Universidad Central de Venezuela Facultad de Ciencias

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA DE FÍSICA



DETERMINACIÓN DE LA DOSIS ABSORBIDA EN LA ZONA CEREBRAL A PARTIR DE IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES.

Trabajo Especial de Grado presentado por Walter Felipe Sabalza Castillejo ante la Facultad de Ciencias de la Ilustre Universidad Central de Venezuela como requisito parcial para optar al título de: Licenciado en Física Con la tutoría de: Prof. Miguel Martín Lic. Álvaro Posú

> Junio-2016 Caracas-Venezuela

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA DE FÍSICA



DETERMINACIÓN DE LA DOSIS ABSORBIDA EN LA ZONA CEREBRAL A PARTIR DE IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES.

Trabajo Especial de Grado presentado por Walter Felipe Sabalza Castillejo ante la Facultad de Ciencias de la Ilustre Universidad Central de Venezuela como requisito parcial para optar al título de: Licenciado en Física Con la tutoría de: Prof. Miguel Martín Lic. Álvaro Posú

> Junio-2016 Caracas-Venezuela



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA DE FÍSICA



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del Jurado designado por el Consejo de la Escuela de Fisica de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuéla, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por Walter Sabalza, Cédula de Identidad V-18813993, bajo el título "Determinación de Dosis Absorbida en la Zona Cerebral A Partir de Imágenes de Tomografía de Emisión de Positrones", a los fines de cumplir con el requisito legal para optar al grado de Licenciado en Física, dejan constancia de lo siguiente:

- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del Jurado, éste fijó el día 1 de junio de 2016, a las 9:00 am, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en la Sala de Seminarios Guillermo Ruggeri de la Escuela de Física, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado; todo ello conforme a los artículos 20, 21, 22, 25, 26 y 28 de la Normativa de Trabajo Especial de Grado de la Licenciatura en Física de la Facultad de Ciencias de la UCV vigente.
- 2. Finalizada la defensa pública del trabajo, el jurado decidió declararlo aprobado por considerar que se ajusta a lo dispuesto y exigido en la Normativa de Trabajo Especial de Grado de la Licenciatura en Física de la Facultad de Ciencias de la UCV vigente en sus artículos 1, 5 y 6.

Se levanta la presente acta a los 1 días del mes de junio de 2016, dejándose también constancia de que, conforme a la normativa jurídica vigente, actuó como coordinador del jurado el tutor del Trabajo Especial de Grado Prof Miguel Martín Landrove de

Firma del jurado evaluador

Prof. José Antonio López Rodríguez V-10504342 UCV

RECG Prof Miguel Martín Landrove

Profa. Joselen Marivi Peña Quintero V-11078067 UCV

Prof Miguel Martín Landrove V-3982506 UCV

Dedicatoria

Especialmente a mi madre Ninfa Castillejo Martínez, mi padre Enrique Sabalza, mi hermano Luis Enrique y mi esposa Gabriela salgado. Para ellos eternamente agradecidos.

Agradecimientos

Nunca imaginé que iba a tener lindas experiencias en este ciclo que va a culminar, donde conocí muchas cosas importantes: la amistad, el compromiso, la entrega, la dignidad, la integridad, conocer quiénes son tus verdaderos amigos, el amor, el odio, la indignación, la lucha, las victorias, las oportunidades, la confianza, la competencia, el orden, la admiración, el respeto, la política y el desprecio... En fin, muchas cosas tengo que agradecer en estos espacios llamada Universidad Central de Venezuela; pero la Facultad tiene algo muy especial: donde la Langosta, los laboratorios de Física, el Centro de Estudiantes, las aulas, los profesores, el personal administrativo, de limpieza, vigilancia, los perros queridos por todos y, sobre todo, los estudiantes que hacen vida en este lugar llenan de a poco pedazos de buenos recuerdos. Estoy muy agradecido porque me dieron la oportunidad de dar de todo en mí para lograr este pequeño objetivo pero grande en sueños.

El factor humano es un gran aliado donde pude interactuar, compartir, analizar, debatir y crecer. Agradezco a muchas personas pero no puedo anotar a todas en esta página, pero en mi memoria están: algunos que no lo he visto desde el segundo semestre de mi carrera hasta el que se ha ido al exterior hace pocos meses.

Nombrados en orden de aparicion desde el primer semestre: Ricardo Machuca, Eric Sira, Jose Luis Viña, Johan Zabala, Bethlis Millán, Wilmer Chacón, Raamsés Díaz, Jhonalbert Aponte, Yessika Peñaranda, Lucía Serna, Víctor Diaz, Angel de Nobrega, Luis Hernández (Colombia), María, Karen Escalona, Héctor, Ronald Tovar, Luis Hernández (Punketo), Marcos Rivas, Raúl Suarez, Zuleika Salgado, Patrizia Castagno y muchos que no he podido nombrar a las cuales aprecio también.

No puedo olvidar a la persona que comparte mi vida y le debo gran parte de mi agradecimiento en toda la travesía de la Facultad: Mi esposa, Gabriela Salgado ha sido la persona más importante de mi vida las cuales debo gran parte de mi ser. Le dedico este trabajo a su causa y espero que culmine pronto la licenciatura para ampliar nuestras metas como pareja. También la familia Salgado Ramos ha sido un gran apoyo en esta tesis, especialmente a la Sra Marisol Ramos y al Sr Juan Manuel Salgado.

Agradezco al profesor Miguel Martín por ser una gran ayuda en la elaboración de este trabajo y por ser mi tutor. También al Prof Esteban Álvarez por ser un mentor en diversas etapas, a la Prof Nuri Hurtado por las oportunidades que me ha dado y he tratado de aprovechar, así como su apoyo en el Centro de Estudiantes. Al prof. Humberto Rojas por ser un gran consejero y demás que me formaron en todo el tiempo que tuve en esta carrera, así como los preparadores de algunas materias. Por último debo agradecer especialmente al Profesor José Antonio López por haberme ayudado en todas las gestiones de la Escuela y lograr la meta final al tiempo estipulado.

En relación a la parte laboral agradezco al Lic. Álvaro Posú por darme la oportunidad de demostrar mis capacidades laborales en el Hospital Universitario de Caracas, a Víctor Ribas que me ha apoyado y confiado en mí en el Hospital Militar Dr Carlos Arvelo, a la Dra Lixmar Aguilar por darme la oportunidad de comenzar un camino privilegiado en la Radioterapia y Medicina nuclear así como a Arcadio Farías por ser un gran profesor en esta área tan difícil de la Física de las radiaciones.

Sin embargo, la parte más especial la tiene mi preciada familia: mis padres Ninfa y Enrique, a las cuales le debo más que mi vida. Su sacrificio, su lucha, trabajo, sudor y lágrimas me dieron la oportunidad de crecer con valores y con mucha humildad. Me dieron lo que la Universidad necesita: Valores humanos, el amor y el sacrificio. Para ellos este regalo.

También mi hermano Luis Enrique Sabalza le dedico estas páginas para que siga este ejemplo y sea una gran persona, tanto en lo laboral como en la humana, ya que pronto será ingeniero eléctrico. Este trabajo es el inicio de las victorias futuras que llegarán a través de la travesía de la vida.

Este material será también dedicado a varios familiares que han compartido conmigo durante toda mi vida: hay varios pero especialmente a mi primo Víctor Gutierrez (Cabezón) en en el lugar en donde esté siempre lo vamos a recordar, mi abuela inés, mi ahijada Yuliana y a todos, quienes tuvieron mucha fe en mí y, a través de esta tesis, verán parte de la cosecha de sus pensamientos.

La Biblioteca Central y la Biblioteca Alfonso Gamero de la Facultad de Ciencias inmortalizará estas páginas para que las puedan observar y leer todos quienes tengan la oportunidad.

Muy pronto retribuiré con creces esta nueva etapa. Muchas Gracias a todos...

RESUMEN

En este trabajo se realizará un estudio de la dosimetría de la zona cerebral de una cantidad determinada de pacientes que son sometidos a un diagnóstico de PET-CT. El procedimiento es no invasivo y se realiza a partir de obtención de imágenes .dicom extraídos de los estudios realizados a éstos. El procedimiento consta en realizar una imagen a cuerpo entero del paciente tanto tomográfica como de emisión de positrones en el equipo Philips Geminy GXL6 que se encuentra en la Unidad de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Caracas.

El fármaco a usar en el estudio es el 2-[18F]-fluoro-2-Desoxiglucosa (FDG) adherido al isótopo radiactivo ${}^{18}F$, éstos funcionan como una glucosa que se adhiere a las células que se alimentan de ella y la zona donde más se incluye el fármaco es la cerebral.

Después de realizar la fusión de las imágenes tomográficas obtenemos las imágenes DICOM corregidas y las no corregidas, las cuales en las primeras se observará los valores del SUV, luego se seleccionará los cortes tomográficos de la zona cerebral, se realizará la adquisición de los datos por medio de las cuentas obtenidas y se determinará, a partir de estos datos, el valor de las dosis absorbida apoyados en cálculos matemáticos , usando las ecuaciones del Medical Internal Radiation Dose MIRD para luego comparar estos datos con los documentos que proporcionan otros autores. Todos estos procedimientos se hará a partir del programa MATLAB.

Índice general

Li	Lista de figuras			
\mathbf{Li}	sta d	e tabla	AS	19
1.	Mar	·co Teć	órico	21
	1.1.	Introd	ucción	21
	1.2.	Histori	а del РЕТ	22
	1.3.	El Cicl	lotrón: principio y producción.	23
	1.4.	Princip	pio Físico del PET	25
	1.5.	Rango	del positrón y no colinealidad	29
		1.5.1.	Rango de frenado del positrón	29
		1.5.2.	No colinealidad	35
	1.6.	Interac	cciones de los fotones de la aniquilación sobre la materia	37
		1.6.1.	Efecto fotoeléctrico	37
		1.6.2.	Efecto Compton	39
		1.6.3.	Atenuación y dispersión del fotón	40
		1.6.4.	Atenuación del fotón.	41
	1.7.	Sistem	as PET	42
	1.8.	Tipos	de Eventos	43
	1.9.	Recons	strucción de los datos obtenidos	45
		1.9.1.	Muestreo radial	45
		1.9.2.	Muestreo axial	48
		1.9.3.	Desde la proyección a la reconstrucción	48
		1.9.4.	Algoritmos	50
		1.9.5.	Modelos Compartimentales	58
	1.10.	Dosim	etría.	66
	1.11.	MATL	AB	77
		1.11.1.	Imágenes dicom.	79

	1.12	Matric	es	80
2.	Met	odolog	gía.	85
	2.1.	Introd	ucción	85
	2.2.	Locali	dad:	86
	2.3.	Equip	o de Tomografía de Emisión de Positrones	87
	2.4.	Produ	ción del ${}^{18}F - FDG$	88
	2.5.	Trasla	do del Material Radiactivo y Preparación del paciente	89
	2.6.	Adquis	sición del estudio PET-CT	90
	2.7.	Cálcul	o de Dosis Beta y gamma	92
		2.7.1.	Obtención de datos y cálculo de la radiación gamma	93
		2.7.2.	Determinación de dosis de las partículas β	95
		2.7.3.	Cálculo de la Dosis usando programas computarizados $\ . \ . \ .$.	97
3.	Rep	resent	ación de resultados:	101
4.	Con	clusio	nes	113

Índice de figuras

1.1.	Estructura básica del Ciclotrón	24
1.2.	Proceso físico de aniquilación de pares	26
1.3.	Decaimiento β^+	27
1.4.	El diseño del Anillo PET. La detección de cada evento de coincidencia se	
	hace en tiempos muy cortos (nanosegundos) $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	29
1.5.	Rango de Posición del Positrón	30
1.6.	Dispersión elástica para ángulos pequeños	31
1.7.	Energías de excitación I en función del número atómico	34
1.8.	Gráfica de S_{col} con respecto a la Energía cinética de los electrones	35
1.9.	Alcance de los electrones en tres materiales en función de la energía del	
	electrón	36
1.10.	No colinealidad en la aniquilción de Pares	37
1.11.	El Efecto fotoeléctrico	38
1.12.	Dispersión Compton	40
1.13.	Sección eficaz del fotón en el plomo respecto a la energía del primero donde	
	(COH) e (INCOH) pertenecen a la dispersión Compton, (PH.N.) perte-	
	necen a la absorción fotonuclear, (τ) corresponde al efecto fotoeléctrico,	
	producción de pares (κ_n) y radiación triplete es (κ_e) Nótese que para los	
	efectos (PH.N.), (κ_n) y (κ_e) se producen en energías fotónicas mayores a 1	
	MeV	41
1.14.	Diferentes configuraciones de anillos del PET	44
1.15.	Tipos de eventos de coincidencia que el equipo puede detectar	45
1.16.	Diagrama de ángulos θ y ϕ respecto a la referencia central	46
1.17.	Línea de respuesta del detector con respecto a un número finito de detec-	
	tores opuestos	47
1.18.	Sinograma de un punto ubicado en el centro del ángulo	47

1.19.	Diferencia entre un PET 2D y 3D en vista sagital, notemos que en el 2D se encuentra incluidos septas que separan los detectores axiales impidiendo las líneas de respuesta que no sean paralelos a las septas contiguas.	48
1.20.	Representación del sinograma de Michel de las líneas de respuesta 2D (Izq) y 3D (Der) de un PET de 48 detectores, en este caso el número de veces de la sensibildad del plano 3D al 2D es de cerca de 10 veces	49
1.21.	Flujo de reconstrucción de las proyecciones PET.	49
1.22.	Vector \hat{z} paralelo a la línea de respuesta $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	50
1.23.	Transformación tridimensional a una proyección bidimensional bajo un jue- go de línea de respuestas paralelo a $\hat{\mathbf{z}}_{\mathbf{r}}(\phi, \theta)$	51
1.24.	Juego de Proyecciones usando la suficiencia de datos de Orlov para dos geometrías esféricas no truncadas: la esfera izquierda es la proyección bidimensional y la derecha es tridimensionales donde θ juega un papel fundamental	52
1.25.	Reconstrucción a partir de la transformada de Fourier usando las coordenadas esféricas $u(v,\varphi,\psi)$ surgiendo de las proyecciones tridimensionales	54
1.26.	Esfera Orlov donde indica las coordenadas θ y ϕ . Θ define las fronteras entre regiones	56
1.27.	Flujo de Reconstrucción Iteractiva	58
1.28.	Reconstrucción Iterativa usando las ecuaciones de reconstrucción para cada paso. Método simple	59
1.29.	Reconstrucción Iterativa donde se puede introducir entre 30 y 50 imágenes. Forma General	59
1.30.	Forma esquemática del proceso de modelo compartimental. En la parte (a) definimos a la región de interés de la imagen, en la parte (b) conceptualiza- mos la región y los posibles estados en el trazador de la región, (c) mayor abstracción de los estados ligandos para los compartimientos con una to- pología particular o conectividad y (d) se escribe la Ec. Dif. Ordinaria para	
	cada compartimiento para conocer el flujo de estos.	61
1.31.	Modelo compertimental de un tejido	62
1.32.	Modelo capilar de un flujo constante pero con un trazador capilar \ldots .	62
1.33.	Modelo de tres compartimientos	67
1.34.	Ejemplo de Matriz de una figura y su representación en el programa MATLAB	81

1.35.	Comparación entre la representación de la imagen transversal dicom y su matriz. La representación numérica de la zona derecha es la intensidad de la zona cuadrada de la imagen izquierda. Mientras más grande es el valor.
	tenderá al blanco
2.1.	Método de medición de radiación gamma
2.2.	Método de cálculo intravoxel
2.3.	Corte transversal del fantoma de prueba donde se colocó 2 mCi de actividad y se realiza un área de interés para no incluir las cuentas fuera del fantoma
	causadas por el ruido y por otras dispersiones
2.4.	Corte sagital del fantoma. Dentro del cuadro se obtiene valores promedios
	de detección de ${}^{18}F$
3.1.	Selección de imágenes transversales PET pertenecientes a la zona cerebral.
	En este caso se seleccionan 24
3.2.	Selección de los ROI o áreas de interés para el cálculo de la dosis absorbida 104
3.3.	Resultado del cálculo de la dosis de la radiación γ donde su valor esta por
	debajo de $\mu {\rm rad}$
3.4.	Isodosis de radiación γ en la zona cerebral expresado en rad $\ .$ 107
3.5.	Fluencia de dosis en beta. \ldots
3.6.	Isodosis de la radiación beta sobre la zona cerebral $\ \ldots\ \ldots\ \ldots\ \ldots\ \ldots\ \ldots\ 109$
3.7.	Fluencia de dosis total
3.8.	Isodosis total sobre la zona cerebral
3.9.	Detalles individuales del resultado de la dosis absorbida del vóxel en γ $~$ 112
3.10.	Detalles individuales del resultado de la dosis absorbida del vóxel en β $~$ 112

Índice de cuadros

1.1.	Algunos elementos radiactivos usados en el PET. [1]	25
1.2.	Rango del positrón para distintos isótopos radiactivos de diferentes energías $% \left({{{\rm{D}}_{{\rm{B}}}}} \right)$	
	y su rango de alcance [2]	36
1.3.	Coeficientes lineales de atenuación para algunos materiales comunes en	
	fotones de energías de 140 KeV y de 511 KeV \hdots	42
1.4.	Tabla de propiedades de los materiales usados como detectores	43
1.5.	Tipo de Radiación	70
1.6.	Factor de peso del tejido del cuerpo	71
1.7.	Pamphlets publicados por el MIRD, donde la señalización de las negritas	
	son los documentos a usarse en la investigación	83
2.1.	Características del cristal GSO	87
2.2.	Características del Tomógrafo Philips Gemini GLX6	88
2.3.	Tabla de Características del fotón de 511 KeV para el cálculo de Dosis	
	absorbida	94
2.4.	Parámetros del cálculo de la dosis β	96

Capítulo 1

Marco Teórico

1.1. Introducción

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica que proviene de la Medicina Nuclear para observar la funcionalidad de un radiofármaco a través de un órgano del ser humano. Éste fármaco proporciona una visión más clara sobre el metabolismo y el proceso molecular sobre la enfermedad en estudio.

El PET es usado como una técnica de la imagenología en la medicina nuclear que examina procesos bioquímicos que toma lugar en el nivel molecular.

El PET tiene un gran potencial desarrollado en el procesamiento de imágenes multipropósito en bioquímica, clínica y en la diferentes áreas de investigación. Las indicaciones del PET son muy numerosas y la cantidad de fármacos usados para realizar una mejor visualización de los órganos que se estudian van en aumento. Lo que abarca del PET para el uso clínico es el siguiente: desde enfermedades mentales, pasando por diferentes patologías congénitas así como enfermedades cardiovasculares y oncológicas (como el caso de cáncer de pulmón, Ca de mama, de cuello uterino, cabeza y cuello, entre otras). El fármaco a usar es el Fluoro-2-desoxiglucosa, mejor conocido como FDG. El mayor órgano donde se observa la mayor captación usando este fármaco es el cerebro debido al consumo de la glucosa, también el corazón por su inyección intravenosa y por la vejga debido a la extracción.

En este capítulo se mostrará todo lo relacionado a las características del tomógrafo de emisión de positrones (PET) tanto internas como clínicas. Así como las características de los fármacos, la preparación del paciente y de los protocolos de adquisición de la imagen tomográfica. También se mostrará en este capítulo los sistemas dosimétricos y se mencionará cuales serán los adecuados para la investigación.

1.2. Historia del PET

En el año 1928 Paul Dirac predijo la existencia del positrón y gana el premio Nobel en el año 1933. En el año 1932 Carl Anderson observa positrones en los rayos cósmicos y obtiene el Premio Nobel de Física en el año 1936 con Victor Hess. Desde el inicio, uno puede esperar que la antipartícula del electrón conocido como positrón recibe mucho interés o al menos proviene importantes aplicaciones como aquellos quienes descubren que estos fueron galardonados y reconocidos en revistas científicas. El positrón es la partícula física de la antimateria que tiene un desplazamiento muy bajo y que, al chocar con un electrón, crea dos fotones de 511 KeV que van en direcciones contrarias. Estos dos fotones al chocar sobre dos detectores se genera una señal PET. [3].

Después de la Segunda Guerra Mundial, se empezaron a desarrollar ciclotrones como instrumento de producción de materiales radiactivos a bajo costo. En el caso de la instrumentación todo comienza en el año 1959 cuando Anger incorpora la capacidad de obtener imágenes de emisión de positrones a la cámara gamma (Hal Anger y Rosenthal, 1959). En el año 1960 se incorpora comercialmente en la Gammacámara usando dos colimadores, uno al frente del otro. Se realizaban imágenes planares, a cuerpo entero o regionales. Se usaba el isótopo radiactivo ${}^{52}Fe$ para observar imágenes óseas en pacientes con problemas hematológicos.

También los años 60 aparecen por primera vez los ciclotrones con fines médicos cuando el Hospital Hammersmith y la Universidad de Washington crearon este dispositivo. Desde entonces, los diagnósticos de la Medicina Nuclear se han expandido rápidamente por todo el hemisferio occidental.

Las imágenes usadas para la tomografía de emisión de positrones fueron desarrolladas por Robertson, Brownell, Ter-Pogossian y otros entre el año 1964 y el 1975 a través de procesamientos computarizados usando matrices digitales. A mediados de los años 80 aparecieron los primeros equipos que realizaban tomorafía de emisión de positrones.

