la administración del radiotrazador. El isótopo radiactivo con el cual el radiofármaco ha sido etiquetado emite rayos gamma como producto de la desintegración radiactiva. Estos rayos gamma son emitidos en todas las direcciones desde el interior del cuerpo del paciente a una velocidad proporcional a la concentración local del radiofármaco. Como los rayos gamma emanan del paciente, ellos son detectados y registrados, tal como el sistema PET mostrado en la figura 2.5, que rodea la cama del paciente. La información sobre la posición y dirección de cada rayo gamma son medidos por el sistema PET.

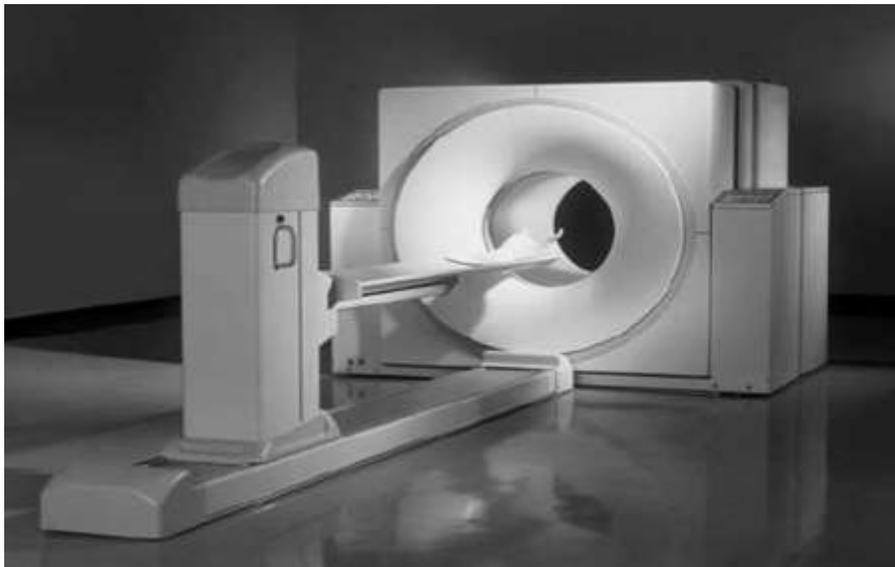


Figura 2.5: Escáner PET. El paciente se coloca dentro de la abertura del escáner y se obtienen las imágenes por el hardware detector contenido dentro del alojamiento circundante [5].

- **Reconstrucción de la Imagen:** En la etapa de reconstrucción de imágenes, los datos adquiridos de la proyección por el sistema de formación de imágenes son usados para estimar las deseadas imágenes tomográficas. El método convencional de reconstrucción de la imagen es una técnica matemática llamada retroproyección filtrada (FBP). En los últimos años, técnicas iterativas han surgido, tal como el algoritmo de expectación-maximización (EM) y el algoritmo de subconjuntos-ordenados EM (OS-EM). Estos métodos, se basan principalmente en los procedimientos de estimación estadística, tales como máxima-similitud (ML) y la estimación máxima a posteriori (MAP) [5].
- **Análisis de la Imagen:** El análisis de imágenes en la medicina tradicional consistía enteramente de la inspección visual y la evaluación de imágenes de los médicos, pero esto ha cambiado en los últimos años. El análisis computarizado de imágenes médicas ahora desempeña un papel importante en la medicina moderna, proporcionando al médico información adicional que puede ayudar a guiar el proceso de toma de decisiones.

2.6. Tomografía por Emisión de Positrones

El PET tiene como objetivo medir las coordenadas de los rayos gamma (x_r, ϕ) (sinograma) emitidos del cuerpo para así proceder a la reconstrucción de la imagen.

El PET utiliza radioisótopos emisores de positrones. La descomposición de cada núcleo de un isótopo emisor de positrones que se introduce en el paciente interactúa con los electrones dentro del paciente, llevando a la emisión de dos rayos gamma que viajan en direcciones casi opuestas una de la otra.

Esta característica del PET permite que las coordenadas de los rayos gamma puedan ser medidas sin un colimador físico por un esquema llamado colimación electrónica [5].

El paciente está rodeado por una colección de detectores de rayos gamma, que están conectados a la circuitería que detecta la temporización de las detecciones de los rayos gamma. Las coordenadas (x_r, ϕ) de cada evento de desintegración se infieren usando el hecho de que los emisores de positrones producen pares de rayos gamma los cuales viajan en direcciones casi opuestas. Cuando dos rayos gamma se detectan simultáneamente, se deduce que esos dos rayos gamma deberían ser el resultado del

mismo evento de desintegración. Por lo tanto, se asume que los eventos de desintegración originados deben haber ocurrido en algún lugar a lo largo del segmento de recta que conecta los dos detectores que están participando. Este segmento de línea define la coordenada (x_r, ϕ) , como se muestra en la Figura 2.6.

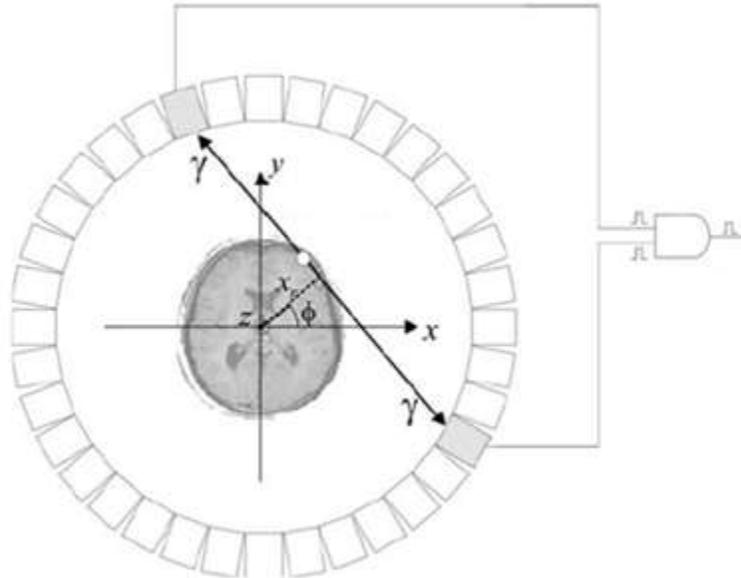


Figura 2.6: Diagrama esquemático de colimación electrónica (coincidencia de detección) en PET. Dos rayos gamma emitidos como resultado de la aniquilación de positrones se sintió en dos detectores casi al mismo instante. Por lo tanto, se puede inferir que un evento de decaimiento se produjo a lo largo del segmento de línea que conecta a los detectores participantes. Este segmento de línea es descrito por coordenadas (x_r, ϕ) [5].

El número de sistemas de PET en uso ha estado creciendo rápidamente en los últimos años, así como el número de instalaciones locales de producción que proporcionan los radiofármacos PET. El PET es por mucho la técnica preferida para aplicaciones de investigación.

Después de que los datos de los rayos gamma se han adquirido, el siguiente paso consiste en calcular, o reconstruir, las imágenes de esos datos.

A continuación, se explica el procedo de reconstrucción de la imagen con una breve descripción del enfoque clásico para el problema, en la cual los cortes de las imágenes en 2D son calculados uno por uno, para formar una imagen en 3D del cuerpo

2.6.1. El método de Retroproyección Filtrada

Los enfoques convencionales para la reconstrucción de imágenes de los datos PET y SPECT se basan en el método de MRF (Método de Retroproyección Filtrada). El MRF asume que el número de eventos de rayos gamma detectados que viajan a lo largo de una determinada dirección se aproximan a una integral de la distribución del radiotrazador a lo largo de esa línea, es decir, la proyección paralela $p(x_r, \emptyset)$ definida anteriormente. A pesar de su naturaleza aproximada, el MRF ha gozado de amplio uso y gran longevidad, en gran parte debido a su simplicidad computacional [5].

En la introducción del MRF dada aquí, nos olvidamos de todos los efectos importantes en los que el MRF falla, tales como el ruido, la atenuación, dispersión y falta de definición.

Sin ser óptimos, pero razonables, los resultados pueden ser obtenidos en la práctica utilizando el MRF, incluso si la atenuación, la dispersión, y la falta de definición no se toman en cuenta.

Para ilustrar el funcionamiento del algoritmo MRF, supongamos que queremos el corte 2D de la imagen del objeto simple que se muestra en la Figura 2.4. La figura ilustra la proyección paralela de este corte en un ángulo \emptyset . Para formar un conjunto completo de datos, el sistema PET mide proyecciones de muchos puntos de vista del objeto (es decir, proyecciones para muchos valores del ángulo \emptyset). Nuestro corte particular, que se muestra como una imagen en la figura 2.7, ofrece un conjunto de proyecciones $p(x_r, \emptyset)$.

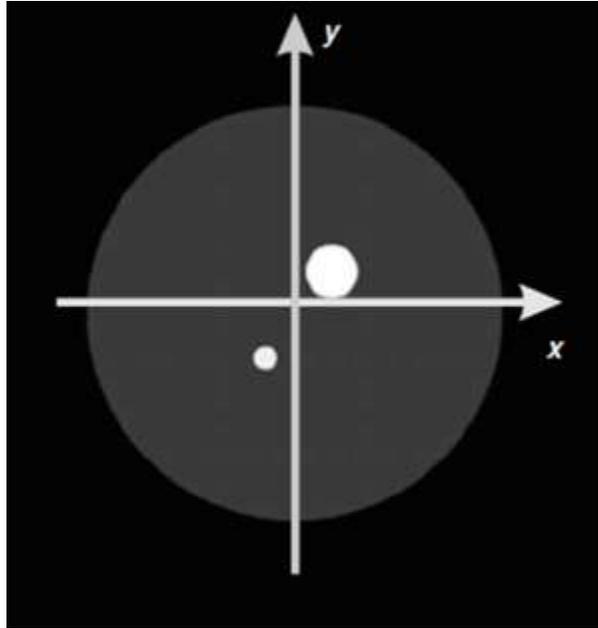


Figura 2.7: Imagen del corte del objeto $f(x,y)$ [5].

Esta imagen se refiere a menudo a un senograma (en el contexto de las tomografías la transformada de Radon se le suele llamar senograma) debido a que una fuente puntual traza una trayectoria sinusoidal a través de este diagrama.

Para activar el senograma en una imagen, el algoritmo MRF utiliza un procedimiento llamado retroproyección, que consiste en juntar cada proyección en la región objeto a lo largo de la dirección \emptyset en la cual fue medido. La figura 2.8a muestra el proceso de avance idealizado de proyección, y la Figura 2.8b muestra el proceso de retroproyección para un solo ángulo \emptyset .

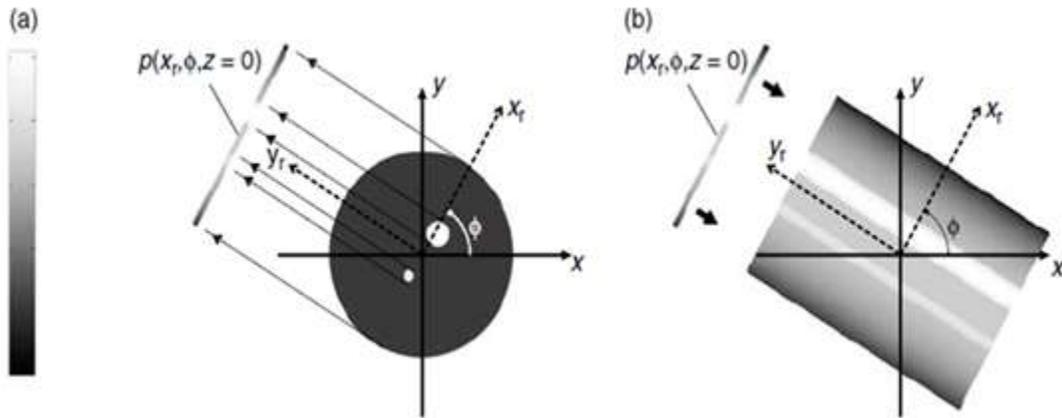


Figura 2.8: (a) *Proyección idealizada del corte de la imagen para un ángulo particular, y (b) retroproyección para el mismo ángulo. Las áreas brillantes de la imagen y de la proyección denotan altos contadores de tasas, como se indica en la barra de color en el extremo izquierdo. Los datos reales del PET no están bien descritas por este modelo de proyección simplificada debido a la atenuación, falta de definición, dispersión y el ruido; Sin embargo, el modelo no captura el proceso esencial de la formación de una imagen a partir de datos de proyección. Con adecuadas correcciones, el método de retroproyección filtrada produce razonablemente buenas imágenes a pesar de su adhesión a un modelo idealizado del proceso de obtención de imágenes [5].*

Para la retroproyección, la proyección para cada ángulo en la región de la imagen y sumando los resultados de todas esas operaciones borrosas, se puede obtener una buena representación razonable del objeto original, pero el resultado será algo borroso. La retroproyección es casi la forma correcta para producir la imagen del senograma; sin embargo, la retroproyección solo produce una imagen que es borrosa. Por lo tanto, el algoritmo MRF implica la aplicación de una operación de aclaramiento a las proyecciones que exactamente cancelan el efecto borroso.

