

*Clasificación de Tejidos en Imágenes
Oncológicas de PET/CT Mediante el
Algoritmo Kmeans*

Br. Jhonalbert Aponte Arcila

Tutor: Dr. Miguel Martín Landrove

Trabajo Especial de Grado



Caracas, 24 de Mayo del año 2012



Universidad Central de Venezuela

Facultad de Ciencias

Escuela de Física

CLASIFICACIÓN DE TEJIDOS EN IMÁGENES ONCOLÓGICAS DE PET/CT MEDIANTE EL ALGORITMO KMEANS

Br. Jhonalbert Aponte Arcila

Dr. Miguel Martín Landrove, Tutor

Caracas, 24 de Mayo del año 2012

**Clasificación de Tejidos en Imágenes Oncológicas de PET/CT Mediante el
Algoritmo Kmeans**

Copyright © 2012

Universidad Central de Venezuela

CLASIFICACIÓN DE TEJIDOS EN IMÁGENES ONCOLÓGICAS DE PET/CT MEDIANTE EL ALGORITMO KMEANS

Br. Jhonalbert Aponte Arcila

Trabajo Especial de Grado presentado
ante la ilustre Facultad de Ciencias de la
Universidad Central de Venezuela como
requisito parcial para optar al título de:

Licenciado en Física.

Dr. Miguel Martín Landrove, Tutor

Quienes suscriben, miembros del Jurado que examinó el trabajo presentado por el Br. Jhonalbert Aponte Arcila titulado: **“Clasificación de Tejidos en Imágenes Oncológicas de PET/CT Mediante el Algoritmo Kmeans”** bajo la tutoría del Dr. Miguel Martín Landrove para optar al título de Licenciado en Física, consideramos que dicho trabajo cumple con los requisitos exigidos por los reglamentos respectivos y por lo tanto lo declaro APROBADO en nombre de la Universidad Central de Venezuela.

Dr. Miguel Martín Landrove (Tutor)

Dr. John Mantilla

Dr. Alberto Bellorín

Fecha

Caracas, 24 de Mayo del año 2012

*A Dios, quien me ha dado la salud, capacidad y fortaleza para terminar este
trabajo.*

*A mis padres y hermanos por apoyarme siempre, celebrando mis victorias y
apoyandome en mis derrotas.*

Agradecimientos

Primero que nada debo agradecer a Dios, por todas las cosas que he recibido y recibo de él.

A la Universidad Central de Venezuela, quien ha contribuido en mi formación personal y profesional, me recibió con los brazos abiertos y pasó a ser mi segundo hogar.

A mis padres, por su apoyo incondicional y por su contribución en la culminación de este trabajo y el resto de la carrera. Debo agradecer también a mis hermanos quienes me han motivado para seguir adelante y no sucumbir ante adversidades. Agradezco al resto de mis familiares por aumentar mi autoestima cada vez que me halagan y se enorgullecen por mis logros.

Debo agradecer a mi Tutor, el Profesor Miguel Martín, por brindarme la oportunidad de realizar este proyecto, por confiar en mi, iniciarme en el mundo de la programación en MATLAB, por todas sus enseñanzas y por su amistad. También debo agradecer al prof. Wuilian Torres quien además de ser una gran persona me ha brindado su apoyo y sus conocimientos en la programación en MATLAB.

A toda la planta profesoral de la Escuela de Física de la UCV, a quienes respeto y admiro por su dedicación y compromiso con la formación de buenos profesionales en el área de física.

Al Centro Diagnóstico Docente Las Mercedes, por haberme facilitado información importante para la realización de este trabajo.

A Yrasenia Ceballos, quien ha estado presente y me ha apoyado en estos momentos tan importantes para mi.

Por último pero no menos importante debo agradecer a todos mis compañeros y amigos que contribuyeron de manera importante en todo mi recorrido a través

del pregrado y con los que uno crea un lazo de amistad inquebrantable. Debo mencionar a Franklin, Delvalle, Gabriel, Ninoska, José Antonio, Milagros y Misleidy, por su gran amistad, compañerismo y hermandad. También debo mencionar a las personas que fui conociendo a lo largo de la carrera y con las que poco a poco se fueron creando lazos de amistad como: Billy, Fabiola, Alejandra, Aurimary, Victor, Manuel, Javier, Jose Gregorio, Ronald, Ivan, Wilmer, Eric, Erick, David y Marcos. También debo agradecer a todos aquellos que no nombro, no solo de la facultad de ciencias sino de toda la universidad, que de alguna u otra forma también me han ayudado.

Esta tesis ha sido un esfuerzo en el que de manera directa o indirecta participaron varias personas, leyendo, opinando, dando frases de aliento, acompañandome en los diferentes momentos de mi vida, especialmente felicidad. A todos ustedes ¡Muchísimas gracias!.

Resumen

El PET/CT oncológico es una poderosa combinación para la obtención de imágenes moleculares y estructurales que permite una detección temprana del cáncer en cuerpo completo además de monitorear su evolución durante el tratamiento. Recientemente, los estudios de PET/CT oncológicos han sido propuestos para la evaluación del contorno del tumor en imágenes para la planificación del tratamiento el cual implica la necesidad de un método seguro de integración o fusión de imágenes. En el presente trabajo, las imágenes tumorales de PET/CT son analizadas mediante un método de segmentación, kmeans, combinando la información que se obtiene de las imágenes PET, a través del Valor de Captación Estandarizado (SUV), y la información de las imágenes CT, a través del número de CT o coeficiente de atenuación lineal, permitiendo una clasificación tumoral y segmentación de imágenes. Los resultados pueden ser utilizados como guía en la práctica médica para la selección de los niveles de SUV en el contorno de tumores en imágenes para aplicaciones en tratamientos dirigidos a blancos específicos.

ÍNDICE GENERAL

Índice General	ix
Lista de Figuras	ix
1. Introducción	1
1.1. Objetivos	2
2. Marco Teórico	4
2.1. Medicina Nuclear	4
2.2. Radiactividad	5
2.2.1. Ley de Decaimiento Radiactivo	7
2.3. Interacción de Partículas con la Materia	10
2.3.1. Interacción de Fotones con la Materia	11
2.3.2. Interacción de Partículas Cargadas con la Materia	13
2.4. Producción de los Radionúclidos para el PET	15

2.4.1.	Ciclotrón	17
2.4.2.	Síntesis del ^{18}F – <i>FDG</i>	19
2.5.	Tomografía por Emisión de Positrones	20
2.5.1.	Detectores de Radiación en PET	21
2.5.2.	Eventos Detectados en el PET	24
2.5.3.	Valor de Captación Estandarizado	26
2.6.	Tomografía Computarizada	28
2.6.1.	Diseño de los Escáneres de CT	29
2.6.2.	El Tubo de Rayos X	30
2.6.3.	Detectores en CT	33
2.6.4.	Unidades Hounsfield	34
2.7.	Algoritmos de Reconstrucción en PET y CT	34
2.7.1.	Retroproyección filtrada	35
2.7.2.	Reconstrucción Iterativa	39
2.8.	PET-CT Combinado	40
2.8.1.	Corrección de Atenuación para PET	40
2.8.2.	Controles de Calidad en PET-CT	42
2.9.	Imágenes Digitales	44
2.9.1.	Imágenes DICOM	45
2.9.2.	PACS	46
2.10.	Procesamiento de Imágenes Médicas	47
2.10.1.	Registro de Imágenes	48
2.10.2.	Segmentación K-means	53

3. Metodología	57
3.1. Procesamiento de las imágenes digitales	57
3.1.1. Selección y Correlación de los Cortes	58
3.2. Generación de máscaras	60
3.2.1. Registro de las Imágenes	60
3.3. Segmentación mediante K-means	62
4. Resultados y Discusión	64
4.1. Paciente 1	65
4.2. Paciente 2	69
4.3. Paciente 3	74
4.4. Paciente 4	78
4.5. Más Pacientes	82
5. Conclusiones y Recomendaciones	87
5.1. Conclusiones	87
5.2. Recomendaciones	88
Bibliografía	89
A. Interfaz Gráfica de Usuario	92

B. Código Fuente del Programa

94

LISTA DE FIGURAS

2.1.	<i>Decaimientos Radiactivos</i>	8
2.2.	<i>Decaimiento Exponencial</i>	10
2.3.	<i>Efecto Compton (A). Efecto Fotoeléctrico (B). Producción de pares (C).</i>	12
2.4.	<i>Decaimiento Exponencial</i>	13
2.5.	<i>Efecto Bremsstrahlung (A). Aniquilación (B)</i>	15
2.6.	<i>Ciclotrón</i>	18
2.7.	<i>Fluoración electrofílica Vs. Fluoración Nucleofílica</i>	20
2.8.	<i>Anillo de detectores en PET</i>	21
2.9.	<i>Cristal de NaI dopado con Talio</i>	23
2.10.	<i>Tubo Fotomultiplicador</i>	24
2.11.	<i>Arreglop de Septos, 2D y 3D</i>	25
2.12.	<i>Diferentes eventos que pueden ocurrir en el PET</i>	27
2.13.	<i>Diseño de un tubo de rayos X</i>	31

2.14.	<i>Líneas entrecruzadas debido a la retroproyección simple</i>	36
2.15.	<i>Filtro Rampa</i>	39
2.16.	<i>PET-CT Combinado</i>	41
2.17.	<i>Segmentación de un corte para aplicar algoritmos de corrección de atenuación</i>	42
2.18.	<i>En la imagen (B) se evidencia un detector defectuoso</i>	44
2.19.	<i>Resolución de una imagen digital</i>	46
2.20.	<i>PACS</i>	47
2.21.	<i>Esquema de la Información Mutua entre dos Variables</i>	54
2.22.	<i>Histogramas conjuntos de diferentes modalidades.(a) Histograma de dos imágenes idénticas, (b) y (c) histograma de dos imágenes con diferentes modalidades (PET, RMN o CT). Para todas las imágenes, la columna de la izquierda representa a las imágenes alineadas, la columna del medio representa las imágenes desalineadas 2 mm y la columna de la derecha reoresenta las imágenes desalineadas 5 mm.</i>	55
2.23.	<i>Algoritmo de Kmeans aplicado a una data para separar los datos en dos "clusters"</i>	56
3.1.	<i>Imágenes CT y PET de un corte axial</i>	58
3.2.	<i>Cortes CT y PET sagitales. El rectángulo de borde rojo muestra la lesión</i>	59
3.3.	<i>Corte CT con su respectiva máscara</i>	60
3.4.	<i>Histogramas Conjuntos para diferentes lesiones tumorales. (A)Tumor Pleural, (B) Tumor metastasico en Hígado, (C) Tumor en Pulmón. En la imagen se puede notar que la información se encuentra agrupada alrededor de diferentes centroides según las propiedades de los tejidos.</i>	62
4.1.	<i>Cortes axiales y coronales del paciente N°1 donde se muestra la lesión encerrada en un rectángulo rojo</i>	65
4.2.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con K=5</i>	66
4.3.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con K=10</i>	66
4.4.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con K=15</i>	67

4.5.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con K=20</i>	67
4.6.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con K=30</i>	68
4.7.	<i>Resultado de la segmentación con K=15 para el paciente N°1 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano, y colores cálidos para definir la lesión tumoral</i>	69
4.8.	<i>Cortes axiales y coronales del paciente N°2 donde se muestra la lesión encerrada en un rectángulo rojo</i>	70
4.9.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con K=5</i>	71
4.10.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con K=10</i>	71
4.11.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con K=15</i>	72
4.12.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con K=20</i>	72
4.13.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con K=30</i>	73
4.14.	<i>Resultado de la segmentación con K=15 para el paciente N°2 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano, y colores fríos y cálidos para definir la lesión tumoral</i>	74
4.15.	<i>(a) Corte axial del tórax donde aparece parte de la lesión ;(b) Corte axial del abdomen donde aparece parte de la lesión;(c) Reconstrucción coronal donde se muestra las lesiones ubicadas en el tórax y en el abdomen</i>	75
4.16.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con K=5</i>	75
4.17.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con K=10</i>	76
4.18.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con K=15</i>	76
4.19.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con K=20</i>	77
4.20.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con K=30</i>	77
4.21.	<i>Resultado de la segmentación con K=15 para el paciente N°3 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano, y colores fríos y cálidos para definir la lesión tumoral</i>	78
4.22.	<i>Cortes coronales y axiales del paciente N°4 donde se muestra la lesión más superior</i>	79
4.23.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con K=5</i>	79
4.24.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con K=10</i>	80

4.25.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con K=15</i>	80
4.26.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con K=20</i>	81
4.27.	<i>Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con K=30</i>	81
4.28.	<i>Resultado de la segmentación con K=15 para el paciente N°4 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano y colores cálidos para definir el tumor. Se encierra en un rectángulo verde el corazón, ya que el mismo no forma parte de la lesión.</i>	82
4.29.	<i>Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°5. Encerrado en un rectángulo verde se encuentra el corazón, no se considerará para el estudio ya que existen condiciones en la que él normalmente capta mucho FDG. La región a procesar se encuentra encerrada en un rectángulo rojo</i>	83
4.30.	<i>Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°5</i>	83
4.31.	<i>Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°6</i>	84
4.32.	<i>Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°6</i>	84
4.33.	<i>Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°7</i>	85
4.34.	<i>Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°7</i>	85
4.35.	<i>Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°8</i>	86
4.36.	<i>Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°8</i>	86
A.1.	<i>Ventana principal del programa, donde se carga la información de los pacientes, se muestran los cortes axiales, coronales y sagitales PET y CT para dicho paciente, y se escoge el conjunto de imágenes a ser procesadas.</i>	93
A.2.	<i>Ventana desplegable del programa, en ella se introducen los parámetros necesarios para la clasificación y se muestran las imágenes ya procesadas .</i>	93

CAPÍTULO

1

INTRODUCCIÓN

En la medicina, las imágenes han tenido un rol muy importante ya sea para diagnosticar enfermedades como para el tratamiento de las mismas. Las imágenes de rayos X, Tomografía Computarizada (CT), Tomografía por Emisión de Positrones (PET) e imágenes de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) entre otras han revolucionado las técnicas quirúrgicas tradicionales, proporcionando imágenes de alta calidad que muestran información del interior del cuerpo del paciente. Con las recientes tecnologías, estas imágenes pueden ser manipuladas, impresas y transferidas con gran facilidad a los diferentes consultorios y salas de operaciones. En el área de radioterapia en la cual se emplean radiaciones ionizantes para tratar lesiones, es necesario definir con precisión dicha lesión para evitar entregar dosis de radiación a tejidos sanos y de esta forma empeorar la situación del paciente.

En radioterapia, son tomadas en cuenta las imágenes CT y RMN para definir la lesión tumoral dentro de un paciente debido a su alta capacidad para diferenciar estructuras, pero no son tomadas en cuenta las imágenes PET a pesar de que esta

técnica diferencia muy bien los tejidos tumorales. En radiodiagnostico, el médico nuclear al evaluar un estudio de CT/PET utiliza la información superpuesta de ambas modalidades y su capacidad visual para seleccionar la lesión tumoral.

El proposito de dicho trabajo es crear un programa el cual pueda por medio del procesamiento de imágenes de PET/CT a cuerpo completo seleccionar tejidos tumorales y segmentarlos para su futura utilización. Para ello combinaremos la información de ambas modalidades para luego mediante un algoritmo poder segmentar los diferentes cortes y obtener con precisión la ubicación de los diferentes tejidos a estudiar. Finalmente, se desea evaluar si dicho programa podría utilizarse para la planificación de tratamientos en radioterapia y/o para asistir a los médicos nucleares en la delimitación del tejido tumoral en estudios de PET/CT.

El algoritmo de este programa emplea el análisis de información mediante “clusters” como técnica para la segmentación de imágenes de PET/CT

1.1. Objetivos

El principal objetivo de este trabajo es crear un programa automático capaz de clasificar estructuras anatómicas y funcionales en imágenes de PET/CT en casos oncológicos, con el fin de segmentar la lesión tumoral. Se pretende que este programa pueda asistir al médico radiólogo o nuclear en la delimitación del tejido tumoral y evaluar si las imágenes de PET/CT pueden ser utilizadas en radioterapia para la planificación de tratamientos. Para lograr este objetivo general es necesario alcanzar los siguientes objetivos específicos:

- Correlacionar los cortes axiales PET y CT con el fin de tener toda la data organizada al momento de analizarla.

- Implementar un algoritmo de registro de imágenes PET/CT, esto es muy importante ya que para una buena clasificación, es necesario tener una buena alineación entre todas las imágenes de ambas modalidades.
- Implementar un algoritmo conocido como Kmeans para particionar y segmentar la información de los cortes PET/CT.

CAPÍTULO

2

MARCO TEÓRICO

2.1. Medicina Nuclear

La medicina nuclear es una disciplina de alta tecnología la cual utiliza los principios de la radiactividad para tratar y diagnosticar enfermedades. Dentro del área de radiología, la medicina nuclear es utilizada para evaluar el funcionamiento de diferentes sistemas de órganos ya que es el método más seguro para realizar diagnósticos y determinar el tratamiento más apropiado [1]. En medicina nuclear, un fármaco es unido a una pequeña cantidad de material radiactivo; esta combinación se conoce como radiofármaco. Estos radiofármacos son introducidos al paciente, ya sea por vías orales, respiratorias o intravenosas. La parte farmacéutica del radiofármaco está diseñada para alojarse a un lugar específico en el organismo; la parte radiactiva del radiofármaco es detectada utilizando diversos equipos, como gamma cámaras y tomografós por emisión de positrones.

2.2. Radiactividad

La radiactividad es un proceso utilizado por los núcleos atómicos inestables para lograr una situación más estable. La causa de la inestabilidad nuclear se debe a la configuración energética de los protones y neutrones en el núcleo atómico [1]. Un núcleo en un estado inestable se reajustará ya sea emitiendo del núcleo partículas o radiación electromagnética en forma de fotones. Este proceso es referido como decaimiento radiactivo. Para un radionúclido específico ocurre una liberación de partículas y energía específica en el proceso de decaimiento, es decir, cada radionúclido tiene su propia radiación característica.

Estas radiaciones son de diferente naturaleza y se clasifican en diferentes tipos, también llamados métodos de decaimiento radiactivo, como se detalla a continuación:

- **Decaimiento Alfa:** Este decaimiento ocurre para átomos inestables con número atómico alto, en los que el átomo podría separarse en varios fragmentos nucleares. El fragmento nuclear más pequeño emitido es una partícula que consta de dos neutrones y dos protones, lo cual es equivalente a núcleos de átomo de helio doblemente ionizado. Se le conoce como partícula alfa a este núcleo de helio ya que esta fue una de las primeras formas de radiación descubiertas y no se conocía que era en realidad.
- **Fisión Nuclear:** Este proceso también ocurre para átomos inestables pesados en los cuales el núcleo se puede dividir en grandes fragmentos más la emisión de neutrones. Estos fragmentos forman nuevos núcleos que son por lo general radiactivos.
- **Decaimiento Beta:** Existen tres formas comunes de decaimiento beta:

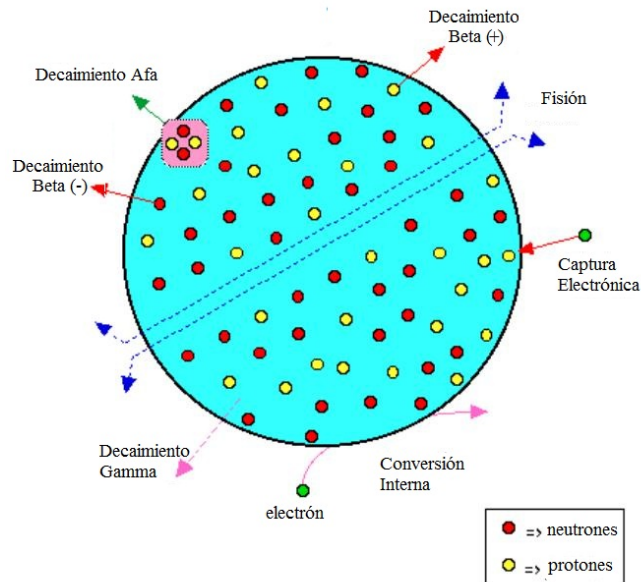
- **Emisión Electrónica:** Esta clase de decaimiento ocurre en núcleos atómicos con exceso de neutrones, estos núcleos pueden alcanzar la estabilidad logrando una conversión de un neutrón en un protón y un electrón. El protón permanece en el núcleo mientras que el electrón es emitido. Este electrón se conoce como partícula beta-menos. Para satisfacer tanto la conservación de la carga como de la energía, además del electrón, una partícula sin masa es emitida del núcleo. Esta partícula es llamada anti-neutrino y lleva consigo la energía restante de la reacción.
- **Emisión de Positrones:** A diferencia de la emisión de electrones, este proceso ocurre para núcleos atómicos con exceso de protones. En este decaimiento un protón puede ser convertido en un neutrón y un electrón con carga positiva, el cual es un positrón y también se conoce como partícula beta-mas. En este decaimiento un neutrino también es emitido. Cabe mencionar que los positrones tiene un corto tiempo de vida, ya que al encontrarse con electrón ambos forman temporalmente lo que se conoce como positronio para luego aniquilarse. Es por eso que este es considerado como el anti-electrón. Durante el proceso de aniquilación, la masa combinada del positrón y el electrón es convertida en dos fotones de energía equivalente a la masa destruida. Estos fotones de igual energía viajan en direcciones opuestas por conservación de la cantidad de movimiento.
- **Captura Electrónica:** En este proceso relacionado con los decaimientos beta, un núcleo se puede combinar con uno de los electrones de la capa orbital más interna del átomo para lograr la conversión de un protón del núcleo en un neutrón. Luego de esto, un electrón de una capa más externa llena la vacante dejada por el electrón capturado de la capa más interna. La energía dejada por el electrón que decayó a un nivel de energía inferior es emitida en forma de rayos X [2].