En los años recientes una serie de mejoras han sido introducidas basado en el uso de los nuevos detectores de centelleos que extienden el mejoramiento de imágenes. La introducción del módulo de germanato de bismuto (BGO) en el principio del siglo XXI ha sido fundamental para la reconstrucción, multiplicando la sensibilidad y usando la resolución espacial. Además, se han reestructurado las dimensiones de los detectores para mayor campo de adquisición.

1.3. El Ciclotrón: principio y producción.

Este dispositivo es un tipo de acelerador, en principio, es usado para la producción de distintos tipos de radionucleidos. Fue inventado por Lawrene al principio de los años 30. Fue instalado en un hospital en los años 60's, pero durante veinte años, los ciclotrones producían protones de energía entre 10 y 20 MeV.

Está compuesto por 4 sistemas:

- Un magneto resistivo que puede crear campos magnéticos de 1 a 2 Teslas.
- Un sistema de vacío de 10⁵ Pa.
- Una alta frecuencia (cerca de 40 MHz) proveniente de un voltaje con un pico alrededor de 40 kV, aunque estas frecuencias o tensiones puede variar considerablemente para diferentes sistemas.
- Una superficie que ioniza el hidrógeno para crear protones libres así como deuterio y partículas α.

En el ciclotrón la fuente de iones está localizada en el centro de la estructura, dentro de éste existe un vacío. Los iones son inyectados mediante un hueco localizado en la parte externa de la estructura al centro. Dentro del vacío, con los iones colocados en esta zona, se produce plasma por la descarga eléctrica a través de un alto campo eléctrico estático que se activa. Esto hace que el ion viaje a una velocidad muy alta cercana a la de la luz.

El ión deja el centro de la estructura y, a través del campo magnético, se mueve a una trayectoria orbital. Dentro de la cámara del vacío hay dos electrodos, históricamente llamados D's. Estas estructuras son huecas, que permite que el ión se mueva libremente entre estos. Si el voltaje es aplicado entre los electrodos, los iones experimentan un gradiente potencial cuando atraviesa entre los D's. Si se aplica la correcta tasa de energía a los electrodos los iones experimentan un aumento de su velocidad y energía hasta llegar cerca de 30 MeV. La corriente usada para la aceleración de las partículas es menor a 100 μ A. La extracción de los iones positivos son creados usando una placa delgada de carbono, es decir, que los iones negativos al pasar por esta placa se convierten en iones positivos. Al salir los positrones pasan por el deflector que aplica un campo eléctrico estático para extraerlo del área de los electrodos.

Al ingresar por una cámara el ion positivo viaja con una velocidad constante y choca con una fuente objetivo y al chocar con su núcleo éste queda en estado excitado y se convierte en material radiactivo.

La producción de ¹⁸F es por medio de la colocación de un líquido de ¹⁸ $O(p, n)^{18}F$ como objetivo. Al finalizar el bombardeo la sustancia queda como material radiactivo ¹⁸F. El tiempo del bombardeo es entre 40 y 50 minutos donde se obtiene la eficiencia máxima, es decir, la mayor actividad posible.



Figura 1.1: Estructura básica del Ciclotrón

El radiofármaco más usado en el PET es el FDG $(2 - Desoxi - 2[^{18}F]fluoro - D - glucosa)$, es usado corrientemente utilizando la metodología de radiomarcaje $[^{18}F]fluoruro - akyl - sulfonato$. En el método original, $[^{18}F] - fluoruro$ fue añadido a una solución conteniendo Kryptofix y carbonato de potasio disuelto en acetonitrilo acuoso. El agua residual es extraída por destilación azeotrópico usando acetonitrilo anhidro en un flujo de hidrógeno. El precursor triflato $(1, 3, 4, 6-tetra - O-acetil - 2 - O-trifluorometanesulfonil - \beta - D - manopiramosa)$ fue disuelto en acetonitrilo y añadido al $[^{18}F]fluoruro$ seco. La reacción de la mezcla calentará para el reflujo en 5 minutos. La solución resultante pa-

sará a través del cartucho ¹⁸C Sep-Pak. El aminopoliéster fue removido lavando el cartucho Sep-Pack con ácido hidroclórico 0,1 M. El carbohidrato acetilado radiomarcado es eluído en un segundo vaso de reacción usando tetrahidrofurano y el éter es removido. El ácido hidroclórico acuoso fue añadido al intermediadio acetil $(2 - deoxi - 2 - [^{18}F]fluoro - 1, 3, 4, 6 - tetra - O - acetil - \beta - D - glucopirranosa), y la solución es calentada a 130° C por 15 minutos. El producto es purificado por pasaje a lo largo de un resina ion-retardante seguido por una columna de alumina. Este método es seguido bajo órdenes computarizadas dentro del sintetizador.$

1.4. Principio Físico del PET

Se usa el material radiactivo que genere radiaciones beta, precisamente positrones, para generar un proceso de anquilación de pares entre éste y el electrón que se encuentra en la materia. El isótopo radiactivo ¹⁸F es el elemento más usado en la generación de imágenes tomográficas, tiene energía beta positivo de 0,650 MeV y vida media de 109,8 minutos. Otros de los elementos radiactivos que generan positrones y se usan para generar imágenes PET son: ¹⁵O, ¹³N, ¹¹C, ⁶⁸Ga, ⁸²Rb. En la siguiente tabla se mostrará los elementos radiactivos que se usan en la Medicina Nuclear, en el uso de la Tomografía de Emisión de Positrones:

Radionucleído	Símbolo	Vida media	Energía máx	Energía cinética
			(MeV)	máxima (MeV)
Carbono 11	^{11}C	20,3 min	0,96	0,386
Nitrógeno 13	^{13}N	$9,97 \min$	1,19	0,386
Oxígeno 15	^{15}O	122 seg	1,72	0,735
Flúor 18	^{18}F	109,8 min	0,64	0,250
Cobre 64	64Cu	$12,7~{ m h}$	$0,\!65$	0,278
Galio 68	^{68}Ga	$68,1 \min$	1,83	0,783
Rubidio 82	^{82}Rb	$1,\!27 \min$	3,3	1,475

Cuadro 1.1: Algunos elementos radiactivos usados en el PET. [1]

El principio físico consiste en que el material radiactivo, que produce radiación beta positivo (positrones), se traslada en un medio donde existe materia con energía cinética alta, y por medio de la atracción del electrón, a través del campo eléctrico, se produce una aniquilación de pares entre éste y el positrón, la cual es su antimateria. El resultado de este fenómeno es la creación de dos fotones de 511 KeV en direcciones opuestas, desapareciendo tanto el electrón como el positrón. Este proceso satisface la conservación de la carga eléctrica, del momento lineal, del momentum angular y de la energía total, ver figura 1.2



Figura 1.2: Proceso físico de aniquilación de pares

Un porcentaje de la aniquilación del positrón ocurre antes de que el positrón gasta toda su energía cinética y el proceso es la aniquilación en reposo. Estos fotones creados viajan a una dirección absoluta opuesta una entre la otra, ya que si lo hacen en vuelo los fotones no tendrían direcciones opuestas entre sí.

El decaimiento beta positivo (β^+) es el resultado, en la cual, un núcleo padre transforma un protón en un neutrón y expulsa un electrón de carga positiva e^+ y en un neutrino electrónico ν_e , ver figura 1.3. Por lo tanto, en el decaimiento β^+ , el número atómico del átomo hijo decrece por uno, es decir, $Z_D = Z_p - 1$, la masa atómica permanece constante $(A_D = A_p)$ y la ecuación del decaimiento es:

$${}^{A}_{Z}P \rightarrow^{A}_{Z-1} D + e^{+} + \nu_{e}. \tag{1.1}$$



Figura 1.3: Decaimiento β^+

El trazador común para los estudios PET es la fluoro
deoxiglucosa (FDG) marcado con el $^{18}F:$

$${}^{18}_9F \to {}^{18}_8O + e^+ + \nu_e,$$
 (1.2)

su vida media es de 110 minutos [4].

El positrón viaja y se producen diferentes interacciones:

- Colisiones inelásticas con electrones atómicos, que es el mecanismo predominante de la pérdida de la energía cinética.
- Dispersión elástica con electrones, donde el positrón es desviado pero la energía y el momentum se mantiene.
- Dispersión inelástica con el núcleo con deflección del positrón y frecuentemente la generación de la radiación Bremsstrahlung.
- Dispersión elástica con el núcleo, donde el positrón es desviado pero no genera radiación ni se transfiere energía al núcleo.

Al finalizar el desplazamiento, el positrón choca con el electrón y salen dos fotones de 511 KeV en direcciones opuestas, cumpliendo tres leyes de conservación: momentum, energía y carga eléctrica. En esta colisión el positrón tiene las mismas propiedades como el electrón. La representación del procedimiento es:

$$E_{+} + E_{-} = (m_{o}c^{2}) + (m_{o}c^{2}) + K_{-} + K_{+} = h\nu_{+} + h\nu_{-} = 1,02MeV.$$
(1.3)

En el proceso la conservación del momentum es $p_+ + p_- = 0$ o $p_+ = -p_-$ es decir que el momento de ambas partículas estaban directamente opuestos pero iguales, esto quiere decir que el electrón se movía a la misma velocidad del positrón, prácticamente en reposo. Por lo tanto, $p_+ = p_-$ o $h\nu_+/c = h\nu_-/c$ y $\nu_- = \nu_+ = \nu$. Como sigue, $h\nu = m_o c^2 = 0,51 MeV$ corresponde a un fotón de longitud de onda 0,024 Å . Si el par inicial tiene alguna energía que el fotón exceda los 511 KeV su longitud de onda será menor que 0,024 Å [5].

Al salir estos dos fotones de energía similar al espacio se tienen dos detectores que reciben la información de su energía de forma simultánea a través del proceso de ionización de la materia. Estos detectores de ondas electromagnéticas están unidos a otros de forma regular, ordenada y tienen forma de anillo circular, de allí nombramos el PET o, mejor dicho, tomografía de emisión de positrones.

La detección de estos fotones solo localiza de donde proviene el fotón en forma lineal, por donde ocurrió la coincidencia. Para obtener una mayor determinación de la ubicación se debe recibir mucho mas detecciones simultáneas en diferentes detectores en un largo tiempo. También se debe aclarar que el detector tiene un tiempo muy corto de pulsaciones donde cada una de ellas solo recibe una señal γ y su tiempo es de algunas unidades de nanosegundo (ns), esto puede mejorar la ubicación del fenómeno donde ocurrió la aniquilación.

$$d = (\Delta t * c)/2, \tag{1.4}$$

donde Δt es la diferencia de tiempo (en nanosegundos) entre la llegada de una señal gamma de un detector con respecto al otro detector que recibió γ par, y c es la velocidad de la luz (En este caso se usa el valor de 30 cm/ns). Este método, conocido como tiempo de vuelo, es muy difícil y costoso para implementar debido la diferencia muy corta de tiempo que debe crear el sistema para recrear este procedimiento y detectar la mayor información posible en un corto período de tiempo [6]. La reconstrucción de la imagen tomográfica se encontrará más adelante.



Figura 1.4: El diseño del Anillo PET. La detección de cada evento de coincidencia se hace en tiempos muy cortos (nanosegundos)

1.5. Rango del positrón y no colinealidad

Existen dos efectos en la adquisición de los sistemas de imágenes PET que pueden producir errores en la medición de la ubicación del efecto de aniquilación de pares:

- Rango de frenado del positrón
- La no colinealidad de los fotones

1.5.1. Rango de frenado del positrón

El primero es un proceso muy común dentro de las mediciones PET porque es la distancia promedio desde el sitio donde ocurre el evento del decaimiento hasta el sitio de la aniquilación. Esto quiere decir que el detector percibe la señal donde ocurrió la aniquilación y no donde está ocurriendo el decaimiento. El positrón sigue un camino muy tortuoso por los choques entre los electrones antes de la aniquilación total.

Algunos radionuclidos emiten, en promedio, más energía positrónica que en otros, haciendo el rango del mismo diferentes para distintas energías. Para el Oxígeno 15 la energía máxima es 1,72 MeV, mientras que el Flúor 18 la energía es de 630 KeV, por lo tanto, el rango de alcance máximo del ¹⁵O es más alto que el ¹⁸F. En la figura 1.5 muestra la localización de la aniquilación desde un punto emisor de la fuente localizado dentro de un material.



Figura 1.5: Rango de Posición del Positrón

Los recorridos libres medios entre colisiones elásticas de electrones o positrones son muy pequeños. Como consecuencia de este hecho, si un electrón recorre un cierto camino s dentro del medio material en el que se mueve, experimentará numerosas deflexiones angulares, aunque la mayor parte de ellas será de ángulo pequeño. Si ignoramos las pérdidas de energía, se dice que estamos en condiciones de *dispersión elásticas múltiples*. Conviene entonces recurrir a una descripción global del cambio de dirección tras recorrer la distancia s. El objetivo es por tanto determinar, dado un valor de s, la distribución $p(\Theta; s)$ de ángulos polares de dispersión acumuladas Θ .

Modelo Gaussiano

Presentamos un modelo que permite evaluar, de un modo simple, la distribución de ángulos Θ en función de s; θ_x es el ángulo proyectado sobre el plano xz. Debido a la simetría axial tenemos que $\langle \Theta_x \rangle = 0$, y por lo tanto la varianza de Θ_x será igual a $\langle \Theta_x^2 \rangle$. Como ya hemos comentado, Θ_x es el resultado de numerosos cambios de dirección diminutos. El teorema central del límite garantiza que en estas condiciones la distribución ha de ser gaussiana, luego:

$$p(\Theta_x; s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi \langle \Theta_x^2 \rangle}} \exp\left(\frac{-\Theta_x^2}{2 \langle \Theta_x^2 \rangle}\right), \qquad (1.5)$$

la expresión $p(\Theta_x^y; s)$ es análoga.



Figura 1.6: Dispersión elástica para ángulos pequeños

Como $\Theta^2 \approx \Theta_x^2 + \Theta_y^2$ por aproximación de ángulos pequeños y $\langle \Theta_x^2 \rangle = \langle \Theta_y^2 \rangle = (1/2) \langle \Theta^2 \rangle$, será finalmente:

$$p(\Theta; s) = p(\Theta_x; s)p(\Theta_y; s) = \frac{1}{\pi \langle \Theta^2 \rangle} \exp\left(-\frac{\Theta^2}{\langle \Theta^2 \rangle}\right).$$
(1.6)

Para determinar el valor de $\langle \Theta^2 \rangle$, proporcional al número de colisiones promedio s/λ y al valor esperado de θ^2 en una colisión,

$$\left\langle \Theta^2 \right\rangle = \frac{s}{\lambda} \left\langle \Theta^2 \right\rangle = sN \int_0^\infty \theta^2 \frac{d\sigma}{d\Omega} 2\pi\theta d\theta,$$
 (1.7)

com
o $\langle \Theta^2 \rangle \propto s,$ se suele definir el poder de dispersión:

$$T \equiv \frac{d \left\langle \Theta^2 \right\rangle}{ds},\tag{1.8}$$

que proporciona el incremento de $\langle \Theta^2 \rangle$ por unidad de recorrido. El ICRUICRP106 ha publicado tablas con poderes de dispersión másicos, T/ρ , para diversos materiales.

El modelo Gaussiano funciona para ángulos pequeños donde el desvío es menor a 5 grados o 0,087 rad.

Distribuciones de Goudsmit y Saunderson.

Goudsmit y Saunderson obtuvieron en 1940 que para la distribución angular de un electrón que ha recorrido un trayecto s tenemos:

$$p(\Theta; s) = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{2l+1}{4\pi} \exp(-s/\lambda_l) P_l(\cos\Theta), \qquad (1.9)$$

donde P_l son polinomios de Legendre y:

$$\lambda_l \equiv N \int_{-1}^{1} [1 - P_l(\cos\theta)] \frac{d\sigma}{d\Omega} 2\pi d(\cos\theta).$$
(1.10)

Este resultado es más realista que la apoximación Gaussiana, pues es válido para ángulos Θ arbitrarios y cualquier sección eficaz diferencial elástica.

Dispersión inelástica múltiple

Al igual que en el caso de dispersión elástica múltiple, nos interesa a menudo una descripción global de las colisiones inelásticas que experimenta una partícula cargada al recorrer una distancia s mucho mayor que el correspondiente medio elástico (que es pequeño). De manera análoga, surge una distribución gaussiana en la pérdida de energía acumulada w. No obstante, se suele simplificar aún más esta descripción, y se adopta la denominada *aproximación de frenado continuo*, que retiene el valor promedio de W pero desprecia las fluctuaciones estadísticas. Es decir, sólo nos preocupamos por el valor medio de la gaussiana y no tenemos en cuenta la varianza ni el momento de orden superior.

La cantidad clave en esta forma de proceder es el *poder de frenado*, definido como la pérdida de energía cinética por unidad de recorrido:

$$S \equiv -\frac{dE}{ds} = \frac{\langle W \rangle}{\lambda} = N \int_0^E W \frac{d\sigma}{dW} dW.$$
(1.11)

En el caso de electrones y positrones, las pérdidas de energía pueden deberse a colisiones inelásticas y a la emisión de radiación de frenado, por lo que se definen el poder de frenado de colisión S_{col} y de radiación S_{rad} respectívamente.

Poder de frenado de colisión:

En 1915, antes del nacimiento de la mecánica cuántica, Niels Bohr dedujo el poder de frenado de partículas cargadas pesadas suponiendo que los electrones atómicos están ligados armónicamente:

$$S_{col} = \frac{4\pi Z_1^2 e^4}{m_e v^2} N Z_2 \ln\left(\frac{1, 123m_e v^3}{Z_1 e^2 \langle \omega \rangle}\right), \qquad (1.12)$$

donde la frecuencia angular promedio $\langle w \rangle$ se define mediante

$$Z_2 \ln \langle w \rangle = \sum_j f_i \ln \omega_j, \qquad (1.13)$$

esta fórmula es válida para partículas α lentas e iones pesados (incluyendo fragmentos de fisión), pero sobreestima el poder de frenado de electrones, protones e incluso partículas α rápidas.

Hacia 1930, Bethe fue capaz de deducir una expresión analítica para S_{col} empleando la aproximación de Born con ondas planas, con la hipótesis adicional de que la partícula cargada se mueve mucho más deprisa que los electrones atómicos. Este importante resultado, conocido como *fórmula de Bethe* (no relativista), es

$$S_{col} = \frac{4\pi Z_1^2 e^4}{m_e v^2} N Z_2 ln \left(a \frac{m_e v^2}{I} \right), \qquad (1.14)$$

donde

$$a = \begin{cases} 2 & partículas cargadas pesadas \\ 1 & positrones \\ \sqrt{e/8} \approx 0,583 & electrones \end{cases}$$
(1.15)

La magnitud más relevante que aparece en esta expresión es la *energía media de* excitación, I, una propiedad de cada sustancia que debe determinarse experimentalmente o mediante la relación

$$Z_2 \ln I = \int_0^\infty \frac{df(Q=0,W)}{dW} \ln W dW,$$
 (1.16)

donde df(Q = 0, W)/dW es la intensidad de oscilador óptica. Nótese la similitud de esta expresión con la ecuación (1.13). Los valores de I para los elementos de la tabla periódica se han representado en la siguiente figura. Obsérvese que, salvo oscilaciones características, $I \approx 10.Z_2$ eV para $Z_2 \ge 15$. Otro aspecto notable de la fórmmula de Bethe es que el poder de frenado depende de la velocidad y la carga de la partícula, pero no de su masa.

Para las condiciones relativistas, donde el positrón alcanza velocidades a 10 por ciento de la velocidad de la luz el poder de frenado de colisión está dado por:



Figura 1.7: Energías de excitación I en función del número atómico.

$$S_{col} = NZ_2 \frac{2\pi e^4}{m_e c^2 \beta^2} \left\{ ln\left(\frac{E^2}{I^2} \frac{\gamma + 1}{2}\right) + f^{\pm}(\gamma) - \delta \right\},$$
 (1.17)

 con

$$f^{(-)} = \gamma^{-2} \left[1 - (2\gamma - 1) \ln 2 + 1/8(\gamma - 1)^2 \right], \qquad (1.18)$$

у

$$f^{+}(\gamma) = 2\ln 2 - \frac{1-\gamma^{-2}}{12} \left[23 + \frac{14}{\gamma+1} + \frac{10}{(\gamma+1)^2} + \frac{4}{(\gamma+1)^3} \right].$$
 (1.19)

El ICRU ha publicado tabulaciones extensas con valores recomendados de S_{col}/ρ para numerosos materiales. La siguiente figura muestra los poderes de frenado por colisión de electrones en Al, Cu y Pb. [7]

Alcance

En la aproximación de frenado continuo (CSDA en sus siglas en inglés) las partículas cargadas pierden energía de una forma gradual, a un ritmo dictado por el poder de frenado. La distancia que recorren desde que poseen una cierta energía cinética hasta quedar en reposo se denomina alcance y será igual para todas ellas (pues se ha despreciado el carácter estocástico de las colisiones inelásticas). El alcance se calcula mediante la expresión



Figura 1.8: Gráfica de S_{col} con respecto a la Energía cinética de los electrones

$$r_0(E) = \int_0^s ds' = \int_0^E \frac{dE'}{-dE'/ds'} = \int_0^E \frac{dE'}{S(E)},$$
(1.20)

donde S es el poder de frenado total, incluyendo las contribuciones de colisión y radiactiva. En la siguiente figura presentaremos el alcance másico de electrones en Al, Cu y Pb.