La Figura 2.9 muestra la retroproyección sin ruido de proyecciones del objeto de la figura 2.7.

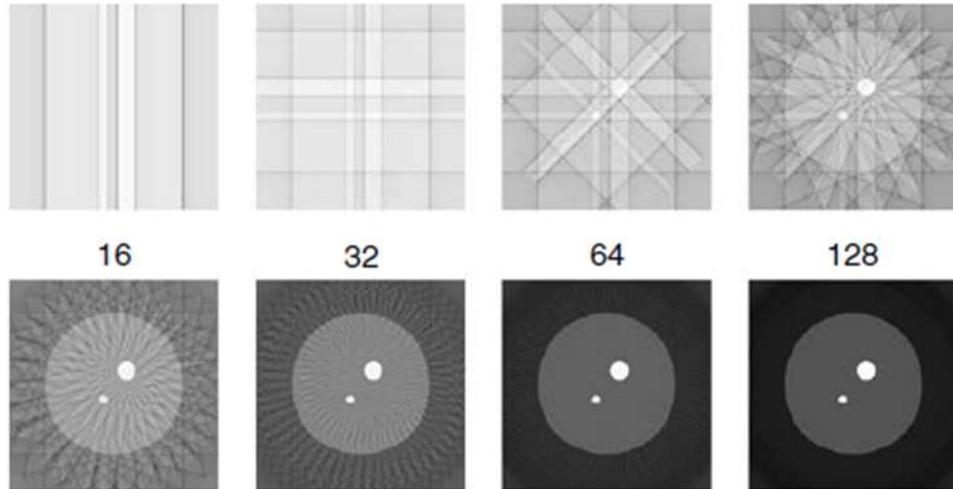


Figura 2.9: *Imágenes reconstruidas mediante retroproyección filtrada de diferentes números de proyecciones igualmente espaciados. El número de puntos de vista incluidos en cada reconstrucción se muestra por encima de su imagen [5].*

Como el número de proyecciones (número de ángulos de visión) aumenta, la fidelidad de la reconstrucción de la imagen mejora. Un corte de la imagen puede ser exactamente reconstruido por MRF, siempre que los datos sigan la proyección paralela de la imagen modelo y que se obtengan muchas proyecciones.

En presencia de ruido, el algoritmo MRF debe ser ligeramente modificado para la introducción de una etapa de filtraje.

Este filtraje se puede implementar como un filtro 1D aplicado a las proyecciones antes de la retroproyección, o como un filtro 2D aplicado a la imagen después de la retroproyección.

2.6.2. Reconstrucción Analítica vs Reconstrucción Iterativa de la Imagen

El método de MRF es un ejemplo de una categoría de enfoques de reconstrucción de imágenes empleando métodos analíticos. Los métodos de análisis normalmente descuidan el ruido y complicados factores físicos en un esfuerzo para obtener estructuras que producen la inversión explícita de fórmulas para la reconstrucción del problema. Los

métodos analíticos suelen producir soluciones que son relativamente prácticas para calcular y proporcionar información acerca de los problemas de adquisición de datos tales como el muestreo [5].

Los métodos iterativos, que se utilizan principalmente para implementar enfoques de estimación estadística, permiten la inclusión explícita de factores realistas en el proceso de reconstrucción. Estos factores incluyen ruido (debido a la aleatoriedad en los números de las cuentas de los rayos gamma detectados) y muchas características físicas del proceso de formación de imágenes, tales como las características de respuesta del detector, dispersión y atenuación de las emisiones de rayos gamma.

2.6.3. Análisis de la Imagen

La computadora adquiere los datos y reconstruye las imágenes, pero los análisis de la imagen son realizados por el médico. Sin embargo, en años recientes, el campo médico de formación de imágenes ha tenido una rápida expansión en cuanto a la función de las computadoras en la interpretación de las imágenes. En su función más modesta, la computadora se usa para producir diversos tipos de exhibiciones y representaciones de imágenes que hacen más fáciles de interpretar visualmente. En su función más ambiciosa, la computadora puede ser usada para producir decisiones diagnósticas, tales como la probabilidad de que una imagen determinada implique una enfermedad, sin embargo, esta capacidad ha sido la más lenta adoptada en la práctica clínica [5].

Una función importante de las computadoras en el análisis de imágenes es que de las imágenes se derivan varios parámetros numéricos que pueden ser difíciles de discernir por simple inspección visual.

Algunos de estos parámetros son globales, que sirven para resumir información importante sobre el estudio de la imagen completa (por ejemplo, la fracción de eyección cardíaca y otras medidas de la función cardíaca). Otros tipos de parámetros son locales, lo que significa que se calculan para cada ubicación (o región) en la imagen. Estas mediciones pueden ser utilizadas para producir imágenes paramétricas, que muestran variaciones en la función biológica en todo el área de la imagen del cuerpo.

La figura 2.10 es una imagen paramétrica que muestra regiones del cerebro afectadas por un fármaco terapéutico. Las regiones coloreadas, que son calculadas de imágenes FDG PET a través de una serie de procesamiento de imágenes y cálculos estadísticas, se

superponen en las imágenes de resonancia magnética (MRI) para proporcionar contexto anatómico.

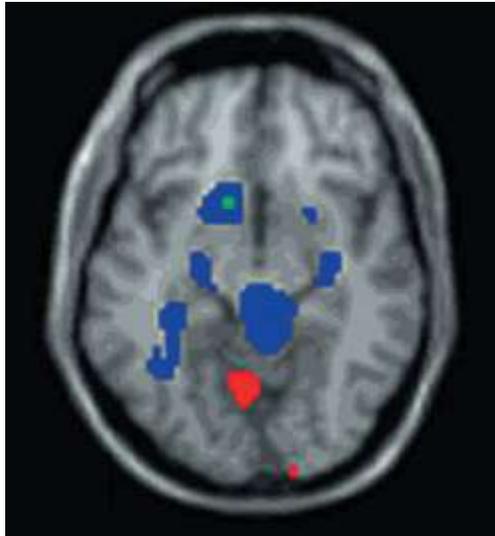


Figura 2.10: *Imagen paramétrica derivada del PET que muestra las regiones del cerebro afectadas por un fármaco antidepresivo. Regiones azules muestran metabolismo disminuido de la glucosa; regiones rojas muestran metabolismo elevado [5].*

Otro ejemplo importante de análisis paramétrico de este tipo de imágenes es el modelado cinético. En este enfoque, los conjuntos de ecuaciones diferenciales acopladas son usadas para describir la evolución temporal de una distribución de un radiotrazador y su interacción con la fisiología del cuerpo. Las técnicas de estimación son usadas para determinar las constantes de velocidad en esas ecuaciones, así como otros parámetros relevantes. El modelado cinético se puede usar para calibrar las imágenes en unidades de flujo sanguíneo, metabolismo de la glucosa, concentración de receptor, u otros parámetros específicos para un estudio dado.

2.7. Tomografía Computarizada

La tomografía computarizada (TC) es un procedimiento de diagnóstico que utiliza un equipo de rayos X especial para crear imágenes transversales del cuerpo. Las imágenes de la TC se producen usando la tecnología de rayos X y computadoras potentes [4].

2.7.1. Generación de Rayos x

A continuación; veremos como se generan los rayos X, como interactúan los fotones con la materia y como son detectados.

En 1895 Wilhelm Conrad Röntgen en experimentos con electrones acelerados, descubrió que la radiación tenía la capacidad de penetrar objetos opacos a la luz, a los que denominó rayos X. La radiación de rayos X es de naturaleza electromagnética, forma parte del espectro electromagnético, con un rango que incluye las ondas de radio, el radar y microondas, luz infrarroja, visible y ultravioleta, rayos X y γ . La radiación es generada por la desaceleración de electrones rápidos que entran en un ánodo de metal sólido. Por lo tanto, la energía de la radiación depende de la velocidad del electrón, v , que a su vez depende del voltaje de aceleración, U_a , entre el cátodo y el ánodo de manera que con la simple ecuación de la conservación de la energía

$$eU_a = \frac{1}{2}m_e v^2. \quad (2.6)$$

la velocidad del electrón se pueda determinar.

Rayos X Generados en el Ánodo

En el diagnóstico médico se eligen voltajes de aceleración entre $25kV$ y $150kV$. La figura 2.11 muestra un dibujo esquemático de un tubo de rayos X.

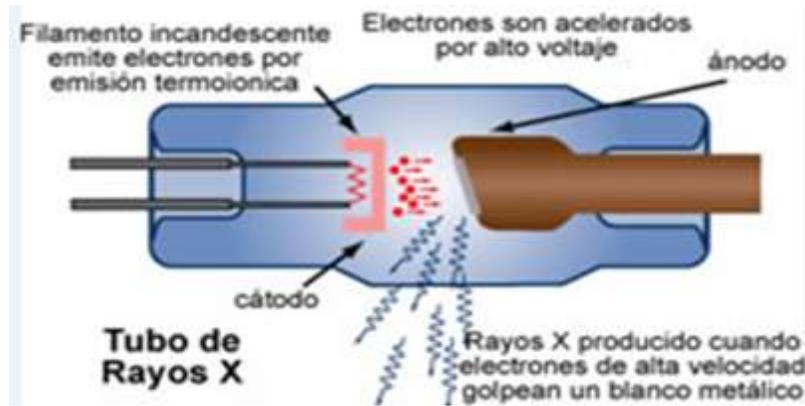


Figura 2.11: Dibujo esquemático de un tubo de rayos X. Los electrones térmicos escapan de un filamento del cátodo que es calentado directamente aproximadamente a $2400K$. Los electrones son acelerados en el campo eléctrico entre el cátodo y el ánodo. La radiación de rayos X emerge de la desaceleración de los electrones rápidos después de su entrada en el material del ánodo [4].

Los electrones son emitidos desde un filamento, que se calienta directamente a aproximadamente $2400K$ para superar la energía de enlace de los electrones al metal del Filamento, a este proceso se le llama emisión termoiónica. La temperatura del metal debe ser suficientemente alta para aumentar la energía cinética de los electrones de tal manera que la energía cinética supere a la energía de enlace.

Un electrón forma una nube alrededor del filamento y esos electrones son posteriormente acelerados hacia el ánodo. Cuando los electrones llegan a la superficie del ánodo ellos son detenidos bruscamente.

Para producir un pequeño foco de electrones en el ánodo, las trayectorias de los electrones acelerados deben ser controladas por la óptica electrónica. El dispositivo de enfoque puede verse en la figura 2.12.

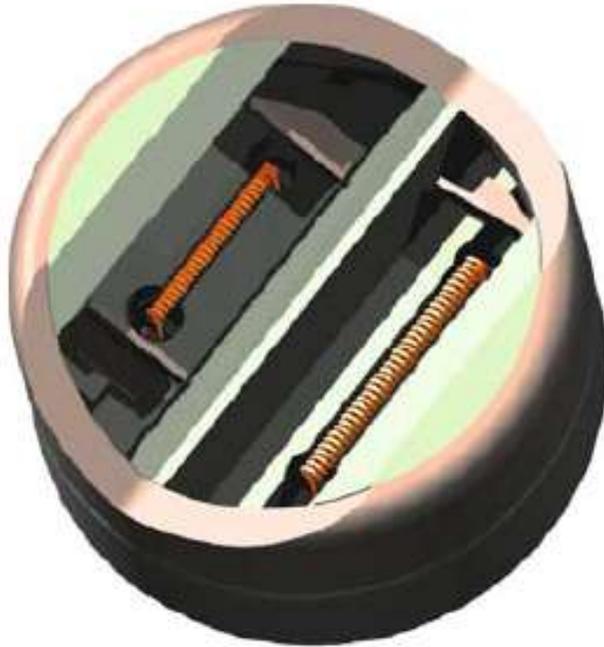


Figura 2.12: El haz de electrones se controla mediante un electrodo de forma cilíndrica, que contiene el cátodo con potencial opuesto. De esta manera, los electrones son dirigidos a un pequeño punto focal en el ánodo [4].

Interacción del Electrón con la Materia

Con la entrada de electrones acelerados hacia el ánodo, a veces también llamado anticátodo, varios procesos tienen lugar cerca de la superficie del ánodo. Generalmente, los electrones son difractados y frenados por el campo de Coulomb de los átomos en el material del ánodo. Los resultados de la desaceleración provienen de la interacción de los electrones orbitales con los núcleos atómicos. Como se sabe por la electrodinámica clásica, la aceleración y desaceleración de las partículas cargadas crea un dipolo eléctrico y ondas electromagnéticas son irradiadas. Se producen fotones debido al proceso de desaceleración de los electrones.

La figura 2.13 ilustra dos pasos sucesivos de desaceleración.