- **Decaimiento Gamma:** El decaimiento gamma representa un mecanismo utilizado por núcleos inestables para liberar energía. Este proceso generalmente ocurre cuando existe un exceso de energía en el núcleo mayor a los 100keV. Existen cuatro formas comunes de decaimiento gamma:
 - **Transiciones Isoméricas:** Este proceso ocurre en núcleos metaestables mediante la emisión de radiación electromagnética, esto para realizar una transición de energía de un nivel alto a otro más bajo.
 - **Conversión Interna:** En este proceso ocurre una transferencia de energía del núcleo a un electrón orbital, el cual es luego expulsado del átomo. Además de la emisión de este electrón, también resultan emitidos rayos X característicos y/o electrones Auger debido a la reorganización electrónica. Tanto los rayos gamma como los rayos X tienen las mismas características pero son diferenciados en función de su origen, los rayos gamma son emitidos por procesos nucleares mientras que los rayos X son emitidos por procesos electrónicos [1].

2.2.1. Ley de Decaimiento Radiactivo

Cuando los radioisótopos experimentan transformaciones espontáneas para liberar energía, no hay forma de predecir cuándo una transformación va a ocurrir para un átomo específico. Sin embargo, cuando existe un gran número de átomos, se tiene una cierta probabilidad de que ocurra un decaimiento radiactivo, además, la tasa promedio de decaimientos puede ser determinada matemáticamente. Se sabe que si tenemos una muestra con cantidad N de radioisótopos, la tasa promedio de decaimientos será proporcional a una constante llamada constante de decaimiento, esto puede ser descrito matemáticamente de la siguiente forma:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N \quad (2.1)$$

Figura 2.1: *Decaimientos Radiactivos*

La tasa de decaimientos o transformación de un radionúclido también se conoce como actividad, la cual es, el número de átomos que decaen por unidad de tiempo. El signo menos se debe a que N decae en el tiempo. Como se muestra adelante, la actividad de un radionúclido puro decae exponencialmente en el tiempo.

$$A = -\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad (2.2)$$

Al hacer separación de variables nos queda

$$\frac{dN}{N} = -\lambda dt \quad (2.3)$$

Integramos a ambos lados y nos queda

$$\ln N = -\lambda t + c \quad (2.4)$$

Inicialmente se tiene un número N_0 de átomos, al fijar esta condición inicial la variable c ahora es $c = \ln N_0$.

$$\ln N = -\lambda t + \ln N_0 \quad (2.5)$$

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\lambda t} \quad (2.6)$$

La ecuación 2.6 describe la ley de decaimiento exponencial. Ahora, como la actividad es proporcional al número de átomos, la actividad también sigue la misma tasa de decaimiento [1].

$$\frac{A}{A_0} = e^{-\lambda t} \quad (2.7)$$

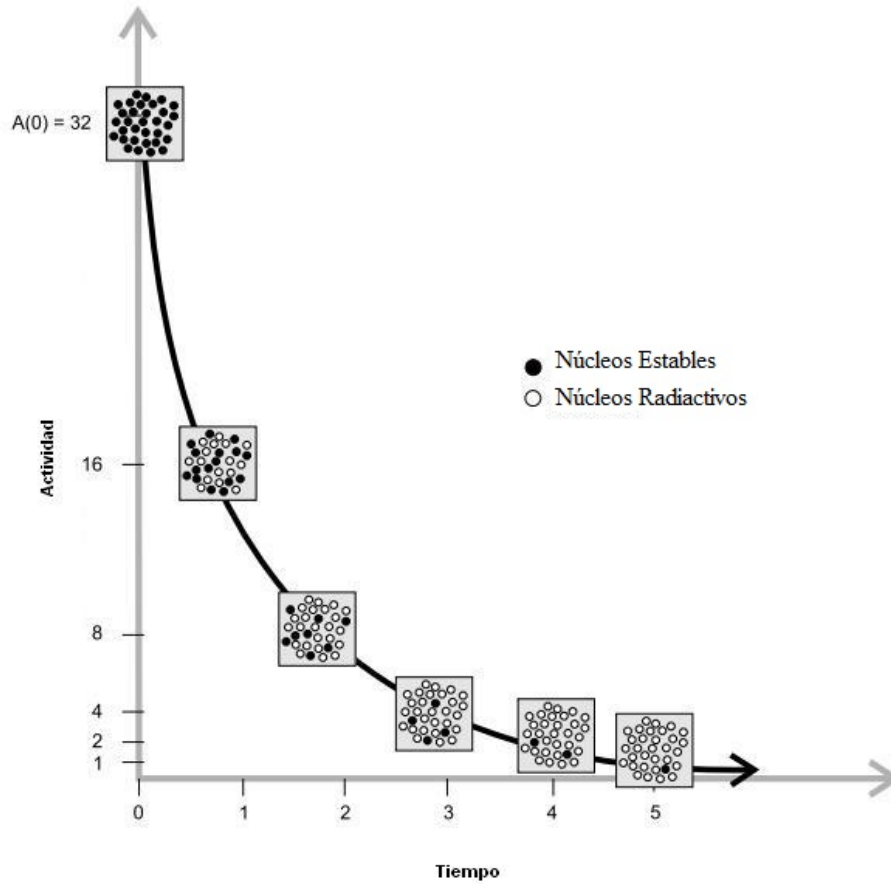
De la ecuación 2.7 podríamos determinar el tiempo necesario para que la actividad decaiga a la mitad. Este indicador se conoce como tiempo de vida media y expresa la cantidad del tiempo que le toma a un radioisótopo en disminuir su radiactividad por un factor de dos.

$$\frac{1}{2} = e^{-\lambda t} \quad (2.8)$$

$$-\lambda T = \ln \frac{1}{2} = -\ln 2 \quad (2.9)$$

$$T = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0,693}{\lambda} \quad (2.10)$$

El sistema métrico de unidades ha designado a la unidad de actividad como el becquerel (Bq), definido como una desintegración por segundo [3]. Otra unidad

Figura 2.2: *Decaimiento Exponencial*

utilizada para describir la cantidad de actividad es el curie (Ci). Un curie se define como la cantidad de cualquier material radiactivo que decae a una tasa de $3,7 \times 10^{10}$ desintegraciones por segundo, lo que es equivalente a $3,7 \times 10^{10}$ Bq [1].

2.3. Interacción de Partículas con la Materia

Cuando la radiación interactúa con la materia, la naturaleza tanto de la materia como de la radiación están involucradas en lo que sucede. El proceso comienza transfiriendo la energía de radiación a los átomos y a las moléculas, esto produce

que la materia cambie su estructura o que simplemente se caliente. Si toda la energía de las partículas es transferida a la materia, la radiación será entonces frenada dentro del material irradiado, pero, si la energía no es completamente depositada en la materia, la energía restante emergerá de esta sin problemas [1]. A continuación se explicará con más detalle cómo interactúan las diferentes partículas con la materia.

2.3.1. Interacción de Fotones con la Materia

Los fotones al pasar a través de la materia interactúan con los átomos. El tipo de interacción depende de la energía de los fotones y del número atómico de los elementos que componen dicha materia. Existen cuatro tipos de interacciones de fotones con la materia los cuales son:

- **Dispersión Rayleigh:** Este tipo de dispersión también se conoce como dispersión coherente debido a que los fotones son dispersados por la acción combinada de todo el átomo. Este evento es del tipo elástico ya que los fotones que interactúan con la materia pierden poca energía; los átomos apenas se mueven debido a la conservación del momentum y los fotones son dispersados en ángulos pequeños.
- **Dispersión Compton:** En este tipo de interacción, los fotones incidentes transfieren parte de su energía a un electrón orbital exterior o esencialmente libre. Este electrón es despedido del átomo, mientras que el fotón incidente es dispersado a un ángulo que depende de la cantidad de energía transferida al electrón. La energía y longitud de onda del fotón dispersado siempre será menor que la que tenía el fotón inicialmente. La probabilidad de que éste efecto ocurra es proporcional al número atómico y a la energía de los fotones [3].

- Efecto Fotoeléctrico:** En este proceso, un rayo gamma de baja energía podría transferir toda su energía a un electrón generalmente de una capa orbital interna. De igual forma que en el efecto Compton, el electrón es expulsado del átomo, pero, con una energía igual a la del fotón incidente menos la energía de enlace del electrón [1]. Como un electrón ha sido removido del átomo, se crea una vacante en una capa interna la cual puede ser llenada por un electrón de una capa superior produciendo la emisión de un rayo X característico o un electrón Auger. La probabilidad de que este efecto ocurra aumenta extraordinariamente con el número atómico y disminuye con la energía de los fotones [3].
- Producción de pares:** Esta interacción se produce en fotones con energías de al menos el doble producto de la energía de reposo del electrón, estos fotones al pasar cerca del campo eléctrico que existe alrededor de los núcleos atómicos puede convertirse en un par electrón-positrón [3]. Cada una de las partículas creadas posee una masa equivalente a los 0.511MeV, y cualquier energía adicional que tenga el fotón inicial va a ser convertida en energía cinética, la cual le será entregada al positrón como al electrón, el núcleo también puede recibir parte de esta energía para retrocederse y de esta forma se conserva la energía y el momentum.

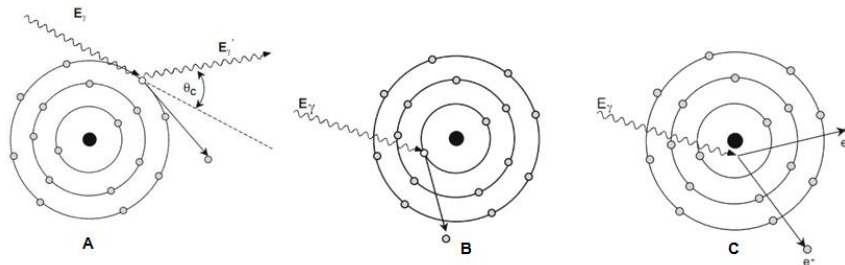


Figura 2.3: Efecto Compton (A). Efecto Fotoeléctrico (B). Producción de pares (C).

2.3.1.1. Atenuación de Fotones con la Materia

Como resultado de las interacciones entre fotones y la materia, la intensidad del haz de fotones decrece a medida que el haz pasa a través de la materia. Esta pérdida de fotones se conoce como atenuación. La atenuación es la relación que hay entre la intensidad del haz de fotones que hay cuando salen de la materia y la intensidad que había antes de entrar. La atenuación es una función exponencial del espesor del atenuador (materia), lo que se conoce como ley de Lambert-Beer. Esta función exponencial se asemeja a la función exponencial relacionada con los decaimientos radiactivos, y está expresada de la siguiente forma

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu X} \quad (2.11)$$

Donde μ es el coeficiente de atenuación lineal, el cual depende de las propiedades del material atenuador y X es el espesor del mismo.

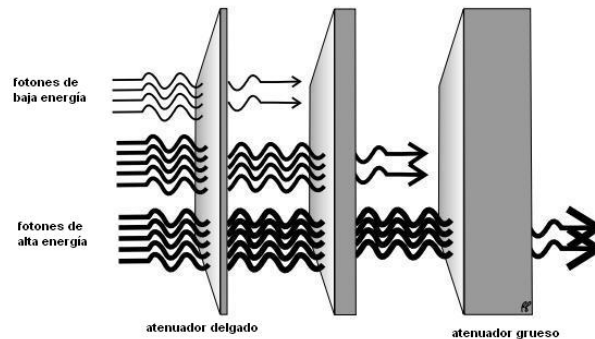


Figura 2.4: Decaimiento Exponencial

2.3.2. Interacción de Partículas Cargadas con la Materia

Debido a que las partículas cargadas experimentan una fuerte interacción electromagnética con la materia, estas pueden ser frenadas con relativa facilidad. Por

esta razón, las partículas cargadas se conocen como radiación poco penetrante. Los efectos que se dan cuando estas partículas interactúan con la materia son los siguientes:

- **Excitación:** La excitación es la transferencia de energía de partículas incidentes a electrones en un material absorbente, promoviendo a estos electrones a niveles de energía superior. Luego de esto, los electrones regresan a un estado de energía menor junto con la emisión de energía de excitación en forma de radiación electromagnética o electrones Auger. Este proceso se conoce como desexcitación [4]. Como la energía adquirida es igual a la diferencia de energía de enlace entre los niveles de los orbitales y esta diferencia de energía de enlace es característica de la estructura atómica de los elementos, la emisión electromagnética se conoce como rayos X característicos [2].
- **Ionización:** Las partículas cargadas con suficiente energía podrían transferir suficiente energía a un electrón generalmente de una capa orbital externa y expulsarlo del átomo. Este proceso se conoce como ionización. Si la ionización ocurre en capas orbitales más cercanas al núcleo, un electrón más externo llenará este hueco y emitirá rayos X característicos. Si el electrón expulsado posee suficiente energía, este podría producir nuevas ionizaciones llamadas ionizaciones secundarias [4].
- **Bremsstrahlung:** Los electrones pueden someterse a interacciones inelásticas con núcleos atómicos en el que el camino del electrón es desviado, esto conlleva a una pérdida de energía cinética. Por conservación de la energía, la energía perdida por el electrón es convertida en radiación ionizante. Esta emisión de radiación acompañada por la desaceleración de los electrones se conoce como Bremsstrahlung el cual traduce del alemán como radiación de frenado [4].
- **Aniquilación:** En la aniquilación están implicados tanto un positrón como un electrón. Este es el proceso inverso a la producción de pares, en el que,

luego de que el positrón ha transferido la mayoría de su energía cinética a la materia por medio de ionizaciones o excitaciones, se combina con un electrón libre o ligeramente ligado al átomo. Luego de combinarse, la masa de estas dos partículas es convertida en energía en forma de dos fotones emitidos en direcciones opuestas, cada uno con una energía de 511keV. Este proceso se conoce como aniquilación [2].

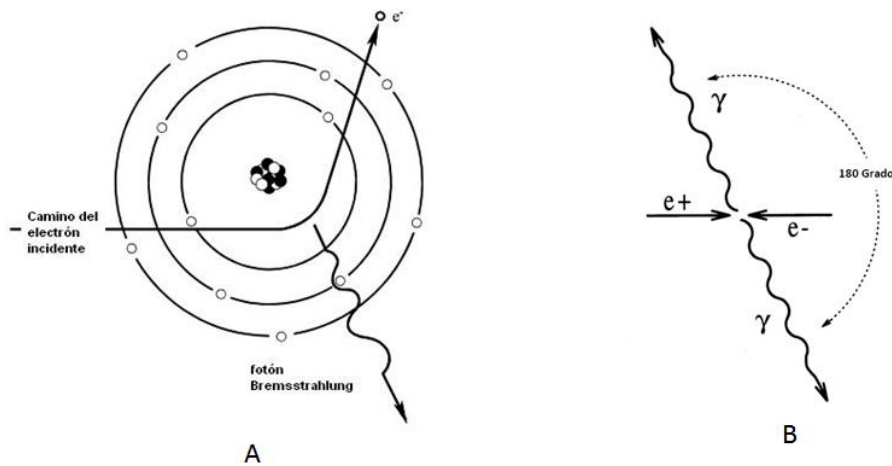


Figura 2.5: Efecto Bremsstrahlung (A). Aniquilación (B)

2.4. Producción de los Radionúclidos para el PET

Una de las ventajas más altamente reconocidas del PET es el uso de radiotrazadores biológicos emisores de positrones que imitan sustratos naturales, estos radiotrazadores son sustancias que contienen radioisótopos, entre los más comunes se encuentran el carbono-11, oxígeno-15, nitrógeno -13 y fluor-18 ya que pueden ser fácilmente sustituidos directamente sobre biomoléculas. Una desventaja que estos radiotrazadores poseen es su relativamente corto tiempo de vida media, evitando que puedan ser transportados a lugares lejanos del lugar de producción de los mismos. La sustitución de carbono-11 por carbono-12 ó de nitrógeno-15 por oxígeno-15

no altera significativamente los tiempos o mecanismos de reacción en una molécula. El Fluor-18 con frecuencia puede ser sustituido por un grupo hidroxilo o ser colocado en una posición donde su presencia no altere significativamente el comportamiento biológico de una molécula. Las características de decaimiento de los radioisótopos emisores de positrones permiten cuantificar los procesos que fisiológicos que ocurren en el organismo por medio de detectores de radiación [5].

El fluor-18 es el radiomarcador preferido debido a su relativamente corto tiempo de vida medio ($t_{\frac{1}{2}} = 109,8min$) que permite su suministro a lugares remotos. Sin duda alguna, el fluor-18 deoxiglucosa es el radiotrazador más comúnmente utilizado en los estudios PET debido a que es de gran utilidad en diversas aplicaciones como, neurociencia, cardiología y oncología [6]. FDG tiene una estructura y bioquímica similar a la glucosa. La glucosa se somete a diversas reacciones químicas dentro de las células del cuerpo para producir agua, dióxido de carbono, y energía. Es sabido que los tumores tienen una tasa de glucólisis más alta que el tejido normal. FDG como análogo de la glucosa, se comporta de manera idéntica, pero hasta cierto punto [16]. A diferencia de la glucosa, $^{18}F - FDG$ no puede terminar el proceso de glucólisis debido a que el grupo hidroxilo en el carbono-2 es un requerimiento para este proceso; sin embargo, $^{18}F - FDG$ es un buen indicador de la captación de glucosa y la viabilidad de las células [18].

Aunque en la naturaleza existen muchos núcleos radioactivos, todos los radioisótopos administrados a los pacientes en medicina nuclear son producidos artificialmente, y la gran mayoría son producidos por ciclotrones. Los ciclotrones y otros aceleradores de partículas cargadas producen radionúclidos al bombardear núcleos estables con partículas cargadas a altas energías. Protones, núcleos de deuterio (deuterón) y tritio, y partículas alfa son comúnmente utilizados para producir radionúclidos utilizados en medicina. Las partículas pesadas cargadas deben ser aceleradas a energías cinéticas muy altas para superar y penetrar la barrera repulsiva coulombiana de los átomos utilizados como blanco.