En las diferentes publicaciones se obtienen demostraciones tanto de laboratorio como computarizadas de los rangos de diferentes materiales radiactivos que emiten radiaciones beta. En la siguiente tabla se mostrará el alcance máximo del positrón en el agua

1.5.2. No colinealidad

Este tipo de eventos ocurren cuando los pares no tienen energías semejantes al momento de interactuar y el ángulo entre los dos fotones gamma es menor de 180 grados y su energía es menor a 511 KeV. Esto es debido a que el positrón no logró tener la energía de reposo necesaria antes de chocar con el electrón para obtener la aniquilación efectiva. Este efecto es independiente del radionucleido emisor. La distribución de los ángulos de



Figura 1.9: Alcance de los electrones en tres materiales en función de la energía del electrón

Isótopo	$E_{medio}(KeV)$	$E_{max}(KeV)$	$R_{medio}(mm)$	$R_{max}(mm)$
¹⁸ F	252	635	0,660	2,633
¹¹ C	390	970	$1,\!276$	4,456
^{13}N	488	1190	1,730	5,572
¹⁵ O	730	1720	2,265	9,132
⁶⁸ Ga	844	1889	$3,\!559$	10,273
⁶² Cu	1280	2926	6,077	16,149
⁸² Ru	1551	3378	7,491	$18,\!603$

Cuadro 1.2: Rango del positrón para distintos isótopos radiactivos de diferentes energías y su rango de alcance [2].

aniquilación tiene un ancho de la mitad del máximo (FWHM) de ~ 0,5 grados. Después de detectar los fotones de la aniquilación, el PET asume que la emisión es precisamente la de 180 grados, resultando una pequeña desviación de la ubicación del proceso. Asumiendo que la distribución gaussiana y conociendo que los ángulos no colineares son pequeños Δ_{nc}
puede ser estimado como:

$$\Delta_{nc} = 0,0022 \times D,\tag{1.21}$$

donde D es el diámetro del anillo del PET. El error se incrementa linealmente si se incrementa el diámetro del artefacto. Sin embargo, el efecto es relativamente pequeño comparado con la resolución en los equipos PET de alta tecnología. [6]



Figura 1.10: No colinealidad en la aniquilción de Pares

1.6. Interacciones de los fotones de la aniquilación sobre la materia

Al momento de la desintegración beta positivo del Flúor 18 y su posterior aniquilación de éste sobre un electrón, en la materia donde éste interactúa, se produce un par de fotones de 511 KeV que van en direcciones contrarias; sin embargo, se producen múltiples interacciones de éstos como: el efecto fotoeléctrico y dipersión Compton [8]. A continuación, se mostrará los conceptos de ellos:

1.6.1. Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico ocupa un lugar especial en el desarrollo de la teoría de la radiación. Al finalizar el siglo XIX y durante el curso de los experimentos que demuestran que la luz actúa como una onda, Hertz y su estudiante Hallwachs demostraron que se generaban chispas eléctricas al inducir luz fotónica en el circuito electrónico. Después Philip Leonnard descubre que los electrones eyectan de una placa de zinc al aplicar luz visible. Este efecto se bautiza en esa época efecto fotoeléctrico, sin embargo, en el año 1905, Albert Einstein demuestra que el efecto foto
eléctrico es parte de la física cuántica, donde indica que la energía de
eyección depende de la energía de la longitud de ond
a $h\nu$; esta demostración le premia el premio Nobel de Física 16 años después cu
ando Millikan lo demuestra en el año 1914.

Einstein asume que un paquete de energía, en forma de cuantos, localizado en un pequeño volumen del espacio, y este viaja a una velocidad c hacia una fuente. Se asume que la energía E del fotón es relacionada con la frecuencia ν por la ecuación:

$$E = h\nu, \tag{1.22}$$

se asume que la energía contenida en el paquete esta completamente absorbida por un electrón en la superficie que puede ser de metal. Cuando el electrón sale de la superficie de metal, su energía cinética K será:

$$K = h\nu - \omega, \tag{1.23}$$

donde $h\nu$ es la energía de la onda electromagnética en el espectro del fotón y ω es la función de trabajo que necesita el electrón para eyectar de la superficie, es decir, que sale del orbital de un átomo, esto se traduce en la transferencia total de la energía del fotón en cinética del electrón y otra parte en el trabajo necesario para expulsarlo de la órbita.



Figura 1.11: El Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico ocurre con los electrones que se encuentran cerca de la órbita. La onda electromagnética se encuentra en el rango de los rayos X, entre 100 y 10 KeV, y el electrón que sale es conocido como fotoelectrón. En el PET este efecto predomina en el tejido humano luego de que los fotones de 511 KeV tuvieran interacciones del efecto Compton antes de este evento.

1.6.2. Effecto Compton

La naturaleza corpuscular de la radiación recibió una confirmación dramática en el año 1923 desde el experimento de Compton. Usó el grafito como blanco de una fuente de rayos X lanzadas con diferentes frecuencias o longitudes de ondas λ y se obtuvo de salida la longitud de onda de la onda incidente λ' y otra onda con una longitud de onda mayor $\Delta\lambda$ dependiendo de las características de los primeros. Además que eyecta un electrón de la órbita objetivo con una energía cinética menor a la onda incidente.

Después de la interacción, el fotón sufre un desvío de su dirección y el electrón sale del átomo. La pérdida de la energía del fotón es dividida entre la energía orbital y la energía cinética del electrón. La transferencia de energía no depende de las propiedades del material.

La energía del fotón después de la dispersión Compton se calcula a través de la siguiente ecuación:

$$E_{\gamma}' = \frac{E_{\gamma}}{1 + \frac{E_{\gamma}}{m_o c^2} (1 - \cos\theta_c)},\tag{1.24}$$

pero la ecuación planteada no siempre es válida para todos los ángulos o energías. La probabilidad de dispersión es seguida por la ecuación de Klein-Nishina:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1+\alpha(1-\cos\theta_C)}\right)^2 \left(\frac{1+\cos^2\theta}{2}\right) \left(1+\frac{\alpha^2\left(1-\cos\theta_c\right)^2}{(1+\cos^2\theta_C)(1+\alpha\left\{1-\cos\theta_C\right\})}\right),\tag{1.25}$$

donde $d\sigma/d\Omega$ es la diferencia de la sección eficaz, Z es el número atómico del material disperso, r_0 es el radio clásico del electrón y $\alpha = E_{\gamma}/m_0c^2$. Para la aniquilación del positrón (donde $\alpha = 1$) en el tejido, la ecuación se reduce a la dispersión de primer orden:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{1}{2 + (1 - \cos\theta_C)}\right)^2 \left(1 + \frac{(1 - \cos\theta_c)^2}{(2 - \cos\theta_C)(1 + \cos^2\theta_c)}\right).$$
(1.26)

La dispersión Compton es válida para energías entre 100 KeV y 2 MeV. La mayor parte (ochenta por ciento) de los eventos dispersos son detectados como dispersión Compton.

También existen otros procesos de dispersión como: producción triple, fotoabsorción nuclear, dispersión Rayleigh que producen la atenuación del fotón en la materia.



Figura 1.12: Dispersión Compton

1.6.3. Atenuación y dispersión del fotón.

El cálculo de las interacciones del fotón son seguidas en términos de la sección eficaz atómica (σ) con unidades de $cm^2/\acute{a}tomo$. una unidad alternativa es $barns/\acute{a}tomo$ donde $1barn = 10^{-24}cm^2$. La sección eficaz atómica total es seguida por la suma de las secciones eficaces para todos los procesos individuales, es decir:

$$\sigma_{tot} = \sigma_{ef} + \sigma_{compt} + \sigma_{rai} + \sigma_{fabs}, \qquad (1.27)$$

donde las secciones eficaces son las siguientes: (ef) es el efecto fotoeléctrico, (compt) es la dispersión Compton, (rai) es la dispersión Rayleigh y (fabs) es la fotoabsorción. Los valores de los coeficientes de la atenuación son seguidos como coeficiente de la atenuación de masa (μ/ρ) con unidades de $cm^2.g^{-1}$. La razón por ello es que estos valores pueden ser convertidos en un coeficiente lineal de atenuación (μ_l) para cualquier material simplemente por la densidad de éste:

$$\mu_l(cm^{-1}) = \mu/\rho(cm^2 g^{-1})\rho(g.com^{-3}).$$
(1.28)

El coeficiente de atenuación de la masa esta relacionado con la sección eficaz total por:

$$\mu/\rho(cm^2.g^{-1}) = \frac{\sigma_{tot}}{u(g)A},\tag{1.29}$$

donde $u(g) = 1,661x10^{-24}g$ es la unidad de massa atómica definido como $1/12^{va}$ parte del átomo del ${}^{12}C$ y A es la masa del elemento objetivo. En la figura 1.13 se muestra una gráfica de la sección eficaz del plomo para distintas energías del fotón, donde para 511 KeV predomina el efecto Compton y un pequeño porcentaje el fotoeléctrico.



Figura 1.13: Sección eficaz del fotón en el plomo respecto a la energía del primero donde (COH) e (INCOH) pertenecen a la dispersión Compton, (PH.N.) pertenecen a la absorción fotonuclear, (τ) corresponde al efecto fotoeléctrico, producción de pares (κ_n) y radiación triplete es (κ_e) Nótese que para los efectos (PH.N.), (κ_n) y (κ_e) se producen en energías fotónicas mayores a 1 MeV

1.6.4. Atenuación del fotón.

Vemos que el mecanismo primario de interacción del fotón de 511 KeV de energía sobre la materia es la dispersión Compton. El resultado de esto es el cambio de dirección y la pérdida de energía por el fotón, y la ionización por parte del átomo.

Para una fuente de fotones y un detector a una muy cercana distancia, la atenuación toma la forma de una función monoexponencial, es decir:

$$I_x = I_o e^{-\mu x},\tag{1.30}$$

donde I representa la intensidad del haz de fotónes, los subíndices 0 y x representan a la intensidad del haz emitida desde la fuente y la medida del haz atenuado en una profundidad x del material con un valor de densidad o número atómico Z correspondiente. El coeficiente de atenuación es la función del fotón que será atenuado por unidad de longitud del medio. La siguiente tabla muestra los coeficientes de atenuación de diferentes materiales:

Material	densidad (ρ)	μ (140 KeV)	μ (511 KeV)		
	$[g.cm^{-3}]$	$[\mathrm{cm}^{-1}]$	$[\mathrm{cm}^{-1}]$		
Tejido Adiposo	0,95	0,142	0,090		
Agua	1,0	0,150	0,095		
Pulmones (inspiración)	1,05	0,05	0,0325		
Músculo	1,05	0,155	0,101		
Plexiglás	1,19	0,173	0,112		
Hueso	1,92	0,284	0.178		
Pyrex	2,23	0,307	0,194		
NaI(Tl)	3,67	2,23	0,34		
BGO	7,13	5,5	$0,\!95$		
Plomo	11,35	40,8	1,75		

Cuadro 1.3: Coeficientes lineales de atenuación para algunos materiales comunes en fotones de energías de 140 KeV y de 511 KeV

1.7. Sistemas PET

En los mediados de la década de los 70, existían máquinas PET de 1 a 2 cm de resolución, los detectores usados eran el Ioduro de sodio dopado con talio NaI(Tl). Con el paso del tiempo se han usado otros detectores donde la resolución ha cambiado de 2 cm a 3 o 5 mm dependiendo del material, de la configuración geométrica y del fabricante en sí. Uno de los diseños más creados por los fabricantes en el PET es la forma de los detectores las cuales son en bloques de 8 o 16 detectores cuadrados y de cada detector hay de 4 a 16 bloques de BGO o NaI(Tl), sin embargo, lo que varía es su dimensión por derechos legales, por lo tanto el número de detectores pueden ser hasta 18000 en total. Por ejemplo, en los PET Siemens son 4, 0x4, $4mm^2$ mientras que en GE son $6x8mm^2$. Estos sistemas generalmente cubren un campo de visión axial de 15 a 16 cm produciendo una cantidad de entre 35 a 63 imágenes axiales.

Además, dependiendo del fabricante obtenemos diferentes modelos de anillos que pueden tener un papel muy importante en la resolución espacial, en el tiempo de respuesta y en la sección eficaz del detector. En la siguiente tabla se muestran las propiedades de los detecores PET como: Densidad, Z efectivo, constante de decaimiento de detección de la señal, fracción de energía, entre otras propiedades y características de estos detectores cuando es ionizado por los fotones de 511 KeV.

En la figura 1.14 se muestran 4 tipos de anillos detetores PET existentes, el primero

Propiedades	NaI(Tl)	BGO	LSO	YSO	GSO	BaF ₂
$Densidad(g/cm^3)$	3,67	7,13	7,4	4,53	6,71	4,89
Z Efectivo	50,6	74,2	$65,\!5$	34,2	$58,\!6$	52,2
Longitud de atenuación	2,88	$1,\!05$	1,16	2,58	1,43	2,2
Constante de decaimiento (ns)	230	300	40	70	60	$0,\!6$
Salida de luz (fotones/KeV)	38	6	29	46	10	2
Salida relativa de luz ($\%)$	100	15	75	118	25	5
Longitud de onda λ (nm)	410	480	420	420	440	220
$\Delta E/E~\%$	6,6	10,2	10	12,5	8,5	11,4
índice de refracción	1,85	$2,\!15$	1,82	1,8	1,91	$1,\!56$
$\mu/ ho(cm^2/mg)$	0,0948	0,1332	0,117	0,853	0,104	0,0929

Cuadro 1.4: Tabla de propiedades de los materiales usados como detectores

(A) muestra el la configuración circular de los detectores, el (B) muestra 6 detectores en un lado y otros 6 al otro extremo y estos giran alrededor del área de interés, El sistema
(C) muestra una forma geométrica, en este caso el hexágono donde en cada lado hay 13 detectores y la configuración (D) es circular con 6 grupos de nueve detectores.

1.8. Tipos de Eventos.

Bajo circunstancias ideales, solo las coincidencias reales deben ser las registradas, es decir, que los dos fotones producidos por la aniquilación de pares deben detectarse sin que haya otras interacciones que las detecten, sin embargo, existen los eventos de dispersión mencionados anteriormente que también son detectados en el sistema. Entonces, debido a las limitaciones de los detectores usados en el PET y las posibles interacciones de los fotones de 511 KeV en el cuerpo humano antes de llegar al detector, estos eventos de coincidencia son "contaminados "por eventos como: *aleatorios, dispersión y coincidencias múltiples* que representan aproximadamente el 90 por ciento (Ver imagen 1.15). Todos estos eventos tiene un efecto degradante en la medidas y hay una necesidad de ser corregidos para producir una imagen que representa los eventos reales de concentración de la actividad. En la siguiente sección se mostrará las reconstrucciones de imágenes PET. A continuación se explicarán los eventos de detección:

 Aleatorios: Cuando dos detectores registran el ingreso de dos fotones de forma simultánea pero no pertenecen a un solo evento de aniquilación sino que son dos distintos.



Figura 1.14: Diferentes configuraciones de anillos del PET

- Dispersión Se producen dos eventos de coincidencia del mismo evento de aniquilación de pares pero uno de ellos sufrió una desviación producto de la dispersión Compton y la línea de respuesta no es la verdadera.
- Coincidencias mútiples Llegan más de dos eventos coincidentes, es decir cuatro fotones o más, a los detectores al mismo intervalo de tiempo de respuesta.
- Detecciones simples Son eventos donde solo se recibe información de un solo fotón y son guardadas en la base de datos para su estudio posterior

En los eventos simples no se obtiene información sobre la zona espacial donde se emitió, pero el 90 % de las detecciones totales son de estas, por lo tanto se estudia, a través de métodos de reconstrucción, la ubicación de su origen y así sumar las intensidades del espacio donde se está adquiriendo.

Los eventos aleatorios son registrados como válidos debido a que no es posible despreciar este tipo de eventos; sin embargo, ellos no llevan información espacial sobre la distribución y producen mucho ruido en la imagen. Si la tasa de detección de los fotones (cuentas por segundos) por dirección son seguidos por N_1 y N_2 , cuando se demuestra que la tasa de coincidencias aleatorias, N_R (Coincidencias aleatorias por segundo) es seguido por:



Figura 1.15: Tipos de eventos de coincidencia que el equipo puede detectar.

$$N_R = 2\tau N_1 N_2, \tag{1.31}$$

donde τ es el ancho de los pulsos lógicos producidos cuando el fotón es absorbido en el detector. El término 2τ es referido como el tiempo de coincidencia. N_1 y N_2 son directamente proporcionales a la actividad en el campo de visión del escáner.

1.9. Reconstrucción de los datos obtenidos.

1.9.1. Muestreo radial

El sistema de geometría y coordenadas está mostrada en la siguiente figura. El ángulo que el plano transaxial (x-y) que hace con el eje z es referida al ángulo polar, θ , y la rotación del plano x-y forma un ángulo azimutal ϕ a lo largo del objeto. En el PET 2D los datos adquiridos del ángulo $\theta = 0^{\circ}$, mientras que en 3D el ángulo polar incluye los demás valores donde pueda ser aceptado la colinealidad entre un detector y el otro que se encuentra en el otro extremo respetando el incremento de la dispersión y la ganancia de sensitividad [1].

Detectores elementales e individuales desde los pares de coincidencia con los detectores opuestos (ambos en el plano axial) son registrados en el espacio del sinograma como lo es indicado en la figura 1.17. El sinograma consiste en proyecciones aproximadamente paralelas, esto es debido al incremento de muestras de coincidencias entre detectores que



Figura 1.16: Diagrama de ángulos θ y ϕ respecto a la referencia central.

rondan los 360° .

Entendiendo las proyecciones entre detectores como cuando se registra un evento de coincidencia:

$$(D_a: D_b), (D_{a+1}: D_{b+1}), (D_{a+2}: D_{b+2}), \dots, (D_{a-2}: D_{b-2}), (D_{a-1}: D_{b-1}).$$
 (1.32)

El detector D_a , por ejemplo, no solo registra el evento de coincidencia entre su detector paralelo, también existe una línea de respuesta de éste detector y otros detectores que no pertenecen a la misma colinealidad.

El campo de visión del tomógrafo PET es definido por el ángulo de aceptación en el plano. Esto es determinado por la electrónica del instrumento, quien define a un detector individual tener coicidencia con un finito número de detectores en el lado opuesto del anillo, como se muestra en la siguiente figura.

El anillo circular, por su geometría, produce distorsiones que requiere correcciones para el proceso de reconstrucción, las causas son:

 La distancia entre los detectores opuestos decrece tendiendo a los lados de espacio del muestreo (es decir, que existe una máxima distancia desde la línea de respuesta central). Esto quiere decir que puede producir una líneas de respuesta más sensible con la apertura de más ángulos de aceptación de un detector, lo que tiende a la distorsión del punto de referencia.



Figura 1.17: Línea de respuesta del detector con respecto a un número finito de detectores opuestos



Figura 1.18: Sinograma de un punto ubicado en el centro del ángulo

 Las líneas de respuesta no son igualmente espaciadas en la proyección, debido a que el detector tiene una apertura de ángulos y esas líneas la gran mayoría no pasan por el centro del anillo.

1.9.2. Muestreo axial

El sinograma formado en el PET está compuesto por proyecciones $p(s, \phi, \theta, z)$. En el PET 2D $\theta = 0^{\circ}$, mientras que en 3D $\theta \ge 0$. En el último caso las proyecciones con $\theta \neq 0$ son redundantes, eso contribuye al incremento de la sensibilidad de las señales de ruido que pueda tener en los datos de reconstrucción, es decir, que aumentan 35 veces la sensibilidad un PET 3D que el 2D por las señales de ruido así como la mayor cantidad de información requerida por la mayor cantidad de espacio que puede contener en una adquisición. Una representación gráfica que pueda considerar conveniente para obtener un mejor resultado es la que introdujo el científico belga Cristian Michel. Esto es producto de que existen muchas líneas de respuesta entre dos detectores, es decir, en un PET existen 48 anillos que pueden tener aproximadamente 2304 líneas de respuesta para 3D, el método de Michel puede bajar hasta 240 las líneas de respuesta en el caso de 2D. Por lo tanto su método consiste en la recostrucción de los datos axiales a través de una matriz 48x48 (En el caso de ser un PET de 48 detectores) como se mostrará en la figura 1.20, Para el caso 2D un detector solo acepta la línea de respuesta del otro enfrente de éste y los dos que se encuentran a sus lados, mientras que en el 3D un detector acepta las líneas de respuesta del resto de ellas (fig 1.19). Un factor muy importante de las líneas de respuesta es que los detectores deben ser homogéneamente distribuidos sobre el anillo para evitar sobre todo distorsiones en la reconstrucción de la misma



Figura 1.19: Diferencia entre un PET 2D y 3D en vista sagital, notemos que en el 2D se encuentra incluidos septas que separan los detectores axiales impidiendo las líneas de respuesta que no sean paralelos a las septas contiguas.