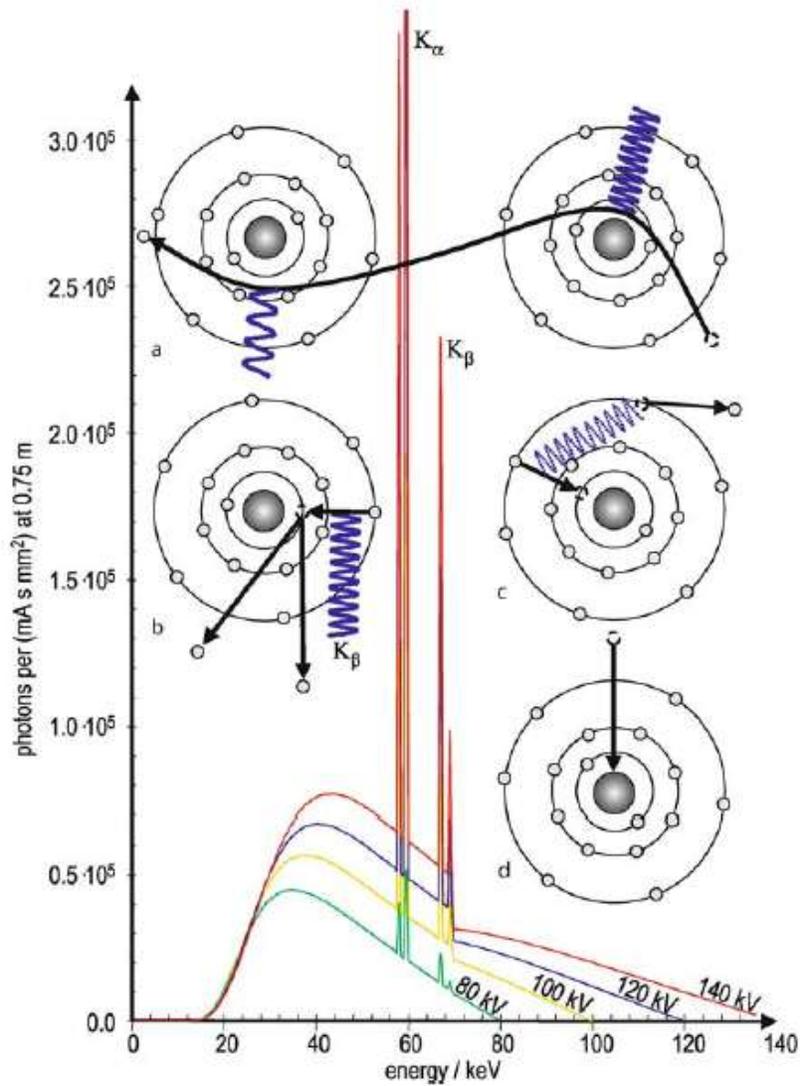


Figura 2.13: Espectro de rayos X de un ánodo de tungsteno con voltajes de aceleración en el intervalo de $U_a = 80 - 140\text{kV}$. El ángulo del ánodo es de 10° . La gráfica de la intensidad vs longitud de onda muestra la línea característica del espectro, así como la radiación de frenado continua. La longitud de onda mínima se determina con la energía total, eU_a , del electrón alcanzando el ánodo. Ilustraciones de los procesos: a) un bremsstrahlung, b) emisión característica, c) proceso Auger y d) colisión directa del electrón con el núcleo [4].

Puede suceder, que toda la energía, eU_a , de un electrón sea transformada en un solo fotón. Este límite define la energía máxima de la radiación de rayos X, que puede ser determinado por

$$eU_a = hv_{max} \quad (2.7)$$

El límite de E_{max} corresponde a la longitud de onda mínima

$$\lambda_{min} = \frac{hc}{eU_a} = \frac{1,24 \text{ nm}}{U_a/kV} \quad (2.8)$$

donde h es la constante de Planck y c es la velocidad de la luz. Mientras que el voltaje de aceleración determina el intervalo de energía del espectro de rayos X, la intensidad de los rayos X del espectro generado o el número de cuantos de rayos X, se controla únicamente por la corriente del ánodo.

Debido al hecho que se ha mostrado que la desaceleración de los electrones en el material del ánodo es un proceso múltiple de desaceleración en cascada, una distribución continua de las energías pueden ser mostrado por la radiación de frenado (véase la fig. 2.13). Dado que los electrones libres se mantienen sin consolidar, su energía no puede ser cuantificada. El balance de energía puede ser descrita por la siguiente ecuación:

$$E_{kin}(e^-)(+\text{átomos del enrejado}) \rightarrow (\text{átomos del enrejado} +)E_{kin-hv}(e^-) + hv \quad (2.9)$$

Desafortunadamente, el proceso de generación de rayos X por deflexión de electrones es poco común. Se ha demostrado que la intensidad de la radiación de frenado es:

$$I \propto Zh (v_{max} - v) \quad (2.10)$$

donde Z es el número atómico del material del ánodo. La eficiencia de conversión de la energía cinética del electrón a energía de bremsstrahlung puede ser descrita por $\eta = KZU_a$, donde K es una constante del material que teóricamente es $K = 9,2 \times 10^{-7} kV^{-1}$ cuando el voltaje de aceleración, U_a , es dado en kV .

La radiación de frenado continua se superpone con un espectro de líneas característico, que se origina de la interacción directa de electrones rápidos con los electrones de las capas interiores del material del ánodo.

Si un electrón en la capa K u orbital K es expulsado fuera del átomo por una colisión con un electrón rápido, es decir, el átomo es ionizado por la pérdida de un electrón interno, un electrón de una de las capas más altas llena la posición vacante en la capa K . Un ejemplo para el balance de energía de la transición de un electrón L a la capa K viene dada por:

$$E_K(Atom^+) \rightarrow E_L(Atom^+) + hv_{KL}. \quad (2.11)$$

Como las capas internas representan los estados que tienen una energía potencial más baja que las capas exteriores, este proceso va acompañado de la emisión de un fotón. Debido a la alta diferencia de energía entre las capas internas, estos fotones, con una longitud de onda

$$\lambda = \frac{hc}{E_i - E_j}. \quad (2.12)$$

son los cuantos de rayos X. Este proceso crea las líneas agudas en el espectro de rayos X que son características de huellas dactilares impresas por el material del ánodo. La notación de estas líneas es acordado de la siguiente manera: $K_\alpha, K_\beta, K_\gamma, \dots$ denotan la transición de un electrón desde la capa L, M, N, \dots hasta la capa K y $L_\alpha, L_\beta, L_\gamma, \dots$ denotan la transición desde la capa M, N, O, \dots hasta la capa L , etc.

La posición de la línea espectral K característica viene dada por la ley de Moseley:

$$\lambda = \frac{hc}{E_n - E_1} = \frac{hc}{13.6eV (Z-1)^2 (1-1/n^2)}. \quad (2.13)$$

Donde Z es nuevamente el número atómico del material del ánodo y n es el número cuántico principal del electrón cayendo a la capa K.

El resultado es la producción de un gran número de cuantos de rayos X en unas pocas energías discretas. Eso puede ser visto en la figura 2.13 en el que la probabilidad de cuantos de rayos X emergentes por el proceso K_α es mayor que la probabilidad de cuantos de radiación de frenado en la misma energía.

Sobrecarga por la Temperatura

La eficiencia cuántica de la conversión de la energía cinética en la radiación de rayos X, dentro de un ánodo de tungsteno (W, Z = 74), y trabajando con un voltaje de aceleración de $U_a = 140kV$, es más o menos en la magnitud de $\eta = 0.01$. Esto significa que el 99% de la energía cinética se transfiere localmente al enrejado, calentando el ánodo. Como resultado, los tubos CT de rayos X tienen serios problemas de calentamiento. La capacidad calórica de un tubo de rayos X es medida en UC (unidades de calor).

$$UC = U.I.t. \quad (2.14)$$

2.7.2. Interacción de los Fotones con la Materia

Los rayos X tienen una muy alta capacidad de penetración en la materia. Sin embargo, el número de fotones, es decir, la intensidad de la radiación, disminuye exponencialmente mientras atraviesan un objeto a lo largo de la dirección incidente. Esta atenuación es debida a la absorción y la dispersión. La razón de una reducción exponencial en el número de fotones se debe a que éstos son removidos individualmente del haz incidente debido a

una interacción. A continuación, veremos los más importantes mecanismos físicos de la interacción fotón-materia (es decir, la dispersión de Rayleigh, dispersión Compton, absorción fotoeléctrica y la producción de pares).

Ley de Lambert-Beer

Como se ilustra en la figura 2.14, todos los mecanismos físicos que conducen a la atenuación de la intensidad de la radiación (reducción de fotones) medido por un detector detrás de un objeto homogéneo suelen ser dado por un solo coeficiente de atenuación, μ .

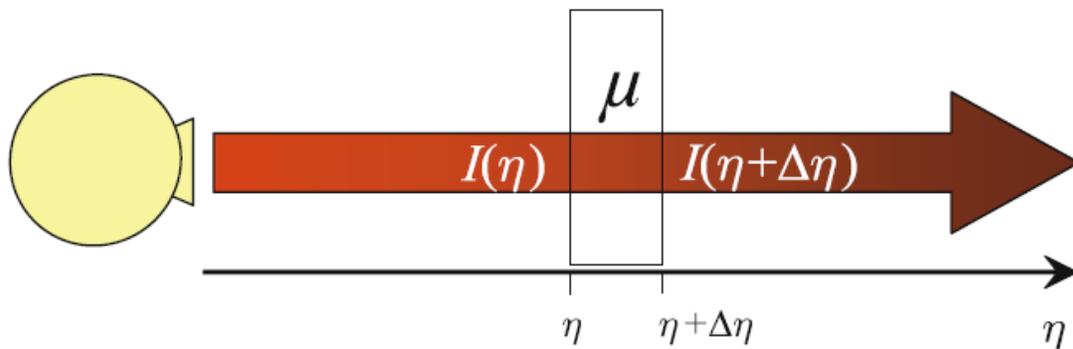


Figura 2.14: Modelo matemático de la atenuación monocromática de los rayos X. Los fotones pasan a través de un objeto de espesor $\Delta\eta$ con un coeficiente de atenuación constante μ . Partes iguales del mismo medio absorbente atenúan en iguales fracciones a la radiación [4].

La intensidad de la radiación que es proporcional al número de fotones que atraviesan una distancia $\Delta\eta$ a través de un objeto es determinado por:

$$I(\eta + \Delta\eta) = I(\eta) - \mu(\eta)I(\eta)\Delta\eta . \quad (2.15)$$

Mediante un simple reordenamiento de (2.15) el cociente:

$$\frac{I(\eta+\Delta\eta)-I(\eta)}{\Delta\eta} = -\mu(\eta)I(\eta). \quad (2.16)$$

puede ser obtenido. Tomando el límite de (2.16) conduce al cociente diferencial:

$$\lim_{\Delta\eta \rightarrow 0} \frac{I(\eta+\Delta\eta)-I(\eta)}{\Delta\eta} = \frac{dI}{d\eta} = -\mu(\eta)I(\eta). \quad (2.17)$$

En un primer paso, se asume que el medio es homogéneo, es decir, en (2.17) el objeto puede ser descrito por una sola constante de atenuación $\mu(\eta)$ a lo largo de toda la longitud de penetración. Esto conduce a una ecuación diferencial de primer orden con coeficientes constantes. La solución se obtiene por separación de variables. Considere el lado derecho de (2.17), el cual puede ser separado a

$$\frac{dI}{I(\eta)} = -\mu d\eta. \quad (2.18)$$

Integrando a ambos lados de (2.18)

$$\int \frac{dI}{I(\eta)} = -\mu \int d\eta. \quad (2.19)$$

Se obtiene

$$\ln |I| = -\mu\eta + C. \quad (2.20)$$

La posterior exponenciación conduce a:

$$I(\eta) = e^{-\mu\eta+C}. \quad (2.21)$$

Con la condición inicial $I(0) = I_0$, La solución especial de la ecuación diferencial (2.17)

$$I(\eta) = I_0 e^{-\mu\eta}. \quad (2.22)$$

es obtenida, conocida como la ley de atenuación de Beer. El coeficiente lineal de atenuación, μ , de (2.22) es una combinación aditiva de un coeficiente de dispersión μ_s , y un coeficiente de absorción α , es decir,

$$\mu = \mu_s + \alpha. \quad (2.23)$$

El coeficiente de atenuación es medido en unidades de $[\mu] = m^{-1}$. La ley de Beer se cumple para sólo la geometría lápiz de haz, donde la radiación dispersada se elimina por completo del haz.

Mecanismos de Atenuación

Veremos los siguientes procesos de atenuación de la radiación. En la figura 2.15, los procesos individuales se resumen esquemáticamente.