2.4.1. Ciclotrón

El ciclotrón es un tipo de aceleradores de partículas cargadas. Un ciclotrón es básicamente un equipo circular en el que partículas cargadas como protones y partículas alfa son aceleradas en un camino espiral. El Ciclotrón funciona de la siguiente manera: Al colocar iones positivos en el centro del ciclotrón, estos son atraídos y acelerados hacia un electrodo semicircular, hueco, cargado negativamente, con forma de "D ". El ciclotrón está conformado por dos D separadas por un pequeño espacio, las mismas son confinadas en un gran vacío entre las cuales se coloca una diferencia de potencial alterna. Perpendicular al campo eléctrico existe un campo magnético el cual obliga a los iones a recorrer caminos circulares, donde el radio de los círculos aumenta con la velocidad de los iones. Al llegar a la mitad del círculo y llegar a la otra D, la polaridad del campo eléctrico se invierte entre las D's, produciendo que los iones continúen acelerándose a través del potencial negativo. Mientras todo este proceso se repite, los iones continúan adquiriendo energía cinética, recorriendo círculos cada vez más grandes. Finalmente la partícula al alcanzar la periferia de la D, es removida del camino circular por una placa deflectora negativamente cargada, emerge a través de una ventana y colisiona con el blanco. La energía final alcanzada por las partículas aceleradas depende del diámetro de las D's y de la intensidad del campo magnético, y dependiendo del diseño del ciclotrón, la energía de las partículas puede estar comprendida en un rango entre los pocos millones de electronvoltios y varios billones de electronvoltios.

Los iones acelerados al colisionar con el blanco causan reacciones nucleares donde una partícula incidente puede abandonar el blanco dejando parte de su energía o puede ser completamente absorbida. Esta reacción depende del tipo de ion, la energía que este lleva y la composición del blanco. De cualquier forma, el blanco siempre es elevado a un estado excitado y su energía de excitación es liberada mediante la emisión de partículas o radiación electromagnética [4].

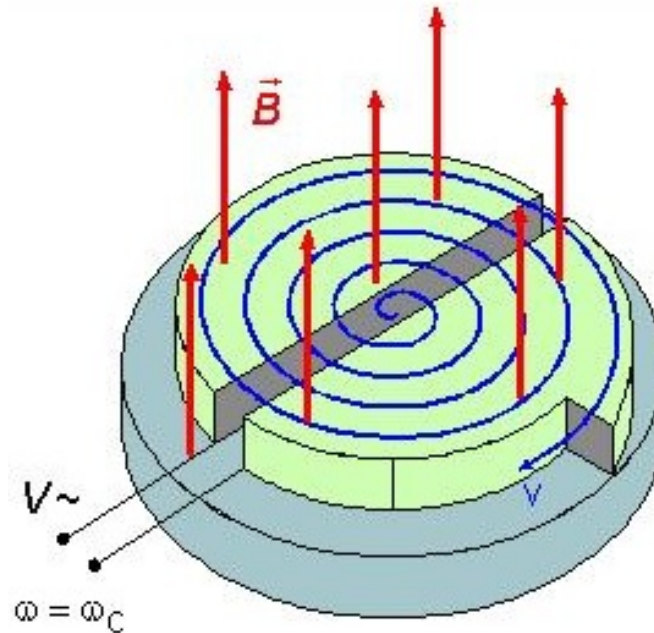


Figura 2.6: Ciclotrón

A pesar de que las corrientes de los ciclotrones son relativamente bajas, la energía que adquieren las partículas aceleradas son altas; estas altas energías provocan diversos problemas con el blanco a utilizar en el ciclotrón. El blanco debe ser capaz de disipar el calor producido por el haz de partículas. El haz debe pasar a través de una ventana para alcanzar el blanco; esta ventana debe ser delgada para reducir pérdidas de energía pero debe ser capaz de resistir las altas energías del haz. En el caso del FDG, el material utilizado como blanco es agua enriquecida en Oxígeno-18 [9]. Después del proceso de producción de la cantidad necesaria del flúor-18, éste es vaciado y posteriormente atrapado en una resina de intercambio iónico y separado del agua enriquecida en una etapa posterior; la finalidad de esta separación es formar el anión fluoruro, $^{18}\text{F} - \text{F}$, en un ambiente anhidro, debido a que pequeñas cantidades de agua generan un campo de hidratación alrededor del anión fluoruro, disminuyendo su reactividad, y para recuperar el agua enriquecida debido a su excesivo costo. El agua enriquecida es recuperada por destilación, mientras que los iones de $^{18}\text{F} - \text{Fluoruro}$ son atrapados mediante resinas de intercambio iónico; el

cartucho Sep-Pak Light QMA, es adecuado para este propósito. Este cartucho, está dispuesto en la forma de CO_3^{2-} (NaHCO_3) y captura hasta un 95 % del anión fluoruro producido.

2.4.2. Síntesis del ^{18}F – FDG

^{18}F – FDG puede ser sintetizado por fluoración electrofílica o por fluoración nucleofílica. El uso de métodos sintéticos ha sido fomentado por la aparición de módulos de síntesis los cuales son empleados para realizar diversas reacciones.

- **Fluoración electrofílica:** La fluoración electrofílica se refiere a la adición de átomos de fluor a través de un doble enlace, produciendo un difluoro derivado del compuesto padre. Este proceso implica el uso de 3,4,6-Tri-O-acetil-D-glucal como precursor. El glucal es tratado con ^{18}F – F_2 para producir una mezcla 3:1 de difluoro-glucosa y derivados de difluoro-manosa. El difluoro-glucosa es separado e hidrolizado con ácido clorhídrico para formar 2-fluoro-2-desoxiglucosa [18].

- **Fluoración nucleofílica :**

La sustitución nucleofílica es una reacción química que implica la adición de una molécula nucleofílica (molécula altamente cargada negativamente) en una molécula con un grupo saliente. Como resultado, la molécula nucleofílica forma un enlace covalente con la molécula padre y desplaza al grupo saliente. Para producir FDG, un ión fluor reacciona para fluorar un derivado del azúcar. Una solución de 1,3,4,6-tetra-O-acetil-2-O-trifluorometanosulfonilo- β -D-manopiranososa en acetonitrilo anhidro es agregado en un residuo seco de ^{18}F – fluoruro que contiene aminopoliéter (Kryptofix 2.2.2) y carbonato de potasio. El Kryptofix 2.2.2 es utilizado como catalizador para mejorar la reactividad de los iones fluoruro. La mezcla es calentada bajo reflujo para solubilizarla. Luego esta mezcla pasa a través de un cartucho

Sep-Pak C-18 y los carbohidratos acetilados son eluidos con tetrahidrofurano (THF), los que son luego hidrolizados por reflujo en ácido clorhídrico a 130°. ^{18}F - 2 - fluoro - 2 - desoxiglucosa es obtenido al pasar la solución hidrolizada a través del cartucho Sep-Pak C-18 [19].

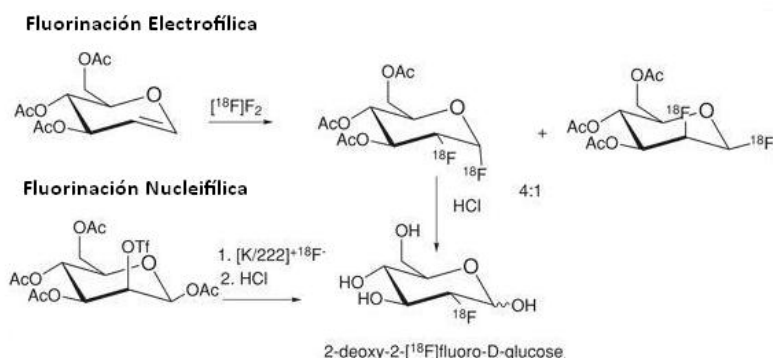


Figura 2.7: Fluoración electrofílica Vs. Fluoración Nucleofílica

2.5. Tomografía por Emisión de Positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) mide cuantitativamente la biodistribución de radiotrazadores emisores de positrones in vivo [5]. PET es una técnica de imagen poderosa que evidencia los procesos químicos o fisiológicos dentro del organismo. Esta técnica de imagen muestra la caracterización de procesos moleculares sencillos que ocurren en tejidos normales o enfermos dentro del cuerpo [1]. El proceso físico en el cual está basado el PET es en la medición de dos fotones opuestos de aniquilación producidos luego de la emisión positrónica de una molécula radiotrazadora la cual es escogida para marcar una función específica a nivel bioquímico en el cuerpo [6]. En un escáner de PET básico, una sección del paciente está rodeada por un anillo de detectores. Cualquier par de fotones que abandone el cuerpo en el plano del anillo de detectores puede ser detectado, y el par de detectores que registró los dos fotones define una columna en la que la aniquilación

debió haber ocurrido, esta columna se conoce como línea de respuesta. Durante un estudio PET, el sistema cuenta el número de veces que cada par de detectores es impactado en coincidencia, es decir, el número de conteos obtenidos a lo largo de cada línea de respuesta [5]. Además de esto el PET mide la energía depositada por los fotones al ingresar al detector.

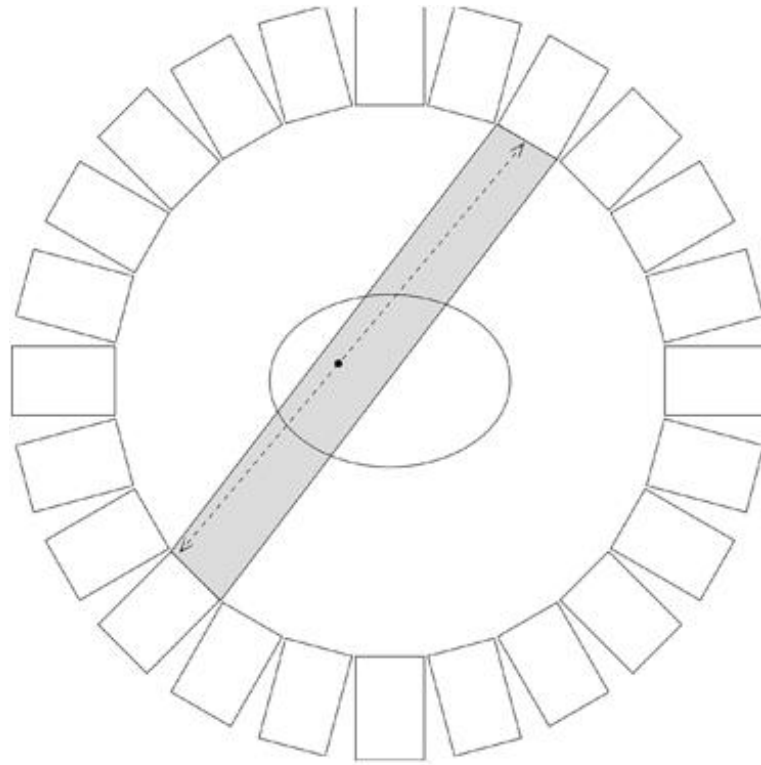


Figura 2.8: Anillo de detectores en PET

2.5.1. Detectores de Radiación en PET

Cada detector de radiación que conforma el anillo de detectores en el PET convierte la energía depositada en una señal o carga eléctrica. El total de la señal medida es proporcional a la energía total depositada en el detector por la radiación. En los equipos PET, los detectores de centelleo son los más comunes y exitosos para la detección de fotones de 511KeV debido a su buena resolución de energía y

su eficiencia de frenado. Estos detectores consisten de un cristal centellador apropiado acoplado a un tubo fotodetector. Los centelladores son aislantes que tienen una brecha ancha entre la banda de conducción y la banda de valencia. En un cristal sencillo, entre ambas bandas existe lo que se conoce como banda prohibida, en esta banda los niveles no pueden ser ocupados por ningún electrón del cristal. En un centellador esta banda se conoce como centros de luminiscencia. La banda de luminiscencia generalmente está compuesta de dos niveles de energía con una diferencia igual a la energía de los fotones en el espectro electromagnético visible, a causa de esto, si un electrón salta de un nivel de energía alto a un nivel de energía más bajo dentro del centro de luminiscencia, un fotón de centelleo puede ser emitido [7]. En un cristal puro se pueden crear centros de luminiscencia al agregar impurezas para así producir niveles de energía en la banda o región prohibida [8]. Cuando la radiación pasa a través de un material centellador, este deja parte de su energía a lo largo de su trayectoria a las partículas del medio. Ahora, si la energía es mayor que la banda de brecha del material, los electrones en la banda de valencia saltan a la banda de conducción. La vacante dejada por el electrón en la banda de valencia produce una carga positiva efectiva llamada hueco. Tanto el electrón en la banda de conducción y el hueco en la banda de valencia son libres de moverse por el material. Los electrones en la banda de conducción caen a niveles inferiores, si alguno de los niveles se encuentra dentro del centro de luminiscencia, el electrón salta a otro nivel más bajo de la misma banda y emite un fotón de centelleo, finalmente el electrón vuelve a la banda de valencia y se combina con el hueco [7].

El detector de centelleo además del cristal, también cuenta con un tubo fotomultiplicador (PMT) el cual se encuentra adosado al cristal. El tubo fotomultiplicador es un tubo que se encuentra al vacío, este cuenta con una serie de dínodos y un fotocátodo al final de este. Los dínodos son electrodos de metal, Cada dínodo está cargado más positivamente que su predecesor. El fotocátodo está acoplado con un gel transparente conductor de luz a la superficie del cristal centellador, este gel

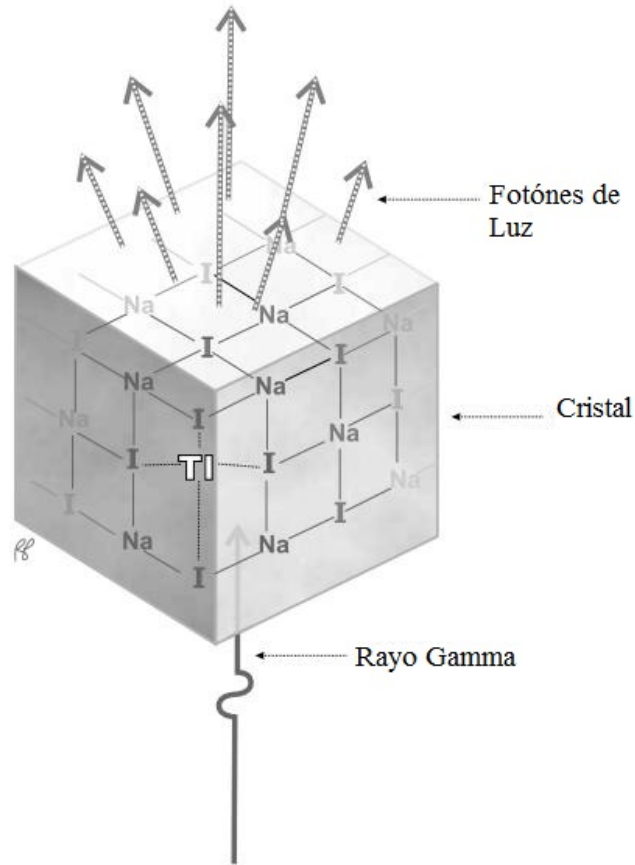
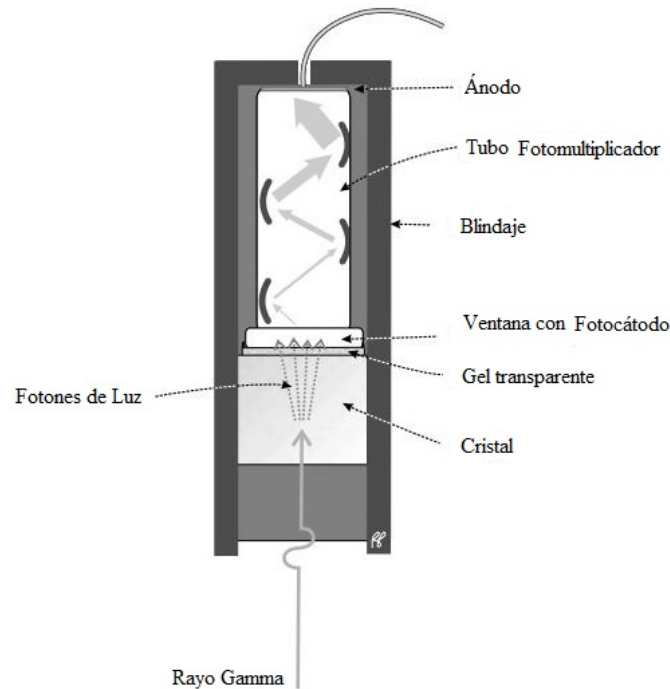


Figura 2.9: *Cristal de NaI dopado con Talio*

tiene el mismo índice de refracción que el cristal y que la ventana del tubo. La luz que sale del cristal e incide con el fotocátodo causa la emisión de fotoelectrones.

Tan pronto como son producidos los electrones, estos inciden en un dínodo y al hacerlo producen la emisión de electrones múltiples secundarios debido a la acción multiplicadora de los dínodos. Este proceso es repetido para cada dínodo hasta que finalmente se obtiene una ganancia mayor a un millón. Luego de esto, esta corriente de electrones es preamplificada y amplificada ya que a pesar de ser multiplicados el número de electrones dentro del tubo, éste número sigue siendo pequeño. Los amplificadores utilizados son diseñados de tal forma que la amplitud de cada pulso sea proporcional a la energía absorbida en el cristal debido a la radiación gamma.

Figura 2.10: *Tubo Fotomultiplicador*

Septos

Los septos son un tipo de colimador que pueden ser utilizados para mejorar la resolución al reducir la cantidad de fotones dispersados originados fuera del plano de un anillo de detectores. Los septos disminuyen la sensibilidad del escáner debido a que una cantidad significativa de coincidencias ciertas son omitidas. Escáneres PET con septos son llamados escáneres bidimensionales, mientras que los escáneres sin septos se conocen como escáneres tridimensionales [2].

2.5.2. Eventos Detectados en el PET

La detección de eventos en el PET se basa en la colimación electrónica, donde un evento se considera válido si:

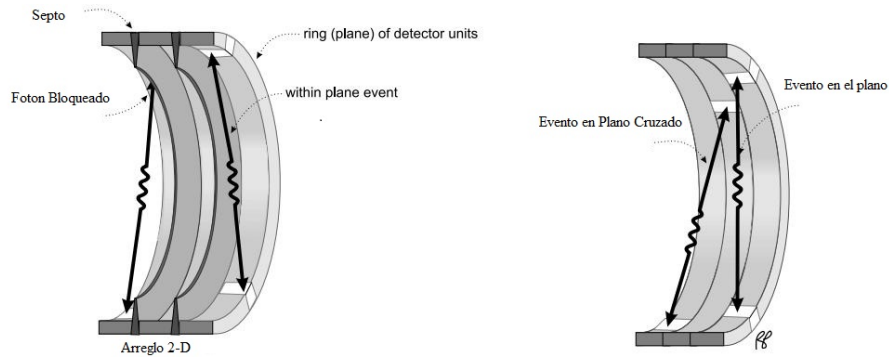


Figura 2.11: Arreglo de Septos, 2D y 3D

- Dos fotones son detectados dentro de una ventana electrónica predefinida conocida como ventana de coincidencia [8]. Las imágenes obtenidas en el PET son basadas en la detección de un par de fotones de aniquilación de energía de 511 keV. Estos fotones deberían llegar a los detectores con una diferencia de tiempo muy corta entre ambos, esto en teoría asegura que los fotones proceden del mismo evento de aniquilación. La configuración de la ventana de tiempo debe permitir que la luz sea liberada del cristal, que el pulso eléctrico sea creado en el PMT, que llegue a los circuitos electrónicos y que estos respondan [1]. Cuando dos fotones son detectados dentro de una ventana de tiempo por dos diferentes detectores se conoce como coincidencia verdadera; sin embargo, existen otros procesos que son registrados como coincidencia verdadera que en realidad no lo son, es por eso que se toman en cuenta más ventanas o colimadores electrónicos.
- La línea de respuesta formada se encuentra en un ángulo válido de aceptación [8].
- La energía depositada en los cristales por los fotones de aniquilación se encuentra dentro de una ventana seleccionada de energía [8]. Esta ventana es creada con el fin de evitar detecciones en la cual los fotones de aniquilación hayan sido dispersados. Estas dispersiones dentro del paciente son de tipo

Compton, y como se mencionó anteriormente, los fotones dispersados disminuyen su energía.