1.9.3. Desde la proyección a la reconstrucción

Todos los datos obtenidos se representan a través de un sinograma y los datos obtenidos pasan por las siguientes fases:

• El sinograma procede a la reconstrucción,



Figura 1.20: Representación del sinograma de Michel de las líneas de respuesta 2D (Izq) y 3D (Der) de un PET de 48 detectores, en este caso el número de veces de la sensibildad del plano 3D al 2D es de cerca de 10 veces.

- En el proceso de reconstrucción se corrigen los datos por métodos de eficiencia del detector y los efectos de geometría como la normalización, y
- Un set de sinogramas de corrección de atenuación son aplicados en el sinograma de adquisición para corregir la atenuación del fotón por el objeto.



Figura 1.21: Flujo de reconstrucción de las proyecciones PET.

El factor de normalización puede incluir una escala global para contabilizar las variaciones del plano obtenido del sinograma. El factor de atenuación es derivado desde una adquisición sin un objeto en el lugar de adquisición. Los sinogramas de emisión son corregidos por la eficiencia de cada cristal y su reconstrucción usando el proceso de retroproyección.

1.9.4. Algoritmos

Imagen tridimensional completo

Para las imágenes tridimensionales se usa la línea de respuesta en un espacio tridimensional en forma de matriz. Se utiliza también dos ángulos para representar, en forma angular, el espacio tridimensional ($\phi \neq \theta$) para definir espacialmente el vector unitario ($\hat{z}(\theta, \phi) = \cos \phi \cos \theta, \sin \phi \cos \theta, \sin \theta$) paralelo a la línea de respuesta y a las dos coordenadas (x_r, y_r):



Figura 1.22: Vector \hat{z} paralelo a la línea de respuesta

Usando $\hat{x}_r \cdot \hat{z} = 0$ y la definición de θ como ángulo co-polar, las coordenadas polares son originales por la siguiente multiplicación por matrices:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{x} \\ \mathbf{y} \\ \mathbf{z} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sin\phi & -\cos\phi\sin\theta & \cos\phi\cos\theta \\ \cos\phi & -\sin\phi\sin\theta & \sin\phi\sin\theta \\ 0 & \cos\theta & \sin\phi \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{x}_r \\ \mathbf{y}_r \\ \mathbf{z}_r \end{pmatrix}$$

Usando la transformada mostrada arriba, la integral de línea de proyecciones a lo largo de la línea de respuesta, localizado por (x_r, y_r, ϕ, θ) , es expresada como:

$$p(x_r, y_r, \phi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y, z) dz_r.$$
 (1.33)

Para una dirección fija, $\hat{\mathbf{z}}_{\mathbf{r}}(\phi, \theta)$, la fijación de los datos de integral de línea para todo (x_r, y_r) forma una proyección bidimensional $p(x_r, y_r, \phi, \theta)$ de p(x, y, z) como se muestra la figura:



Figura 1.23: Transformación tridimensional a una proyección bidimensional bajo un juego de línea de respuestas paralelo a $\hat{\mathbf{z}}_{\mathbf{r}}(\phi, \theta)$

Finalmente, en el caso especial $p(x_r, y_r, \phi, \theta = 0)$ es equivalente a la imagen transversal, por lo tanto éste punto tiene mucha información importante para la reconstrucción volumétrica de la imagen de la distribución de trazador. El resto de las proyecciones $p(x_r, y_r, \phi, \theta \neq 0)$ incrementa el número de fotones detectados.

Teorema de la sección central. Derivación y suficiencia de datos

Derivación: Se computan las transformadas de Fourier con respecto a las primeras dos variables:

$$P(\upsilon_{xr}, \upsilon_{yr}, \phi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} p(x_r, y_r, \phi, \theta) e^{-i2\pi(x_r \upsilon_{xr} + y_r \upsilon_{yr})} dx_r dy_r,$$
(1.34)

Si $F(v_x, v_y, v_z)$ es la transformada tridimensional de Fourier de f(x, y, z):

$$F(\upsilon_x, \upsilon_y, \upsilon z) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y, z) e^{-i2\pi(x_r \upsilon_{xr} + y_r \upsilon_{yr} + z_r \upsilon_{zr})} dx dy dz,$$
(1.35)

entonces por usar una derivación similar a la ecuación 1.35, llegamos al teorema de la versión tridimensional de las proyecciones de Rayos-X:

$$P(v_{xr}, v_{yr}, \phi, \theta) = F(v_x, v_y, vz) \mid_{v_{zr}=0},$$
(1.36)

donde de la matriz de la transformada tenemos:

$$\begin{pmatrix} v_x \\ v_y \\ v_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sin\phi & -\cos\phi\sin\theta & \cos\phi\cos\theta \\ \cos\phi & -\sin\phi\sin\theta & \sin\phi\sin\theta \\ 0 & \cos\theta & \sin\phi \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{xr} \\ v_{yr} \\ v_{zr} \end{pmatrix}.$$

Las medidas de la sección central tridimensional para las proyecciones son análogas a las bidimensionales.

Suficiencia de datos: La orientación de las proyecciones puede ser identificada por la localización del vector unitario $\hat{\mathbf{z}}(\phi, \theta)$ en la esfera unitaria no truncada, un set de puntos asociados orientados hacia un Ω designado. Dos juegos de interés, $\Omega_0 = \{\hat{z}_r(\phi, \theta) | 0 \leq \phi < \pi, \theta = 0\}$ y $\Omega_{\theta} = \{\hat{z}_r(\phi, \theta) | 0 \leq \phi < \pi, \theta \leq 0\}$, quien corresponde a los multiplanos bidimensional y tridimensional respectivamente. Esta notación fue introducida por Orlov en el año 1976. En la siguiente fgura demuestra estos esquemas



Figura 1.24: Juego de Proyecciones usando la suficiencia de datos de Orlov para dos geometrías esféricas no truncadas: la esfera izquierda es la proyección bidimensional y la derecha es tridimensionales donde θ juega un papel fundamental

Reconstrucción

Varianza espacial y algoritmo de reproyección: La respuesta de los escáneres que varían espacialmente pueden ser entendido como las consecuencias de las proyecciones axiales finitas, liderando las proyecciones truncadas. Para las proyecciones tridimensionales truncadas $p^T(x_r, y_r, \phi, \theta)$ la intensidad de la fuente que emite dentro del campo de adquisición es la siguiente:

$$I = \int_{-\Theta}^{\Theta} \int_{0}^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} p^{T}(x_{r}, y_{r}, \phi, \theta) dx_{r} dy_{r} d\phi \cos \theta d\theta.$$
(1.37)

Para el caso del escáner esférico no truncado ($\Theta = \pi/2$), la respuesta del escáner puede ser espacialmente invariable. La variación espacial de la naturaleza complica el proceso de la reconstrucción de la imagen. Por ejemplo, en la regiones de $p(x_r, y_r, \phi, \theta)$ no son medidos debido a la truncación, donde computa correctamente la transformada de Fourier bidimensionales de la proyección. El método de restauración de la variancia espacial tridimensional es el algoritmo de Kimahan y Rogers (1989) y es el llamado three-dimensional reprojection (3DRP). Retroproyección tridimensional: es seguido por la siguiente ecuación:

$$b(x, y, z) = \int_{-\Theta}^{\Theta} \int_{0}^{\pi} p(x_r, y_r, \phi, \theta) d\theta \cos \theta d\theta.$$
(1.38)

Para desarrollar b(x, y, z), aplicamos la transformada espacial para tener una dimensión z respecto a las direcciones (θ, ϕ) :

$$b^{1}(x, y, z; \phi, \theta) = p(x_{r}, y_{r}, \phi, \theta).$$

$$(1.39)$$

Ahora, la ecuación 1.38 será cambiada a la siguiente:

$$b(x, y, z) = \int_{-\Theta}^{\Theta} \int_{0}^{\pi} b^{1}(x, y, z; \phi, \theta) d\theta \cos \theta d\theta, \qquad (1.40)$$

Ahora desarrollamos integrando la proyecciones b(x, y, z) desarrollando la transformada de Fourier para una vista simple:

$$B(v_{xr}, v_{yr}, v_{zr}; \phi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} p(x_r, y_r, \phi, \theta) e^{-2\pi i (x_r v_{xr}, y_r v_{yr}, z_r v_{zr})} dx_r dy_r dz_r$$
$$= P(v_{xr}, v_{yr}, \phi, \theta) \delta(v_{zr}).$$

Asumiremos que $b^1(x, y, z, \phi, \theta)$ es constante en la dirección z_r . Hasta ahora la transformada de Fourier no es cero a lo largo del plano cercano al origen. A lo largo del plano los valores son parecidos a la transformada de Fourier de la proyección multiplicada por la función delta en la dirección perpendicular.

El resultado de la integral es simplemente expresada en las coordenadas esféricas $\mathbf{u} = (v, \varphi, \psi)$, mostrado en la siguiente transformada:

$$B(v,\varphi,\psi) = F(v,\varphi,\psi)H(v,\varphi,\psi), \qquad (1.41)$$

donde $F(v, \varphi, \psi)$ es la transformada del objeto en coordenadas esféricas y $H(v, \varphi, \psi) = H(v, \psi)$ es la transformada tridimensional de Fourier de la simetría rotacional, la cual separa el campo de adquisición en dos regiones.

Las dos regiones separadas están catalogadas por medio de $H(v, \psi)$ y su variación con ψ , donde Θ es la frontera de cada región:

$$H(v,\psi) = \begin{pmatrix} \frac{2\pi}{v} & Region1: |\psi| \le \Theta\\ \frac{4\sin^{-1}\frac{\sin\Theta}{|\sin\psi|}}{v} & Region2: |\psi| > \Theta \end{pmatrix}.$$
 (1.42)

En la región 1 se introduce la constante 2π y es inversamente proporcional a la coordenada de la transformada v mientras que en la región 2 ψ juega un papel importante para la transformada debido a que solo se trabaja dentro del campo de visión cilíndrica.



Figura 1.25: Reconstrucción a partir de la transformada de Fourier usando las coordenadas esféricas $u(v, \varphi, \psi)$ surgiendo de las proyecciones tridimensionales

Reconstrucción por medio del filtraje de retroproyección: desarrollado por Cosher en el año 1980 y usó la siguiente ecuación:

$$F(v,\varphi,\psi) = B(v,\varphi,\psi)G_c((v,\varphi)), \qquad (1.43)$$

donde G_c es el filtraje de recosntrucción definido por:

$$G_c(\upsilon,\varphi) = \frac{1}{H(\upsilon,\varphi)}.$$
(1.44)

Este filtro es considerado como el filtro rampa debido a que solo acepta las frecuencias bajas. El algoritmo de filtrado de retroproyección es:

$$f(x) = F_3^{-1} \left\{ G_c(v, \psi) F_3 \left\{ \int_{-\Theta}^{\Theta} \int_0^{\pi} p(x_r, y_r, \phi, \theta) d\phi \cos \theta d\theta \right\} \right\}.$$
 (1.45)

El filtrado F_3 puede ser reemplazado por la imagen en convolución con $F_3^{-1}{G_c(v, \psi)}$. Este paso puede ser visto como la compensación para el muestreo de a transformada de Fourier que es impuesto por la colección de datos del barrido principal.

Retroproyección filtrada: Podemos reescribir la ecuación anterior cambiando los pasos de filtraje y de retroproyección:

$$f(x) = \int_{\Omega_{\Theta}} \int F_2^{-1} \{ P(v_{xr}, v_{yr}, \phi, \theta) G(v_{xr}, v_{yr}, \phi, \theta) \} d\phi \cos \theta d\theta,$$
(1.46)

donde $G(v_{xr}, v_{yr}, \phi, \theta)$ puede ser considerado como un filtro bidimensional $G(v_{xr}, v_{yr})$ que varía con las proyecciones y las direcciones (θ, ϕ) . Para el filtro Colsher $G_c(v_{xr}, v_{yr}, \phi, \theta)$ puede derivarse usando el teorema de la sección central para transformarse a $P(\phi, \theta)$ en el ángulo apropiado.

Ecuación de filtrado para las transformadas de los barridos tridimensionales: Se usa la ecuación 1.36 para parametrizar el filtraje:

$$p(s, \hat{z}_r) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x + \alpha \hat{z}_r) d\alpha, \qquad (1.47)$$

donde $\hat{z}_r \in \Omega_{\Theta}$ (Figura 1.24), y $s \in \hat{z}_r^{\perp}$ tal que $s \in \Re^3$ y $s.\hat{z}_r = 0$. Con la notación del teorema de la sección central la misma puede estar expresado como:

$$F(u) = \int \int \int_{\Re^3} f(x) e^{-i2\pi(x,u)} dx = P(u, \hat{z}_r), \qquad (1.48)$$

donde $P(u, \hat{z}_r)$ es la transformada de Fourier bidimensional en la proyección \hat{z}_r

$$P(u, \hat{z}_r) = \int \int_{s, \hat{z}_r=0} p(s, \hat{z}_r) e^{-i2\pi(s.u)} ds, \qquad (1.49)$$

u esta limitado por el plano $u.\hat{z}_r = 0$. Iniciando por las ecuaciones (1.39) y (1.43) tenemos la reconstrucción estimada de fourier por el objeto $\bar{F}(u)$

$$F(u) \approx \bar{F}(u) = B(u)G(u) = \int \int_{\Omega_{\Theta}} B^1(u; \hat{z}_r)G(u)d\hat{z}_r, \qquad (1.50)$$

y usando el teorema de la retroproyección (Ecuación 1.41):

$$\bar{F}(u) = \int \int_{\Omega_{\Theta}} P(u, \hat{z}_r) \delta(v_z) G(u) d\phi \cos \theta d\theta.$$
(1.51)

Reconociendo que $v_z = u \cdot \hat{z}_r$, podemos escribir $\delta(u, \hat{z}_r)G(u) = \delta(u \cdot \hat{z}_r)G^1(u; \hat{z}_r)$, donde la función $G^1(u; \hat{z}_r)$ el vector u es limitado por $\hat{z}_r^{\perp} = \{u \in \Re^3\} | u \cdot \hat{z}_r = 0$. En otras palabras, $G^1(u; \hat{z}_r)$ es cero excepto en el plano $u \cdot \hat{z}_r = 0$. Con este cambio tenemos:

$$\bar{F}(u) = \int \int_{\Omega_{\Theta}} P(u, \hat{z}_r) \delta(u, \hat{z}_r) G(u, \hat{z}_r) d\phi \cos \theta d\theta.$$
(1.52)

En el caso de la función $G^1(u,\hat{z}_r)$ usado en el filtraje de retroproyección puede ser considerado como un filtro bidimensional que varía con la proyección y la dirección de la retroproyección $\hat{z}_r(\phi, \theta)$. Se sustituye $P(u, \hat{z}_r) = F(u)$ en el plano $u, \hat{z}_r = 0$

$$\bar{F}(l) = \int \int_{\Omega_{\Theta}} F(u)\delta(u,\hat{z}_{r})G^{1}(u;\hat{z}_{r})d\phi\cos\theta d\theta$$

$$\bar{F}(l) = F(u)\int \int_{\Omega_{\Theta}} \delta(u,\hat{z}_{r})G^{1}(u;\hat{z}_{r})d\phi\cos\theta d\theta$$

$$\bar{F}(l) = F(u)T_{G}(u).$$
(1.53)

T(u) es la función de transferencia del sistema lineal de proyecciones medidas seguidas por la reconstrucción de filtraje de retroproyección usando el filtro $G^1(u; \hat{z}_r)$. El filtro de reconstrucción proviene de un resultado preciso si $\overline{F}(u) = F(u)$. Quien sigue la ecuación de filtraje normalizado:

$$T_G = \int \int_{\Omega_\theta} \delta(u.\hat{z}_r) d\hat{z}_r = 1$$
(1.54)

para todo $u \in \Re^3$.

La geometría corresponde a la siguiente figura donde se define el espacio y las coordenadas:



Figura 1.26: Esfera Orlov donde indica las coordenadas θ y ϕ . Θ define las fronteras entre regiones.

La función delta selecciona la zona gris de la figura 1.26 la cual es representada como Ω_{ξ} , esto representa el rango de las proyecciones medidas para el rango de u o cualquier punto alrededor de la línea donde se dirige u representado por ξ .

Un ejemplo válido: se asume que $G^1(u; \hat{z}_r) = G(u)$, el filtro para la dirección \hat{z}_r , es la sección central perpendicular a \hat{z}_r aunque G(u) no tiene una dependencia adicional en esta dirección. En este caso, tenemos, donde $\int \int_{\Omega_{\Theta}} \delta(u, \hat{z}_r) d\phi \cos \theta d\theta > 0$:

$$G(u) = \frac{1}{\int \int_{\Omega_{\Theta}} \delta(u.\hat{z}_{r}) d\phi \cos \theta d\theta},$$

$$G(u) = \frac{|u|}{\int \int_{\Omega_{\Theta}} \delta(u.\hat{z}_{r}) d\phi \cos \theta d\theta},$$

$$G(u) = \frac{v}{\xi},$$

(1.55)

donde usamos la relación $\delta(u.\hat{z}_r) = \delta(u.\hat{z}_r)/|u|$ y v = |u| y reconociendo que el denominador es ahora simplemente la longitud ξ en Ω_{ξ} a lo largo de la circunferencia. Esta longitud de arco depende de la región de la frecuencia espacial donde u está en el extremo de la misma.

$$G(u) = G_c(u) = \left\{ \begin{array}{ll} \frac{2\pi}{v} & |\psi| \le \Theta\\ \frac{4\sin^{-1}\frac{\sin\Theta}{|\sin\psi|}}{v} & |\psi| > \Theta \end{array} \right\}.$$
(1.56)

La ecuación 1.56 es necesaria y suficiente para que pueda conocerse como filtro de reconstrucción. A pesar de que estos filtros producen una reconstrucción precisa con datos de proyecciones sin ruidos y continuos, el comportamiento de los filtros difiere en como estas propagan datos inconsistentes introducidos por ruidos o por discretización de los datos incorporados. Hay dos clases de filtros que satisface la ecuación 1.56, demostrado en la ecuación (1.58).

Otros filtros de reconstrucción usados son:

- Transformada inversa de Radon
- Método directo de Fourier
- Método modo-lista
- Planograma
- Haz de cono
- Rebanado

Estructura del algoritmo Iterativo

El mejor modelo mostrado de la reconstrucción iteractiva se encuentra en la figura 1.27:

El proceso empieza con una estimación inicial $\hat{f}^{(o)}$ de los valores de la intensidad de pixel en la imagen. Un paso en la proyección aplicado en la imagen corriente $\hat{f}^{(n)}$, quien pasa a un juego de valores de proyección $\hat{g}^{(n)}$ la cual tiene que esperar si $\hat{f}^{(n)}$ pertenece a la imagen real. Las proyecciones $\hat{g}^{(n)}$ son comparadas por los datos de medidas g para crear un juego de errores de espacios de proyecciones e_g . Estos valores son colocados en el mapa espacial con una operación de retroproyección con los valores e_f que son usados para actualizar las imágenes estimadas, quien se convierte a un nuevo $\hat{f}^{(n+1)}$. Este proceso es repetido una y otra vez hasta que las interacciones terminen por las características del equipo. Cada repetición es la llamada iteracción.



Figura 1.27: Flujo de Reconstrucción Iteractiva

Un crítico pero frecuente tópico en la reconstrucción de la imagen es la elección de la práctica computacional que involucra la implementación de la proyección y la retroproyección, la cual genera la imagen final. La imagen 1.27 muestra los pasos para la reconstrucción iteractiva pero cada paso es aplicado una ecuación para la matriz y generar la reconstrucción. La siguiente figura, la cual es la idéntica en la anterior, muestra las resoluciones de cada paso con una ecuación.

La siguiente figura que se mostrará a continuación es la forma general de la reconstrucción Iterativa la cual se usa el método de multiplicación de cada bloque de imágenes en forma general, es decir, que reconstruye entre 30 y 50 iteracciones. También es usado para introducir filtros de baja frecuencia como el RAMPA.

1.9.5. Modelos Compartimentales

La tomografía de emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen que mide la concentración local de un trazador exógeno de moléculas en la región donde se está estudiando o diagnosticando. Hasta ahora, llevando una secuencia de tiempo de las imágenes PET, se puede cuantificar trazadores cinéticos *in vivo*. Por usar un radiotrazador molecular, se puede monitorear la interacción entre la molécula con el proceso fisiológico del cuerpo. Por ejemplo, el flujo de sangre puede medirse usando solución fisiológica radiactiva como trazador, el metabolismo puede medirse con la fluorodesoxiglucosa (FDG).

El modelo compartimental es usado para describir el sistema que varía con el tiempo



Figura 1.28: Reconstrucción Iterativa usando las ecuaciones de reconstrucción para cada paso. Método simple



Figura 1.29: Reconstrucción Iterativa donde se puede introducir entre 30 y 50 imágenes. Forma General

pero no en el espacio. Es la región o volumen cuya distribución de sustancia o energía es uniforme. Determina las propiedades cuantificables traducidos en señales a lo largo del tiempo, en cada uno de los subsistemas (compartimientos) en los que se ha dividido conceptualmente el sistema en estudio. En un vóxel, asumimos que cualquier especie radiactiva que contribuye a la emanación de signos radiactivos esta en una concentración uniforme y puede caracterizarse por ser un estado único; cada estado es asignado un compartimiento, el cual es descrito por una ecuación diferencial ordinaria simple.