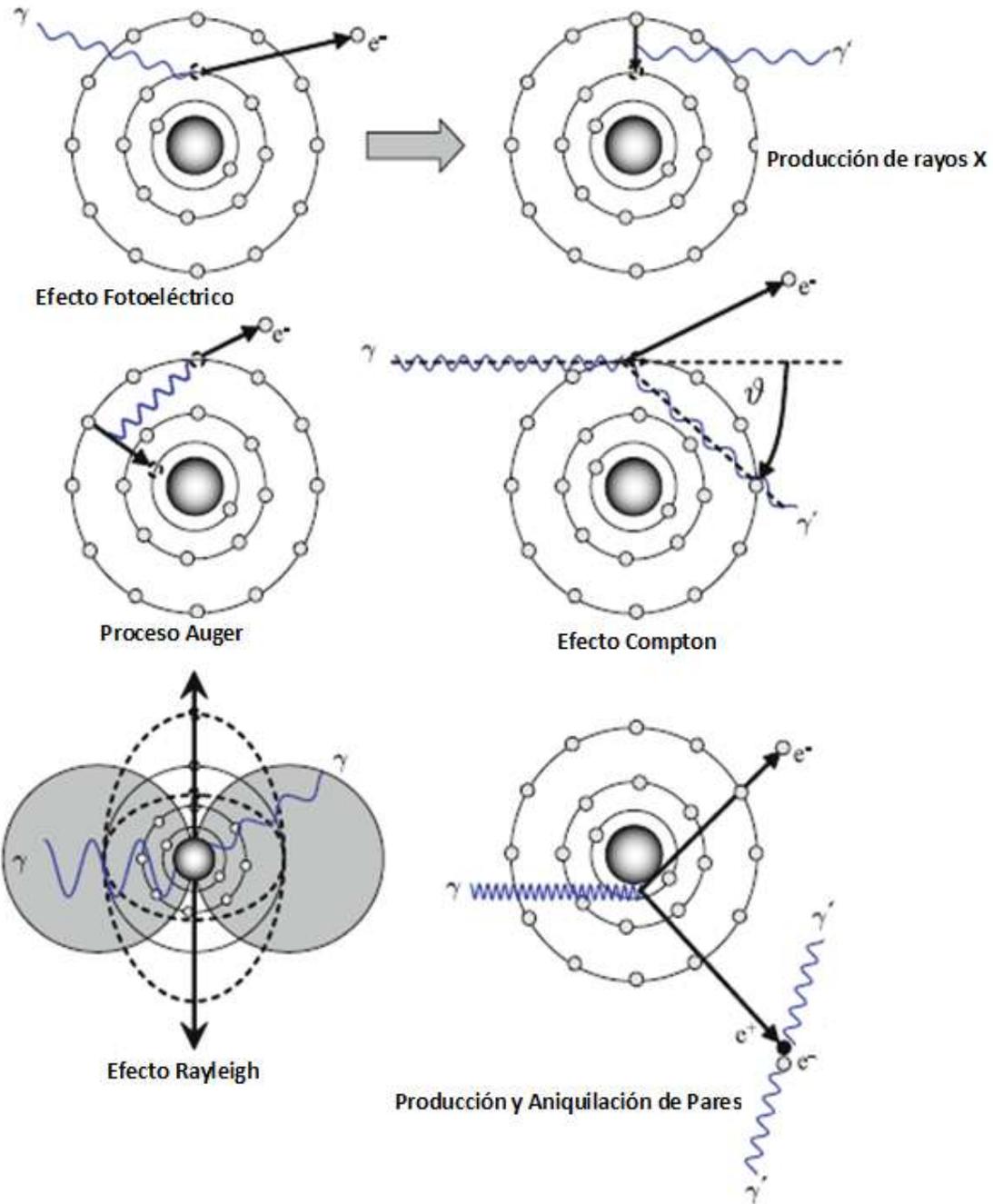


Figura 2.15: Principios de la interacción de los fotones con la materia. Para el proceso de Rayleigh la antena de dipolo característica se ilustra. Para la producción de pares el proceso sucesivo de aniquilación de pares se ilustra también [4].

Dispersión de Rayleigh o Thomson

La dispersión de Rayleigh o Thomson es un evento de dispersión elástica que se puede observar si el diámetro del núcleo de dispersión es pequeña en comparación con la longitud de onda de la radiación incidente. El haz incidente y los rayos X dispersos tienen igual longitud de onda, pero las direcciones de los rayos dispersos son diferentes del haz incidente. Por consiguiente, no hay transferencia de energía. La sección transversal se puede derivar del modelo clásico. La sección transversal de Thomson viene dado por

$$\sigma_{Thomson} = \frac{8\pi r_e^2}{3} \frac{\omega^4}{(\omega^2 - \omega_0^2)^2}. \quad (2.24)$$

Donde

$$r_e = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{e^2}{m_e c^2}. \quad (2.25)$$

es el radio clásico del electrón y ϵ_0 es la permitividad del espacio libre.

Absorción Fotoeléctrica

Toda la energía de un fotón de rayos X, $h\nu$, puede ser absorbido por un átomo, si las energías de enlace de los electrones atómicos son más pequeños que $h\nu$. La interacción de electrones se eleva a un estado del espectro continuo, es decir, los electrones de capas inferiores son expulsados fuera del átomo y viajan a través del material como fotoelectrones libres. El balance de energía de este proceso ionizante está dado por

$$h\nu (+\text{Átomo}) \rightarrow E_{ion}(\text{Átomo}^+) + E_{cinética}(e^+). \quad (2.26)$$

La expresión (2.26); quiere decir que el electrón deja el átomo con una energía cinética igual a la diferencia entre la energía cuántica del fotón incidente y la energía de ligadura del electrón. Esta diferencia de energía es removida del haz primario y transferido localmente al enrejado en forma de calor. La vacante dejada por los electrones que fueron expulsados es llenada por electrones de capas exteriores o, en el caso de sólidos, por electrones de la banda. Como resultado de la recombinación, las líneas de rayos X característicos de fluorescencia se pueden medir. Si la energía de radiación del sucesivo proceso de recombinación para el electrón vacante descrito por (2.26) es lo suficientemente grande para expulsar a otro electrón en las capas más periféricas, el nuevo electrón libre es llamado un electrón Auger. Los electrones Auger son partículas monoenergéticas. Éste proceso es a veces llamado transición de radiación libre o conversión interna.

El coeficiente de absorción lineal depende de la energía, $h\nu$, del haz incidente de rayos X y el número atómico, Z , del material absorbente. Se ha demostrado experimentalmente que una regla útil está dada por

$$\alpha = k \frac{\rho}{A} \frac{Z^4}{(h\nu)^3}. \quad (2.27)$$

donde k es una constante que depende de la capa involucrada, ρ es la densidad, y A es el peso atómico del material. Por lo tanto, la absorción es dada por

$$\alpha \propto Z^4 \lambda^3. \quad (2.28)$$

Este fuerte Z^4 dependiente del coeficiente de absorción se utiliza dentro de la opción de medios de contraste radio-opacos.

Dispersión de Compton

Un fotón de rayos X con energía $h\nu$ a veces choca con un electrón cuasi-libre. El balance de energía de este proceso de colisión está dada por:

$$h\nu(+e^-) \rightarrow E_{cinética}(e^-) + h\nu' . \quad (2.29)$$

En contraste con la absorción fotoeléctrica, el fotón de rayos X pierde sólo una parte de su energía durante la colisión Compton. Por lo tanto, el fotón dispersado es de menor energía cuando continúa su recorrido a través de la materia. El nivel de energía del fotón dispersado puede ser medido bajo el ángulo de dispersión ϑ , a través del cambio de longitud de onda:

$$\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos(\vartheta)) . \quad (2.30)$$

En general, la probabilidad de dispersión de Compton depende de la densidad de electrones n y no del número atómico del medio de dispersión. La sección transversal total de la dispersión Compton puede ser derivada de la ecuación de Klein-Nishina:

$$\sigma_{Compton} = 2\pi r_e^2 \left[\left(\frac{1+\varepsilon}{\varepsilon^2} \right) \left(\frac{2(1+\varepsilon)}{1+2\varepsilon^2} - \frac{\ln(1+2\varepsilon)}{\varepsilon} \right) + \frac{\ln(1+2\varepsilon)}{2\varepsilon} - \frac{1+3\varepsilon}{(1+2\varepsilon)^2} \right] . \quad (2.31)$$

donde $\varepsilon = h\nu/(m_e c^2)$ es la reducción de la energía del fotón entrante. Obteniendo:

$$\mu_{Compton} = n \cdot \sigma_{Compton} . \quad (2.32)$$

la deseada (independencia del material) energía de dependencia del coeficiente de atenuación debido a la dispersión Compton.

Producción de Pares

Para fotones con energías $h\nu > 1,002MeV$ la probabilidad de la creación de un par electrón-positrón se plantea continuamente en el interior del campo de Coulomb de un núcleo o un electrón. El balance de energía de este proceso de producción de pares está dado por:

$$h\nu \rightarrow e^- + e^+ + 2E_{cinética} . \quad (2.33)$$

si la masa-energía equivalente de Einstein:

$$h\nu = 2m_e c^2 + 2E_{cinética} . \quad (2.34)$$

es satisfecha.

El positrón, e^+ , es la antipartícula del electrón, e^- . Por lo tanto, tiene las mismas propiedades físicas con la excepción de que la carga eléctrica de un positrón es positiva. En la figura 2.15 se muestra esquemáticamente que, en la materia, el positrón siempre se encuentra con un electrón después de un período muy corto de viaje. Cuando un electrón y su antimateria, e^+ , tienen una colisión, ambos se desintegrarán y emergerán dos rayos y (cada uno con la energía de $m_e c^2$ si las partículas parten del reposo). Este proceso de aniquilación puede ser descrito por el siguiente balance:

$$e^- + e^+ \rightarrow 2h\nu . \quad (2.35)$$

La aniquilación de pares juega un papel clave en la tomografía por emisión de positrones (PET). Debido a la conservación del momento lineal, llamada radiación de aniquilación, los dos fotones viajan separados en aproximadamente direcciones opuestas. Dado que es transformada toda la masa del electrón y del positrón, cada fotón tiene una energía de $511keV$. La radiación de aniquilación se mide por detección en coincidencia.

2.7.3 Detección de los Rayos X

Después de interactuar los rayos X con la materia, al emerger, estos son medidos por un sistema de detección. Por lo general son dos tipos de detectores: los detectores gaseosos y los detectores de centelleo.

Detectores de Gas

La radiación de rayos X es capaz de ionizar los gases. La interacción fotoeléctrica,



describe la primera parte del proceso de detección en cadena. Iones de Xenón " X_e " y electrones son atraídos por alto voltaje a un cátodo y un ánodo respectivamente. Una serie de pares de cátodo y ánodo alternados forman el conjunto de detectores. La figura 2.16 muestra esquemáticamente la reacción en cadena comenzando con la ionización fotoeléctrica a la recombinación de las partículas libres cargadas en las superficies de los electrodos.

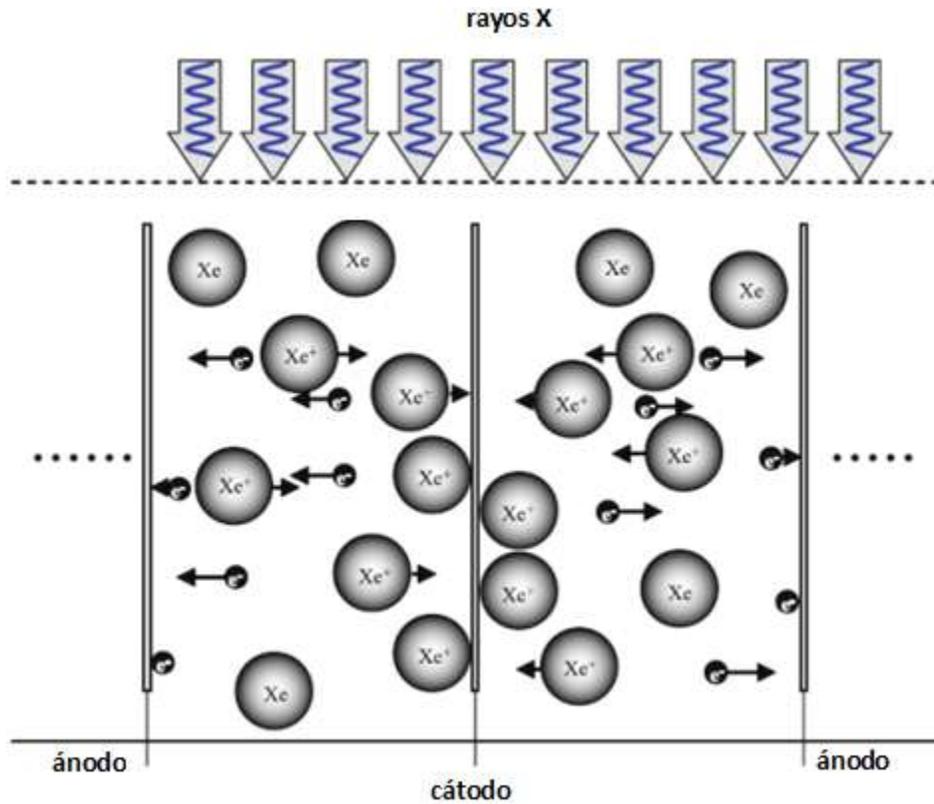


Figura 2.16: Corte Esquemático de dos cámaras ionizantes adyacentes de una colección de detectores de X_e [4].