Además de lo descrito anteriormente, existen una serie de eventos no deseados que no son registrados por el PET como los descritos a continuación:

- Se conoce como evento simple a aquel en el cual un solo fotón es detectado por un detector [8]. Esto se debe a la geometría del equipo detector, ya que en uno de los fotones producidos por aniquilación podría salir del campo de visión (FOV) mientras que el otro fotón incide en un detector.
- Una coincidencia aleatoria ocurre cuando dos núcleos decaen casi al mismo tiempo. Luego de la aniquilación de dos positrones, cuatro fotones son emitidos. Dos de estos fotones de diferentes aniquilaciones son contados y considerados procedentes del mismo positrón mientras que los otros dos fotones nunca interactúan con los detectores. Inicialmente este evento se considera válido, pero se descarta debido a que no corresponde con la actividad del radiotrazador.
- También existen eventos múltiples o triples los cuales son similares a los eventos aleatorios, solo que en este caso tres fotones de dos aniquilaciones son detectados. Debido a la ambigüedad de decidir cual par de fotones son procedentes de la misma aniquilación, el evento es ignorado [8].

2.5.3. Valor de Captación Estandarizado

La información obtenida por el PET es complicada debido a que ésta es afectada por la atenuación, dispersiones y otros efectos aleatorios; Sin embargo cada uno de estos efectos puede ser corregido dando como resultado una representación precisa de la distribución relativa de actividad. Para obtener una medida de actividad

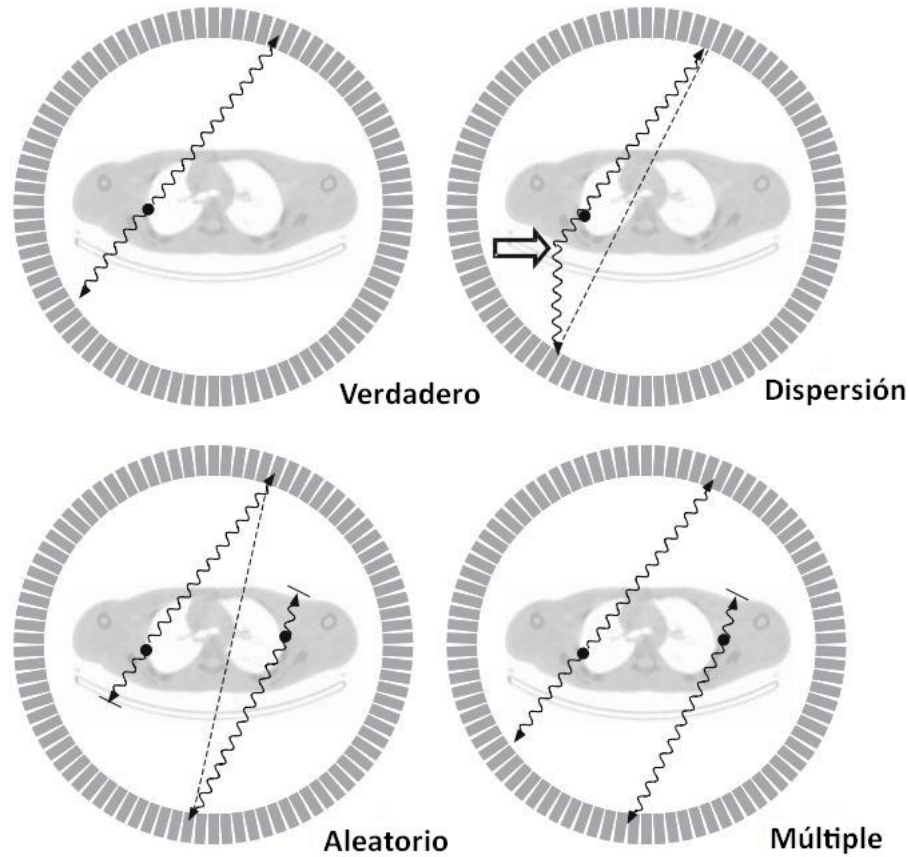


Figura 2.12: Diferentes eventos que pueden ocurrir en el PET

absoluta es necesario calibrar el equipo PET por medio de fuentes de actividad conocida, luego de esto la información obtenida está representada como actividad por unidad de volumen (MBq/cm^3). Sin embargo, este valor depende de la actividad que es inyectada al paciente y el peso del paciente. El valor de captación estandarizado (SUV) es una medida que trata de normalizar los efectos del peso y de la actividad inyectada [9]. La fórmula del SUV viene dada por:

$$SUV = \frac{\text{actividad medida en un elemento de volumen} \cdot \text{peso del paciente}}{\text{actividad suministrada}} \quad (2.12)$$

Las unidades del SUV son g/mL , pero como el cuerpo está compuesto en gran mayoría de agua, se considera la densidad corporal igual a uno, quedando el SUV

sin unidades. Existe otra fórmula para determinar el SUV relacionada con el área superficial del paciente en vez de la masa del paciente [2].

$$SUV_{ASC} = \frac{\text{actividad calculada en región de interes} \cdot \text{área superficial corporal}}{\text{actividad inyectada}} \quad (2.13)$$

donde el área superficial corporal es :

$$ASC = (\text{Peso en Kg})^{0,425} \cdot (\text{estatura en cm})^{0,725} \cdot 0,007184 \quad (2.14)$$

El SUV es gran utilidad cuando se comparan los resultados de diferentes estudios médicos, ya que este provee un valor cuantitativo el cual puede ser comparado con facilidad [9]. Este valor suplementa la interpretación visual, además de que también puede ser utilizado para ayudar a distinguir entre lesiones malignas y benignas. Altos valores de SUV pueden estar asociados a tumores agresivos como sarcomas, linfomas, cáncer de pulmón etc. El SUV puede ser de gran utilidad cuando se monitorea la respuesta del cáncer en alguna terapia [5].

2.6. Tomografía Computarizada

La tomografía computarizada (CT) es un método de adquisición y reconstrucción de imágenes anatómicas de delgados cortes transversales del cuerpo por medio de la medición de la atenuación de fotones de rayos X proyectados a múltiples ángulos. A partir de estos datos el sistema reconstruye una imagen digital de la sección transversal. El tomógrafo computarizado cuenta con un conjunto de detectores y un tubo de rayos X que rotan alrededor del paciente para obtener los diversos cortes transversales [5]. Esta técnica de imágenes no solo nos proporciona imágenes transversales, sino que también tiene la capacidad de diferenciar densidades de tejidos dentro del paciente [1].

Si el haz de radiación es casi o totalmente monoenergético y el paciente es un medio homogéneo, la transmisión de los rayos X a través del paciente viene dada por la ecuación 2.11. Ahora, si tenemos varias regiones por las que atraviesa el haz con diferentes coeficientes de atenuación μ_i , la transmisión de rayo X sería:

$$I = I_0 \cdot e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i x_i} \quad (2.15)$$

Con una simple medida de la transmisión de rayos X no se pueden determinar todos los coeficientes de atenuación; sin embargo, con múltiples medidas de transmisión en el mismo plano pero con diferentes orientaciones del tubo de rayos X y los detectores, los coeficientes de atenuación pueden ser separados para así obtener una imagen transversal con los diferentes tejidos bien diferenciados [10].

2.6.1. Diseño de los Escáneres de CT

Los primeros escáneres de CT utilizaban haces de rayos X con forma de lápiz y un detector de centelleo, tanto la fuente de rayos X como el detector realizaban movimientos de rotación y translación para acumular todas las medidas requeridas para la reconstrucción de la imagen. Este proceso de adquisición podría tomar varios minutos para adquirir 180° de datos de proyección por lo que las imágenes estaban sujetas a difuminarse debido al movimiento del paciente [1, 10]. Luego de esto fue introducido el haz de rayos X con forma de cono junto con diversos detectores de radiación para poder realizar múltiples medidas simultáneamente, reducir los tiempos de adquisición y reducir los efectos de movimiento. Otro tipo de escáner que surgió más adelante eliminó la rotación de los detectores dependiendo exclusivamente del movimiento rotacional del tubo de rayos X, estos escáneres cuentan con un anillo de detectores. Con este tipo de escáneres los tiempos de adquisición de datos pueden tan cortos como un segundo [10]. Los tomógrafos computarizados cuentan con colimadores para proteger al paciente y limitar el haz de radiación al

tamaño del arreglo de detectores que se encuentra activo durante la adquisición de las imágenes. Estos colimadores deben estar alineados con el tubo de rayos X y el arreglo de detectores para optimizar la localización del haz. Además los colimadores le dan forma al haz e influyen en su esparcimiento. Estos colimadores están ubicados luego del tubo de rayos X para colimar el haz y antes del arreglo de detectores para reducir los rayos X dispersados y para definir el espesor de corte [1]. La mayoría de los tomógrafos para producir diversos cortes transversales adquieren los datos de forma helicoidal, esto por medio del movimiento de la camilla del paciente mientras el tubo de rayos X se encuentra rotando. Esta información obtenida en crudo luego es interpolada para producir reconstrucciones de secciones planares del paciente. La velocidad de movimiento de la camilla en conjunto con la velocidad de rotación del tubo de rayos deben estar coordinados para proporcionar el espaciamiento deseado entre cada corte. En los tomógrafos elípticos la relación que existe entre el movimiento de la camilla durante cada revolución del haz de radiación y el espesor de corte se conoce como pitch. Un pitch mayor que uno implica una imagen ampliada pero con una baja resolución axial, un pitch menor que uno implica solapamiento y alta resolución espacial [5].

2.6.2. El Tubo de Rayos X

El tubo de rayos X es un dispositivo en la que se producen rayos X debido a la desaceleración de electrones, dando lugar a lo que se conoce como efecto bremsstrahlung. El tubo de rayos X es un tubo de vacío o diodo con dos electrodos: el cátodo el cual es un filamento que al calentarse emite electrones, y el ánodo que es el blanco con el que los electrones interactúan. Todos los componentes del tubo se encuentran dentro de una envoltura de cristal o metal sellada al vacío para que los electrones puedan viajar con facilidad y así hacer posible una producción más eficaz de rayos X. El filamento del cátodo es un espiral de hilo conductor que emite electrones cuando se calienta debido a la corriente que lo atraviesa. La temperatura

del filamento debe ser suficientemente alta para que los electrones adquieran una energía mayor a la energía de enlace con el metal. Este efecto se conoce como efecto termoeléctrico. La densidad de corriente emitida es descrita por la ecuación de Richardson-Dushman.

$$j_e = C_{RD} \cdot T^2 \cdot e^{\frac{-\psi}{kT}}, \quad (2.16)$$

Donde C_{RD} es la constante de Richardson-Dushman

$$C_{RD} = \frac{4\pi \cdot m_e \cdot k^2 \cdot e}{h^3}, \quad (2.17)$$

κ es la constante de Boltzmann y ψ es la función trabajo del material. Alrededor del filamento se produce una nube de electrones que luego son acelerados hacia el ánodo para luego ser abruptamente desacelerados.

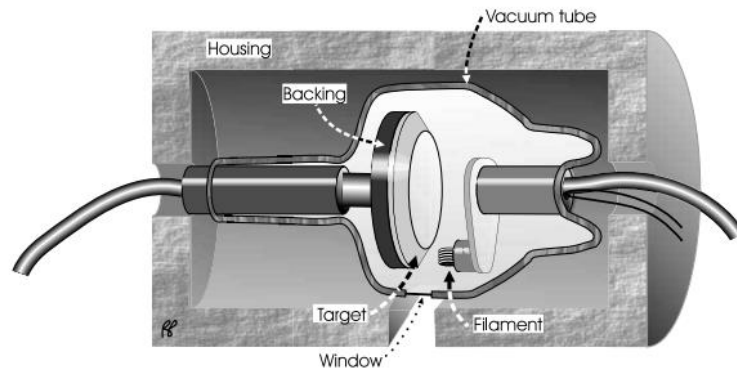


Figura 2.13: Diseño de un tubo de rayos X

Los filamentos suelen fabricarse de Tungsteno debido a que este metal produce una emisión termoiónica mayor que otros metales además de su elevado punto de fusión (3410 °C) lo que lo hace muy difícil de fundir o vaporizarse; si lo hiciese, el tubo se llenaría de gas y sus componentes y envoltura se recubriría de tungsteno.

Sin embargo, el tungsteno termina por vaporizarse, lo cual altera algunas de las características del tubo, ya que se producen corrientes parasitas que altera el potencial eléctrico del tubo. Es por ello que una mejora del diseño del tubo consiste en añadir metal como parte de la envoltura para mantener un potencial eléctrico constante entre los electrones de la corriente del tubo y la envoltura. Para evitar que los electrones se dispersen en su camino al ánodo debido a la repulsión electrostática, el filamento es introducido en un dispositivo de enfoque con forma de copa, es por eso que se denomina copa de enfoque. Esta copa de enfoque es un electrodo cargado negativamente para condensar el haz de electrones en un área pequeña del ánodo. El ánodo es un conductor eléctrico que recibe los electrones emitidos por el cátodo y los conduce a través del tubo hasta los cables conectores y, de vuelta al generador de alta tensión de la máquina de rayos X. El blanco es el área del ánodo con la que colisionan los electrones procedentes del cátodo, este consta de un metal de aleación de tungsteno integrado en el ánodo de cobre. Se utiliza tungsteno debido a que este posee un número atómico elevado que le proporciona mayor eficiencia en la producción de rayos X y permite obtenerlos con energías más altas, tiene una alta conductividad térmica al igual que el cobre y un punto de fusión alto. Los electrones provenientes del cátodo al interactuar con el blanco del ánodo son desacelerados debido a la interacción coulombianas, esta desaceleración produce los fotones Bremsstrahlung. Existen dos tipos de ánodos: estacionarios y rotatorios. En los ánodos de tubo rotatorio, el blanco es todo el disco, estos ánodos permiten que el haz electrónico interactúe con un área mayor del blanco para extender la vida del tubo y evitar que el calentamiento quede reducido a un área muy pequeña, como es el caso del ánodo estacionario. Al producirse los rayos X, estos son emitidos en todas las direcciones. Parte de esta radiación es emitida a través de una sección del tubo llamada ventana. La ventana es un segmento de la envoltura de cristal que contiene una sección fina de cristal para permitir una máxima emisión de rayos X con la absorción mínima por la envoltura de cristal. Los rayos X que no son emitidos a través de la ventana constituyen lo que se conoce como radiación de

fuga. Para atenuar la radiación de fuga, el tubo de rayos X cuenta con una carcasa protectora. Esta carcasa protectora además de reducir la radiación a niveles seguros tanto para el paciente como para el personal ocupacionalmente expuesto, también cuenta con un aceite que actúa como aislante eléctrico y amortiguador térmico [11].

2.6.3. Detectores en CT

En los equipos de CT los detectores utilizados son escogidos en función de la eficiencia de detección, respuesta de tiempo corta y estabilidad de operación. Los detectores de estado sólido como los cristales de centelleo y los materiales cerámicos hechos de óxidos de tierras raras son escogidos por su alta eficiencia, las cámaras de ionización llenadas con gas de xenón presurizados hasta 25 atmosferas también tienen una alta eficiencia [10]. Los detectores de xenón utilizan gas de xenón no radiactivo contenido a una alta presión entre dos placas o electrodos de metal en celdas largas y delgadas. Una diferencia de potencial es aplicada a los electrodos, los rayos X al interactuar con el gas producen ionizaciones, el campo eléctrico entre las placas hace que los iones se muevan hacia los electrodos para luego ser colectados. El pulso electrónico es amplificado y luego digitalizado, y su valor es directamente proporcional a la intensidad del rayo X que ingresó al detector. Aunque estos detectores no tienen la misma eficiencia de detección que los detectores de estado sólido, estos pueden ser creados muy gruesos para compensar su densidad relativamente baja. Estos detectores tienen una alta eficiencia geométrica debido a que el espacio muerto entre cada detector es muy pequeño. La eficiencia geométrica está relacionada con la cantidad de rayos X que salen del paciente y colisionan con elementos activos del detector [4] Los detectores de estado sólido centelladores son los más utilizados en CT. Tales detectores consisten esencialmente de dos componentes principales: Un medio centellador y un detector de fotones [12]. Como vimos anteriormente, el centellador emite luz visible cuando interactúa con los rayos X, la luz emitida alcanza el fotodetector, típicamente un fotodiodo, el cual es

un dispositivo electrónico que convierte la luz en una señal eléctrica proporcional a su intensidad. Estos detectores tienen mayor eficiencia de absorción que los detectores de gas debido a su alta densidad [4]. Los centelladores más utilizados como detectores son ioduro de cesio (CsI), germanato de bismuto (BGO) o tungstato de cadmio (CdWO₄). Otros materiales utilizados debido a su pequeña constante de tiempo son los materiales cerámicos hechos de tierras raras como el oxisulfato de gadolinio (Gd₂O₂S).

2.6.4. Unidades Hounsfield

Los números calculados en CT por los algoritmos de reconstrucción no son exactamente valores de coeficientes de atenuación. En lugar de esto, existen unos valores llamados números CT o unidades Hounsfield (HU) que están relacionados con los coeficientes de atenuación. La relación que hay entre el número de CT y el coeficiente de atenuación lineal μ de un material es:

$$\text{Número de CT} = 1000 \cdot \frac{(\mu - \mu_a)}{\mu_a} \quad (2.18)$$

Donde μ_a es el coeficiente de atenuación del agua y μ el del tejido a comparar. La tabla 2.1 muestra algunos números CT para diferentes tejidos.

2.7. Algoritmos de Reconstrucción en PET y CT

Tanto el PET como el CT utilizan los mismos algoritmos de reconstrucción de imagen, ya que su principio de adquisición es básicamente el mismo. Las líneas de respuesta son almacenadas durante la adquisición de datos, y esta data en crudo debe ser reformada en senogramas, donde cada senograma representa un corte tomográfico [1]. Los senogramas consisten de proyecciones paralelas entre detectores

Tejido	Número CT
Hueso	+1000
Pulmón	40-60
Materia Blanca	-20 a - 30
Materia Gris	-37 a -45
Sangre	40
Músculo	10 a 40
Higado	30
Líquido Cefalorraquídeo	15
Agua	0
Grasa	-50 a -100
Aire	-1000

Tabla 2.1: Unidades Hounsfield para diferentes tejidos

opuestos en PET o detector y fuente en el caso de CT obtenidos a diferentes ángulos de rotación. Los ángulos para la obtención de información se toman hasta 180 grados, ya que para ángulos mayores la información se estaría repitiendo. El sinograma es una matriz que representa la actividad radiactiva en PET y la atenuación en CT de cada proyección para diferentes ángulos, los ángulos están representados en las columnas de la matriz. En el proceso de reconstrucción se crean cortes transversales por medio de dos diferentes técnicas las cuales son: retroproyección filtrada y la reconstrucción iterativa.

2.7.1. Retroproyección filtrada

La retroproyección es una composición de todas las imágenes planares tomadas de cada proyección del cuerpo del paciente. En una retroproyección simple, la información recibida por un elemento de matriz es trasladada a todos los demás

elementos perpendiculares al detector, dando lugar a lo que se denomina suma de rayos. Si el objeto en estudio tiene forma puntual, la proyección del punto en la matriz de reconstrucción dará lugar a una serie de líneas cuyo entrecruzamiento representará al punto en estudio. Esta imagen brinda una localización correcta del punto, pero debido a la cantidad de líneas entrecruzadas la imagen tiene aspecto de estrella. Es por eso que se requieren de otras técnicas para eliminar este efecto ya que es muy distorsionante y le resta utilidad diagnóstica a la imagen. Para compensar este efecto de la retroproyección simple se utiliza una técnica de filtrado o convolución. El propósito del filtro es preservar lo más posible la señal y reducir el ruido. Los filtros determinan que frecuencias de los datos de proyección se aceptan como válidos y son utilizados en la reconstrucción de la imagen.