Los modelos compartimentales frecuentemente surgen en el transcurso de la descripción de los trazadores inyectados en un sistema fisiológico. En estudios con trazadores, se hacen suposiciones sobre el comportamiento de las moléculas trazadoras, también radiactiva, pero algunas veces marcada con fluorocromo o un marcador detectable. Las suposiciones satsfacen las siguiente lista:

- La cantidad del trazador inyectado es todo el trazador, es decir, no causa cambios en la fisiología del organismo.
- El trazador es un estado firme con las moléculas que el trazador busca emular
- Esto no son efectos del isótopo radiactivo, es decir, que la señal no genera cambios.

Construcción del modelo compartimental

Estos modelos son usados para describir las medidas dinámicas del PET. Los datos no son generalmente suficientes para la resolución espacial y soportar descripciones matemáticas complicadas que incluyen gradientes espaciales (por ejemplo, modelos distribuidos). Sin embargo, los modelos compartimentales tienen el mejor poder predictivo para continuar con su uso.

Obtenemos la imagen PET en el cerebro como se mostrará en la figura 1.30 (parte a), consideramos los estados primarios a una molécula trazadora radiactiva en los cuadros en forma de rombos grises en la parte (b) de la figura. Primero, el trazador es inyectado y recorre el cuerpo, después gran parte llega al cerebro y se distribuye llegando a estar en estado extravascular. Si estos receptores en el cerebro es especifica para el trazador, entonces algunos de ellos llegará a formar parte de estos receptores para el cálculo compartimental. En la parte (c) de la figura se indica una mayor abstracción de lo esquemático de la figura (b) que identifica cuál es el estado primario de la molécula y las conexiones existentes.

Cuando los trazadores de cada compartimiento están especificados, cada uno se puede identificar con la forma de una ecuación diferencial ordinaria (d) para su posterior cálculo y así obtener su valor. Estas ecuaciones diferenciales ordinarias se usan para calcular el flujo de entrada y salida de cada compartimiento.



Figura 1.30: Forma esquemática del proceso de modelo compartimental. En la parte (a) definimos a la región de interés de la imagen, en la parte (b) conceptualizamos la región y los posibles estados en el trazador de la región, (c) mayor abstracción de los estados ligandos para los compartimientos con una topología particular o conectividad y (d) se escribe la Ec. Dif. Ordinaria para cada compartimiento para conocer el flujo de estos.

Modelo compartimental: Flujo de sangre

Modelo compartimental de un tejido: Es un método simple frecuentemente usado en el PET, se usa un tejido y la sangre como parte del modelo. En él se mide el flujo en términos de perfusión del tejido, la cual es descrito por unidad de volumen del flujo por unidad de tiempo por unidad del volumen del tejido. La concentración del tejido $C_t(t)$, la sangre arterial $C_d(t)$ y los constantes cinéticas de primer orden (K_1, k_2) . la concentración de los trazadores estan medidas en nanocuries por milímetro (nCi/ml).

Si asumimos que cada compartimiento el trazador esta homogéneamente distribuido. El trazador unidireccional desde la sangre al tejido es K_1C_a , y el flujo desde el tejido hasta la sangre es K_2C_r ; por lo tanto, el flujo neto del trazador es:

$$\frac{dC_t}{dt} = K_1 C_a - k_2 C_t.$$
(1.57)



Figura 1.31: Modelo compertimental de un tejido

Para obtener C_1 se despeja la ecuación de arriba:

$$C_t = K_1 C_a \otimes exp(-k_2 t), \tag{1.58}$$

$$C_t(t) = K_1 \int_0^t C_a(t') exp[-k_2(t-t')]dt', \qquad (1.59)$$

donde el símbolo \otimes representa la convolución unidimensional. En el PET, C_t es la concentración de la radiactividad donde k_2 incluye un componente para el decaimiento radiactivo. C_a es el flujo de sangre medido en el scan del PET.

Modelos unicompartimental en términos de fluidos: El intercambio del trazador entre la sangre y el tejido ocurre por vía difusión o transporte activo a lo largo de la pared capilar. En la figura 1.32 muestra que el trazador entra en la vena capilar desde el lado de la arteria con concentración C_a y sale por el otro lado como vena con concentración C_v ; la sangre fluye por la vena capilar por el flujo F.



Figura 1.32: Modelo capilar de un flujo constante pero con un trazador capilar

Para derivar la relación entre estas cantidades usaremos el principio Fick que enuncia que cuando un compartimiento esta en un estado estable, el flujo de material que entra en el compartimiento es igual al flujo que sale del compartimiento. En tal estado, la concentración del material en el compartimiento no debe cambiar. Tenemos que $J_a =$ J_t+J_v donde J_a y J_v son los trazadores arteria y vena respectivamente. El flujo del trazador arterial iguala el producto del flujo de sangre y la concentración, esto es $J_a = FC_a$. Similarmente, el flujo del trazador venoso es $J_v = FC_v$. El trazador neto dentro del tejido es la diferenca entre el flujo de la vena y la arteria:

$$J_t = \frac{dC_t}{dt} = J_a - J_v = F(C_a - C_v).$$
(1.60)

La fracción neta en la entrada del trazador que es extraída dentro del tejido durante el paso de una capilar es nombrada como la fracción de extracción neta (E_n) y es igual a:

$$E_n = \frac{C_a - C_v}{C_a}.\tag{1.61}$$

Coeficiente del Volumen de Distribución/Partición: Considere un experimento en la cual el trazador de la concentración es mantenida a un nivel constante en el tiempo. En el tejido, el trazador acumula un curso de tiempo descrito por la ecuación (1.60). Después de un tiempo suficiente, donde el trazador entre compartimientos es cero y el sistema esta en equilibrio, la tasa de concentración C_r/C_a es llamado como el volumen de equilibrio de la distribución V_D . A pesar de que V_D es la tasa de concentración, esto es llamado volumen porque esto iguala el volumen de la sangre que contiene la misma cantidad de radiactividad a 1 ml de tejido. Por ejemplo, 2 ml de sangre tiene la misma cantidad de radiactividad a 1 ml de tejido. Debido a que el flujo de tejido neto (Ec. 1.59) en equilibrio es cero, V_D puede estar expresado como:

$$V_D = \frac{C_t}{C_a} = \frac{K_1}{k_2},$$
(1.62)

Para un modelo de un tejido, el volumen de distribución es un macroparámetro igual a K_1/k_2 . En general, la precisa formulación de V_D en términos de la tasa cinéticas constantes $(K_1, k_2, ...)$ depende en el modelo compartimental empleado.

Flujo de sangre: Puede ser descrito como el volumen de sangre que pasa a lo largo de la vena por unidad de tiempo (Ej ml/min). Sin embargo, la medida regional del flujo de sangre es típicamente expresada como el flujo por unidad de masa del tejido (Ej ml/min/mg), la cual es llamado perfusión. Usando la ecuación (1.62) sustituimos $V_D = C_t/C_v$:

$$\frac{dC_t}{dt} = F(C_a - \frac{C_t}{V_D}),\tag{1.63}$$

La resolución de esta ecuación es:

$$C_t(t) = FC_a(t) \otimes exp(-\frac{F}{V_D}t)$$
(1.64)

$$C_t(t) = F \int_0^t C_a(t') exp[-\frac{F}{V_D}(t-t')] dt'.$$
 (1.65)

Dispersión, correcciones de decaimiento: La medición del flujo de sangre en la ecuación anterior es altamente sensible para las medidas exactas de la función de entrada de la arteria. Para mejorar la exactitud, necesitamos contabilizar diferencias entre la medida arterial dentro de la función (C_{am}) , y la concentración en el sitio de medidas del tejido $(C_a$ es considerado como la verdadera función de entrada). La discrepancia entre la funciones de entrada verdadera y la medida son la dispersión y el decaimiento. Un tiempo de demora (Δt) ocurre porque el trazador requiere un tiempo considerable para que circule por todo el cuerpo y se fije en cada órgano. Además, la dispersión del trazador causa diferentes grados de filtros de las funciones de entrada, con resultados en C_{am} y C_a de diferentes formas. La dispersión puede ser descrita como una función monoexponencial en el tiempo, donde τ es la dispersión constante en el tiempo:

$$D = \frac{1}{\tau} exp(-\frac{1}{\tau}) \tag{1.66}$$

donde τ es la constante de dispersión del tiempo igual al material radiactivo usado. Sustituyendo la misma en la ecuación (1.67) obtenemos:

$$C_{am}(t) = C_a(t + \Delta t) \otimes \frac{1}{\tau}(-\frac{t}{\tau})$$
(1.67)

En orden de determinar los valores verdaderos de la función C_a dos parámetros (τ y Δt) debe estimarse. Las discrepancias entre C_a y C_{am} pueden ser despreciables si la diferencias de tiempo es de pocos minutos.

Medidas de uso de glucosa en la región cerebral en la tomografía de emisión de positrones:

El uso de la $[{}^{18}F]$ fluorodesoxiglucosa $([{}^{18}F]FDG)$ es para realizar medidas cuantitativas de la región cerebral con el uso de la glucosa $(rCMR_{glc})$ en hombres y animales. Porque la relación ha sido estabilizada entre la actividad y el uso de la glucosa cerebral en regiones cerebrales discretas, el método puede usarse en investigaciones de cambios en la actividad funcional en diferentes estados fisiológicos y patológicos.

Modelo básico compartimental: El $[{}^{18}F]FDG$ y la glucosa en el plasma cruza la barrera cerebro-sangre por un carrera mediante un proceso de transporte saturable porque el $[{}^{18}F]FDG$ y la glucosa compiten por la misma carrera, la tasa de transporte interno del $[{}^{18}F]FDG$ puede ser descrita por la ecuación Michaelis-Menten modificada para incluir la influencia del sustrato competitivo, esto es:

$$v_i^*(t) = \frac{V_t^* C_p^*(t)}{K_t^* [1 + C_p(t)/K_t] C_p^*(t)},$$
(1.68)

donde v_i^* es la velocidad de transporte interna; C_p^* y C_p son las concentraciones de [¹⁸*F*]*FDG* y la glucosa respectivamente; en el plasma V_t^* es la velocidad máxima de transporte del [¹⁸*F*]*FDG*; K_t^* y K_t son las constantes Michaelis-Menten de la carrera entre [¹⁸*F*]*FDG* y la glucosa respectivamente; y t es la variable en el tiempo. Porque [¹⁸*F*]*FDG* es administrado en cantidades de trazadores, $C_p^*(t)$ puede ser despreciable comparado con $K_t^*[1+C_p(t)/K_t]$. Si la concentración de la glucosa es constante, entonces la velocidad del transporte interno es expresado como $K_1^*C_p^*$, donde $K_1^* = V_t^*/[K_t^*(1+C_p/K_t)]$ es la constante de primer orden. Una vez que [¹⁸*F*]*FDG* esta dentro del tejido, puede transportarse hacia el plasma o fosforilado a [¹⁸*F*]*fluorodesoxiglucosa*-6-*fosfato*([¹⁸*F*]*FDG*-6-*P*), proceso que sigue la ecuación Michaelis-Menten análogo a la ecuación (1.70). Cuando la glucosa cerebral se encuentra en estado estable, la concentración de la glucosa en el cerebro (C_p) es constante y la entrada del trazador del plasma o la fosforilación pueden considerarse como proceso de primer orden. La tasa de cambio de la concentración del fujo en el tejido esta expresado como:

$$\frac{dC_e^*}{dt} = K_1^* C_p^*(t) - (k_2^* + k_3^*) C_e^*(t), \qquad (1.69)$$

donde $C_p^*(t)$ (en nCi/ml del plasma) representa la concentración de $[{}^{18}F]FDG$ medido en la arteria en un tiempo t minutos después de la inyección intravenosa; C_e^* (nCi/g tejido cerebral) es la concentración del trazador inmetabolizado en el intercambiable flujo en el tejido; K_t^* (ml/plasma/g cerebro/min) y k_2^* (min⁻¹) representa la constante de primer orden del transporte del plasma al tejido y desde el tejido al plasma respectivamente; y k_3^* es la constante de primer orden de la fosforilación del $[{}^{18}F]FDG$ por hexokinasa, pero varía regionalmente y con diferente plasma y concentraciones de glucosa en el cerebro.

La tasa de cambio en la concentración del metabolismo del $[{}^{18}F]FDG$ en el tejido, $C_m^*(t)$ es:

$$\frac{dC_m^*}{dt} = k_3^* C_e^*(t), \tag{1.70}$$

y la concentración total de la actividad en el tejido, $C_i^*(t)$ es la suma de las concentraciones en el conjunto del tejido

$$C_i^*(t) = C_e^*(t) + C_m^*(t).$$
(1.71)

El escaner PET mide todas las actividades en el campo de visión, tanto intravascular como extravascular, por lo tanto, la concentración de la actividad medida por el escáner es:

$$C_i^*(t) = (1 - V_B)C_i^*(t) + V_B C_B^*(t), \qquad (1.72)$$

donde V_B es la fracción del volumen medido ocupado por sangre ($0 \le V_B \le 1$) y $C_B^*(t)$ es la concentración de la etiqueta en toda la sangre . En el cuerpo humano, el flujo de sangre en la materia gris y blanca ocupa el 4 % y el 2 % respectivamente.

Modelo receptor-ligando: Modelo de tres compartimientos

Este modelo consiste en dos tejidos y un plasma; el trazador es llevado por la sangre y pasa transversalmente el compartimiento libre para interactuar con el receptor. La tasa de cambio de la concentración de la radiactividad en cada compartimiento del tejido es seguido por la ecuación diferencial ordinaria que describe el flujo del ligando en los respectivos compartimientos:

$$\frac{dF}{dt} = K_1 P - (k_2 + k_3)F + k_4 B - \lambda F - k_5 F + k_6 N, \qquad (1.73)$$

$$\frac{dB}{dt} = k_3 F - k_4 B - \lambda B, \qquad (1.74)$$

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N + k_5 F - k_6 N, \qquad (1.75)$$

donde F, B y N son las variaciones de la concentración de cada trazador en el tiempo. λ es el decaimiento del material radiactivo, $K_1, k_2, ..., k_6$ son constantes de primer orden relacionado a la transferencia del ligando entre varios compartimientos. Los parámetros k_3 y k_4 son tasas constantes de primer orden que caracteriza el agrupamiento y disociación de los ligandos hacia el receptor.

1.10. Dosimetría.

En la medicina nuclear se trabaja con fuentes abiertas donde se cataloga la importancia del diagnóstico del paciente tratando de disminuir los efectos de la dosis administrada.



Figura 1.33: Modelo de tres compartimientos

En los últimos años la tecnología esta realizando desarrollos para disminuir la cantidad de actividad del material radiactivo para administrar al paciente que lo requiera. Sin embargo, siempre se debe registrar la dosismetría (tanto inyectada o administrada oralmente) al paciente para obtener estadísticas certeras y lograr la optimización de la dosimetría. En la administración del material radiactivo al paciente se obtiene solo la información de la actividad, pero el cálculo de la dosis absorbida en cada órgano se calcula a través de mtodos usando fantomas característicos con una optimización cercana al valor real. Los sistemas de dosimetría traducen las técnicas y las determinaciones de éstas. También caracteriza los posibles riesgos de la exposición. A continuación se dará a conocer algunas de las definiciones y unidades de las dosis administradas al paciente [9].

Actividad y vida media

Bequerelio: Es la unidad de actividad y se define como la tasa de desintegración del material radiactivo desde el núcleo padre al hijo. Se define como 1 desintegración por segundo $(1Bq = 1s_{-1})$.

Curio: es la unidad más usada en nuestra región y está definido como $1Ci = 3, 7x10^{10}Bq$.

Ley del decaimiento radiactivo: Consideremos un conjunto de N radionucleidos idénticos. Nuestro objetivo es entender cómo varía N con el tiempo:

$$dN(t)\alpha - Ndt, \tag{1.76}$$

introduciendo la constante de decaimiento λ ,

$$dN(t) = -\lambda N dt, \tag{1.77}$$

Esta ecuación diferencial admite la solución

$$N(t) = N(0)\exp(-\lambda t), \qquad (1.78)$$

donde N(0) es el número de nucleidos sin transformar en t = 0. De esta ley de decaimiento exponencial vemos que el período $T_{1/2}$ cumple la relación

$$\lambda = \ln(2)/T_{1/2}.$$
 (1.79)

Vida media biológica: Tiene la misma característica de remoción del decaimiento radiactivo pero esta vez es con las células o material orgánico que se encuentra en el cuerpo la cual tiene la función de extraer la materia que usa el organismo a través de procesos biológicos. Su símbolo es λ_b y T_b .

Vida media efectiva: Si ahora consideramos una cantidad certera de material radiactivo en el cuerpo que es retirada por el cuerpo por el proceso de primer orden, los dos procesos de primer orden puede envolverse en la remoción de la actividad en el cuerpo: Decaimiento radiactivo y eliminación biológica, porque estas constantes de decaimiento son esencialmente probabilidades de remoción por unidad de tiempo, las constantes de desapariciones para los dos procesos puede sumarse para obtener una constante de *decaimiento efectivo:*

$$\lambda_e = \lambda_b + \lambda_p, \tag{1.80}$$

donde λ_p es la constante del decaimiento físico del material radiactivo y λ_b es el decaimiento biológico. El tiempo de vida medio es igual a $0,693/\lambda_e$, el cual es el tiempo para que la actividad del material radiactivo se remueva a la mitad del cuerpo u órgano. También podemos demostrar el tiempo de vida efectivo por la siguiente ecuación:

$$T_e = \frac{T_b \cdot T_p}{T_b + T_p}.\tag{1.81}$$

Definiciones y Unidades de Dosimetría:

Fluencia: Es el coeficiente de dN por da, donde dN es el número de partículas incidentes sobre una esfera de sección recta da. Su unidad es el m^2

$$\Phi = \frac{dN}{da}.\tag{1.82}$$

Dosis absorbida (D): Es la energía depositada por unidad de masa del material absorbido, incluyendo tejido biológico. En el sistema internacional es medido en Gray (Gy) que es igual a 1 J/kg. El rad es otra unidad radiológica que aún se usa en la actualidad, su equivalencia es 1 rad = 1 cGy

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm}.\tag{1.83}$$

Tasa de dosis de radiación, D: es definido como la cantidad de energía absorbida por unidad de tiempo por unidad de masa del tejido. Las unidades son mGy/min, cGy/h, Gy/día, rad/min, rad/h, rad/día.

Para fuentes de radiación externas, la dosis absorbida, D, en un punto P de un objeto irradiado depende de:

- El objeto irradiado.
- La situación de P en el objeto.
- El campo de radiación ambiental.
- La posición del objeto en el campo.

Kerma, K: es el coeficiente de la energía transferida a las partículas cargadas por unidad de masa a un punto de interés, incluyendo la energía radiactiva perdida, es decir, las unidades JKg^{-1} , con el nombre de Gray (Gy). La tasa de Kerma \dot{K} es el coeficiente derivado del tiempo por un intervalo del tiempo, de tal manera que las unidades son Gray por segundo. Esta cantidad no puede medirse directamente.

$$K = \frac{d\varepsilon_{tr}}{dm}.$$
(1.84)

La energía transferida a los electrones por fotones incidentes puede expresarse en dos vías:

- A través de interacciones por coisión: Kerma de colisión K_{col}
- A través de interacciones por radiación (radación de frenado, anquilación).

El Kerma total es la suma de ambas.

Cantidades de Protección Radiológica [10]:

Dosis Equivalente (H): es definido como el producto de la dosis absorbida con el factor de calidad del tipo de radiación. Es el efecto biológico sobre un tejido irradiado depende del tipo y energía de la radiación y del tejido y efecto biológico considerado. Mejor dicho, es una magnitud que expresa en una escala común el daño producido a personas expuestas a distintas radiaciones. El factor de calidad Q es una constante que depende del LET (transferencia lineal de energía) de la radiación considerada:

$$H = DQ, \tag{1.85}$$

Q	Tipo de radiación
1	Fotones, electrones, muones
5	protones
5	Neutrones $\leq 10 \text{ KeV}$
10	Neutrones $\geq 10 \leq 100 \text{ KeV}$
20	Neutrones $\geq 100 \leq 2 \text{ MeV}$
10	Neutrones $\geq 2MeV \leq 20$ MeV
5	Neutrones $\geq 20 \text{ MeV}$
20	partículas α

Cuadro 1.5: Tipo de Radiación

Dosis Equivalente: Es definido como la dosis absorbida en un tejido u órgano multiplicada por el factor de peso de la radiación ω_R . La Unidad de dosis es Sievert (Sv).

$$H_T = \omega_R D_{T,R}.\tag{1.86}$$

Dosis equivalente efectiva E: Esta magnitud sirve para comparar el riesgo total por una irradiación no uniforme del cuerpo con el riesgo producido por una irradiación uniforme. Es la suma ponderada de las dosis equivalentes medias recibidas en distintos órganos o tejidos.

$$E = \sum W_t H_t. \tag{1.87}$$

Dosimetría interna usando la actividad:

Para estimar dosis absorbida para todos los tejidos significantes, uno puede determinar, para cada tejido, la cantidad de energía absorbida por unidad de masa. Para concretar

Tejido	W_t
Gónadas	0,25
Mama	0,15
Médula ósea roja	0,12
Pulmón	0,12
Hueso	0,03
Resto del cuerpo excepto manos, pies, piel y cristalino	0,30

Cuadro 1.6: Factor de peso del tejido del cuerpo

la estimación de la dosis absorbida, debemos asignar valores numéricos para todas las cantidades involucradas en los términos de masa y energía. Debemos especificar la actividad en el objeto como parte de la energía que emite el radionucleido y debemos conocer la masa de la región objetivo. esta cantidad es nombrada como *fracción absorbida* y esta representada por el símbolo ϕ .