La corriente producida por recombinación es una medida de la intensidad de los rayos X que entran al detector.

Detectores de Centelleo

La radiación de onda corta de rayos X al incidir en el detector se convierten en radiación de onda larga (luz) en el medio de centelleo. Típicos materiales de centelleo utilizados son: el yoduro de cesio (CsI), germanato de bismuto (BGO) o el tungstato de cadmio ($CdWO_4$). La elección del material es crítica y depende de la deseada eficiencia cuántica para la conversión de rayos X a luz y la constante de tiempo para el proceso de conversión, que determina la luminiscencia residual del detector.

Para un decaimiento de fluorescencia muy rápido, es decir, una constante de tiempo muy pequeña, como es requerido por modernos escáneres de sub-segundos, materiales cerámicos hechos de óxidos de tierras raras como el oxisulfuro de gadolinio (Gd_2O_2S) son usados. Para evaluar la calidad del material de un detector con respecto al comportamiento deseado de alta eficiencia cuántica, el coeficiente másico de atenuación debe ser conocido. En la figura 2.17 se puede ver que el Gd_2O_2S cerámico tiene una mayor probabilidad de conversión de energía a través de la absorción fotoeléctrica que el Xenón.

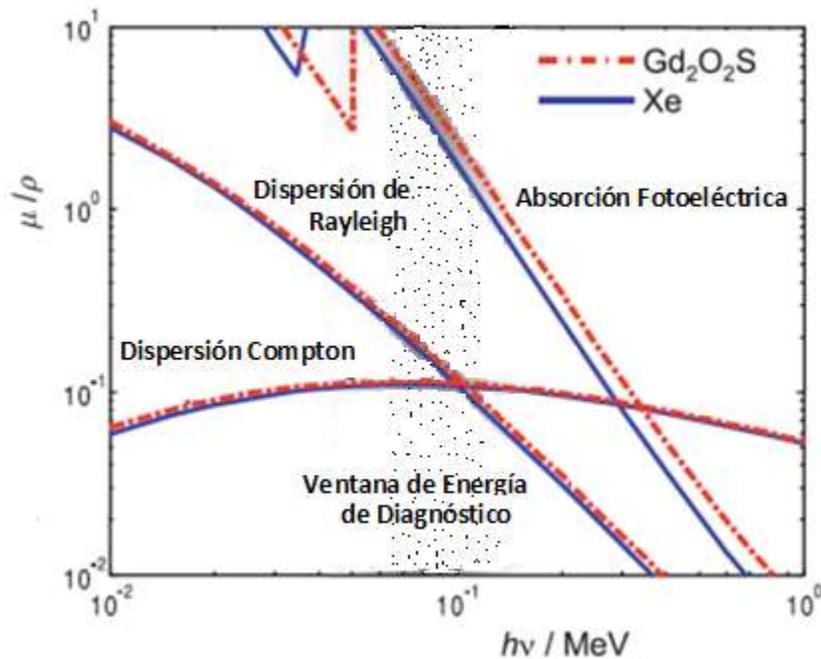


Figura 2.17: Coeficiente de atenuación másico para las principales interacciones fotón-materia en materiales detectores. Debido al hecho de que, dentro de la relevante ventana de energía de diagnóstico, el coeficiente de atenuación másico debido a la absorción fotoeléctrica para el Gd_2O_2S es mayor que la de Xenón, la eficiencia cuántica del material detector cerámico es superior. Esto es especialmente cierto, ya que la densidad del material detector de estado sólido es obviamente mayor que la densidad del Xenón [4].

En la figura 2.18 los componentes de una unidad de detector de centelleo se muestran esquemáticamente.

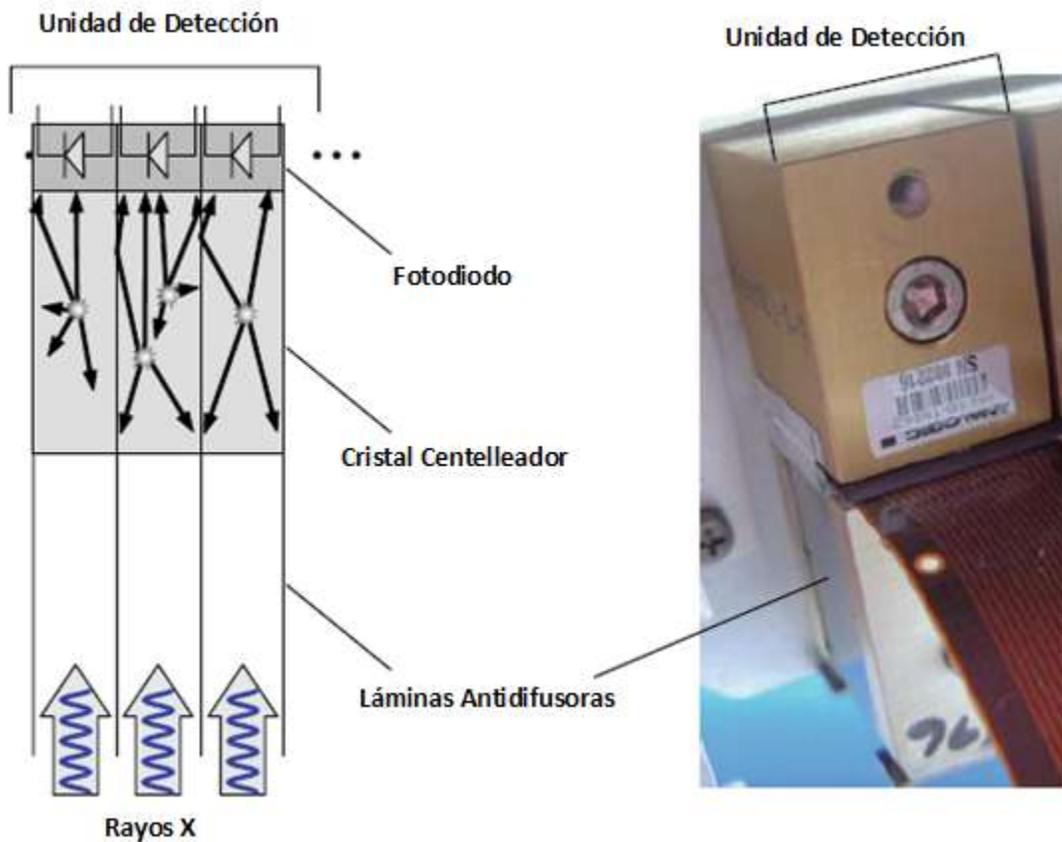


Figura 2.18: Esquema y fotografía de una unidad de detección. Canales de detección individuales están separados por delgadas láminas antidifusoras. El medio centelleador convierte los cuantos de rayos X a luz, que es detectada posteriormente por un fotodiodo montado en el cristal [4].

En el lado derecho de la figura 2.18 se muestra una unidad de detección de la Philips Tomoscan EG. Una unidad consiste de 16 elementos de detectores. Los rayos X que han sido dispersos pueden someterse a deflexión a través de un pequeño ángulo y finalmente alcanzar al detector. Esta es una detección no deseada, ya que reduce el contraste de la imagen. Para suprimir la medición de cuanta de rayos X dispersados, las láminas del colimador son unidas para cada elemento. Tal rejilla del colimador anti-dispersión está dirigida hacia el enfoque de los rayos X para filtrar los fotones que no viajan en la línea de

visión entre la fuente de rayos X y el detector. Sin una rejilla de anti-dispersión, la calidad de imagen sería significativamente reducida.

2.7.4. Unidades Hounsfield

En CT, los valores de atenuación μ de la ecuación

$$I(\eta) = I_0 e^{-\mu\eta} . \quad (2.37)$$

generalmente se representan como valores de grises. En este contexto, desarrollado por Hounsfield, los valores de atenuación se transforman en una escala adimensional y se relacionan con el valor de atenuación en agua. La definición de estos valores de CT se expresan como:

$$CT = \frac{\mu - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} 1000 . \quad (2.38)$$

En honor a Hounsfield, la unidad de estos valores:

$$CT = HU . \quad (2.39)$$

se llama la unidad de Hounsfield (HU). En esta escala, el valor CT -1000HU corresponde al aire y el valor CT +1000HU a hueso. Donde μ viene siendo el coeficiente de atenuación que atenúa al haz al atravesar el tejido y μ_{agua} el coeficiente de atenuación del agua [4].

2.8. Híbrido PET/CT

La tomografía híbrida PET/CT es la técnica más avanzada y novedosa en el campo del diagnóstico por imágenes que combina las ventajas de las dos exploraciones; tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (CT). El equipo es, simultáneamente, un PET y un CT.



Figura 2.19: Sistema Híbrido PET/CT [5].

Así, mediante la exploración PET es posible ver los cambios funcionales, bioquímicos o moleculares, mientras que con la exploración CT podemos obtener, simultáneamente, una imagen de la anatomía interna que nos muestre la localización, la forma y el tamaño de los cambios observados con la PET. La PET/CT es una de las técnicas emergentes que está experimentando un desarrollo impresionante y constituye el pilar del diagnóstico morfo-funcional.

Imágenes PET y CT del mismo paciente, se muestran en la Figura 2.20, ilustrando la complementariedad de la representación anatómica del cuerpo CT y la representación funcional del PET [5].

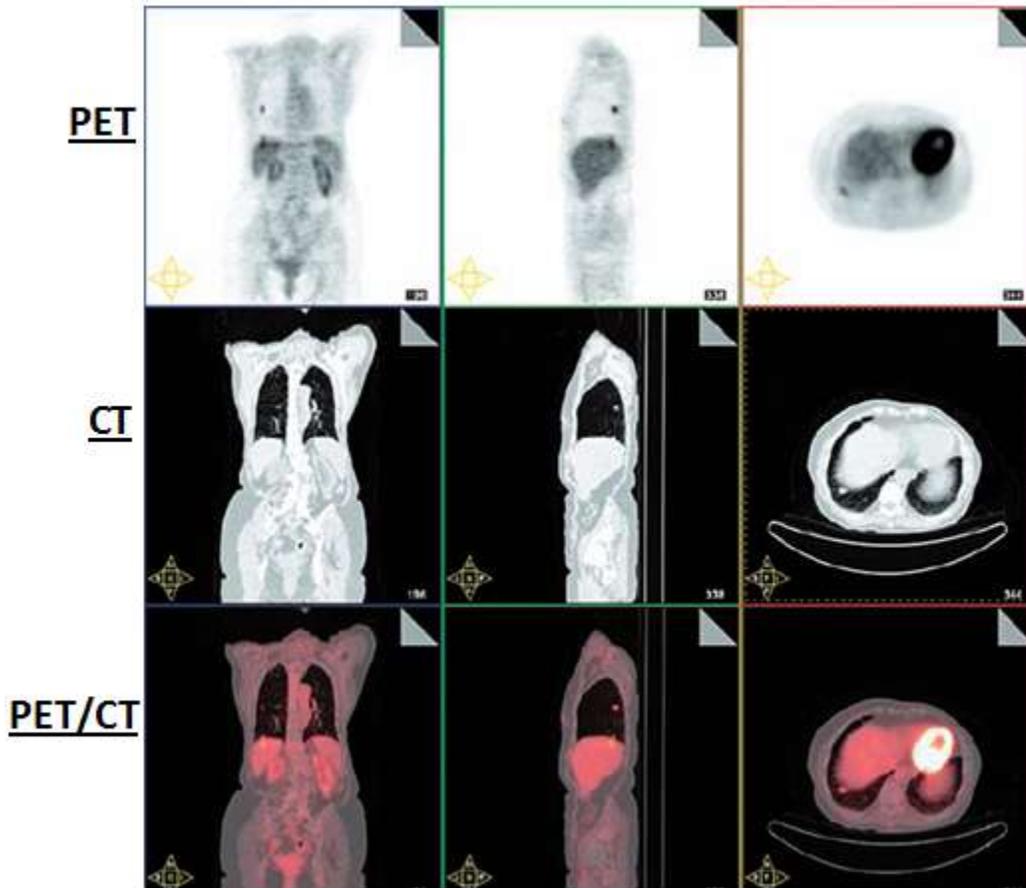


Figura 2.20: Visualización de los resultados de un protocolo clínico PET / CT. Se muestran las imágenes fusionadas PET, CT en cortes coronales, sagitales, y transversales [5].