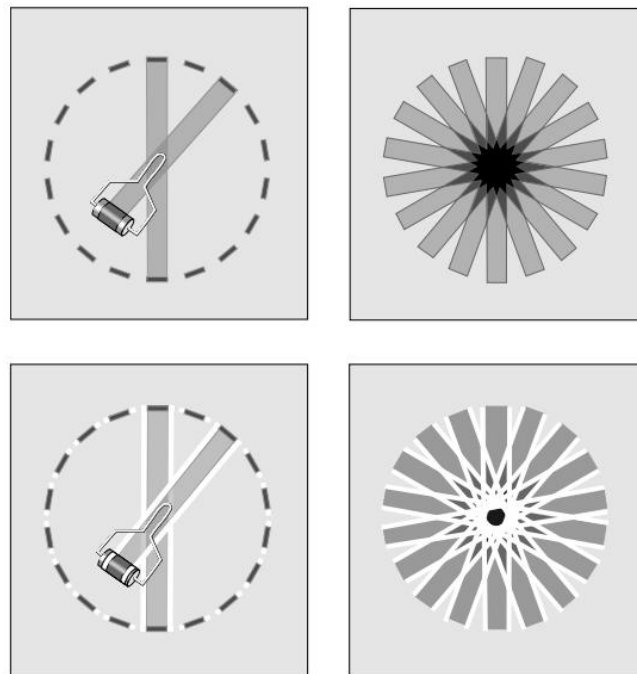


Figura 2.14: Líneas entrecruzadas debido a la retroproyección simple

Supongamos que $f(x, y)$ es una función de densidad en el plano $x - y$. La proyección $p(s, \theta)$ puede ser expresada por la Transformada de Radón, la cual es:

$$p(s, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos(\theta) + y \sin(\theta) - s) dx dy \quad (2.19)$$

donde $s = x \cos(\theta) + y \sin(\theta)$ es la mínima distancia de la recta o línea de proyección al origen, δ es la función delta de Dirac.

La retroproyección es el adjunto de la proyección, que en función de la proyección se escribe como:

$$b(x, y) = \int_0^{\pi} p(s, \theta) d\theta = \int_0^{\pi} p(x \cos(\theta) + y \sin(\theta), \theta) d\theta \quad (2.20)$$

El algoritmo de retroproyección filtrada (FBP) puede ser implementado de la siguiente forma :

- Hallamos la transformada de Fourier de $p(s, \theta)$. Recordemos que la Transformada de Fourier en una dimensión es :

$$P(w) = \int_{-\infty}^{\infty} p(s) e^{-2\pi i s w} ds \quad (2.21)$$

Ahora utilizando la definición de $P(s, \theta)$, la ecuación 2.19 queda

$$P(w, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos(\theta) + y \sin(\theta) - s) dx dy \right] e^{-2\pi i s w} ds \quad (2.22)$$

Cambiando el orden de integración

$$P(w, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \left[\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \delta(x \cos(\theta) + y \sin(\theta) - s) e^{-2\pi i s w} ds \right] dx dy \quad (2.23)$$

Aplicando propiedades de la función δ tenemos

$$P(w, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-2\pi i [x \cos(\theta) + y \sin(\theta)] w} dx dy \quad (2.24)$$

Que es igual a

$$P(w, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-2\pi i (xu + yv)} dx dy \Big|_{u=w \cos, v=\sin \theta} \quad (2.25)$$

Finalmente podríamos escribir la ecuación anterior de la siguiente forma:

$$P(w, \theta) = F(w_x, w_y) \Big|_{w_x=w \cos(\theta), w_y=\sin(\theta)}; \quad (2.26)$$

$$P(w, \theta) = F(w, \theta) \quad (2.27)$$

- Multiplicamos $P(w, \theta)$ por el filtro rampa $|w|$, con $|w| = \sqrt{w_x^2 + w_y^2}$ para obtener $Q(w, \theta)$
- Hallamos la transformada inversa de Fourier de $Q(w, \theta)$ respecto a w para obtener $q(s, \theta)$.

Otro algoritmo de retroproyección filtrada puede ser efectuado aplicando teoría de convolución.

Se puede aplicar el filtro rampa sin necesidad de utilizar la transformada de Fourier, esto debido a que, la multiplicación en un dominio corresponde a la convolución en el otro dominio. Entonces, la data filtrada puede ser obtenida por convolución como :

$$q(s, \theta) = p(s, \theta) \otimes h(s) \quad (2.28)$$

Donde $h(s)$ se conoce como el núcleo de convolución el cual es la transformada de Fourier inversa de $|w|$. [23]

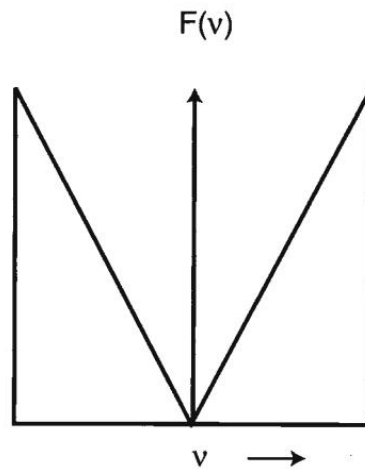


Figura 2.15: Filtro Rampa

2.7.2. Reconstrucción Iterativa

La Reconstrucción iterativa es un algoritmo que estima la información de la imagen y los actualiza por medio de cálculos repetitivos. Esta información es luego convertida en un senograma que luego es comparado con un senograma original adquirido, la diferencia entre estos senogramas es utilizada para actualizar los valores estimados. Los senogramas estimados son retroproyectados para crear una imagen estimada; la imagen estimada es luego proyectada para formar un senograma actualizado que es nuevamente comparado con el senograma original. Este proceso se hace para una cantidad finita de iteraciones o hasta que la diferencia entre el senograma original y estimado converja, es decir, la diferencia entre las proyecciones de la información original y estimada se encuentran por debajo de un umbral predeterminado [1]. En general, la resolución mejora al aumentar el número de iteraciones. Sin embargo, el aumento de las iteraciones para mejorar la resolución solo puede lograrse a costa del aumento del ruido en la imagen. Una técnica utilizada en reconstrucción capaz de reducir los tiempos de reconstrucción se conoce como la estimación de máxima verosimilitud. En esta técnica se escoge un subconjunto de proyecciones de la data estimada y original para crear todos los

cortes de corrección [2]. Al utilizar subconjuntos en vez de toda la data el número de iteraciones es menor y así el tiempo de reconstrucción disminuye.

2.8. PET-CT Combinado

La tomografía por emisión de positrones combinada con la tomografía computarizada crea una técnica muy poderosa de obtención de imágenes médicas, ya que como vimos el PET muestra actividad metabólica mientras que la CT nos muestra información anatómica. La interpretación de las imágenes PET puede ser difícil debido a la poca cantidad de marcas anatómicas para determinar la localización de hallazgos anormales. Este problema se puede solucionar con la combinación de las imágenes de PET y CT adquiridas separadamente, sólo que estas imágenes no coincidirán al menos que la posición del paciente sea cuidadosamente reproducida y por lo tanto habría inexactitud al determinar la localización anatómica de las anomalías observadas en PET. Para asegurarse de la calidad de registro o coincidencia de las imágenes de PET y CT, las dos modalidades pueden ser combinadas en un solo equipo llamado cámara PET-CT. Además, la información obtenida de CT es utilizada para corregir atenuaciones de las imágenes PET. Las cámaras PET-CT son actualmente configuradas con gantrys secuenciales y cuentan con una única camilla para el paciente [2]. El protocolo típico del PET/CT comienza con una exploración CT para definir el área de escaneo, seguido por un escaneo CT elíptico y finalmente un escaneo PET. Cabe destacar que no se producen imágenes de PET/CT fusionadas, cada conjunto de imágenes permanece separado, luego estas imágenes pasan por un proceso de superposición que permite mostrar las imágenes juntas [6].

2.8.1. Corrección de Atenuación para PET

En PET, los rayos gamma son emitidos desde el cuerpo del paciente y no todos logran escapar ya que son atenuados cuando se propagan. Esta atenuación es

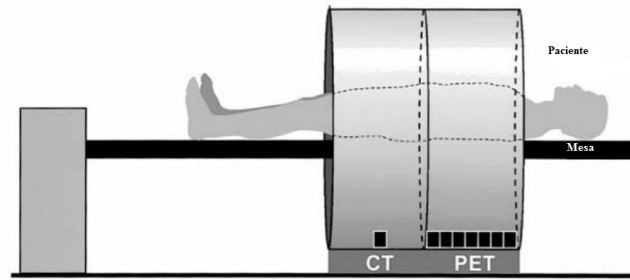


Figura 2.16: PET-CT Combinado

debida al coeficiente de atenuación lineal el cual en el organismo es casi uniforme en varios tipos de tejido como, la grasa, músculos y hueso. Esta atenuación en las imágenes PET es compensada aritméticamente utilizando la información obtenida de CT. Para compensar el efecto de fotones absorbidos en el paciente, el número de cuentas en cada elemento de volumen en el paciente es comparado con el número de conteos sin paciente para determinar por cuanto debe ser el incremento de conteos. La energía de los fotones de rayos X de CT es generalmente menor a 140 KeV, mucho menor que los 511 KeV de los fotones de aniquilación; esto favorece a la corrección de imágenes debido a que para las energías de rayos X, la diferencia entre el coeficiente de atenuación para hueso y tejido blando es más significativa que para la energía de los fotones por atenuación. El factor de escala requerido para ajustar los coeficientes de atenuación de los fotones de rayos X al de los fotones de aniquilación debe tener en cuenta la diferencia entre hueso y tejido blando. Las imágenes CT debe ser convertidas de Unidades Hounsfield a coeficientes de atenuación lineal μ . Esto se puede lograr segmentando las imágenes en conjuntos discretos de tejidos para luego ser tratados separadamente aplicando factores de escala que pueda convertir en un elemento volumétrico correspondiente de un valor de μ para rayos X, a un valor apropiado para fotones de 511keV. Luego de segmentar, transformar y escalar la información CT, las imágenes son suavizadas a una resolución que coincida con la información PET antes de proyectar y calcular los factores de corrección de atenuación.

Cabe destacar que el hecho de que el estudio en CT es mucho más rápido que el estudio en PET representa un problema, debido a que en CT se obtiene una toma instantánea del movimiento respiratorio, en vez de una imagen promediada en el tiempo. Esto podría verse como un artefacto en las imágenes reconstruidas.

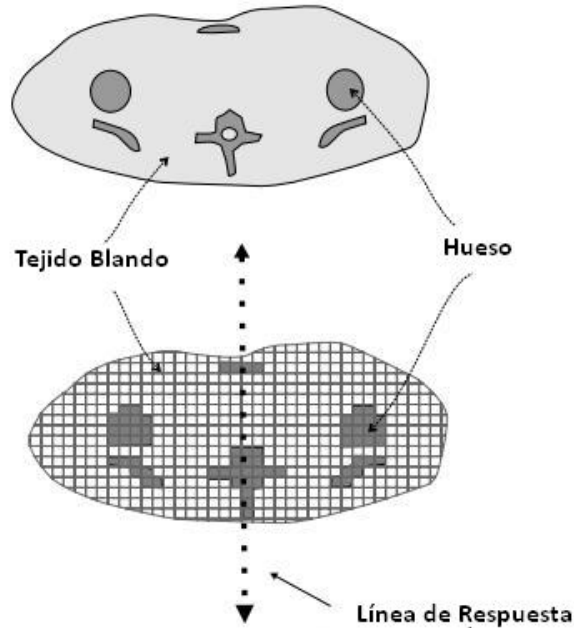


Figura 2.17: Segmentación de un corte para aplicar algoritmos de corrección de atenuación

2.8.2. Controles de Calidad en PET-CT

Para asegurarse de la calidad de rendimiento de los equipos de PET-CT, es necesario realizar una serie de pruebas rutinarias en cada equipo.

- **Escaneo de transmisión en Blanco:** Un procedimiento de control de calidad diario es la adquisición y evaluación del escáner utilizando una fuente de transmisión interna o una fuente externa de baja actividad, sin la presencia de pacientes en el campo de vista del equipo; es por eso que se llama escaneo en blanco. Este tipo de pruebas es realizado para evidenciar detectores

defectuosos por medio de senogramas donde cada fila del senograma contiene número de cuentas para cada par de detectores opuestos que tienen líneas paralelas de respuesta.

- **Pruebas de ganancia del PMT:** La salida de cada tubo fotomultiplicador debe ser chequeada semanal o diariamente para asegurar que la respuesta a lo largo de todo el arreglo de tubos sea uniforme. Esto motivado a que el cristal centellador adosado al tubo fotomultiplicador sufre cambios debido a la temperatura y la humedad.
- **Normalización:** Este proceso es utilizado para ajustar la ganancia de los tubos fotomultiplicadores y para verificar la eficiencia de todos los tubos fotomultiplicadores. Esto se realiza obteniendo medidas de transmisión rotando una fuente con forma de varilla de baja actividad alrededor del gantry. La información adquirida es luego utilizada para balancear la eficiencia de todos los detectores en el escáner. Debido a que este tipo de calibración es utilizado para corregir uniformidades en muchos conteos, es requerido almacenar gran cantidad de datos; esta prueba puede tomar entre 6 y 24 horas, dependiendo de la actividad de la fuente radiactiva.
- **Calibración:** Este procedimiento es utilizado para calibrar la respuesta del sistema mediante una cantidad conocida de radiactividad en un volumen conocido. Esto con el fin de convertir el número de conteos en la cantidad de actividad por unidad de volumen. Esto se realiza colocando una pequeña cantidad de emisores de positrones en un fantoma para luego examinarlo mediante el escáner PET.

En el tomógrafo computarizado, los controles de calidad de imagen pueden asegurarse a través del monitoreo de su rendimiento con fantomas. Esto para asegurar un balance entre el contraste, resolución espacial, ruido, y la dosis de radiación que recibe el paciente. En CT los indicadores fundamentales de rendimiento

son el número CT, resolución, ruido y dosis al paciente. La precisión del número CT es determinada mediante un fantoma llenado con agua; este valor debería ser cero con una variación en una unidad para el agua en un fantoma de 20 cm de diámetro. La entrega de dosis al paciente es evaluada mediante la utilización de cámaras de ionización, esta dosis puede ser calculada para ciertas condiciones de exposición utilizadas en CT como haz estrecho, espesor de corte variable. [2]

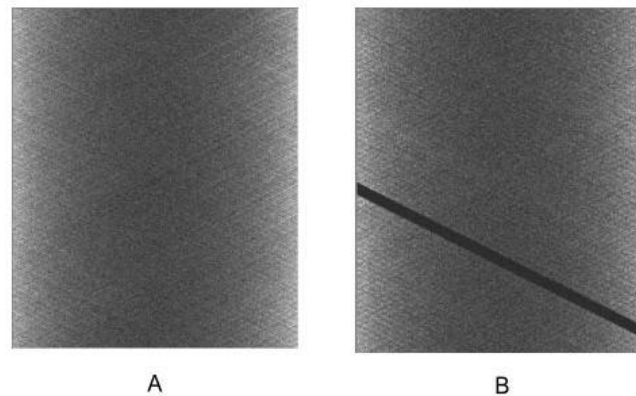


Figura 2.18: En la imagen (B) se evidencia un detector defectuoso

2.9. Imágenes Digitales

Una imagen digital es una función discreta definida sobre una cuadrícula rectangular representando las características de un objeto examinado. En imágenes de dos dimensiones, cada elemento de la cuadrícula se conoce como pixel (del inglés picture element o elementos de imagen), que está definido por una localización y un valor que representa una característica del objeto en esa localización. Para referirse a los valores de pixel se pueden utilizar diversos nombres; como por ejemplo, nivel de gris, intensidad de gris, intensidad y brillo. Dependiendo de la modalidad para generar las imágenes, el valor de la intensidad puede representar diferentes características en el objeto a examinar. En tomografía computarizada el valor de intensidad representa la atenuación de rayos X por parte de un tejido, en tomografía

por emisión de positrones el valor de intensidad representa la actividad radiactiva concentrada en el cuerpo. Las imágenes en dos dimensiones (2D) generalmente están representadas por matrices de la forma $I(x, y)$, mientras que las imágenes en tres dimensiones (3D) o imágenes volumétricas están representadas por un conjunto de imágenes 2D, $I(x, y, z)$. Las imágenes 3D en tomografía muestran diversos cortes del cuerpo donde se puede obtener desde segmentos de un paciente hasta una imagen corporal total. En estas imágenes cada corte tiene un espesor y cada elemento de imagen se conoce como Voxel (del inglés volumetric pixel o pixel volumétrico) [14]. Las imágenes digitales son presentadas a modo de una matriz de imagen debido a la disposición de celdas en filas y columnas donde cada celda es un pixel que corresponde a una disposición concreta de la imagen. El tamaño de la matriz de imagen está determinado por las características del equipo de imagen y la capacidad del ordenador. Para un mismo campo de visión, la resolución espacial mejorará con una mayor dimensión matricial. El intervalo de valores que puede obtener cada pixel se conoce como rango dinámico, y en él se manifiesta el número de tonos de gris que pueden representarse en las imágenes. Cuanto mayor sea el rango dinámico, más gradual será la escala de grises en la imagen, por lo tanto, un aumento en el rango dinámico mejora la resolución de contraste[11].

2.9.1. Imágenes DICOM

DICOM es el acrónimo de Digital Image Communication in Medicine que está relacionado con la comunicación y almacenamiento de imágenes digitales medicas. Las imágenes DICOM son el estándar internacional para el intercambio, manejo, almacenamiento e impresión de imágenes médicas. Toda la información de un estudio (datos del paciente, el tipo de estudio, el equipo utilizado, etc.), son vistos por DICOM como objetos o atributos. Estos atributos en DICOM se conocen como información de la definición de objetos (IOD's). Tan pronto como esta información es

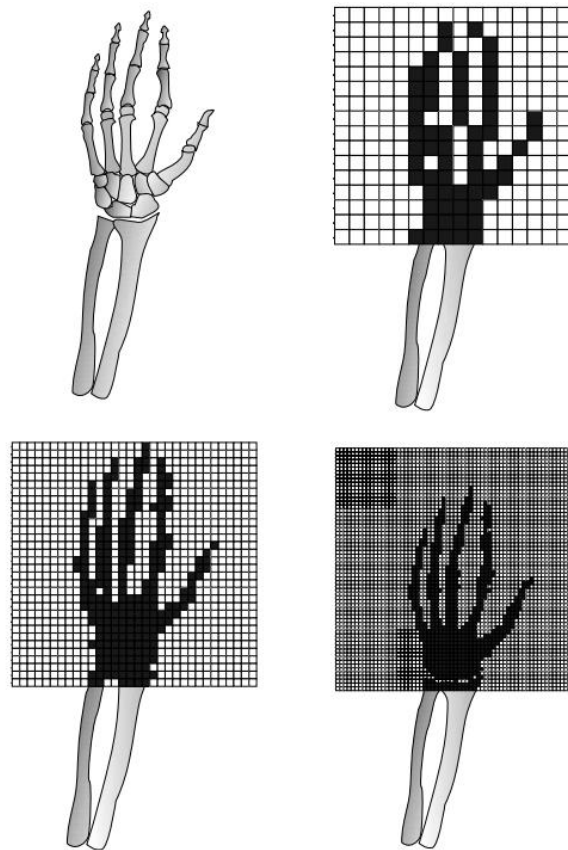


Figura 2.19: Resolución de una imagen digital

almacenada como atributos DICOM, esta puede ser transmitida y procesada entre varios equipos y software capaces de procesar esta información [15].

2.9.2. PACS

PACS son las siglas en inglés Picture Archiving and Communication System (sistema de archivado y transmisión de imágenes). Se trata de un sistema para el almacenamiento y transferencia de imágenes entre computadoras en diferentes instalaciones a través de las redes. Este sistema consiste de equipos que producen y almacenan imágenes digitales electrónicamente, estaciones de trabajo para observar e interpretar imágenes, y una red que conecta computadoras de diferentes lugares. El

PACS conecta diferentes computadoras a través de una red de alta velocidad para compartir información, es bastante útil para proveer estudios comparativos entre diferentes modalidades de imágenes por medio de protocolos Web sin tener que moverse entre departamentos [19].