Podemos desarrollar una ecuación genérica para la tasas de dosis en el objeto como:

$$\dot{D} = \frac{kA\sum_{i} y_i E_i \phi_i}{m},\tag{1.88}$$

donde \dot{D} es la tasa de dosis absorbida $(rad/h \circ Gy/s)$, A es la actividad $(mCi \circ MBq)$, y es el número de radiaciones con energía E emitida por transición nuclear, E es la energía por radiación (MeV), ϕ es la fracción de energía emitida que es absorbida en el objetivo, m es la masa del región objetivo $(g \circ Kg)$, y k es una constante proporcional $(rad.g/\mu Ci.h.MeV \circ Gy.Kg/MBq.s.MeV)$.

Sin embargo, para calcular la dosis total interna de un órgano característico se debe extraer la dependencia temporal de la ecuación y la actividad posee estas características; por ello se integra la ecuación de la actividad respecto al tiempo para obtener la dosis acumulada.

La ecuación de la dosis acumulada puede ser:

$$D = \frac{k\tilde{A}\sum_{i} y_{i}E_{i}\phi_{i}}{m},$$
(1.89)

Donde D es la dosis absorbida (rad y Gy) y \tilde{A} es el número de transiciones nucleares acumuladas. El cálculo de ésta es:

$$\tilde{A} = \int_0^\infty A(t)dt = \int_0^\infty (fA_0)e^{-\lambda_e t}dt = \frac{fA_0}{\lambda_e} = 1,443fA_0T_e,$$
(1.90)

donde A_0 es la actividad administrada, f es la fracción que va a la región de interés, y $(f.A_0)$ es la cantidad inicial de actividad dentro de la región. La vida media efectiva (T_e) es un parámetro crítico en la determinación de la actividad acumulada y la dosis acumulada.

Sistemas de dosimetría

Método Marinelli/Quimby: Consiste en el cálculo de la dosis absorbida de un tejido que recibe radiación beta que decae competamente en el órgano o tejido como:

$$D_{\beta} = 78, 8CE_{\beta}T, \tag{1.91}$$

donde C es la concentración del radionucleido en el tejido en mCi/g, E_{β} es la energía emitida por decaimiento del mismo (Mev) y T es su tiempo de vida media (s). Para la radiación gamma la dosis es:

$$D_{\gamma} = 10^{-3} \Gamma \int_{V} \frac{e^{-\mu r}}{r^2} dV, \qquad (1.92)$$

 Γ es la tasa de exposición por desintegración dento de un medio infinito desde una superficie positiva, μ es el coeficiente de absorción y la fración de geometría es $1/r^2$.

Comisión Internacional de Protección Radiológica (Internacional Commission on Radiological Protection, ICRP): Esta comisión ha desarrollado dos sistemas de dosimetría interna integrales destinados a ser utilizados en la protección de los trabajadores expuestos. En su reporte II (1960), base de la regulación de las radiaciones en Estados Unidos, la tasa de dosis equivalente está seguida por la siguiente expresión:

$$H = \frac{51,2A\xi}{m},\tag{1.93}$$

donde $\xi = \sum_i y_i E_i \phi_i Q_i$, la actividad está expresada en μCi , la masa en g y la energía en MeV. El valor 5.12 es el k, sus resultados es rem/dia.

La ICRP ha desarrollado un sistema de limitación de las concentraciones en el aire y el agua para los empleados de esta ecuación y suposiciones sobre el comportamiento cinético de los radionucleidos en el cuerpo. Esto es conocido como la concentraciones máximas permitidas (MPCs). El POE es expuesto a estas concentraciones en una base continua y no debe sobrepasar la tasa de dosis del primer órgano crítico (Tiroides, nervios ópticos,
etc.)

En el ICRP 30, la dosis equivalente acumulativa es seguida como:

$$H_{50,t} = 1,6x10^{-10} \sum_{S} U_S SEE(T \leftarrow S),$$
(1.94)

Donde:

$$SEE = \frac{\sum_{i} y_i E_i \phi_i(T \leftarrow S)}{m_T}.$$
(1.95)

La actividad está expresada en Bq, la masa en g y la energía en MeV. En esta ecuación, T representa una región objetivo y S representa la región fuente.

A diferencia de la ICRP II, se establecen límites en la ingesta de actividad durante un año, lo que impediría que la dosis acumulativas (no las tasas de dosis continuas) no exceda límites establecidos. Estas cantidades de actividad fueron llamados límites anuales de incorporación (LAI), las concentraciones derivadas del aire (DAC), que son directamente análogos a los MPCs en el aire, se calculan a partir de LAI. Documentos ICRP más recientes (por ejemplo, la ICRP 71) cambiaron la formulación. Por ejemplo, la dosis equivalente al año y en una región o tejido T debido a la ingesta de un radionucleido en el tiempo t_0 , es:

$$H(t, t_0) = \sum_{S} q_s(t, t_0) SEE(T \leftarrow S; t),$$
(1.96)

 $q_s(t, t_0)$ es la actividad del radionucleido (Bq), energía en J y masa en Kg.

Sistema de Dosis de Radiación de la Medicina Interna (Internal Dose Radiation Dose System, MIRD): La ecuación de la dosis absorbida según este sistema es:

$$D_{r,k} = \sum_{h} \tilde{A}_{h} S(r_{k} \leftarrow r_{h}), \qquad (1.97)$$

 r_k representa la región objetivo y r_h es la posición de la fuente:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{2,13\sum_i y_i E_i \phi_i (r_k \leftarrow r_h)}{m_{rk}}.$$
(1.98)

La actividad se mide en μCi , la masa en g y la energía en MeV. La unidad de la dosis es rad.

Este sistema fue creado por programadores usando FORTRAN como plataforma fuente de investigación. Se usaron índices rizados iniciando el alfabeto del programa con la letra ï".

El sistema MIRD fue desarrollado primordialmente en la estimación de la dosis recibidas en los pacientes al administrarles radiofármacos; pero no se usa para estimar la dosis en el personal como se usa en el ICRP. Con el paso del tiempo se fueron realizando diferentes publicaciones llamados pamphlets la cual publicaron cada anño por medio de un comité que era elegido anualmente. Además contribuyeron a la publicación de libros, publicaciones, revistas la cual vitaliza su organización y es cada día más seguido para la dosimetría diaria del paciente hasta hace algunos años. Ahora producen documentos científicos de interés general en la comunidad dosimetrista. En el cuadro 1.7 se muestran los phamphlets publicados.

Dosis de Radiación de Recursos de Evaluación (Radiation Dose Assemet resource, RADAR en inglés): Es un grupo creado a partir de una página web (www.doseinforadar.com) y provee un gran número de publicaciones de datos y métodos usados en función de la optimización de la dosimetría. La representación de la dosis absorbida acumulada está descrita en la siguiente expresión:

$$D = NxDF, (1.99)$$

donde

$$DF = \frac{k\sum_{i} yiE_{i}\phi_{i}}{m}.$$
(1.100)

El DF es conceptualmente similar al valor S definido por el sistema MIRD. El número de desintegraciones es la integral de la curva de área de la actividad respecto al tiempo en una región fuente. Los miembros RADAR produjeron una data de decaimiento, factores de conversión de dosis, y dosis estandarizados catalogados para trabajadores de la radiación y los pacientes. Olinda/EXM es un trabajo en conjunto por este grupo que tiene mayor alcance científico; este programa calcula dosis internas de órganos usando las técnicas existentes.

MIRD Pamphlet No 17. [11]

El propósito de este Pamphlet es introducir nuevas herramientas de dosimetría interna para superficies no uniformes usando pequeños subórganos en dimensiones diminutas, usando los vóxels para su cálculo debido a la adquisición digital existente y el auge que éste representa.

Las características del cálculo de este método son los siguientes:

- La fuente y la región objetivo del modelo dosimétrico debe ser definido;
- la actividad es una función del tiempo en las regiones que deben ser cuantificada; y
- los cálculos de la fracciones absorbidas de energía y el valor S del radionucleído debe ser hecho para todas las radiaciones de interés y para todas las combinaciones de la región fuente-objetivo.

Dosimetría del vóxel: Es definido como el cálculo de la dosis absorbida de las radiaciones ionizantes a la región del tejido con dimensiones desde a centímetros a unos cientos de micrómetros. Como el nombre implica, la dosimetría del vóxel es generalmente asociado con la imagen tomográfica o técnicas autoradiográficas para la cuantificación de la actividad.

Métodos corrientes para determinar actividad acumulada en los vóxels: El PET y el SPECT proveen medidas en que la distribución espacial de la actividad con respecto al tiempo debe ser determinada en vivo con el órgano fuente dentro de la región. Para obtener la dosis total debemos integrar la curva de la actividad respecto al tiempo, de este modo obtenemos la actividad acumulada dentro de cada vóxel. Sin embargo, la actividad en la subregión con órgano fuente puede obtenerse desde:

- Imágenes secuenciales PET o SPECT; o
- imagen PET o SPECT desempeñando un punto simple de tiempo en conjunción con la imagen planar secuencial (Pamphlet 16)

En esta aproximación, las variaciones del vóxel en el comportamiento biocinético son ignorados.

Dosis-Punto Kernels para los electrones: Representa la distribución radial de la dosis absorbida alrededor de un punto de radiación isotrópico en un infinito medio homogéneo. El primer cálculo de dosis-punto-Kernel lo realizó Spencer para electrones monoenergéticos. Luego otros investigadores usaron este método para los cálculos de dosis de partículas beta [12]. Este resultado esta basado en la aproximación lento continuo (*CSDA* por su siglas en inglés de *continuous slowing-down approximation*). Las fluctuaciones en pérdida de energía que puede indeterminar dosis de electrones a largas distancias son despreciables.

En este sistema, para los cálculos de dosis en la radiación de las partículas beta se determina por medio de la siguiente ecuación:

$$\Phi(x) = \frac{S(E(r))}{4\pi\rho r^2 E_0},$$
(1.101)

donde S(E(r)) es la función de parada de la partícula beta, E_0 es su energía, r es la distancia donde ocurre la ionización máxima.

La cantidad satisface la restricción:

$$\int_0^\infty 4\pi \rho r^2 \Phi(r, E_0) dr = 1.$$
 (1.102)

Para el caso de las partículas beta del ¹⁸F, la máxima ionización de la misma se hace a los 2,633 mm de la fuente [2], por lo tanto, dependiendo del tamaño del vóxel se puede obtener la dosis dentro del vóxel, sin calcular la dosis fuera de él.

Dosis-punto-Kernels para los fotones: Para los radionucleidos que emite fotones, la contribución de la dosis debe tener incluido la evaluación de la dosimetría del vóxel. Para un fotón isotrópico ubicado en un medio infinito de agua, podemos definir $\Phi(x)$, la fracción absorbida específica del punto isotrópico, como la fracción absorbida de energía del fotón emitido por unidad de masa a una distancia radial r de la fuente:

$$\Phi(x) = \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \frac{1}{4\pi r^2} e^{-\mu r}\right] B_{en}(\mu r), \qquad (1.103)$$

donde μ es el coeficiente de atenuación del fotón. μ_{en} es el coeficiente lineal de energíaabsorción en la energía fuente, ρ es la densidad de masa del medio y B_{en} es el factor de absorción energética, quien toma en las cuentas la contribución de los fotones dispersos hacia la energía depositada del camino libre μr desde la fuente.

Aproximación del valor del vóxel S: Es la tercera opción de cálculo de dosis después del método Montecarlo y de los Puntos-Kernels. Como se nota, las imágenes SPECT y PET aloja determinaciones de actividad en vivo del nivel del vóxel. Este método excluye tumores, órganos, subórganos y regiones.

Como se mostrará en la siguiente ecuación, el esquema MIRD puede aplicarse en una matriz tridimensional sumando la evaluación de la dosis de un vóxel objetivo k de N vóxels alrededor del vóxel fuente h.

$$\bar{D}(voxel_k) = \sum_{h=0}^{N} \tilde{A}_{voxel_h} \cdot S(voxel_k \leftarrow voxel_h), \qquad (1.104)$$

donde S es la siguiente ecuación:

$$S(voxel_k \leftarrow voxel_h) = \sum_i \Delta_i \cdot \frac{\Phi_i(voxel_k \leftarrow voxel_h)}{m_{voxel}},$$
(1.105)

Donde Δ_i es la energía media de radiación de la partícula i por transición nuclear, $\Phi_i(voxel_k \leftarrow voxel_h)$ es la fracción absorbida del vóxel k por emisión de la partícula de radiación i desde el vóxel fuente h, y m_{voxel} es la masa del tejido dentro de este cuadro. En el caso cada partícula beta el decaimiento radiactivo es tratado como un espectro discreto de electrones monoenergéticos.

1.11. MATLAB.

Es el abreviado de **MAT**rix **LAB**oratory, laboratorio de Matrices en español; es una herramienta de software matemático propietario que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) con un lenguaje de programación propio (Lenguaje M), también trabaja bajo lenguaje C y Java. Está disponible bajo todas las plataformas.

El diseñador es el matemático y programador Cleve Moler y fue creado en el año 1984, surgiendo la primera versión con la idea de emplear paquetes de subrutinas escritas en Fortran en los cursos de álgebra lineal y análisis numérico, sin necesidad de escribir programas en dicho lenguaje. El lenguaje de programación M fue creado en 1970 para proporcionar un sencillo acceso al software de matrices LINPACK y EISPACK sin tener que usar Fortran.

Entre sus prestaciones básicas se hallan: La manipulación de matrices, la representación de algoritmos, la creación de interfaces de usuarios (GUI) y la comunicación con programas en otros lenguajes y con otros dispositivos hardware. El paquete MATLAB dispone de dos herramientas adicionales que expanden sus prestaciones, a saber, Simulink (plataforma de simulación multidominio) y GUIDE (Editor de interfaces de usuario - GUI). Además, se pueden ampliar las capacidades de MATLAB con las cajas de herramientas (toolboxes); y las de simulink con los paquetes de bloques (blocksets).

El uso de las imágenes en MATLAB: Dicho programa usa cuatro tipo de imágenes:

- Indexado;
- Intensidad;
- Binario;
- RGB

Estos cuatro tipos de imágenes trabajan con matrices, donde en cada elemento corresponde a la intensidad del color. En el tipo de imagen *RGB* trabaja con tres matrices la cual cada inicial representa un color en inglés: Rojo (R), Verde (G) y Azul (B), mientras que el elemento de la matriz tiene un número mayor entonces la intensidad del color correspondiente aumenta, la suma de cada matriz genera el color final así como su conjunto la imagen. Este uso es muy general porque se usa tanto en audio como en video. Trabaja bajo diferentes modalidades, jpg, jpeg, gif, entre otras.

El tipo *binario* corresponde a solo matrices que usan dos números: 0 y 1, esta modalidad es para trabajar en formato lógico, es decir, es una forma de usarse para obtener áreas de interés bajo órdenes usando los lenguajes de programación relatados anteriormente. La mayoría son creados para obtener información importante de otra matriz que posee la información bajo un orden lógico.

El tipo *intensidad*, a diferencia del primero, es el tipo de imagen representado en una sola matriz, en una escala de grises, el número mayor es el blanco y el menor es el negro. Es muy usado para estudios e investigaciones así como procesamiento de las mismas usando filtros, valores, entre otras cosas.

El tipo *indexado* es un tipo de matriz usado para guardar información dentro de cada elemento, es decir, que este tipo de matriz no muestra imagen alguna sino que en cada elemento muestra información, tanto en números como en caracteres que puede resultar importante para clasificar elementos de simulación. En esta investigación se realizará el uso de tres tipos de imágenes: intensidad, para obtener información de las cuentas de actividad del flúor-18 y observar la fluencia en todo el sistema; el binario para realizar la selección lógica del área de interés; y el indexado para obtener el tamaño de matriz, obtención de la imagen, número de vóxels, actividad inyectada, lugar, fecha y hora de adquisición del estudio, entre otros contenidos informativos.

1.11.1. Imágenes dicom.

Es el acrónimo en inglés de Imagen Digital y Comunicaciones de la Medicina (dicom, **D**igital Imaging and **Co**munications in Medicine). Es el estandar reconocido mundialmente para el intercambio de pruebas médicas, pensado para su manejo, visualización, almacenamiento, impresión y transmisión. Incluye la definición de un formato de fichero y de un protocolo de comunicación de red. El protocolo de comunicaión es un protocolo de aplicación que usa TCP/IP para comunicación entre sistemas. Los ficheros DICOM pueden intercambiarse entre dos entidades que tengan capacidad de recibir imágenes y datos de pacientes en formato dicom.

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. Las diferentes máquinas, servidores, y estaciones de trabajo tienen una declaración de conformidad DICOM (conformance statements) que establece claramente las clases DICOM que soportan. DICOM ha sido adoptado ampliamente por hospitales y esta haciendo incursión en pequeñas aplicaciones de oficinas de dentistas y de médicos.

Formato de Datos DICOM: Independientemente del uso, siempre se utiliza el mismo formato, incluyendo el uso de ficheros y de red. DICOM se diferencia de otros ficheros de datos en que agrupa la información dentro de un conjunto de datos, es decir, una radiografía de tórax contiene el ID del paciente junto con ella, de manera de que la imagen no puede ser separada por error de información. También tiene un conjunto muy amplio de servicios, la mayoría de los cuales implica transmisión de datos sobre la red, y el formato de fichero en que sustenta es en realidad una ampliación posterior y de menor importancia del estándar. El servidor DICOM STORE es usado para mandar imágenes u otros objetos persistentes (informes estructurados, etc.) a un PACS o a una estación de trabajo.

El formato de imágenes DICOM es presentado como la matriz de una intensidad,

donde cada componente de la matriz es representado como una escala de grises, la visualización de este formato denota de la intensidad del valor de cada componente, mientras mayor es el número, mayor es la intensidad la cual es representado como el blanco, en caso contrario, el nivel del color va hacia el color negro.

Una de las ventajas del DICOM es su uso para distintas paletas de colores donde se puede diferenciar los mismos debido a que el ojo humano puede percibir solo menos de 30 niveles de grises. También puede aplicar cálculos matemáticos usando las matrices.

1.12. Matrices.

Es un arreglo rectangular de m
n números acomodados o dispuestos en m
 renglones y n columnas. La matriz cuadrada es dennotada com
om = n. En las imágenes Dicom se usa la matriz 144 × 144 [13].

$$A_{144,144} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1,n} & \cdots & a_{1,144} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2,n} & \cdots & a_{2,144} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a_{m,1} & a_{m,2} & \cdots & a_{m,n} & \cdots & a_{m,144} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{144,1} & a_{144,2} & \cdots & a_{144,n} & \cdots & a_{144,144} \end{bmatrix}$$

(1.106)

También es representado como A.

Las operaciones disponible para los matrices de esta investigación son las siguientes:

- Suma y resta entre matrices;
- Multiplicación y división de matrices por un escalar; y
- Suma y resta entre elementos de la matriz.



Figura 1.34: Ejemplo de Matriz de una figura y su representación en el programa MATLAB



Figura 1.35: Comparación entre la representación de la imagen transversal dicom y su matriz. La representación numérica de la zona derecha es la intensidad de la zona cuadrada de la imagen izquierda. Mientras más grande es el valor, tenderá al blanco.

Suma y resta entre matrices: esta representado como lo siguiente: Sean $A \ge B$ matrices, si ambos tienen $n \times x$ elementos, entonces:

$$C_{mn} = A_{mn} + B_{mn}.$$
 (1.107)

Multiplicación de matrices por un escalar: Si λ es un escalar y A una matriz $m \times n$ entonces:

$$\lambda A_{mn} = \lambda \cdot A_{mn} = \begin{bmatrix} \lambda a_{11} & \lambda a_{12} & \cdots & \lambda a_{1n} \\ \lambda a_{21} & \lambda a_{22} & \cdots & \lambda a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \lambda a_{m1} & \lambda a_{m2} & \cdots & \lambda a_{mn} \end{bmatrix}$$
(1.108)

La suma y resta entre los elementos de la matriz cumple con criterios lógicos del programa MATLAB para obtener valores relacionado a las leyes físicas del problema.

En el siguiente capítulo se usarán las estrategias para realizar la obtención de los datos así como el cálculo de la dosis absorbida del material radiactivo ^{18}F en la zona cerebral.