2.9. Imágenes Digitales

La imagen digital está formada por una serie de matrices numéricas de ceros y unos que se almacenan en una memoria informática y que definen las características de la imagen. El Píxel (picture element o elementos de imagen) es la unidad mínima de visualización de una imagen digital bidimensional; éste solo puede ser de color rojo, verde o azul o la mezcla de los tres mientras que para imágenes digitales tridimensionales cada elemento de la imagen se le conoce con el nombre de Voxel (volumetric pixel o píxel volumétrico). Las imágenes tridimensionales están formadas por un conjunto de imágenes bidimensionales [3].

2.9.1. Imágenes DICOM

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) es el estándar que define los métodos para la transferencia de imágenes médicas para diagnóstico y la información asociada a ellas, entre equipos de imagenología y sistemas de fabricantes distintos. DICOM permite la integración de escáneres, servidores, estaciones de trabajo, impresoras y hardware de red de múltiples proveedores dentro de un sistema de almacenamiento y comunicación de imágenes.

Un solo archivo de DICOM contiene una cabecera que almacena la información sobre el nombre del paciente, el tipo de exploración, etc., así como todos los datos de la imagen que pueden contener la información en tres dimensiones [6].

2.9.2. Sistemas PACS

Los sistemas PACS (Archivos de Imágenes y Sistemas de Comunicación) ofrecen una alternativa en el manejo de imágenes digitales en forma eficiente y a gran escala, a través de dispositivos conectados en red.

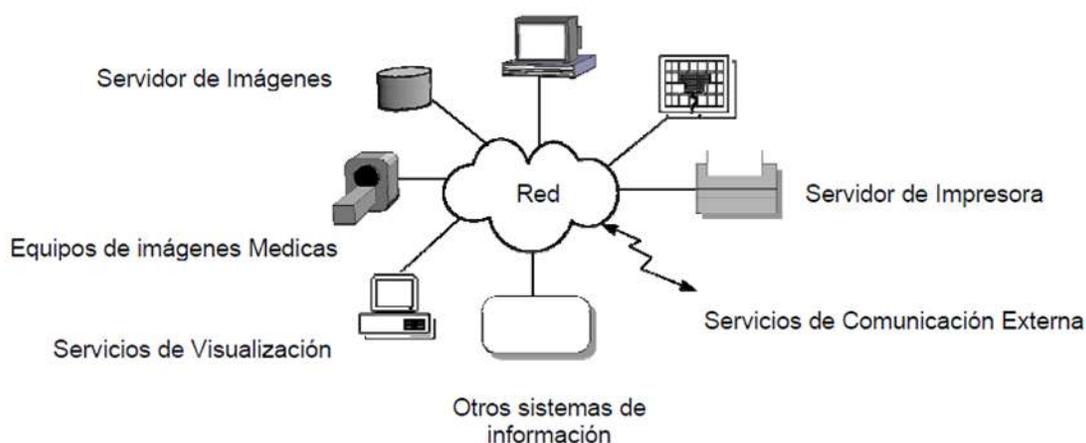


Figura 2.21: Sistema PACS [6].

El conjunto de estos dispositivos ofrecen una serie de servicios que dan soporte a la operatividad de un área (radiología en el caso de aplicaciones médicas). Entre las características que los sistemas PACS deben ofrecer para obtener una buena aceptación en el medio clínico, se deben considerar: la facilidad, rapidez, seguridad en el acceso de imágenes y la calidad en su presentación. Además, se pueden aprovechar las facilidades de la tecnología computacional para ofrecer funciones adicionales como mostrar varias imágenes en una misma pantalla, procesar imágenes para corregirlas o mejorarlas, grabar voz correspondiente al diagnóstico y realizar diagnóstico asistido por computadora, entre otras.

En un sistema PACS se tiene una probabilidad de pérdida de prácticamente cero al establecer un esquema de respaldo en la información, en donde intervienen discos magnéticos, discos ópticos y unidades de cinta, como dispositivos de almacenamiento, además de que se ahorra tiempo en los procesos de recuperación de imágenes. En este sistema se facilita la consulta de imágenes, de tal forma que, una imagen puede ser observada por varios usuarios en lugares distintos al mismo tiempo y se puede transmitir una imagen a un lugar remoto del hospital a través de una red de telecomunicación [6].

2.10. Segmentación K-means (K-medias)

El análisis de conglomerados de K-means es un método de agrupación de casos que se basa en las distancias existentes entre ellos en un conjunto de variables. Se comienza seleccionando los k casos mas distantes entre sí (el usuario debe determinar inicialmente el número K de conglomerados que desee obtener). Y a continuación se inicia la lectura secuencial del archivo de datos asignando cada caso al centro más próximo y actualizando el valor e los centros a medida que se van incorporando nuevos casos. Una vez que todos los casos han sido asignados a uno de los K conglomerados, se inicia un proceso iterativo para calcular los centroides finales de esos K conglomerados. El K-means es muy útil cuando se dispone de un gran número de casos [2].

K-means es un método particional que intenta encontrar un número específico de grupos, los cuales están representados por sus centroides, aplicable a un grupo de objetos en un espacio continuo n-dimensional. Es uno de los algoritmos de “clustering” más antiguos y ampliamente usados. Es denominado centroide representativo de un “cluster” el vector formado por las medias de cada una de las componentes de los elementos pertenecientes al “cluster”.

La técnica general de “clustering” K-means es muy simple. A continuación se presenta la descripción del algoritmo:

1. Seleccionar “K” centroides, donde “K” es el número de “clusters” deseado.
2. Asignar cada punto al centroide más cercano y cada colección de puntos asignados a un centroide es un “cluster” (Región de Voronoi).
3. Actualizar los centroides de cada “cluster”, basados en los puntos asignados al “cluster”.
4. Finalmente repetir el proceso de asignación y actualización hasta que ningún punto cambie de “cluster”, o lo que es lo mismo, hasta que los centroides permanezcan iguales.

Sea el conjunto de datos $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$, dado un centroide (representante de una agrupación) y_i , el conjunto de puntos de X que está más cercano a y_i que a cualquier otro centroide según la medida (x, y) se denomina región de Voronoi de y_i y se denota por:

$$V_i\{x \in X: d(x, y_i) < d(x, y_j), i \neq j\}. \quad (2.40)$$

El número de vectores en una región de Voronoi se representa por $|V_i|$. El centroide de los vectores de una región de Voronoi viene dado por:

$$\frac{1}{|V_i|} \sum_{x \in V_i} x. \quad (2.41)$$

El algoritmo descrito busca minimizar la siguiente función objetivo donde SSE es la suma del cuadrado de los errores, C_i es el i -ésimo “cluster” de la partición, $d(x, C_i)$ es la medida de disimilitud o distancia entre el elemento x y el cluster C_i :

$$SSE = \sum_{i=1}^k \sum_{x \in C_i} d(x, C_i)^2. \quad (2.42)$$

A continuación se muestra gráficamente cómo el algoritmo separa un conjunto de datos en tres “clusters” [1]:

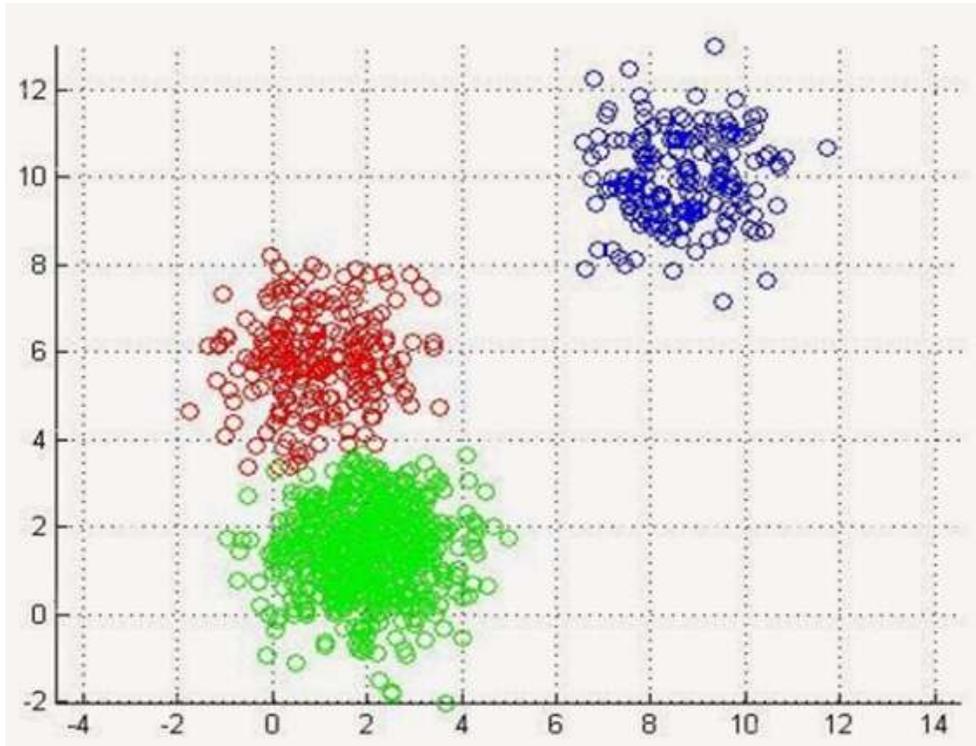


Figura 2.22: Algoritmo de K-means que separa los datos en tres “clusters” [2].

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

En este capítulo se explican los distintos pasos que se llevaron a cabo para la realización del presente trabajo de investigación:

3.1. Aplicación del Radiofármaco [^{18}F]FDG

Mediante el sistema híbrido PET/CT, se lograron obtener las imágenes DICOM de cuerpo entero para cada paciente. Para esto, se le solicita al paciente que ayune al menos entre cuatro a seis horas previas al tratamiento, para asegurar que los niveles de glucosa en la sangre sean pequeños y así no quede afectada cualquier medición del SUV.



Figura 3.1: Aplicación intravenosa de una muy pequeña cantidad del radiofármaco [^{18}F]FDG.

La técnica para la obtención de las imágenes es no invasiva (procedimiento que no involucra instrumentos que perforen la piel o que físicamente penetren el cuerpo), en la cual al paciente se le inyecta por vía intravenosa el radiofármaco [^{18}F]FDG (análogo de la glucosa) de vida media ultracorta (semivida menor de 6 horas) y éste finalmente se

acumula en todo el cuerpo a examinar distribuyéndose más en unos tejidos que en otros debido a que unos tejidos tienen mayor captación que otros.

Las células tumorales tienen la característica de poseer una mayor captación que los tejidos normales, sin embargo la acumulación de $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ puede ser significativa en tejidos normales. A través de la acumulación de $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ en tejidos, podemos identificar, localizar y cuantificar, a través del SUV (Valor de Captación Estandarizado) el consumo de glucosa reflejando así la actividad metabólica del cuerpo humano.

3.2. Obtención de las Imágenes PET/CT

El paciente ingresa en el híbrido PET/CT, se acuesta sobre una camilla móvil que se desliza dentro y fuera de la cavidad y permanece inmóvil durante el tratamiento.



Figura 3.2: Sistema híbrido PET/CT.

Primero se hace la exploración CT, haciendo éste un barrido desde la cabeza hasta los pies del paciente en la cual se emiten rayos x que atraviesan al paciente, atenuándose y siendo registrados por el detector generando así las imágenes CT.

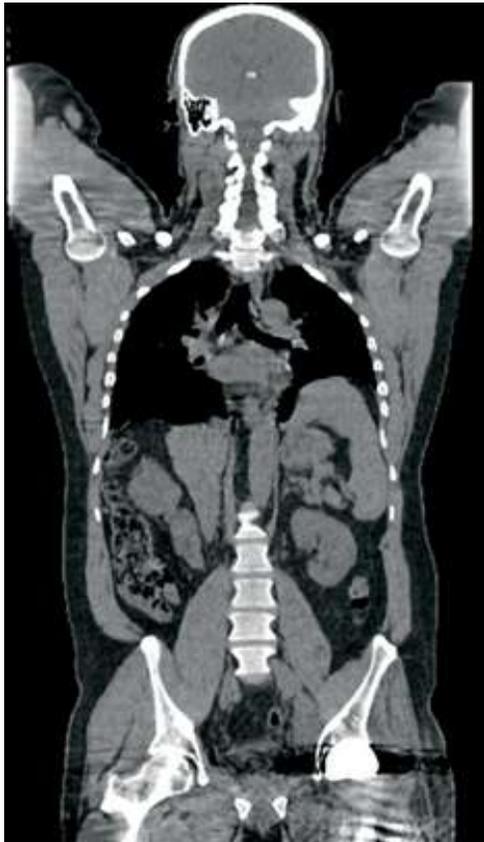


Figura 3.3: Corte coronal de CT.

Luego se hace la exploración PET en la cual se detectan las emisiones de rayos gamma que provienen de la aniquilación de cada par electrón/positrón, ocasionado por el radioisótopo emisor de positrones que se inyectó por vía intravenosa en el paciente (estos positrones interactúan con los electrones que posee el paciente en su interior). Para que se pueda conformar la imagen, estos fotones deben ser detectados simultáneamente en los detectores del sistema PET dispuestos alrededor del paciente. Estos datos son procesados en una computadora obteniendo así las imágenes PET.