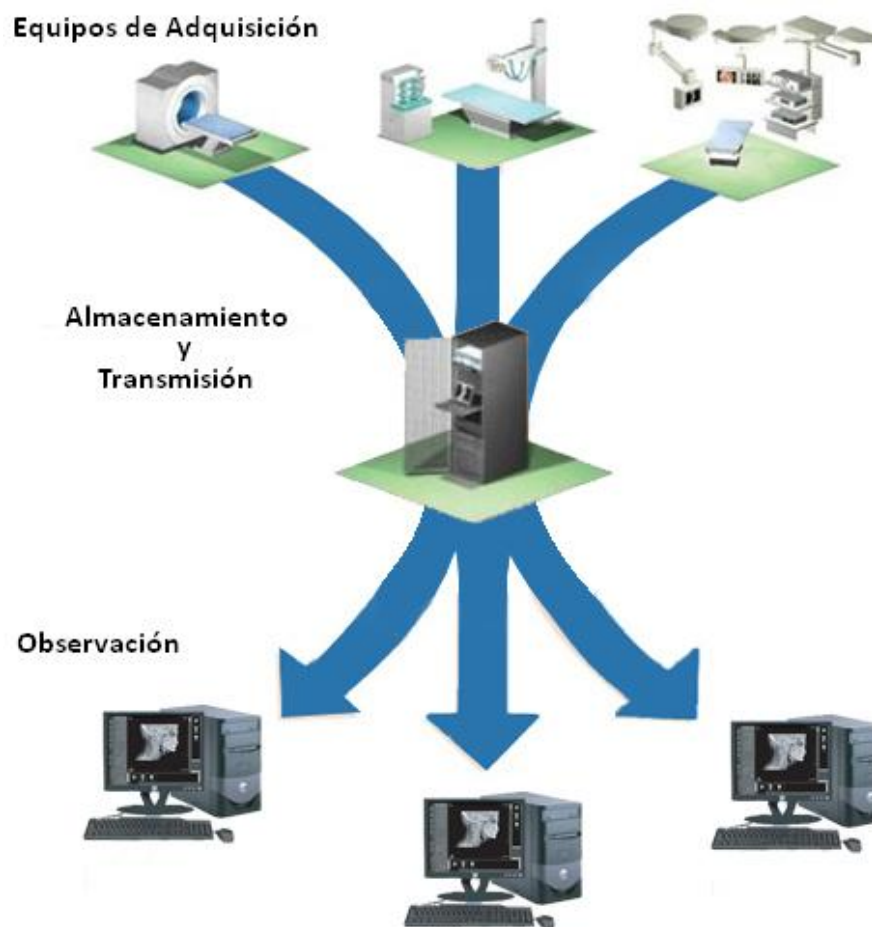


Figura 2.20: PACS

2.10. Procesamiento de Imágenes Médicas

El procesamiento de imágenes médicas es un campo que conlleva al mejoramiento de la atención al paciente. Las capacidades de nuevas modalidades de imágenes médicas junto con el análisis, visualización, reconstrucción por medio de

computadoras provee nuevas oportunidades para el correcto diagnóstico y tratamiento médico. Las tareas básicas en el procesamiento de imágenes pueden ser clasificadas en restauración, visualización y segmentación de imágenes. La segmentación de imágenes es un área dedicada a particionar la información en regiones contiguas representando objetos anatómicos individuales [20]. La segmentación es comúnmente la primera etapa en sistemas de reconocimiento de patrones; una vez que el objeto de interés es aislado del resto de la imagen, este puede ser estudiado y clasificado en un objeto o clase en particular. La clasificación implica ordenar objetos de una imagen en clases separadas. Con esto, la imagen es segmentada para aislar a los diferentes objetos entre sí y a estos del fondo para luego ser etiquetados. Unas de las técnicas de clasificación se conoce como clasificación estadística la cual requiere de probabilidades de distribución y parámetros derivados de los datos como la desviación estándar para proveer una representación compacta de las clases. Diversos métodos de segmentación pueden ser utilizados dependiendo de las características del problema a resolver [21]. Un método de segmentación basado en clasificación no supervisada debido a que la data es ordenada en “clusters” naturalmente es el método K-means.

2.10.1. Registro de Imágenes

El registro de imágenes es un proceso de superposición de dos o más imágenes del mismo objeto tomadas en diferentes momentos, diferentes puntos de vista y/o por diferentes sensores. El registro de imágenes es un procedimiento importante en áreas donde la información a estudiar es obtenida por medio de la combinación de varios tipos de imágenes. Lo que se desea lograr mediante el proceso de registro es la correspondencia de una o más imágenes, a las que llamaremos flotantes, con respecto a otra tomada como referencia. En el registro de imágenes se determina una función transformación T que maximice alguna medida de similaridad entre la imagen flotante y la imagen de referencia. Dadas dos imágenes : $A : x_A \in \Omega_A \rightarrow$

$A(x_A)$, conocida como imagen flotante y $B : x_B \in \Omega_B \rightarrow B(x_B)$, conocida como imagen de referencia, se desea hallar una transformación tal que:

$$T : r_B \rightarrow r_A \quad (2.29)$$

$$T(r_B) = r_A \quad (2.30)$$

Debido a que las imágenes proceden de diferentes modalidades, los dominios Ω_A y Ω_B son diferentes; sin embargo, existe una relación entre la localización espacial en las imágenes A y B debido a que estas representan el mismo objeto X , sólo que estas son obtenidas con diferentes equipos. Los algoritmos de registro que hacen uso de características geométricas en las imágenes implican identificar características que correspondan a la misma entidad física en ambas imágenes y calcular la transformación para esas características. En cambio, los algoritmos que hacen uso de los valores de intensidad en las imágenes trabajan diferente. Estos algoritmos determinan la transformación que optimiza alguna medida de similaridad entre las intensidades de los voxels en las imágenes a registrar.

2.10.1.1. Transformación Rígida

Si las imágenes a registrar son del mismo objeto sólo que en una posición meramente diferente, se puede describir la transformación de rotación utilizando únicamente traslación y rotación. Esta es una transformación de cuerpos rígidos. En tres dimensiones, se tienen seis grados de libertad debido a tres parámetros traslacionales y 3 parámetros rotacionales. Con estos parámetros se puede crear una transformación de cuerpos rígidos representada por una matriz de rotación seguida por una traslación que al ser aplicada a cierto punto en una imagen lo transformará a otro punto en otra imagen. Esta transformación es de la forma:

$$T(x) = Rx + t \quad (2.31)$$

donde la matriz de rotación es la siguiente:

$$(2.32) \quad R = \begin{pmatrix} \cos \beta \cos \gamma & \cos \alpha \sin \gamma + \sin \alpha \sin \beta \cos \gamma & \sin \alpha \sin \gamma - \cos \alpha \sin \beta \cos \gamma \\ -\cos \beta \sin \gamma & \cos \alpha \cos \gamma - \sin \alpha \sin \beta \sin \gamma & \sin \alpha \cos \gamma + \cos \alpha \sin \beta \sin \gamma \\ \sin \beta & -\sin \alpha \cos \beta & \cos \alpha \cos \beta \end{pmatrix}$$

A continuación entraremos en detalle únicamente del registro basado en información mútua debido a que fue el único método de registro que se utilizó para los fines de este trabajo.

2.10.1.2. Entropía e Información Mutua

Para cualquier distribución de probabilidad, se define una cantidad llamada entropía, la cual está relacionada con la información. La entropía de una variable aleatoria es una medida de la incertidumbre de esta variable; es una medida de la cantidad de información requerida para describir dicha variable. La información mutua es un caso especial de una cantidad llamada entropía relativa, la cual es una medida de distancia entre dos distribuciones de probabilidad. La entropía es una medida de la incertidumbre de una variable aleatoria. La entropía $H(X)$ de una variable aleatoria discreta X está definida como

$$H(X) = - \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \log_2 p(x) \quad (2.33)$$

Donde $p(x)$ es la función de probabilidad. La entropía esta expresada en bits y es función de la distribución de X , y no de los valores que esta variable puede

tomar; solo depende de la probabilidad. El valor de expectación E de una variable aleatoria $g(X)$ está escrito como

$$E_p g(X) = \sum_{x \in \mathcal{X}} g(x) p(x) \quad (2.34)$$

La entropía de X puede ser interpretada como el valor esperado de la variable aleatoria $\log \frac{1}{p(X)}$. Así

$$H(X) = E_p \log_2 \frac{1}{P(X)} \quad (2.35)$$

Extenderemos la definición anterior a un par de variables aleatorias, definiendo así la entropía conjunta. La entropía conjunta $H(X, Y)$ de un par de variables aleatorias con una distribución conjunta $p(x, y)$ está definido como

$$H(X, Y) = - \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(x, y) \log p(x, y), \quad (2.36)$$

Que también puede ser expresado como

$$H(X, Y) = -E \log p(X, Y) \quad (2.37)$$

También podemos definir la entropía condicional de una variable dada otra variable como el valor esperado de las entropías de la distribución condicional, promediadas sobre la variable aleatoria condicionada. La entropía condicional $H(Y|X)$ está definida como

$$H(Y|X) = \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) H(Y|X = x) \quad (2.38)$$

$$= - \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(y|x) \log p(y|x) \quad (2.39)$$

$$= - \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(y, x) \log p(y|x) \quad (2.40)$$

$$= -E_{p(x,y)} \log p(Y|X) \quad (2.41)$$

$$(2.42)$$

La entropía de un par de variables aleatorias es la entropía de una variable más la entropía condicional de la otra

$$H(X, Y) = H(X) + H(Y|X) \quad (2.43)$$

Cabe destacar que $H(Y|X) \neq H(X, Y)$. Sin embargo, $H(X) \sim H(X|Y) = H(Y) \sim H(Y|X)$. Otro concepto importante es el de entropía relativa, el cual es una medida de la distancia entre dos distribuciones. La entropía relativa $D(p||q)$ es una medida de la ineficiencia de asumir que la distribución es q cuando la verdadera distribución es p . La entropía relativa entre dos funciones de probabilidad $p(x)$ y $q(x)$ está definida como

$$D(p||q) = \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \log \frac{p(x)}{q(x)} \quad (2.44)$$

$$= E_p \log \frac{p(X)}{q(X)} \quad (2.45)$$

- **Información mutua:** La información mutua es una medida de la cantidad de información que una variable aleatoria contiene acerca de otra variable aleatoria, es decir, es la reducción en la incertidumbre de una variable debido al conocimiento de la otra. La información mutua $I(X; Y)$ es la entropía relativa entre la distribución conjunta y el producto de las distribuciones $p(x)p(y)$ [22].

$$I(X; Y) = \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \quad (2.46)$$

$$= D(p(x, y) || p(x)p(y)) \quad (2.47)$$

$$= E_{p(x, y)} \log \frac{p(X, Y)}{p(X)p(Y)} \quad (2.48)$$

$$(2.49)$$

Las probabilidades $p(x)$ y $p(y)$ son obtenidas mediante la normalización de los histogramas de cada imagen, la probabilidad conjunta $p(x, y)$ es obtenida con el histograma conjunto. Este histograma se construye formando una imagen donde los ejes de la imagen son las escalas de intensidades de las variables X y Y

- **Relación entre entropía e información mútua:** Podemos reescribir la definición de información mutua como

$$I(X; Y) = \sum_{x,y} p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \quad (2.50)$$

$$= \sum_{x,y} p(x, y) \log \frac{p(x|y)}{p(x)} \quad (2.51)$$

$$= - \sum_{x,y} p(x, y) \log p(x) + \sum_{x,y} p(x, y) \log p(x|y) \quad (2.52)$$

$$= - \sum_x p(x) \log p(x) - \left(- \sum_{x,y} p(x, y) \log p(x|y) \right) \quad (2.53)$$

$$= H(X) - H(X|Y) \quad (2.54)$$

$$(2.55)$$

Así, la información mutua $I(X; Y)$ es la reducción en la incertidumbre debido al conocimiento de Y .

$$I(X; Y) = H(Y) - H(Y|X) \quad (2.56)$$

X dice tanto acerca Y como Y dice acerca de X . Utilizando 2.43 , la ecuación anterior queda

$$I(X; Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y) \quad (2.57)$$

2.10.2. Segmentación K-means

Los métodos de “Clustering” tratan de agrupar naturalmente una data multi-dimensional empleando medidas de semejanzas o diferencias. El propósito de los métodos de “clustering” dadas n muestras, cada una de las cuales es representada por un vector d -dimensional, es particionar las muestras en k “clusters” de forma tal que las características de ciertas muestras en un grupo son más similares entre sí

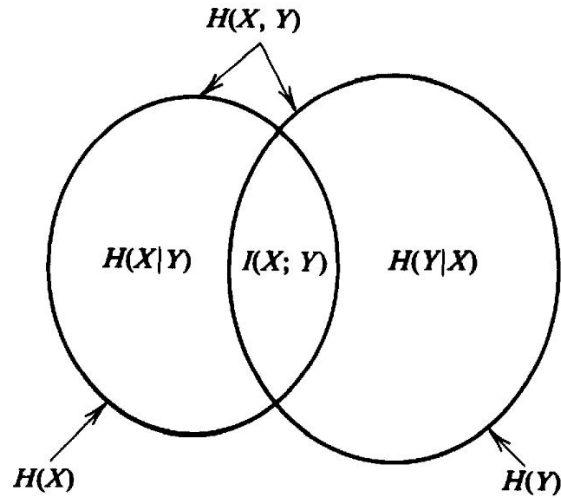


Figura 2.21: Esquema de la Información Mutua entre dos Variables

que las características de la muestra en diferentes grupos [14]. El método de “clustering” por K-means es muy eficiente y está basado en la suma del cuadrado de la distancia euclídeana entre las muestras en un “cluster” y el centro del “cluster”. K-means pretende minimizar el valor de esta suma, para tener finalmente “clusters” compactados. El algoritmo de K-means para segmentar imágenes se basa en el siguiente esquema [21, 14]:

1. Crear aleatoriamente k objetos que serán los prototipos o centroides μ_i .
2. Asignar los objetos de la muestra al centroide más cercano. Esto utilizando la siguiente relación:

$$x \in C_j(k) \quad \text{si } |x - z_j| < |x - z_i|, \forall i = 1, 2, \dots, K; i \neq j; \quad (2.58)$$

Donde $C_j(k)$ representa el grupo de muestras cuyo “cluster” es z_j

3. Luego de haber asignado todos los pixeles, se procede a recalcular los centroides. Cada centroide se calcula por medio de:

$$Z_i = \frac{1}{N_j} \sum_{x \in C_j(k)} x, j = 1, 2, \dots, K \quad (2.59)$$

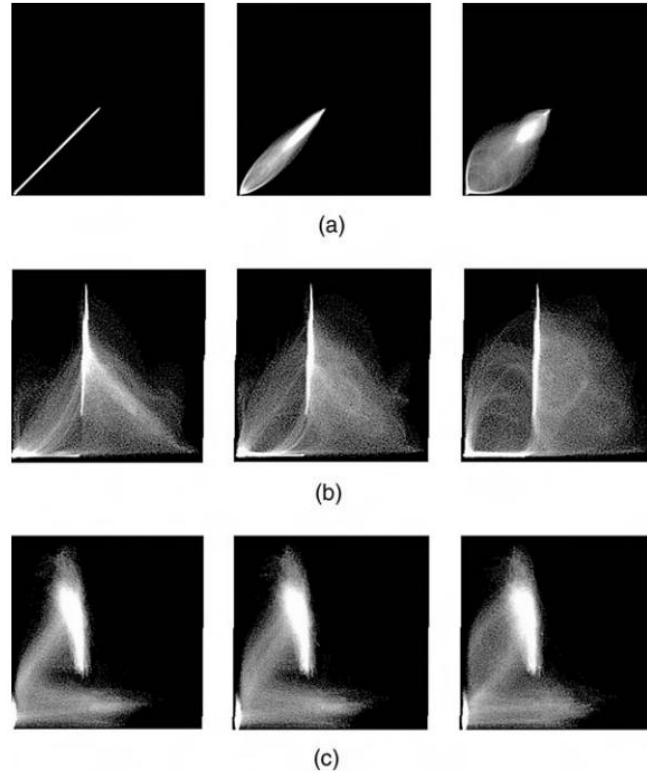


Figura 2.22: Histogramas conjuntos de diferentes modalidades. (a) Histograma de dos imágenes idénticas, (b) y (c) histograma de dos imágenes con diferentes modalidades (PET, RMN o CT). Para todas las imágenes, la columna de la izquierda representa a las imágenes alineadas, la columna del medio representa las imágenes desalineadas 2 mm y la columna de la derecha reopresenta las imágenes desalineadas 5 mm.

Donde N_j es el número de muestras en $C_j(k)$

4. Repetir los pasos 2 y 3 hasta lograr una convergencia en los centroides

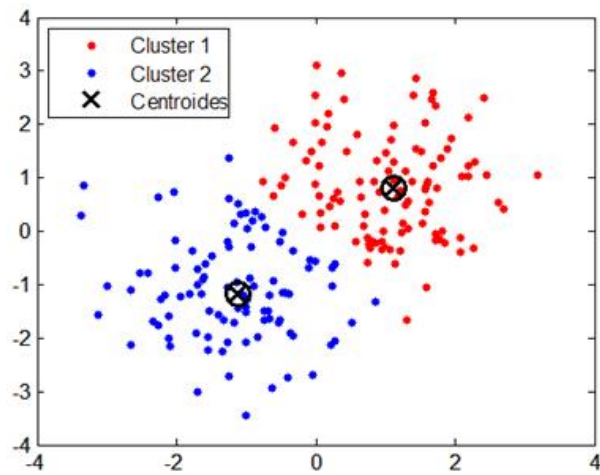


Figura 2.23: Algoritmo de Kmeans aplicado a una data para separar los datos en dos "clusters"

CAPÍTULO

3

METODOLOGÍA

3.1. Procesamiento de las imágenes digitales

La obtención de las imágenes fue realizada utilizando como equipo de diagnóstico un PET/CT híbrido. Para la realización de este proyecto sólo se utilizaron estudios oncológicos de PET/CT de cuerpo entero y en cada caso sólo fueron seleccionados los cortes axiales de PET y CT que incluían la lesión tumoral. Esto con el fin de poder diferenciar el tumor de lo que es tejido sano. Debido a que la información a utilizar proviene de imágenes crudas, es decir, imágenes que no han experimentado ningún tratamiento o procesamiento que altere ciertas características de las mismas, la selección de las imágenes se hizo considerando los casos donde se observe que el movimiento del paciente es casi nulo, debido a que los resultados obtenidos van a depender de que tan correlacionadas estén las imágenes de las diferentes modalidades. La resolución de las imágenes CT utilizadas es de 512x512 píxeles cuya dimensión es 0.9766 mm y espesor de corte de 4.25 mm. La

resolución de las imágenes PET es de 128x128 píxeles cuya dimensión es de 3.906 mm y espesor de corte de 5 mm.

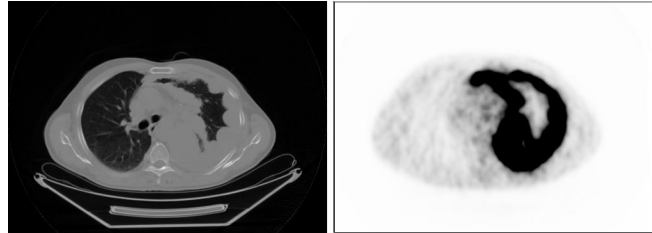


Figura 3.1: *Imágenes CT y PET de un corte axial*

El análisis y procesamiento de todas las imágenes a utilizar fue realizado por medio de algoritmos ambientados en MATLAB, ya que como vimos anteriormente, este cuenta con un paquete de herramientas bastante eficaz para el procesamiento de imágenes DICOM. Para los fines de este trabajo, fue creado un código el cual comprende de cuatro algoritmos diferentes los cuales se verán a continuación.