Pamphlet	Año de	Nombre	Comentarios
	Pub.		
1, 1 rev.	1968, 1976	Discussion of MIRD inter-	Suplantado por el primer
		nal dose technique	MIRD (19889)
3	1968	Photon absorbed fraction	Suplantado por J Nucl.
		for small objects	Med. 41:149-160, 2000
5, 5 rev.	1969, 1978	Description of anthropo-	Suplantado por avalaila-
		morphic phantom represen-	bility of Cristy/Eckerman
		ting Reference Man, photon	phantom Series (1987)
		absorbed fraction for many	
		organs	
7	1971	Dose distribution around	Gran cant de datos, difícil
		point sources, electron, be-	de usar. Usado en técnicas
		ta emitters	Monte Carlo
8	1971	Photon absorbed fractions	Igual al Pamphlet 3
		for small objects	
11	1975	S Values for many nucli-	Nuevos valores S váli-
		des	dos. Usados en RADAR
12	1977	Discussion of kinetic models	
		for internal dosimetry	
13	1981	Description of model of	
		the heart, photon absorbed	
		fractions	
14, 14 rev.	1992, 1999	Dynamic urinary bladder	Software existente en RA-
		for absorbed dose calcula-	DAR
		tions	
15	1996	Description of model for	
		the brain, photon absorbed	
		fractions	
16	1999	Outline of best practices	Documento ampliamente ci-
		and methods for collecting	tado
		and analyzing kinetic data	
17	1999	S values for voxel sour-	
		ces	
18	2001	Administred activity for xe-	
		non studies	

Cuadro 1.7: Pamphlets publicados por el MIRD, donde la señalización de las negritas son los documentos a usarse en la investigación

Capítulo 2

Metodología.

2.1. Introducción

En este capítulo se mencionará sobre los métodos de la obtención de la dosis absorbida usando las imágenes médicas dicom. Se dividirá en distintas fases la obtención de la imagen, empezando por la siguiente: Desde la preparación del fármaco fluorodesoxiglucosa, pasando por la inyección del mismo al paciente, la selección del equipo PET-CT, el reposo del paciente después de la inyección, el posicionamiento del paciente al entrar a la camilla y la adquisición de la imagen.

El segundo paso es el siguiente: Después de la adquisición se hace la reconstrucción y procesamiento, luego se procede a la visualización de la imagen digital, de corte transversal, de la fluencia resultante del PET.

El siguiente paso se procede al cálculo de la dosis absorbida siguiendo diversos pasos; la selección de la zona cerebral, luego selección de la región de interés, el cálculo de la dosis absorbida, tanto de los fotones como de positrones y, por último, la comparación de los resultados de éstos con los presentados por los sistemas MIRD, RADAR, ICRP, entre otras.

Para el siguiente capítulo se explicará la obtención de todos los datos, así como el procesamiento de los datos, métodos de cálculo, presentación del método programático así como los resultados.

2.2. Localidad:

La instalación donde se realizará la investigación será en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas dentro de la Ciudad Universitaria de la Universidad Central de Venezuela, ubicado en la ciudad de Caracas. Este centro tiene aproximadamente 60 años de servicio hospitalario y asistencial a los pacientes que lo requieran.

El servicio de Radioterapia cuenta con dos unidades: Radioterapia y Medicina Nuclear. ambos cuentan con servicio de consulta, tratamiento, cuidado del paciente a largo plazo debido a su condición oncológica así como hospitalizción. El servicio de Medicina Nuclear, con más de 30 años de atención, cuenta con tres instalaciones:

- 1. Radioterapia metabólica con ${}^{131}I$ que se realiza en habitaciones de hospitalización para el reposo del paciente mientras que dura el efecto de la mayor cantidad de irradiación.
- 2. En el diagnóstico usando la gammacámara las cuales se realizan gammagrafías: ósea, renal, hepatoesplénica, SPECT cerebral, perfusión cardíaca, entre otras usando el isótopo radiactivo ^{99m}Tc , también se realiza rastreo corporal total o captación de tiroides usando el ^{131}I . La gammacámara es el instrumento que se usa para la obención de las imágenes médicas.
- El diagnóstico de la glucosa a cuerpo entero usando la tomografía de emisión de positrones fusionado con la tomografía axial computarizada, único en los hospitales públicos del país.

El servicio de Medicina Nuclear cuenta con importantes instalaciones que cumplen con las normativas tanto nacionales como internacionales de protección radiológica, así como de instalación del servicio y detalles de construcción:

- Cuarto caliente;
- Sala de inyección;
- Sala de espera de pacientes;
- Sala de Gammacámara;
- Sala de PET;

- Sala de control de PET; y
- Cuarto de reposo plomado para pacientes inyectados con ${}^{18}F FDG$;

2.3. Equipo de Tomografía de Emisión de Positrones

El Gemini GXL6 es el equipo a usarse para la obtención de la información de la actuación del flúor-¹⁸F-fluorodesoxiglucosa en el cuerpo humano. Este equipo posee características que lo definen como de segunda generación, es decir, que realiza las reconstrucciones tridimensionales con el campo de visión que excluye septas atenuadoras de radiación oblicuas. Además es usado para la planificación de la radioterapia, su detectores están hechos de GSO (Oxiortosilicato de gadolinio). En la siguiente tabla se hablarán de las características de este material [14]:

Propiedad	GSO
Densidad (g/ml)	7,13
Efectividad (Z)	74
Long de Atenuación	$1,\!05$
Tiempo de decaimiento (ns)	300
Fotones/MeV	8200
Rendimiento de luz	15
Higroscópico	No

Cuadro 2.1: Características del cristal GSO

La tabla que sigue muestran el resto de las características físicas y mecánicas del PET-CT:

El equipo fue adquirido en el año 2006 y presta servicios desde el 2008. Ha realizado más de 400 adquisiciones a cuerpo entero. Las patologías más usadas para realizar este método son para localizar y controlar el Cancer de: Mama, próstata, cuello uterino, colon, pulmón, linfomas Hodkings y no Hodkings. También se puede usar para determinar patologías cerebrales desde tumores, hasta el desarrollo cerebral de los pacientes que tienen Diagnóstico de Mal de Alzheimer, Parkinson entre otras relacionadas. Por último se puede obtener imágenes engatilladas, usando el electrocardigrama como referencia, para realizar PET cardíacos y observar, a través del procesamiento de las imágenes dinámicas, los movimientos del corazón para observar la diástole y la sístole.

$\mathrm{Alt}/\mathrm{Anch}/\mathrm{Prof}$	206/230/590	Componentes del	Allegro
(cm):		Sistema	
Long del túnel in-	206	Modo adq PET:	3D
terno (cm):			
Diámetro interno	70 CT, 63	Diseño Adq PET:	anillo
(cm):	PET		
Rango de scan	195	Diseño del PET:	•
standard (cm):			
Peso máx del pa-	202	Septa:	no
ciente (Kg):			
Tabla de RT exter-	sí	Material del Detec-	GSO
na:		tor:	
Componentes del	Mx8000D	Fuente de transmi-	^{137}Cs
Sistema:		sión:	
CT espiral:	Sí	FOV Transv (mm):	57,6
Máx detectores ac-	2,16	FOV axial (cm):	18
tivos:			
Material y Diseño	Matriz 2D	Imagen transv por	90
del detector:	Edo Sólido	zona:	
FOV transversal	50	Separación de ima-	2 mm
(cm) CT:		gen plano:	
Ancho de corte	$0,5\ 1\ 2\ 5,5\ 8$	Resol axial PET:	$5,4 \mathrm{~mm}$
(mm):	10 16		
Máx vel rotación	120	Resol transv PET:	4,8 mm
(rps):			
Resolución espacial	22 lp/cm	Sensibilidad:	3.8 kcps/kBq
Máxima:			
Detectabilidad:	4 mm	NEC pico:	45 kcps a 9
			kBq/mL
Centro de Dosis	14-28 mGy	•	•
por 100 mAs:			

Cuadro 2.2: Características del Tomógrafo Philips Gemini GLX6

2.4. Produción del ${}^{18}F - FDG$

En el Centro Médico Docente Las Mercedes poseen el babyciclotrón para la elaboración del Flúor-18 marcado con $2-deoxi-2[^{18}F]fluoro-D-glucosa$. Como sabemos,

el ${}^{18}F$ tiene una vida media de 109,8 minutos. La actividad máxima para la obtención de este radiofármaco es de 400 mCi, parte de ello se traslada, aproximadamente 100 mCi, al Hospital Universitario. El bombardeo para la obtención del Flúor-18 y el marcaje de este radiofármaco es explicado en la sección 1.3.

2.5. Traslado del Material Radiactivo y Preparación del paciente

El material radiactivo se traslada por medio de una ruta establecida en un sistema automotor señalizado debidamente establecido en la normativa COVENIN. Un contenedor interno plomado muy pesado está contenido dentro del automóvil o moto y dentro de éste se encuentra el ${}^{18}F - FDG$. Al llegar al Universitario pasa por una ruta establecida donde debe haber una rampa para el acceso del radiofármaco hacia el cuarto caliente de la Unidad de Medicina Nuclear. En el trayecto no debe haber personal público en el traslado del material.

Dentro del cuarto caliente se extrae el radiofármaco para obtener información de la actividad que contiene, la pureza radioquímica y revisión de valores de las pruebas obtenidas que comprueban su calidad.

Para preparar al paciente para esta prueba debe cumplir pasos muy importantes las cuales son las siguientes:

- No comer desde las 18:00 del día anterior del exámen;
- evitar tomar medicinas que afecten los valores de la glucosa de la sangre;
- Ingerir abundante agua; y
- No realizar movimientos bruscos y tener un modo de reposo 18 horas antes de la hora de la cita.

Antes de realizar la inyección debe realizarse una revisión de la glucosa en la sangre usando el medidor correspondiente, además debe extraer metales e instrumentos atenuantes como: reloj, monedas, celulares, botones, brasier, brazaletes, anillos, entre otros. Se mide la actividad a inyectar dependiendo del peso del paciente usando el factor 0,11 mCi/Kg; para pacientes pediátricos se usa el factor 0,07 mCi/Kg. Para este proceso es

necesario cumplir normas estrictas de protección radiológica: Tener protector plomado, manipular los elementos con los guantes de latex cubiertos por guantes plomados, trabajar detrás de la L plomada especialmente para el ¹⁸*F*. Al movilizar la inyectadora con ¹⁸*F* – *FDG* debe cumplir la protección radiológica con un protector de jeringa plomado para el ¹⁸*F* y una base de movimiento para evitar caídas o derrames en el traslado. La inyección es intravenosa, en caso de ser un paciente con diagnóstico de melanoma la inyección debe ser en una extremidad que no se encuentre afectada; en caso de linfoma o cáncer colorectal se debe usar un cáteter Foley para vaciar la vejiga. Inmediatamente después de la inyección el paciente debe trasladarse al cuarto del reposo debido a la alta cantidad de dosis que puede afectar la radioprotección de todos los involucrados en el servicio. Se espera aproximadamente 1 hora y media para que el FDG pueda distribuirse por toda la sangre y se traslade por los órganos debido a su parecido con la glucosa. Al pasar el tiempo de reposo se procede a la incorporación del paciente inyectado a la sala PET y se realiza la adquisición a cuerpo entero del PET-CT.

2.6. Adquisición del estudio PET-CT

El paciente se colocará en posición decúbito supino, se colocará todos los datos básicos relacionados así como el peso y la altura. La hora y actividad de FDG la cual fue inyectado es un factor muy importante para el cálculo del SUV. Despúes de anotar la data primero se hará un scan a cuerpo entero para obtener las medidas del paciente, se seleccionará la zona del scan, tanto para el CT como para el PET.

La adquisición de los datos de la tomografía dura aproximadamente 1 minuto, mientras que para el PET el procedimiento dura más de media hora. Por lo que el paciente debe mantenerse inmóvil durante todo el procedimiento.

En la reconstrucción de la imagen tomográfica se trabaja en base a los cálculos de Radon para diferentes proyecciones y se puede reconstruir la imagen a partir de la siguiente ecuación:

$$p(l,\phi) = \int_{\infty}^{\infty} dx \int_{\infty}^{\infty} dy f(x,y) \delta(l - x\cos\phi - y\sin\phi), \qquad (2.1)$$

donde

$$f(x,y) = \frac{1}{2\pi} \int_{\infty}^{\infty} ds \int_{0}^{\pi} d\phi \int_{\infty}^{\infty} \nu d\nu p(s,\phi) e^{2\pi i (x\cos\phi + y\sin\phi - s)\nu}.$$
 (2.2)

Se considera que cada proyección f(x, y) obtiene información de un segmento de la imagen y se reconstruye con 4 dimensiones usando 2.1, usando un conjunto finito de imágenes tomadas dentro de un área determinada de forma circular, para formar una reconstrucción completa de todo el espacio donde fue proyectado. Todo el procedimiento lo realiza una computadora que trabaja con una gran memoria y un procesador para el cálculo de millones de datos por minuto.

El próximo paso es el scan del PET, la cual se procede a colocar al paciente dentro del anillo PET y se realiza la adquisición en segmentos que se ubiquen dentro del anillo donde se encuentran los detectores, que a lo largo tiene 18 cm, en un tiempo aceptable dependiendo de los factores como: la actividad inyectada, el peso, la estatura y el tiempo colocado después de la inyección.

Al finalizar se realiza un contaje de los eventos de coincidencia, eventos simples y aleatorios. Después, siguiendo los pasos del tema 1.9, se realiza la reconstrucción axial de los datos obtenidos, considerando que se construyen dos tipos de datos:

- 1. El conteo sin considerar la atenuación del cuerpo del paciente, es decir, que los datos son no corregidos o llamados nac (not attenuation correction); y
- 2. Considerando la atenuación de la zona corporal del paciente usado la tomografía computarizada, en este caso, esta data se llama ctac (computer tomography attenuation correction).

Los resultados de la reconstrucción obtenida se muestran en una red de vóxels de 3 dimensiones, donde x,y habla de la posición o ubicación del cuerpo del paciente respecto a la tomografía y la intensidad de ese vóxel es la dimensión restante, la escala de grises es la representación básica de estos datos tomando en cuenta que puede usarse otras gamas de colores disponibles, se toman varias imágenes por scan a cuerpo entero, es decir, que se reconstruyen varias imágenes por scan. Estos datos son guardados en formato DICOM o .dcm la cual se puede realizar el cálculo de la dosis absorbida sin pasar de alto por los pasos que se siguen. La dimensión de cada vóxel de este estudio tiene las medidas de 4mm de ancho, 4 mm de alto y 4 mm entre cada imagen.

La atenuación de la radiación gamma cumple con la ecuación:

$$I = I_0 \exp[-\int_s \mu(x, y)] dr,$$
 (2.3)

donde $\mu(x, y)$ es el factor de atenuación del tejido en unidades de Houndsfield, I es la intensidad de las cuenta del vóxel obtenido e I_0 corresponde a la intensidad dentro del tejido después de calcular su atenuación.

Los datos obtenidos se guardan en un archivo y se proceden a estudiarlos.

2.7. Cálculo de Dosis Beta y gamma

Para el cálculo de las dosis absorbidas se usarán las imágenes .ctac del PET debido a que las cuentas toman las atenuaciones de la densidad del cuerpo humano. Se consideran que cada cuenta está tomada como Bq si se demuestra que tal cuenta cumple con los parámetros de calidad del equipo. Sin embargo, se debe probar que cada cuenta cumple con que es considerada como Bq o se debe realizar un factor de calibración para cumplir con esta exigencia.

Para comprobar que cada cuenta es considerada como Bq o si se debe multiplicar por un factor se debe realizar una adquisición de imágenes usando un fantoma con una actividad y un volumen determinado, de allí se debe tomar el promedio de cada valor de la cuenta y compararse con las cuentas teóricas realizando una división de la actividad introducida en Bq sobre el número de vóxels involucrados (despreciando el ruido existente fuera del área de adquisición). De allí se conocerá el factor de multiplicación de las cuentas obtenidas con respecto a las cuentas obtenidas en el vóxel promedio.

El sistema MIRD será usado para la investigación: Se trabajará la ecuación (1.99) como ecuación principal del cálculo de la dosis absorbida:

$$D_{r,k} = \sum_{h} \tilde{A}_{h} S(r_{k} \leftarrow r_{h}),$$

donde

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{k \sum_i y_i E_i \Phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_{rk}},$$

La constante k es el factor más importante para determinar las unidades con que se trabajará:

$$k = 1,6x10^7 \frac{Gy.kg}{MBq.s.MeV} = 2,13 \frac{rad.g}{\mu Ci.h.MeV},$$

 \tilde{A}_h es la actividad acumulada o transiciones nucleares acumuladas desde el momento de la inyección. E_i la energía del fotón o del positrón, y_i es el número de radiaciones (en este caso es igual a 1 debido a que se toma datos de toda la actividad detectada por el PET) con energía $E. \phi_i(r_k \leftarrow r_h)$ es la fracción de energía la cual en la **radiación gamma** es la siguiente, tomada de la ec. 1.105:

$$\Phi(x) = \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \frac{1}{4\pi r^2} e^{-\mu r}\right] B_{en}(\mu r).$$

En el caso de la **partícula beta** se tomará:

$$\Phi = \frac{S(E(r))}{4\pi\rho r^2 E_0}.$$

Debido a que esta partícula solo se desplaza en un rango promedio de 2,63 mm y los vóxels tiene mayor dimensión dando una incertidumbre de 1,5 mm más debido que cada vóxel tiene una dimensión de 4 mm x 4 mm x 4 mm. Entonces se debe cumplir la siguiente restricción:

$$\int_{0}^{2,63mm} 4\pi\rho r^{2}\Phi(r,E_{0})dr = 1.$$
(2.4)

Esto significa que el volumen que cubre el vóxel ocurre todo el procedimiento de transferencia de energía y la aniquilación entre un electrón y la partícula β_+ , por lo tanto $S(E(r))/E_o = 1$ [12]. Por lo tanto:

$$\Phi = \frac{1}{4\pi\rho r^2}.\tag{2.5}$$

2.7.1. Obtención de datos y cálculo de la radiación gamma

La determinación de y_{γ} es muy sencillo, debido a la cantidad de información obtenida por la adquisición PET se conoce que la información es 100 % radiación gamma y por lo tanto $y_{\gamma} = 1$, También conocemos que $E_{\gamma} = 0,511 MeV$ debido a que solo se detecta aniquilación de pares en el PET.

Para la obtención de μ_{en}/ρ y μ se deberá buscar en la data obtenida de la tabla 7-4 del libro de James Martin : *Physics of Raiation protection* [15] y extrapolar para ajustar al valor de 511 KeV. Con B_{en} se hará lo mismo pero buscando información en la tabla 8-4 de [15]. El cuadro 2.3 nos dará los valores de cada uno de ellos.

Factor	Valor	Unidad
μ_{en}/ ho	0,0327	cm^2/g
μ	0,09518	cm^{-1}
K	2,13	$rad * g/\mu Ci * h * MeV$
Y_{γ}	1	
B _{en}	0,08r+0,76	
m_{total}	1420	g
m_{voxel}	$7,47x10^{-2}$	g

Cuadro 2.3: Tabla de Características del fotón de 511 KeV para el cálculo de Dosis absorbida

Para conocer la actividad acumulada \tilde{A}_{γ} se debe calcular el tiempo de vida efectivo, considerando que el tiempo de vida biológico es de 7 días aproximadamente (168 horas), el tiempo de vida del ¹⁸F es de 1,83 h y usando la ec (1.83):

$$T_e = \frac{T_{1/2b} \cdot T_{1/2p}}{T_b + T_p} = \frac{168h, 1, 83h}{(168 + 1, 83)h} = 1,81h.$$

Otro detalle es el cálculo de la actividad en el momento de la inyección, por lo tanto se usará la ley de decaimiento radiactivo (ecuación (1.80)) para determinar la actividad inicial, considerando que el paciente se colocará en la máquina 1,5 horas después de ser inyectado:

$$A_0 = A_e \exp^{\left(\frac{0.692*1.5h}{1.81h}\right)} = 1,77A_e$$

Si las cuentas obtenidas son en Bq, entonces debemos pasarla a MBq o se trabajará en μCi :

$$A_o = Cta * 1,76x10^{-6}MBq = Cta * 4,8x10^{-5}\mu Ci.$$

Ahora se usará la ecuación (1.92) para el cálculo de la actividad acumulada:

$$\tilde{A}_{\gamma} = 1,443.f.A_0.T_e = (1,443).(1).Cta.(4,8x10^{-5}\mu Ci)(1,81h) = 1,25x10^{-4} * Cta[\mu Ci * h],$$

$$\tilde{\mathbf{A}}_{\gamma} = \mathbf{1}, \mathbf{25x10^{-4}} * \mathbf{Ctas}[\mu Ci * h],$$

Cta es la información sobre el número de eventos de coincidencias creado por el sistema de reconstrucción. Ahora se usará la ec 1.105 para obtener $\Phi(x)$ sustituyendo los valores de la tabla 2.3:

$$\Phi_{r\gamma} = \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \frac{1}{4\pi r^2} e^{-\mu r}\right] B_{en}(\mu r) = \left[\frac{(0,0327cm^2/g) * \exp(-0,09518cm^{-1} * r)}{4\pi r^2}\right] * (0,08r+0,76)).$$

Ahora se sustituye esta ecuación en $S(r_k \leftarrow r_h)$.