Figura 3.4: *Corte coronal de PET.*

El híbrido fusiona las imágenes PET/CT obteniendo finalmente cortes anatómicos internos que nos muestran la localización, la forma y el tamaño de los cambios observados con el PET. Teniendo así imágenes PET/CT de cuerpo entero.

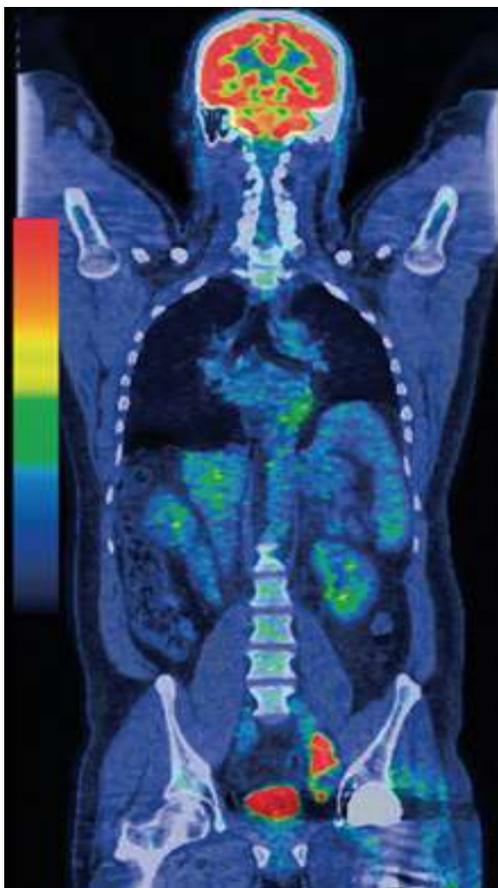


Figura 3.5: Corte coronal de PET/CT.

Como se puede observar en la imagen anterior, las imágenes PET miden las funciones corporales de relevancia y las imágenes CT proporcionan una excelente información anatómica.

3.3. Procesamiento y Análisis de las Imágenes por Medio del Algoritmo

Para reproducir estas imágenes digitales se usó el programa K-Pacs con el cual se logró identificar el conjunto de cortes axiales que corresponden a cada tejido en estudio y como cada corte tiene una imagen CT y otra PET se separaron dichas imágenes en dos carpetas identificadas con esos nombres.

Teniendo las imágenes CT separadas de las PET, se procedió a procesarlas y analizarlas mediante el algoritmo creado en MATLAB para así poder clasificar los tejidos.

El algoritmo comienza registrando las imágenes CT, seguidas de las imágenes PET (las cuales son directamente colocadas en la escala de SUV). Luego, se obtiene el peso del paciente (expresado en Kg) y la actividad inyectada en MBq, ya que estos dos valores son requeridos para obtener el valor de SUV. Teniendo esto, se procede a crear un ROI (región de interés) recortando el volumen que encierra al tejido para limitarse a la región que contiene solo el tejido y normalizando los rangos de grises.



Figura 3.6: *Definiendo un ROI alrededor el corazón.*

Calculándose el histograma conjunto en el volumen de interés. A continuación, se filtra el volumen imagen a través del algoritmo k-means, se indican los tres centroides a utilizar y se hace un segundo k-means para filtrar más aún el espacio de la imagen, obteniendo el histograma del SUV en el ROI.

Nuevamente se selecciona la región que pertenece con seguridad al tejido, determinándose el histograma del SUV en la región con tejido para calcular finalmente la media y la desviación estándar del SUV para el segmento escogido como tejido.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIONES

Para reconocer los cortes axiales correspondientes a cada tejido se usaron las imágenes CT que ofrecen una gran información anatómica. Al reproducir los cortes axiales PET/CT de cada tejido en el algoritmo creado en MATLAB, se generó un volumen en donde se encuentra encerrado el tejido en estudio. Esta región de interés en la que se encuentra el tejido, fue a la que se le realizaron los distintos estudios usando el programa para así desarrollar un sistema de clasificación de tejidos a cuerpo entero, logrando clasificar corte por corte cada tejido y calculando el valor promedio del SUV del conjunto de cortes para cada tejido (todo esto se obtiene con el algoritmo).

A continuación se muestran cinco cortes axiales del conjunto de cortes obtenidos para cada tejido (en el presente trabajo no se colocaron todos los cortes axiales para cada órgano en estudio y se escogieron solo 5 cortes debido a que son muchos los cortes, en promedio fueron más de 30 cortes obtenidos para cada órgano). El conjunto de cortes conforman el volumen total del tejido, logrando así identificar claramente el tejido. Se obtuvo el valor medio de SUV en estos volúmenes delimitando el tejido para siete pacientes, con su respectiva desviación estándar. A continuación se presentan los resultados obtenidos para cada paciente.

Paciente 1 (Clasificación del Corazón)

Clasificación del corazón representado con cortes axiales por medio del algoritmo:



Figura 4.1: *Clasificación del Corazón (Paciente 1).*

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del corazón:

$$SUV_{medio} = (2 \pm 1) . \quad (4.1)$$

Se puede apreciar claramente por medio de las imágenes que lo que se segmentó fue el corazón. Son 52 cortes del corazón que se obtuvieron para este paciente, sin embargo solo se colocaron 5 cortes de esos 52 cortes por ser tantos los cortes. Para este paciente se obtuvo un valor aceptable del SUV estando por debajo del rango establecido como lesiones para tejidos blandos (de 2,5 a 3,0), pero presentado una desviación estándar muy grande (de 1) en su cálculo; siendo muy cercano al valor del SUV (2).

Paciente 2 (Clasificación del Riñón)

Clasificación del riñón representado con cortes axiales por medio del algoritmo:

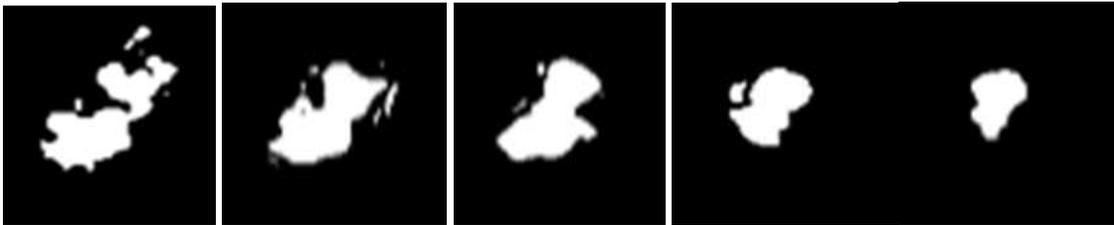


Figura 4.2: Clasificación del Riñón (Paciente 2).

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del riñón:

$$SUV_{medio} = (1,5 \pm 0,5) . \quad (4.2)$$

Posiblemente viendo las dos primeras imágenes no se pueda reconocer a simple vista que se trata del riñón, pero viendo los 32 cortes obtenidos si se puede ver claramente que

se trata del riñón. Se obtuvo un valor de SUV por debajo de 2,0 y una desviación estándar no tan grande, reflejando así un valor confiable de medida.

Paciente 3 (Clasificación del Corazón)

Clasificación del corazón representado con cortes axiales por medio del algoritmo:

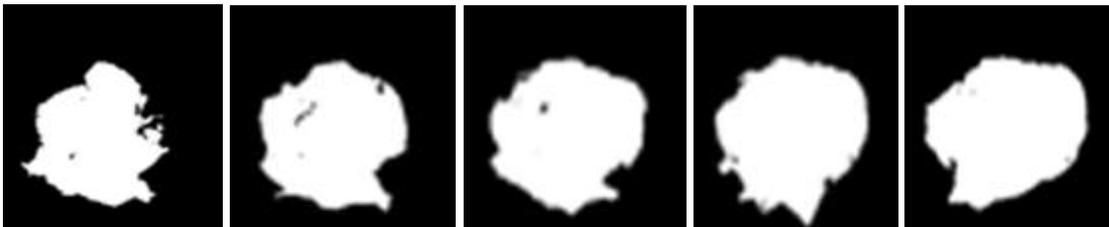


Figura 4.3: *Clasificación del Corazón (Paciente 3).*

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del corazón:

$$SUV_{medio} = (1,3 \pm 0,4) . \quad (4.3)$$

En las imágenes se puede apreciar lo que viene siendo el corazón, además; el valor de SUV obtenido es mas confiable que el valor obtenido para el paciente 1; debido a que el error del calculo fue mucho menor que en el primer paciente.

Paciente 4 (Clasificación del Hígado)

Clasificación del hígado representado con cortes axiales por medio del algoritmo:

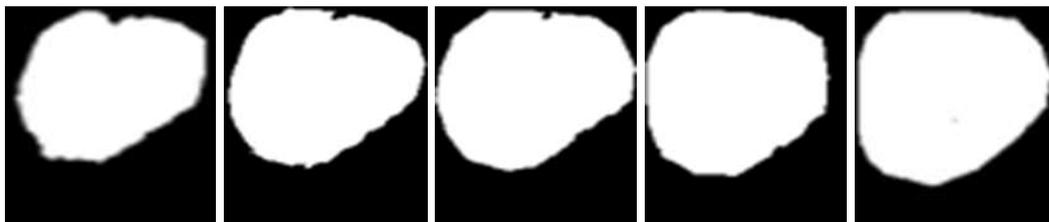


Figura 4.4: *Clasificación del Hígado (Paciente 4).*

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del hígado:

$$SUV_{medio} = (2,1 \pm 0,9) . \quad (4.4)$$

Excelentes imágenes clasificadas del hígado para este paciente en el cual se reprodujeron 53 cortes de la clasificación de este órgano. El valor de SUV esta por debajo del valor comprendido para lesiones en tejidos blandos y con la cual se tuvo una desviación estándar no muy significativa.

Paciente 5 (Clasificación del Riñón)

Clasificación del riñón representado con cortes axiales por medio del algoritmo:

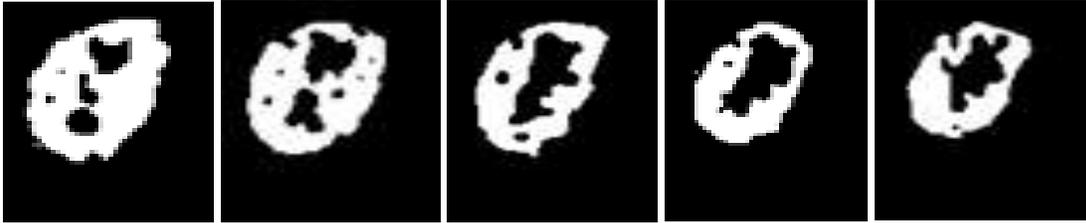


Figura 4.5: *Clasificación del Riñón (Paciente 5).*

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del riñón:

$$SUV_{medio} = (2,0 \pm 0,4) . \quad (4.5)$$

Se obtuvieron no muy distintos a los del paciente 2 tanto en el valor del SUV como en su desviación estándar. En las imágenes clasificadas se puede identificar el riñón.

Paciente 6 (Clasificación del Corazón)

Clasificación del corazón representado con cortes axiales por medio del algoritmo:

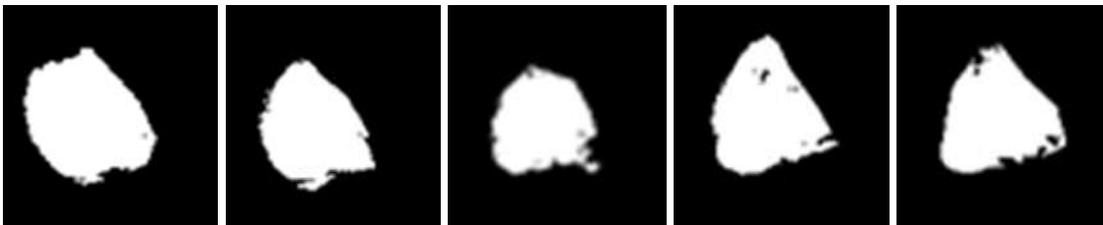


Figura 4.6: *Clasificación del Corazón (Paciente 6).*

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del corazón:

$$SUV_{medio} = (1,3 \pm 0,8) . \quad (4.6)$$

En este caso se obtuvo un valor muy parecido al del paciente 3, pero en este caso el error fue más significativo, casi alcanzando el valor de la medida.