1. Selección y Correlación de los Cortes
2. Generación de máscaras para delimitar la región de interés
3. Registro de las imágenes
4. Segmentación Kmeans

3.1.1. Selección y Correlación de los Cortes

En el PET/CT de cuerpo completo, la obtención de las imágenes PET y CT en un paciente no es simultánea para cada corte, sino que primero se realiza un estudio CT, realizando un barrido desde la cabeza hacia los pies, y una vez finalizado éste, empieza el siguiente estudio, PET, comenzando el barrido por los pies y terminando en la cabeza del paciente. Para correlacionar los cortes de cada estudio, se utilizó

el parámetro *InstanceNumber* del encabezado DICOM, el cual es un valor que identifica a cada corte tomográfico. Con las imágenes ya correlacionadas se empleó un algoritmo para obtener los cortes sagitales para así poder visualizar y seleccionar el número de cortes que abarcan la lesión y su ubicación. La lesión fue visualizada mediante los cortes sagitales de PET.

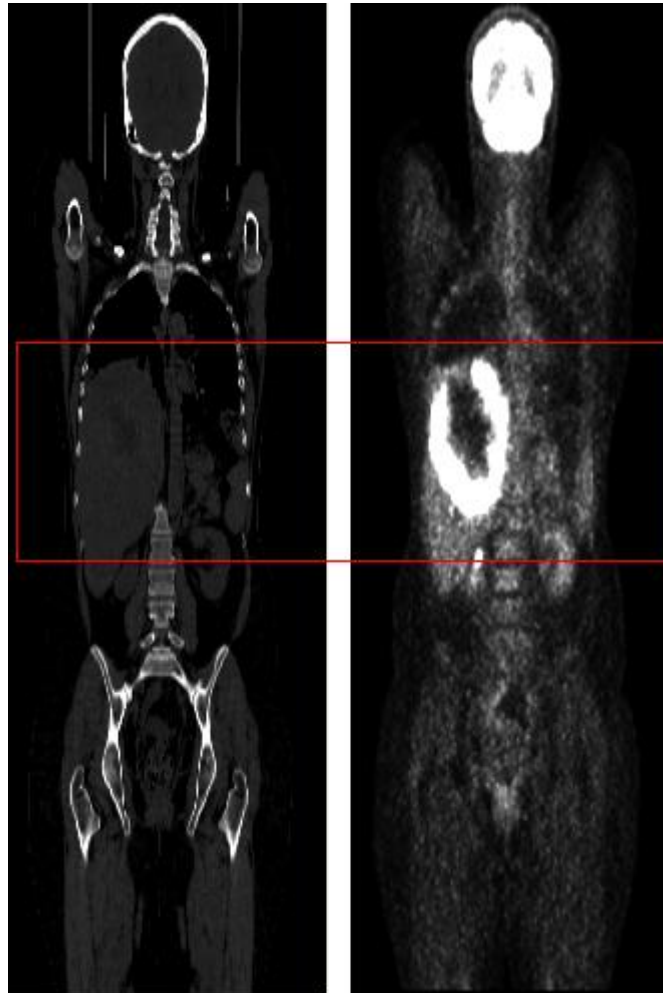


Figura 3.2: Cortes CT y PET sagitales. El rectángulo de borde rojo muestra la lesión

3.2. Generación de máscaras

Antes de segmentar, es necesario identificar dentro de la imagen el área correspondiente al contorno del paciente, con eso se define la región de interés (ROI por sus siglas en inglés) a la cual se le aplicará los siguientes algoritmos. Esta selección se realiza tanto para acelerar los cálculos como para evitar clasificar elementos diferentes al tejido humano, como por ejemplo, la camilla del tomógrafo. Esta ROI para cada corte se obtiene por medio de la generación de máscaras basadas en la segmentación de dichos cortes, en este trabajo se utilizó para la generación de las máscaras las imágenes de CT debido a su alta resolución. Para lograr este propósito utilizamos el operador de Watershed basado en morfología matemática. De ahora en adelante se trabaja con la información contenida dentro de dichas máscaras. El resultado es una imagen binaria para cada corte a utilizar, donde el área ocupada por el paciente toma como valor la unidad y el resto de la imagen se igualado a cero.

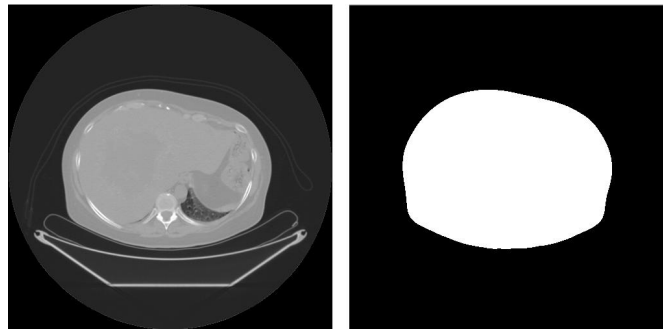


Figura 3.3: Corte CT con su respectiva máscara

3.2.1. Registro de las Imágenes

El análisis y procesamiento de todas las imágenes a utilizar fue realizado por medio de algoritmos ambientados en MATLAB, ya que como vimos anteriormente,

este cuenta con un paquete de herramientas bastante eficaz para el procesamiento de imágenes DICOM. Para poder clasificar y segmentar tejidos en estudios de PET/CT es necesario que haya una correlación espacial entre las imágenes de las diferentes modalidades, ya que durante cada estudio existen movimientos voluntarios e involuntarios en el paciente que pueden ser corregidos mediante un proceso de registro para así poder distinguir tejidos equivalentes en las diferentes modalidades. El proceso de registro de imágenes PET/CT nos ayuda a obtener la ubicación anatómica exacta del tumor. Debido a que en los estudios de PET/CT no se dispone de marcadores fiduciales, se realiza el proceso de registro de imágenes mediante la utilización de las propiedades intrínsecas de ellas. La herramienta que se emplea para el registro multimodal es la maximización de la información mutua. El interés de esta herramienta es encontrar la transformación que maximice la medida de información mutua entre las imágenes CT y PET. Para el registro de imágenes se desarrolló un algoritmo basado en información mutua. En el algoritmo, se elige como imagen flotante para cada corte a la modalidad PET debido a la baja resolución que esta tiene comparada con la modalidad CT. Para efectuar las transformaciones espaciales sólo se utilizaron tres parámetros traslacionales debido a que para este trabajo no se consideran los parámetros rotacionales para realizar las transformaciones. Una vez transformada la imagen, se evalúa la información mutua normalizada (Ecuación de información mutua), este proceso es iterativo, al final escogemos la transformación cuya información mutua sea mayor. La información mutua se halla al obtener los histogramas de las diferentes modalidades y el histograma conjunto; con estos histogramas se obtienen las respectivas distribuciones de probabilidad y las entropías marginales y conjuntas asociadas a cada distribución. El histograma conjunto se construye formando una imagen donde el eje horizontal es la escala de intensidades de la imagen CT, y el eje vertical es la escala de intensidades de la imagen PET, cada valor de pixel en la imagen resultante es la frecuencia de repetición de pares de intensidades en esa coordenada. Si las imágenes son idénticas, la imagen es una línea recta que contiene la información del histograma simple de la

imagen, ahora si las imágenes son de diferente modalidad, el histograma conjunto no se reduce a una recta, pero la información se agrupa en “clusters”, representando la reducción de la entropía conjunta. En la siguiente imagen podemos observar el histograma conjunto para diferentes lesiones tumorales

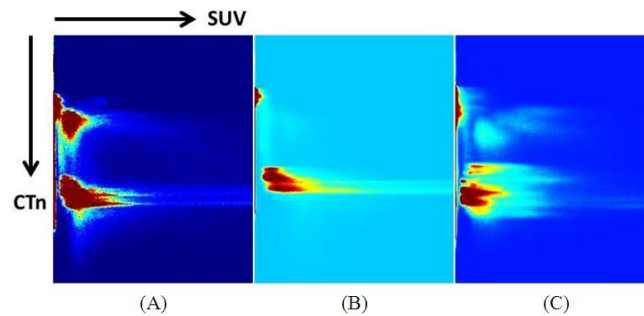


Figura 3.4: *Histogramas Conjuntos para diferentes lesiones tumorales. (A) Tumor Pleural, (B) Tumor metastasico en Hgado, (C) Tumor en Pulmón. En la imagen se puede notar que la información se encuentra agrupada alrededor de diferentes centroides según las propiedades de los tejidos.*

3.3. Segmentación mediante K-means

Luego de obtener las imágenes que abarcan la lesión ya preprocesadas y registradas, se procede a aplicar el algoritmo de Kmeans. Lo primero a realizar es la creación de vectores cuyas componentes serán los niveles de gris de las modalidades PET y CT . Cada pixel dentro del corte CT y su equivalente pixel en PET forman un vector; por lo tanto el número total de pixels es $X \times Y \times Z$, donde X y Y representan la dimensión del corte y Z el número de cortes. Seguidamente, se crean n vectores, cuyas componentes se encuentran dentro del rango de la data anterior, los cuales serán los centroides iniciales. Con estos centroides se halla la distancia euclidiana respecto a los vectores obtenidos anteriormente, estos vectores son ordenados en los centroides cuya distancia euclidiana es menor. Luego de que todos los vectores hayan sido ordenados en los n centroides, se procede a actualizar dichos

centroides obteniendo el promedio de todos los vectores en cada centroide; este resultado será el nuevo valor de cada centroide. Los dos últimos procedimientos se realizan hasta llegar a un punto de convergencia.

CAPÍTULO

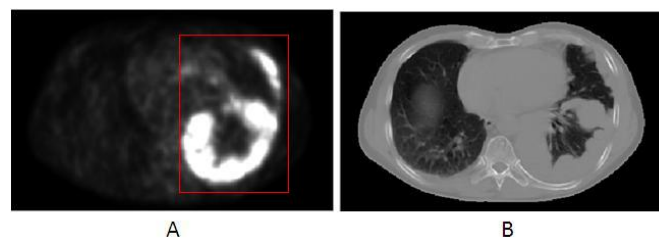
4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

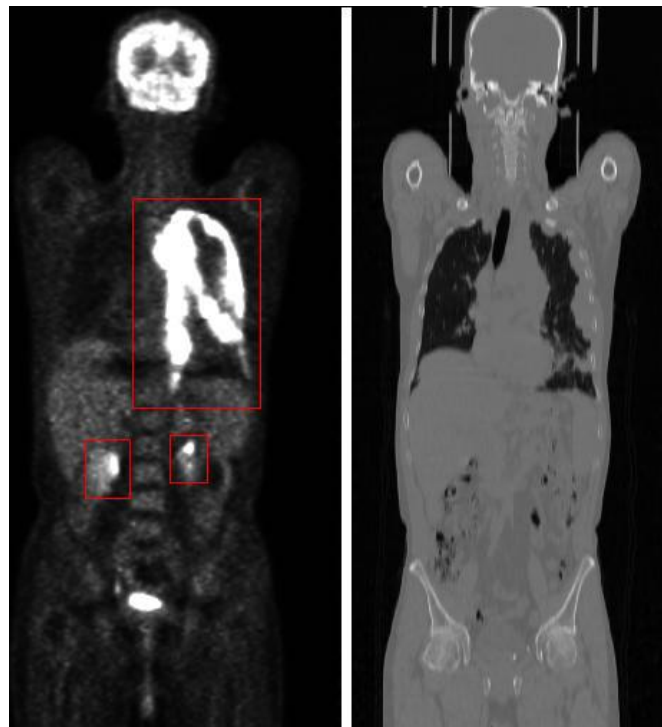
Este capítulo agrupa los principales resultados obtenidos al utilizar el programa en unos estudios de PET/CT oncológicos. Luego de aplicar los diferentes algoritmos a todo un conjunto de cortes tomográficos los cuales forman un volumen donde se halla una lesión tumoral, se obtiene un volumen final que agrupa a los diferentes tejidos según su nivel de similitud. Dentro de ese volumen podemos separar el tejido sano del tejido canceroso. En este trabajo se segmentaron imágenes de PET/CT a cuerpo completo de nueve pacientes. Se utilizó para dicha segmentación un conjunto de imágenes correspondientes a cortes axiales consecutivos los cuales contienen una lesión tumoral. Estas imágenes fueron clasificadas en función de las características anatómicas y estructurales del tejido que representa cada píxel. Con el fin de obtener la mejor clasificación posible se realizaron pruebas en el programa variando el número de centroides K en los que se desea clasificar todo el volumen de información. A continuación veremos los resultados de estas pruebas y los resultados finales obtenidos.

4.1. Paciente 1

Al analizar las imágenes CT y PET (figura 4.1) de este paciente se puede observar una lesión localizada en el pulmón izquierdo con una propagación hacia el colón. Para probar el programa se utilizó únicamente los cortes del tórax que engloban la lesión. Se realizaron pruebas con $K = 5, 10, 15, 20$ y 30 ; esto para determinar qué número de centroides resulta ser el más adecuado para este paciente.



(a) Cortes Axiales



(b) Reconstrucciones Coronales

Figura 4.1: Cortes axiales y coronales del paciente N°1 donde se muestra la lesión encerrada en un rectángulo rojo

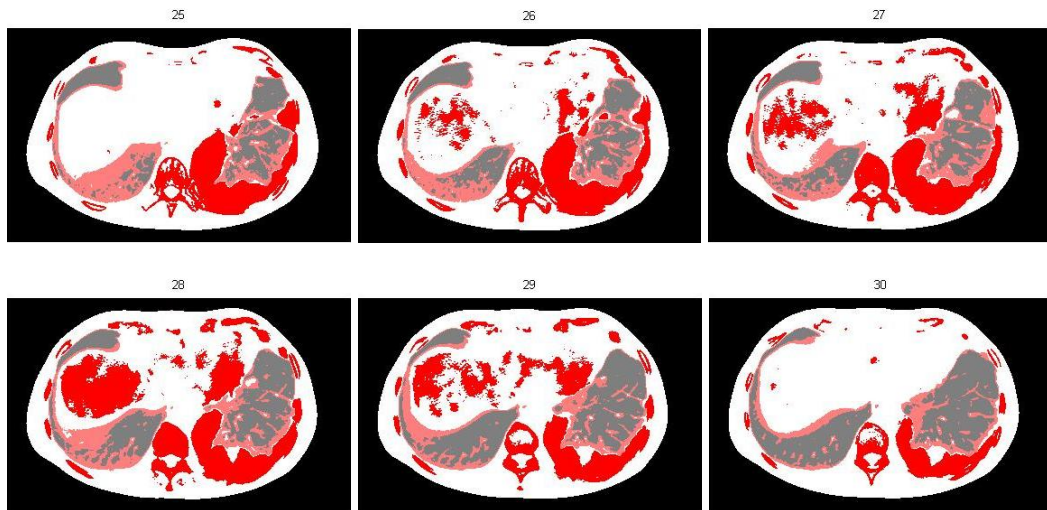


Figura 4.2: Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con $K=5$

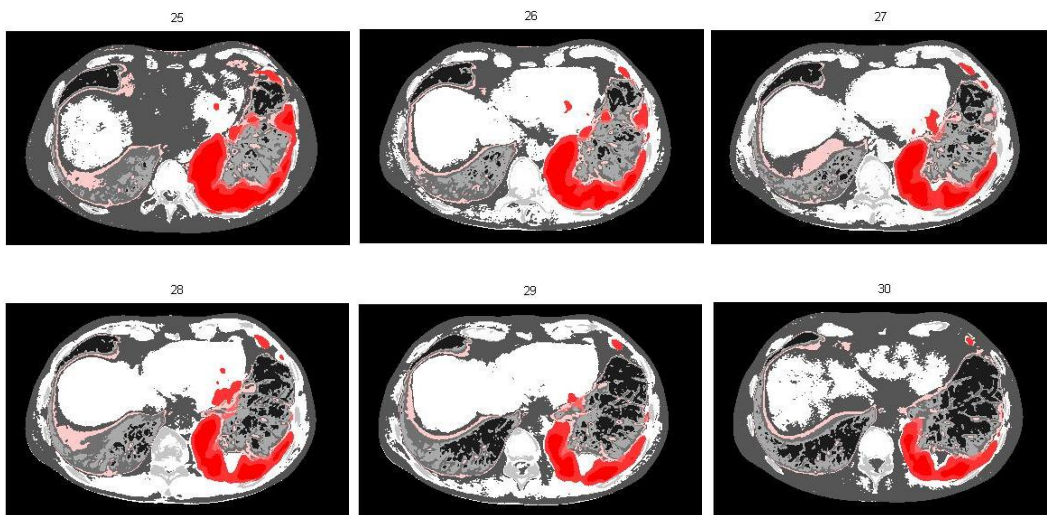


Figura 4.3: Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con $K=10$

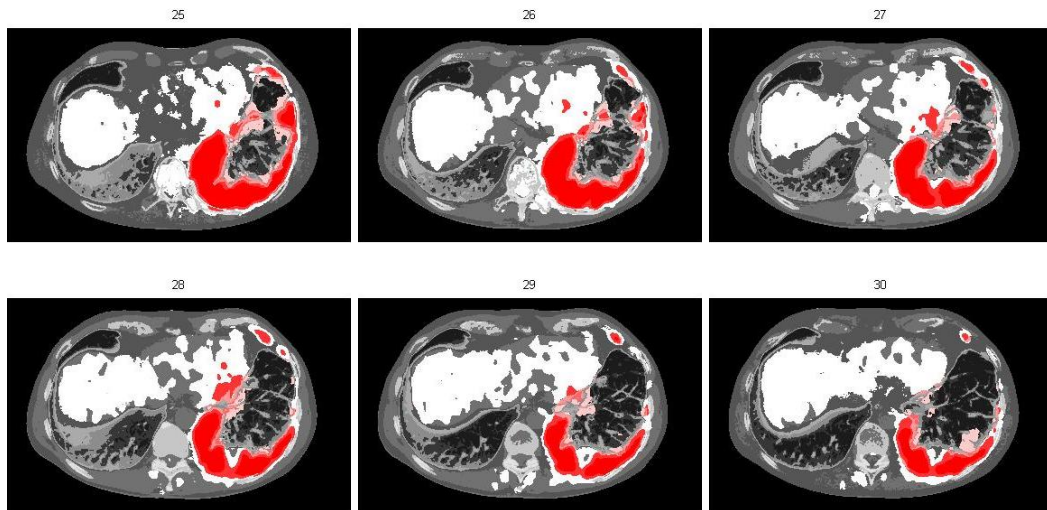


Figura 4.4: Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con $K=15$

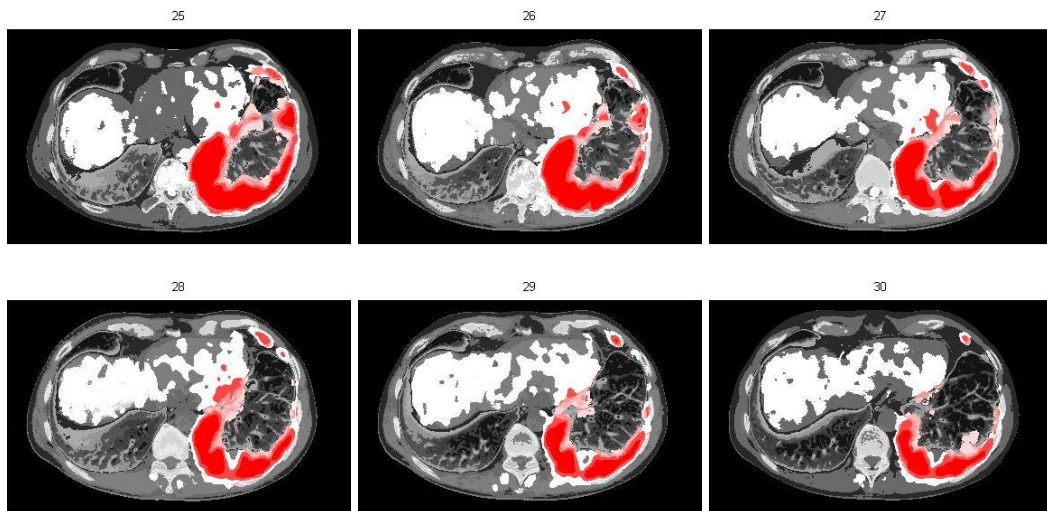


Figura 4.5: Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con $K=20$

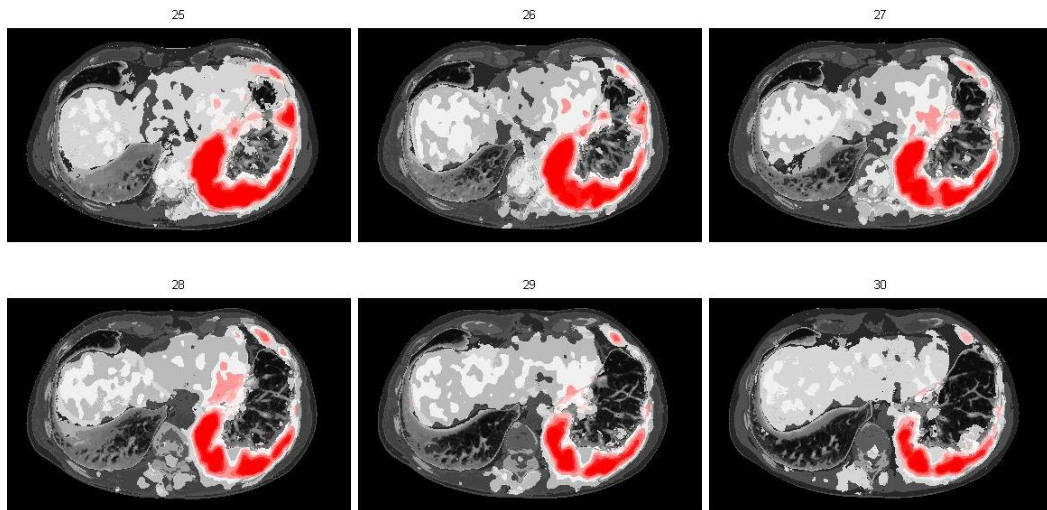
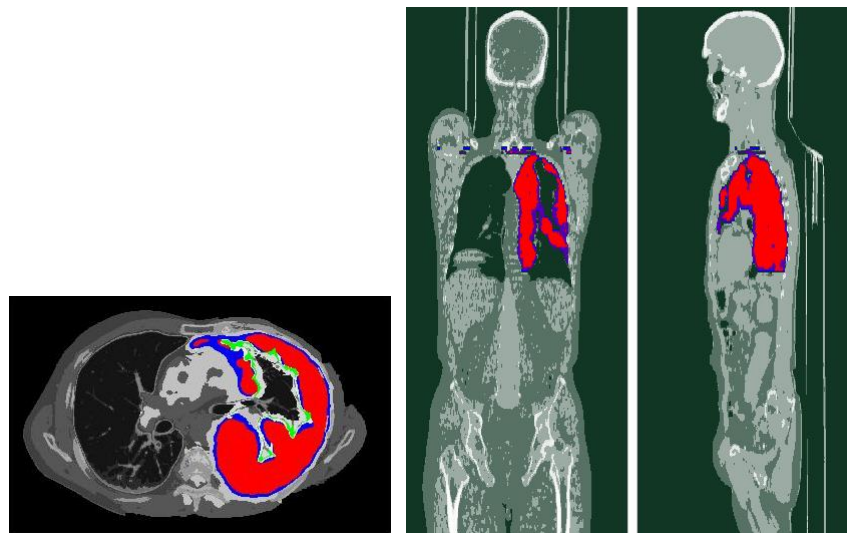