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{k y_{\gamma} E_{\gamma} \phi_{r_{\gamma}}(r_k \leftarrow r_h)}{m_{rk}},$$

$$=\frac{2,13\frac{rad.g}{\mu Ci.h.MeV}*0,511MeV*\left[\frac{(0,0327cm^2/g)*\exp(-0,09518cm^{-1}*r)}{4\pi r^2}\right]*(0,08r+0,76)}{7,47x10^{-2}g}$$

$$=\frac{0,03559*\exp(-0,0958cm^{-1}*r)*(0,08r+0,76)}{r^2}\frac{rad}{\mu Ci*h*g}.$$

Ahora, sustituyendo $S(r_k \leftarrow r_h)$ y \tilde{A}_h en $D_{r,k}$ tenemos:

$$D_{\gamma,r} = 1,25x10^{-4} * Cta * \frac{0,03559 * \exp(-0,0958cm^{-1} * r) * (0,08r+0,76)}{r^2} \frac{rad}{g},$$

$$\mathbf{D}_{\gamma,\mathbf{r}} = \mathbf{4}, \mathbf{7540264x10^{-6}}.\mathbf{Cta}.\frac{\exp(-0,0958\mathrm{cm}^{-1}*\mathbf{r})*(0,08\mathbf{r}+0,76)}{\pi\mathbf{r}^2}rad, \quad (2.6)$$
donde $r^2 = [(x-x_0)^2 + (y-y_0)^2 + (z-z_0)^2]$

La ecuación (2.6) será usada para determinar el valor de $D_{\gamma,r}$ en la radiación gamma usando el programa MatLab. Se usará los vóxels para determinar la posición y la intensidad que posee éste es determinada como cuenta (Cta). Para la radiación gamma se calculará la dosis absorbida entre vóxels, debido a que existe indeterminación en el origen, por lo tanto el cálculo es en intervóxels.

2.7.2. Determinación de dosis de las partículas β

Se realizará el cálculo de la radiación beta dentro del vóxel involucrado por el recorrido del electrón (2,63 mm) en un medio con una densidad igual al agua. La ecuación a usar sigue siendo la (1.99), también se usará la ecuación (1.105):

$$\Phi = \frac{S(E)}{4\pi\rho r^2 E_0}.$$



Figura 2.1: Método de medición de radiación gamma

Parámetros	Valor	Unidad
k	2, 13	$rad * g/\mu Ci * h * MeV$
E_{β}	0,650	MeV
Y_{eta}	1	•
$m_{r,k}$	$7,47x10^{-2}$	g
ρ	1	g/cm^3
r_{eta}	0,27	cm
Ã	$1,25x10^{-4}$ *Cta	MBq*s

Cuadro 2.4: Parámetros del cálculo de la dosis β

Al cumplirse la restricción de la ecuación (2.4). entonces tenemos la (2.5):

$$\Phi = \frac{1}{4\pi\rho r^2}.$$

La tabla que se mostrará a continuación son los parámetros del cálculo de la dosis de la partículas β :

Se sustituye los valores correspondiente de la ecuación (2.5):

$$\Phi_{\beta} = \frac{1}{4\pi\rho r^2} = \frac{1}{4\pi 1g/cm^3(0,263cm)^2} = \frac{1}{0,8692}cm/g = 1,15cm/g,$$

Luego se procede a la incorporación de estos valores, así como los del cuadro 2.4 en la ecuación (1.99):

$$D_{\beta,r} = \tilde{A}S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\tilde{A}kY_{\beta}E_{\beta}\Phi_{\beta}}{m_{rk}},$$
$$D_{\beta,r} = \frac{(1,25x10^{-4}*Cta)(2,13)*(0,97)*(0,633)*(1,15)}{(7,47x10^{-2})}rad.cm/g,$$

$$\mathbf{D}_{\beta,\mathbf{r}} = \mathbf{0}, \mathbf{0025934.cta}[rad].$$
 (2.7)

Los cálculos se harán dentro del vóxel por lo que se clasifica el cálculo intravóxel debido a que la trayectoria del positrón no sobrepasa de 2,633 mm de trayectoria máxima.



Figura 2.2: Método de cálculo intravoxel

La dosis de las partículas β es mucho mayor que la radiación γ . La dosis total es la suma de ambas, sin embargo, la dosis de las partículas β hace que la dosis de la radiación γ sea despreciable.

2.7.3. Cálculo de la Dosis usando programas computarizados

Se usará el programa MATLAB para cuantificar estas dosis a través de las imágenes Dicom tridimensionales importadas desde el sistema hospitalario a través de CD's. Se usarán diferentes estrategias para calcular las dosis, desde la importación, algoritmos para la selección del área de interés, los cortes necesarios para la zona cerebral y, por último, la introducción de las ecuaciones (2.6) y (2.7).

Importación de los datos: Al culminar el estudio se realiza la selección del paciente y se guarda las imágenes nac y ctac para el CD así como la de Tomografía axial computarizada. Se usará solo las imágenes ctac para el cálculo de las dosis debido a que toma en cuenta las atenuaciones que realizó el fotón antes de llegar al detector.

Manejo del área de interés: Como solo se determinará el área de interés dentro de la zona cerebral se deberán realizar diferentes procedimientos para la selección de esta zona: Primero se realizará una selección de cortes que solo abarque la zona cerebral del

paciente y luego se usará un algoritmo para la selección de la zona de interés dependiendo de la intensidad con que la zona cerebral está emitiendo para descartar la zona donde exista ruido así como el aire.

Cálculo de la dosis: Para este caso se determinará la cantidad de dosis que emite el ¹⁸F a través de la ecuación (2.6) en el caso de la radiación gamma y la ecuación (2.7) para la beta, en el primer caso solo determinamos la dosis fuera del vóxel origen debido a que su alcance es muy largo, mientras que en el segundo se determinará dentro del vóxel origen debido a la corta trayectoria que realiza la partéula β dentro del sistema donde interactúa. La dosis total será la suma de las dos. El algoritmo a usar se encuentra en el anexo.

Uso de los sistemas dosimétricos para la comparación de las dosis: Se usará el sistema MIRD para el cálculo de las dosis absorbidas, en este caso el Pamphlet 17 para el cálculo de las dosis absorbidas. Un documento muy importante es el MIRD Pamphlet 19 que emite información sobre la dosis absorbida de la zona cerebral del paciente. Otros documentos como el ICRP es muy usado para demostrar este tipo de cálculos.

Calbración de los valores de la actividad respecto a las cuentas: Para realizar dicha acción se deberá usar un fantoma donde se determine el volumen total y se debe conocer la actividad total de ¹⁸F la cual se introduce. Se debe considerar que la actividad total está estipulada en Bq.

En una prueba de control de calidad se introduce 2 mCi de ${}^{18}F - FDG$ para realizar una validación del SUV. En tal procedimiento se obtendrá información individual de intensidad en cada vóxel considerando que el material radiactivo esta esparcido en todo el líquido de forma uniforme. Si sabemos que 2 mCi es $74x10^6$ Bq entonces se divide esta cantidad entre los vóxels involucrados la cual son los vóxels que tienen una intensidad que lo identifica como parte del fantoma. Su valor es 801 Ctas por cada vóxels

En dicha prueba se obtuvo 45 imágenes del Fantoma, la cual se obtiene un valor de 92314 vóxels incluidos dentro del área de interés; de allí se suma la intensidad de cada vóxel para dividirlo entre el valor de la actividad inyectada, su valor es 559319746 cuentas, entonces su promedio es 6058 cuentas por cada vóxel; el total calculado se divide entre la actividad total inyectada en Bq, es decir $74x10^6$ por $559x10^6$ cuentas y se obtiene su factor multiplicativo la cual es **0,132303571**.

Por lo tanto, las ecuaciones (2.6) y (2.7) tendrán un nuevo factor de calibración:

$$\begin{aligned} \mathbf{D}_{\gamma,\mathbf{r}} &= \mathbf{0}, \mathbf{1323} * \mathbf{4}, \mathbf{7540264x10^{-6}}.\mathbf{Cta}.\frac{\exp(-\mathbf{0},\mathbf{0958cm^{-1}*r}) * (\mathbf{0},\mathbf{08r+0},\mathbf{76})}{\pi \mathbf{r^2}}[rad],\\ \text{Donde } r^2 &= [(x-x_0)^2 + (y-y_0)^2 + (z-z_0)^2], \end{aligned}$$



 $\mathbf{D}_{eta,\mathbf{r}} = \mathbf{0}, \mathbf{1323} * \mathbf{0}, \mathbf{0025934.cta}[rad]$

Figura 2.3: Corte transversal del fantoma de prueba donde se colocó 2 mCi de actividad y se realiza un área de interés para no incluir las cuentas fuera del fantoma causadas por el ruido y por otras dispersiones



Figura 2.4: Corte sagital del fantoma. Dentro del cuadro se obtiene valores promedios de detección de ^{18}F

Capítulo 3

Representación de resultados:

Se realizaron los cálculos de las dosis MATLAB de una serie de imágenes de un paciente que se realizó a cuerpo entero. Después de allí se seleccionan las imágenes correspondiente al cráneo. En esta investigación solo se escoge 24 cortes transversales. Estas imágenes son presentadas en la imagen 3.1. En estas imágenes se realizan una selección de área de interés que cubra solamente la zona cerebral para excluir los datos de ruido y la intensidad de los brazos que, en casi todos los protocolos, se colocan al lado de la cabeza totalmente estirados (figura 3.1).

En la imagen 3.2 se observa el área de interés de la zona cerebral de forma exclusiva, se toma valores empíricamente lógicos de la selección de la intensidad. A partir de 4000 cuentas hasta lo más alto posible se selecciona como valor 1 o *true* para realizar los cálclos de dosis absorbida. La cuenta menor a 400 se descartará para los cálculos debido a que se toma las cuentas de la zona craneal, el brazo y el ruido exterior (este último debido a su método de procesamiento donde se incluyen algunos valores dispersivos).

La imagen 3.3 representa el resultado de la dosis absorbida de las radiaciones gamma en forma de fluencia, esto es logrado usando el programa MATLAB. Las imágenes 3.9 y 3.10 muestran los detalles de los cálculos, donde la intensidad es representada como un número y éstos el valor individual de la dosis absorbida, tanto en γ como en β en el vóxel involucrado. Se usa un sistema lógico donde solo se elige el cálculo de la misma en la zona cerebral, es decir, el área de interés en la imagen 3.2 es fundamental en la selección de los ROI, esto es para no calcular la dosis absorbida en el brazo. El promedio de la dosis absorbida en esta zona esta entre 0,1 y 0,6 μ rad, entonces la detección de la radiación γ es baja debido a que no se detecta el efecto compton en la materia debido a que estas detecciones son tomadas como radiación dispersa, sin embargo, la dosimetría la cuantifica los electrones sobre la materia después de aniquilarse y pasar a fotón γ . La imagen 3.4 muestra la isodosis de la radiación gamma en la zona cerebral. La zona azulada representan las dosis bajas entre 1 a $2x10^{-7}$ rad, mientras que las zonas más rojizas pertenecen a dosis entre 3, $5x10^{-7}a4$, $5x10^{-7}$ rad. El cálculo de la dosis absorbida con la radiación γ se basó en el cálculo de la ecuación (2.6).

La figura 3.5 representa la dosis en la zona cerebral por medio de las partículas beta usando la ecuación (2.7). La metodología de cálculo es muy sencilla, solo se toma la cuenta obtenida en el vóxel y se determina por la multiplicación por una constante que es determinada en la ecuación antes mencionada. Como se puede observar en las figuras 3.6 y 3.7, la dosis en beta es muy elevada en relación a la radiación γ haciéndola despreciable, sin embargo, hay que tomar en cuenta que la radiación en gamma es penetrante y puede generar daños en tejidos y células, pero las partículas β generan mayores daños a las zonas aledañas, provocando fotones de 511 KeV por lo que aumenta la dosis por la causa de choques producidos por β^+ y la materia y su aniquilación de un electrón con el positrón al finalizar su recorrido. La dosis promedio de estas interacciones es de 3 a 5 rad o, por lo que es lo mismo, entre 3 y 5 cGy. No es necesario realizar el cálculo de la dosis total debido a la magnitud de la dosis en beta. Por lo que la dosis total solo la determina β Las imágenes 3.7 y 3.8 representan la dosis total así como su isodosis. Vemos que no se observa diferencia alguna entre la dosis total y la dosis absorbida por las partículas beta.

Usando las comparaciones de este resultado y lo obtenido en diferentes investigaciones Hays [16] realizó una estimación de la dosis absorbida usando el mismo isótopo radiactivo así como el FDG, introduciendo al paciente al PET-CT en un período de 90 minutos después de inyectarse y usando el método computacional SAAM 30, a través de toma de datos dinámicos en diferentes órganos. Tomó datos de órganos como: Vejiga, corazón, intestino, ojos, pulmones, hígados, riñones, páncreas, huesos, testículos u ovarios, y cuerpo entero. La dosis en la zona cerebral tiene el valor de dosis igual a $0, 17 \pm 0,044$ rad/mCi, por lo que al inyectar una actividad de 12 mCi en total, se obtendrá un resultado de $2,04 \pm 0,528$ cGy, valor por debajo de los resultados obtenidos. El documento ICRP 106 [17] muestra, en la tabla C.9.4, una relación de 0,038 mGy/MBq, donde su valor estimado es de 1,6 cGy al inyectar una actividad de 12 mCi (444 MBq).

Ambos resultados reflejan que el orden de magnitud de la dosis absorbida obtenidos en esta investigación es entre dos y tres veces su valor correspondientes a ambos documentos. Hay que considerar que la duración del tiempo de reposo, luego de ser inyectado hasta su



Figura 3.1: Selección de imágenes transversales PET pertenecientes a la zona cerebral. En este caso se seleccionan 24.

colocación en la camilla, fue de una hora y media.

 •	

Figura 3.2: Selección de los ROI o áreas de interés para el cálculo de la dosis absorbida

Una ventaja importante de estos resultados es que se puede individualizar las dosis en cada región de la zona cerebral. Se puede mejorar el método de cálculo de dosis en la región realizando una mayor determinación entre la relación de la actividad total inyectada y las cuentas obtenidas en el sistema de adquisición.



Figura 3.3: Resultado del cálculo de la dosis de la radiación γ donde su valor esta por debajo de $\mu {\rm rad}$



Figura 3.4: Isodosis de radiación γ en la zona cerebral expresado en rad



Figura 3.5: Fluencia de dosis en beta.


Figura 3.6: Isodosis de la radiación beta sobre la zona cerebral



Figura 3.7: Fluencia de dosis total.



Figura 3.8: Isodosis total sobre la zona cerebral



Figura 3.9: Detalles individuales del resultado de la dosis absorbida del vóxel en γ

	4.80		5.08	5.63	5.25		5.25	5.87	4.68	2.23	0.00	0.00	0.00	0.00
	5.09		5.13	5.52	5.20		5.08	5.57		2.22	0.00	0.00	0.00	0.00
	5.36	5.44	5.37	5.62	5.32		5.05	5.40		2.52	0.00	0.00	0.00	0.00
	5.32	6.08	5.80	5.72	5.46	5.11	5.25	5.73	5.30	3.06	0.00	0.00	0.00	0.00
	4.86	5.83	5.72	5.67	5.68	5.69	5.85	6.16	5.84	3.60	1.38	0.00	0.00	0.00
	3.85		5.27	5.85	6.36	6.69	6.56	6.43	5.99	3.95	1.59	0.00	0.00	0.00
	3.22		5.15	6.34	7.52	7.91	7.29	6.67	6.06	4.12	1.74	0.00	0.00	0.00
	3.36	3.86	5.00	6.29	7.63	7.95	7.24	6.49	6.06	4.39	1.91	0.00	0.00	0.00

Figura 3.10: Detalles individuales del resultado de la dosis absorbida del vóxel en β

Capítulo 4

Conclusiones

El resultado de la dosis absorbida usando imágenes .dicom, a través del programa de procesamiento MATLAB con las intensidades representadas en la escala de grises, ha sido un método reciente en el cálculo de dosimetría, donde el uso de equipos como la cámara de ionización fue descartado. Este método es un nuevo reto de la dosimetría donde ya se ha discutido en documentos MIRD (Pamphlet 17) e ICRP (Publication 106). Los vóxels darán información, no solo de las cuentas, sino de los procedimientos físicos de ionización de la materia, por lo tanto, se deben conocer las propiedades del material radiactivo con que se está realizando las medidas.

Este trabajo se realizó a base de valores estándares como: Peso de la zona cerebral, tiempo de reposo del paciente antes de la colocación en la camilla, tiempo de vida efectivo, sin embargo, no se tomó en cuenta la actividad inyectada porque se estipuló que la cuentas obtenidas en la imagen eran los decamientos detectados en Bq. Pero tomando un fantoma patrón donde se conozca la actividad se puede realizar un factor de multiplicación para optimizar los valores Bq.

En relación a estos resultados obtenidos y a los presentados en las investigaciones de Hayes (MIRD 19) y el ICRP 106 se pudo constatar que la dosis calculada es entre dos y cuatro veces mayor a la reportadas por los últimos, es decir $2,04 \pm 0,528$ cGy otorgado por ICRP con respecto a 3 y 8 cGy por parte de esta investigación. Sin embargo, los cálculos de ICRP fueron realizadas con dispositivos externos, donde el factor de atenuación es importante; además de dispositivos de cálculos de decaimiento biológicos, donde el órgano cerebral tiene un comportamiento distinto a otros órganos como la complejidad del sistema cerebral que incluye órganos como el encéfalo, el bulbo raquídeo, hipotálamo, entre otros, hace que la dosis absorbida no sea uniforme en cada órgano y este factor no fue tomado por el ICRP.

El punto de ventaja de estos resultados es que proporciona la información de dosis absorbida en cada vóxel donde se puede localizar la dosis en puntos cerebrales y se puede individualizar por áreas.

Se realizó una determinación de la dosis absorbida del paciente usando una metodología distinta a los estipulados por los documentos MIRD. Sin embargo, el documento MIRD Pamphlet 17 es el documento con que se basó en esta investigación, el uso de vóxels, el factor de atenuación, el sistema de cálculo y la metodología no invasiva fueron factores determinantes en los cálculos. No se tomaron en cuenta la dosis en las glándulas pituitarias, el cerebelo y el inicio de la médula espinal. Sin embargo se puede identificar la dosis en diferentes áreas como: lóbulos cerebrales, la sustancia blanca, la sustancia gris, el sistema límbico así como el cuerpo calloso y el hipotálamo. El MIRD y el ICRP no determina dosis absorbida en estas áreas sino que las generaliza a toda el área cerebral.

En relación a la dosis por zonas tenemos que la sustancia gris absorbe la mayor cantidad de FDG por lo que se traduce en una mayor dosis: entre 6 y 8 cGy. La sustancia blanca recibe menos dosis: entre 1 y 3 cGy. La menbrana pelúcida recibe un promedio de 6 cGy; el hipotálamo entre 2 y 5 cGy. Por lo que la dosis absorbida en la zona cerebral se puede dividir en diferentes áreas u órganos.

Esta investigación abre las puertas a una mayor amplitud del cálculo de la dosimetría sin usar los dispositivos tradicionales. Se necesitará una mayor cantidad de datos para realizar promedios con respecto a la actividad inyectada. Por último, se puede trabajar con todos los elementos radiactivos que pueda detectar el equipo de la tomografía de emisión de positrones.

Bibliografía

- [1] Miles Wernick. Emision Tomography: the fundamentals of PET and SPECT. Elsevier. USA, 2 edition, 2004.
- [2] Jodal L et al. Positron range in PET imaging: an alternative approach for assessing and correcting the blurring. 2012.
- [3] Magdy Khalil. Basic Science of Nuclear Medicine. Springer, England, 2011.
- [4] D. L. Bailey. Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students. IAEA. Viena, Suiza, 2014.
- [5] Robert Eisberg. Quantum Physics of atom, molecules, solids, nuclei and particles. John Wiley and Sons Inc. United States, 1985.
- [6] Michael Phelps. PET: Physics, Instrumentation and Scanners. Springer. California, EEUU, 2006.
- [7] Antonio Brosed. fundamentos de Física Médica. Vol I: Medida de la radiación. ADI. España, 2011.
- [8] Chandra Ramesh. Nuclear Medicine Physics: The Basics. Lincoln Williams and Wilkins, USA, 2004.
- [9] J. J. Pedroso de Lima. Nuclear Medicine Physics. CRC Press. USA, 2011.
- [10] Michael Stabin. Fundamentals of nuclear Medicine Dosimetry. Springer. USA, 2008.
- [11] Wesley et al. Bolch. MIRD Pamphlet No. 17: The Dosimetry of Nonuniform Activity Distributions - Radionuclide S Values at the Voxel Level. 1999.
- [12] William et. al. Prestwich. Beta Dose Point Kernel for Radionuclides of Potential Use in Radioimmunotherapy. 1989.
- [13] Stanley Grossman. Algebra Lineal con aplicaciones. Mc Graw Hill, USA, 1990.

- [14] et. al. Dale Baley, David Townsend. Positron Emission Tomography: Basic Sciences. Springer, Londres, 2005.
- [15] James Martin. Physics for Radiation Protection. 2006.
- [16] Marguerite Hays. MIRD Dose estimate Report No. 19: Radiation Absorbed Dose Estimates from ${}^{18}F FDG$. 2002.
- [17] Alexander Kaul. ICRP Publication 106: Addendum 3 to ICRP Publication 53. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. 2008.