Paciente 7 (Clasificación del Riñón)

Clasificación del riñón representado con cortes axiales por medio del algoritmo:

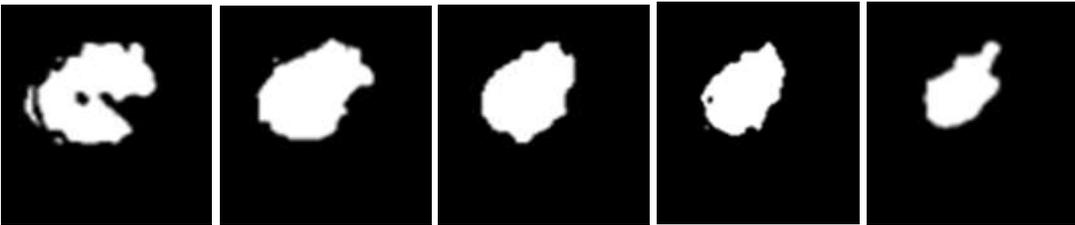


Figura 4.7: Clasificación del Riñón (Paciente 7).

Teniendo como valor medio del SUV para todos los cortes obtenidos del riñón:

$$SUV_{medio} = (1,5 \pm 0,4) . \quad (4.7)$$

Valor de SUV muy similar al del paciente 2. Se observa una clara clasificación del tejido en las cinco imágenes mostradas de las 39 imágenes obtenidas.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES

-Se creó un programa ambientado en MATLAB usando el algoritmo de k-means para desarrollar un sistema de clasificación de tejidos a cuerpo entero por imágenes PET/CT. Este programa logró clasificar exitosamente los cortes axiales correspondientes a cada tejido en estudio y se obtuvo el valor medio de la distribución del Valor de Captación Estandarizado (SUV). Esta herramienta resulta de gran utilidad al médico nuclear.

-Se obtuvieron valores de SUV_{mean} muy parecidos para el mismo tejido en distintos pacientes, haciendo ver que el algoritmo clasificó correctamente los tejidos. Esta pequeña diferencia en los valores de SUV es debido a que hay pacientes que poseen mayor captación del radiofármaco $[^{18}F]FDG$ que otros debido al nivel de glucosa en la sangre. La captación de $[^{18}F]FDG$ en las células es inversamente proporcional al nivel de glucosa en la sangre, así que estas pequeñas variaciones en los valores de SUV para un tejido en particular se debe al nivel de glucosa en la sangre del paciente, ya que el $[^{18}F]FDG$ compite con la glucosa para ser absorbida por las células.

-Los tejidos clasificados corresponden a tejidos sanos y no a lesiones tumorales debido a que el valor de SUV_{mean} obtenido para cada tejido estuvo por debajo del valor de 2,5. Ya que la literatura establece que las lesiones tumorales en tejido blando tienen valores de SUV comprendidos entre 2,5 y 3,0.

CAPÍTULO 6: RECOMENDACIONES

-Usar el algoritmo para clasificar las lesiones tumorales, para ello; usando el mismo procedimiento con el cual se clasificaron los tejidos.

-Obtener y comparar por medio del algoritmo; el valor de SUV_{mean} para tejidos sanos y el valor de SUV_{mean} para las lesiones tumorales. Estableciendo un criterio para diferenciar tejidos sanos de lesiones tumorales por medio del valor del SUV.

-Manipular el algoritmo con el propósito de obtener otras herramientas que ayuden a mejorar el trabajo realizado por el médico nuclear.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Brian R. Hunt, Ronald L. Lipsman, Jonathan M. Rosenbeg. A guide to Matlab for Beginners and Experienced Users. (Cambridge, New York, 2001).
- [2] S.R. Otto and J.P Denier. An Introduction to Programming And Numerical Methods in Matlab. (Springer, Australia, 2005).
- [3] John L. Semmlow. Biosignal and Biomedical Image Processing. (Marcel Dekker,Piscataway, 2004).
- [4] Thorsten M. Buzug. Computed Tomography. (Springer-Verlag, Berlin, 2008).
- [5] Miles N. Wernick and John N. Aarsvold. Emission Tomography The Fundamentals of Pet and Spect. (Elsevier,California, 2004).
- [6] Omer Demirkaya, Musa Hakan Asyali, Prasanna K. Sahoo. Image Processing with Matlab. (CRC Press, United States of America,2009).
- [7] Frank Herbert Attix. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. (Wiley-Vch, Madison, 2004).
- [8] Faiz M. Khan. The Physics of Radiation Therapy. (Lippincott Williams and Wilkins, Minnesota, 2003).
- [9] Bioing. Jéssica Mariel Ferreyra. Evaluación de los Factores Metodológicos que Afectan la Cuantificación de Imágenes de Pet/Ct, (Cuyo,2011).

APÉNDICE

A continuación se muestra el algoritmo utilizado en el presente trabajo por el método k-means:

```
Clear
```

```
close all
```

```
iptsetpref('ImshowAxesVisible','off')
```

```
% Adquisición de las imágenes CT
```

```
folder = uigetdir('G:\Tumores PET-CT\Proyecto Crecimiento Tumoral\', 'Indique el directorio para las imágenes CT');
```

```
cd(folder)
```

```
d = dir;
```

```
[Nc Mc] = size(d);
```

```
for k=3:Nc
```

```
    info = dicominfo(d(k).name);
```

```
    Lista(k-2) = info.InstanceNumber;
```

```
end
```

```
I = dicomread(d(Nc).name);
```

```
[m n p] = size(I);
```

```
uno1 = ones(m,n);
```

```
minLista = min(Lista);
```

```
maxLista = max(Lista);
```

```

clear Lista

for k=3:Nc

    info = dicominfo(d(k).name);

    I = dicomread(info);

    indice = info.InstanceNumber - minLista + 1;

X0 = info.ImagePositionPatient(1);

Y0 = info.ImagePositionPatient(2);

Z0(indice) = info.ImagePositionPatient(3);

rs = info.RescaleSlope;

ri = info.RescaleIntercept;

data1(:, :) = rs*double(I(:, :)) + ri*double(uno1);

dataCT(:, :, indice) = data1(:, :);

end

dx = info.PixelSpacing(1);

dy = info.PixelSpacing(2);

dz = abs(Z0(2) - Z0(1));

% Adquisición de las imágenes PET (Las cuales son directamente colocadas en

% la escala de SUV = Voxel Activity (kBq/ml) * Patient Weight (Kg) /

% Injected Activity (MBq)

folder = uigetdir('G:\Tumores PET-CT\Proyecto Crecimiento Tumoral\','Indique el
directorio para las imágenes PET');

cd(folder)

d = dir;

info = dicominfo(d(Nc).name);

% Se obtiene el peso del paciente en Kg

```

```

PW = info.PatientWeight;

% Se obtiene la actividad inyectada en MBq

ACO =

info.RadiopharmaceuticalInformationSequence.Item_1.RadionuclideTotalDose/1000000;

uno = ones(m,n);

for k=3:Nc

    info = dicominfo(d(k).name);

    I = dicomread(info);

    I = imresize(I,[m n]);

    indice = info.InstanceNumber - minLista + 1;

    a = info.DecayFactor;

    rs = info.RescaleSlope;

    ri = info.RescaleIntercept;

    data(:, :) = rs*double(I(:, :)) + ri*double(unos);

    dataCT(:, :, indice) = PW*a*data(:, :)/(1000*ACO);

end

Nc = Nc - 2;

% Procede a recortar el volumen para limitarse a la lesión tumoral

[n m p] = size(dataCT);

SUP(:, :) = dataCT(:, :, 1);

for k=2:p

    SUP(:, :) = SUP(:, :) + dataCT(:, :, k);

end

Nm = round(double(Nc/2));

```

```

figure, imshow(SUP(:,:,[]),'InitialMagnification',1000)

disp('Entre las coordenadas de los pixeles extremos para el volumen a seleccionar');

B = imrect;

pos = getPosition(B);

xo=round(pos(1));

xf=round(pos(1) + pos(3));

yo=round(pos(2));

yf=round(pos(2) + pos(4));

for k=1:Nc
    for i=yo:yf
        for j=xo:xf
            ROIPET(i-yo+1,j-xo+1,k) = dataCT(i,j,k);
            ROICT(i-yo+1,j-xo+1,k) = dataCT(i,j,k);
        end
    end
end

figure, imshow(ROIPET(:,:,Nm),[],'InitialMagnification','fit')

minROIPET = min(min(min(ROIPET)));

minROICT = min(min(min(ROICT)));

% Normaliza los rangos de grises de ambos ROI's

[K L M] = size(ROIPET);

UNO = ones(K,L,M);

NROIPET = ROIPET - minROIPET*double(UNO);

NROICT = ROICT - minROICT*double(UNO);

```

```

maxNROIPET = max(max(max(NROIPET)));
maxNROICT = max(max(max(NROICT)));
NROIPET = (255/maxNROIPET)*NROIPET;
NROICT = (255/maxNROICT)*NROICT;
% Calcula el histograma conjunto en el volumen de interés (Puede usarse para
% calcular el umbral con algún criterio diferente al utilizado como base en
% este código)
[n m p] = size(NROIPET);
bino(1) = 150;
bino(2) = 150;
cont = 0;
for i=1:n
    for j=1:m
        for k=1:p
            cont = cont + 1;
            G2(cont,1) = NROIPET(i,j,k);
            G2(cont,2) = NROICT(i,j,k);
        end
    end
end
figure, hist3(G2,bino)
[HJ,CJ] = hist3(G2,bino);
maxHJ = max(max(HJ));
HJ = (255/maxHJ)*HJ;

```

```

iptsetpref('ImshowAxesVisible','on')

map = colormap(hsv(256));

figure, imshow(HJ,map,'InitialMagnification','fit')

iptsetpref('ImshowAxesVisible','off')

% Se procede a filtrar el volumen imagen a través del algoritmo kmeans

K = input('Indique que número de centroides va ha utilizar: ');

opts = statset('MaxIter',500);

[IDX,CK] = kmeans(G2,K,'start','cluster','replicates',20,'options',opts);

CC = (bino(1)/255)*CK

indi1 = input('Indique el índice del primer centroide a utilizar: ');
indi2 = input('Indique el índice del segundo centroide a utilizar: ');
indi3 = input('Indique el índice del segundo centroide a utilizar: ');

FROI = zeros(n,m,p);

BWROI = zeros(n,m,p);

cont = 0;

cont1 = 0;

for i=1:n

    for j=1:m

        for k=1:p

            cont = cont + 1;

            if (IDX(cont) == indi1) || (IDX(cont) == indi2) || (IDX(cont) == indi3)

                cont1 = cont1 + 1;

                G3(cont1,1) = NROIPET(i,j,k);

                G3(cont1,2) = NROICT(i,j,k);

```

```

        LISTA(cont1) = struct('i',i,'j',j,'k',k);
    end
end
end
end
end
% Se hace un segundo kmeans para filtrar más aún el espacio de imagen
% opts = statset('MaxIter',500);
% [IDX1,CK1] = kmeans(G3,2,'start','cluster','replicates',20,'options',opts);
% CC1 = (bino(1)/255)*CK1
% indi = input('Indique el índice del centroide a utilizar: ');
% FROI = zeros(n,m,p);
% BWROI = zeros(n,m,p);
% cont = 0;
% for l=1:cont1
%     if (IDX1(l) == indi)
%         cont = cont + 1;
%         i = LISTA(l).i;
%         j = LISTA(l).j;
%         k = LISTA(l).k;
%         SUVi(cont) = ROIPET(i,j,k);
%         FROI(i,j,k) = ROIPET(i,j,k);
%         BWROI(i,j,k) = 1;
%     end
% end

```

```

%
% figure, imshow(FROI(:, :, Nm), [], 'InitialMagnification', 'fit')
% Se determina el histograma del SUV en la región con tumor, cómo se filtra
% originalmente con el algoritmo k-means
figure, hist(SUVi, 500)
% Se selecciona la región que pertenece con seguridad al tumor
SUPF(:, :) = FROI(:, :, 1);
for k=2:p
    SUPF(:, :) = SUPF(:, :) + FROI(:, :, k);
end
figure, imshow(SUPF(:, :), [], 'InitialMagnification', 1000)
MAS = roipoly;
for k=1:p
    FROI(:, :, k) = FROI(:, :, k) .* MAS;
    BWROI(:, :, k) = BWROI(:, :, k) .* MAS;
end
figure
for k=1:p
    imshow(BWROI(:, :, k), [], 'InitialMagnification', 'fit')
    MAS = roipoly;
    FROI(:, :, k) = FROI(:, :, k) .* MAS;
    BWROI(:, :, k) = BWROI(:, :, k) .* MAS;
end

```

```

cont = 0;
for i=1:n
    for j=1:m
        for k=1:p
            if (BWROI(i,j,k) ~= 0)
                cont = cont + 1;
                SUVF(cont) = FROI(i,j,k);
            end
        end
    end
end

end

% Se determina el histograma del SUV en la región con tumor, cómo se filtra
% según el usuario
figure, hist(SUVF,500)

% Se calcula la media y desviación estándar del SUV para el segmento
% escogido como tumor
SUVm = mean(SUVF)
SUVstd = std(SUVF)

folder = uigetdir('G:\Tumores PET-CT\Proyecto Crecimiento Tumoral\', 'Indique el
directorio para guardar los datos');

cd(folder)

save DATA1

```