Figura 4.6: Algunos cortes axiales del paciente N°1 segmentados con $K=30$

Se puede observar como aparecen estructuras en la imagen a medida que aumenta el número de clases K . Si observamos con detenimiento lo que al parecer es la lesión tumoral, se evidencia como su tamaño va disminuyendo debido a que parte de su información se clasifica dentro de otro centroide. Para $K = 5$ y 10 se observa que no hay una buena discriminación ya que el programa está considerando como tumor a pixeles en los que hay tejido sano. Al aumentar el número de clases se observa una mejor clasificación y empiezan a aparecer estructuras, en el tejido tumoral empiezan a aparecer nuevas tonalidades debido a la distribución del SUV en esa región. La clasificación más favorable para este paciente fue aquella en la que $K = 15$.



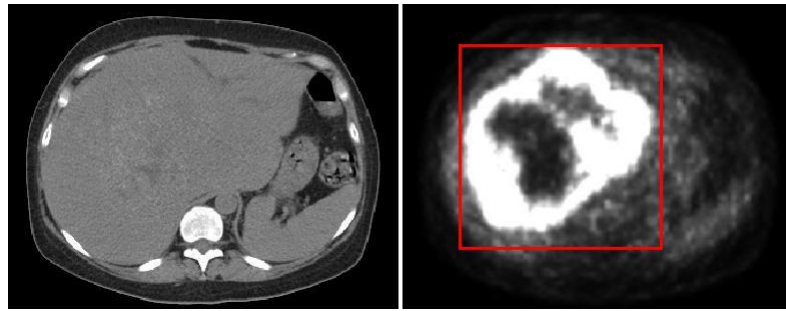
(a) Corte Axial

(b) Cortes Coronal(izq.) y Sagital(der.)

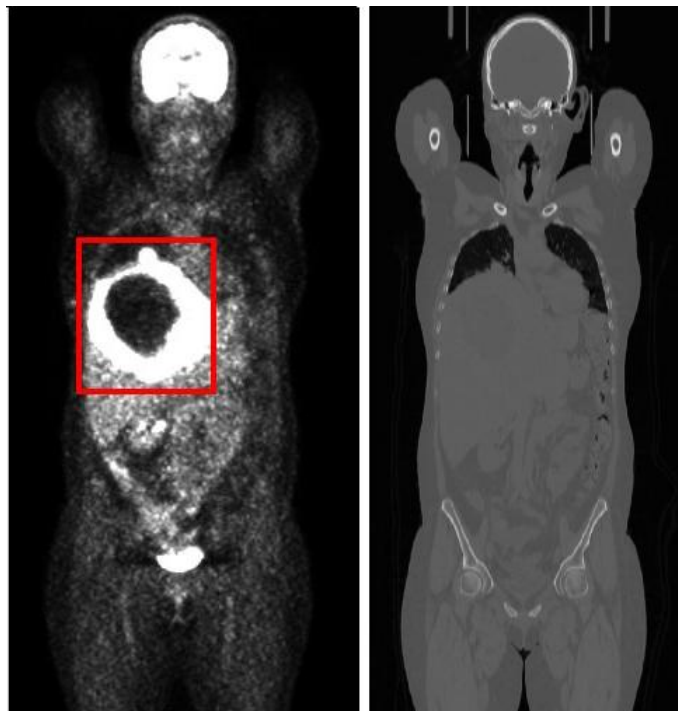
Figura 4.7: Resultado de la segmentación con $K=15$ para el paciente N°1 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano, y colores cálidos para definir la lesión tumoral

4.2. Paciente 2

En este paciente se observa un tumor el cual ocupa gran parte del hígado (figuras 4.8(a) y 4.8(b)), en él también se puede observar que hay tejido necrosado debido a la poca captación de FDG en algunas regiones. En este paciente también fueron realizadas pruebas de análisis para examinar en cuantas clases se obtiene una mejor clasificación.



(a) Corte Axial



(b) Reconstrucciones Coronales

Figura 4.8: Cortes axiales y coronales del paciente N°2 donde se muestra la lesión encerrada en un rectángulo rojo

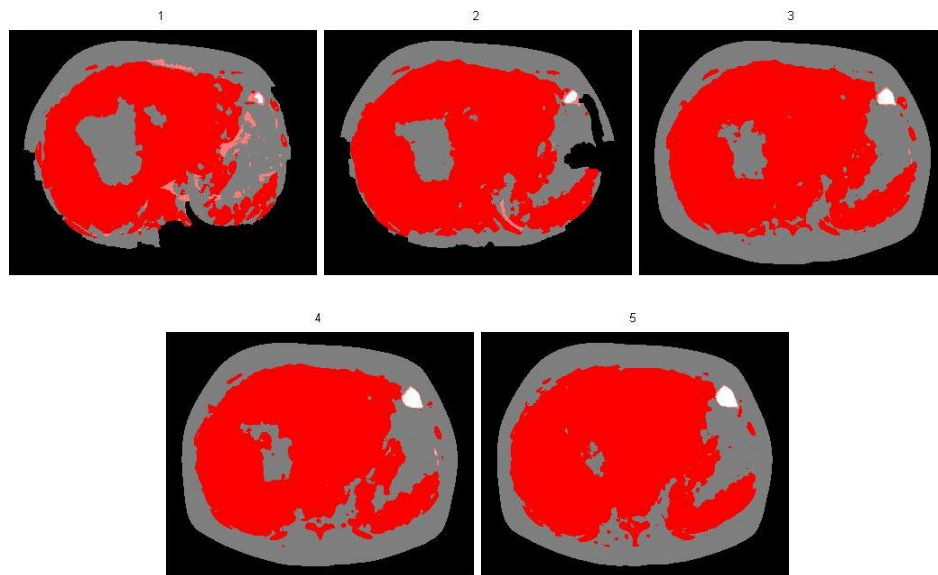


Figura 4.9: Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con $K=5$

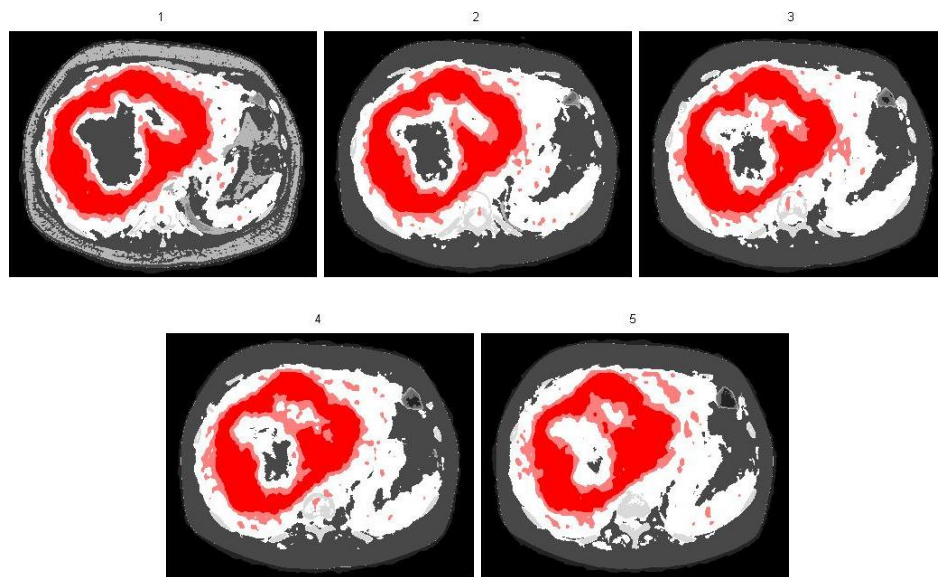


Figura 4.10: Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con $K=10$

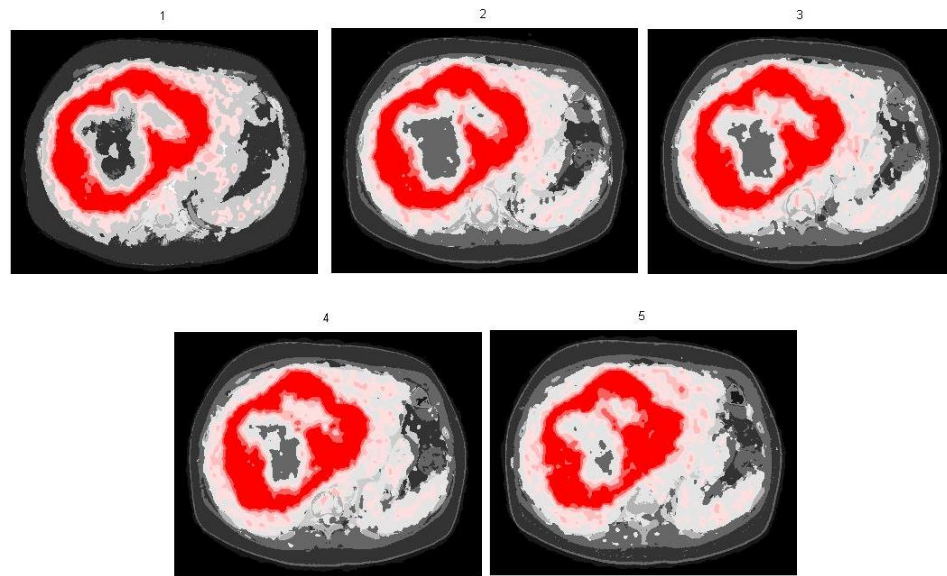


Figura 4.11: Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con $K=15$

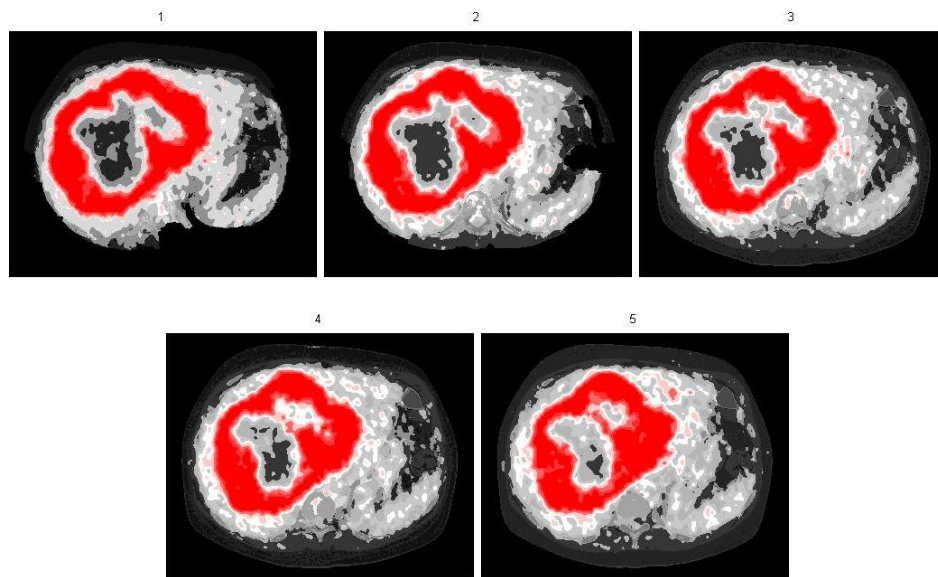


Figura 4.12: Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con $K=20$

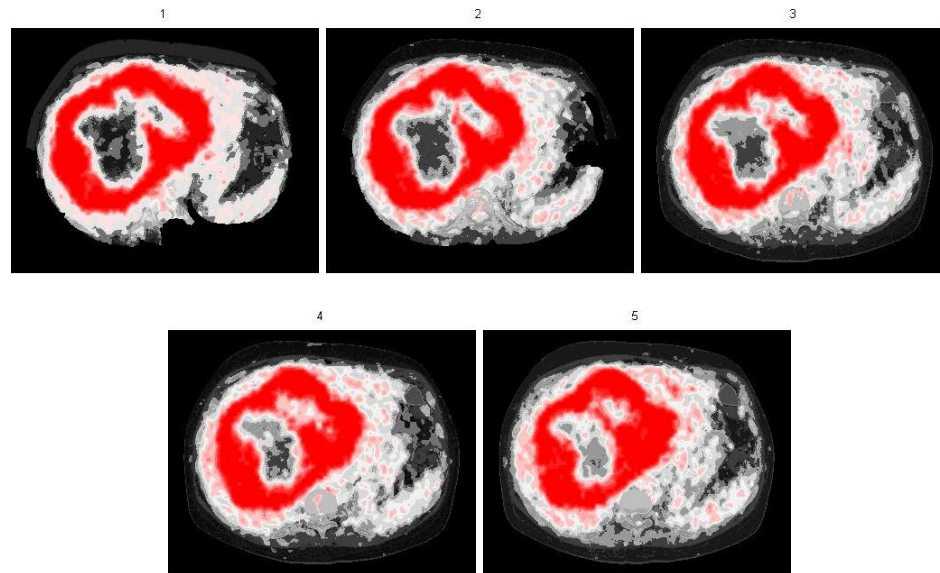
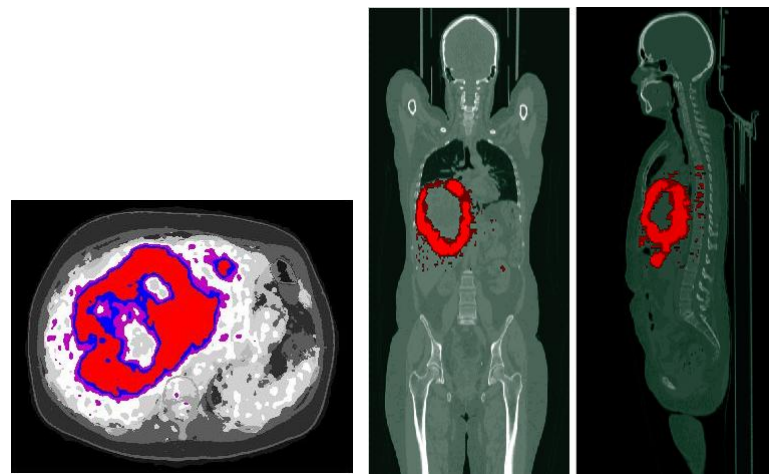


Figura 4.13: Algunos cortes axiales del paciente N°2 segmentados con $K=30$

En este paciente se observa que con $K = 5$, ocurre una mala clasificación ya que se considera como tumoral a regiones que no lo son. A partir de diez clases en adelante se empieza a diferenciar el tumor de otras estructuras y a medida que el número de clases aumenta empiezan a aparecer más detalles en la imagen pero la lesión permanece casi inalterada. La figura 4.14 muestra una clasificación en el que $K = 15$ ya que con este número de centroides se obtuvo una buena clasificación.



(a) Corte Axial

(b) Cortes Coronal(izq.) y Sagital(der.)

Figura 4.14: Resultado de la segmentación con $K=15$ para el paciente N°2 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano, y colores fríos y cálidos para definir la lesión tumoral

4.3. Paciente 3

En este paciente se observa una lesión alojada en la parte superior del tórax y otra en los riñones. Ambas regiones serán estudiadas en el programa para poder realizar una clasificación completa. Las imágenes 4.21(a), 4.21(b), y 4.15 muestran la lesión.

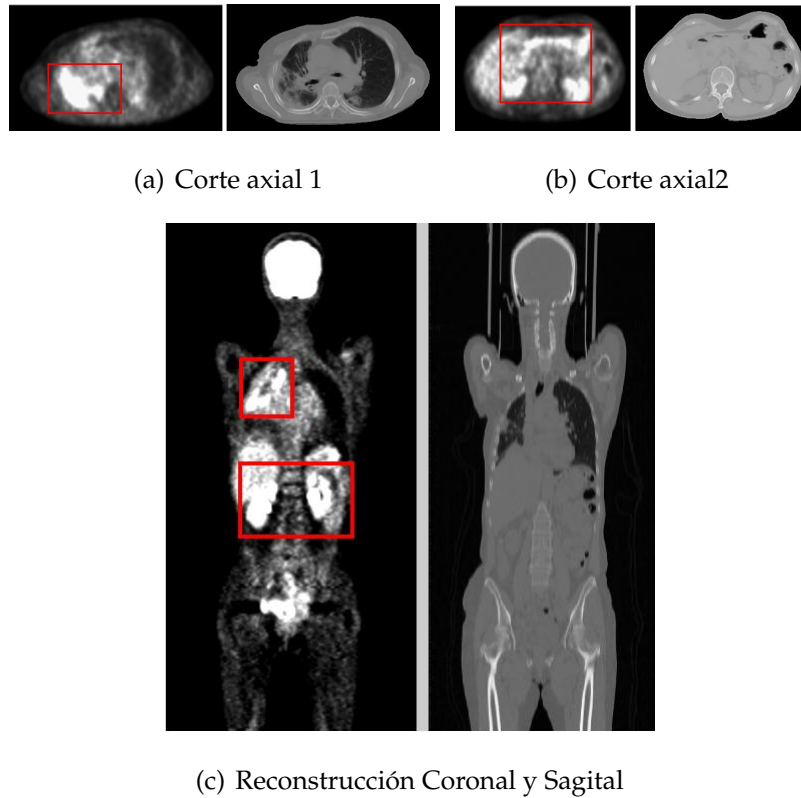


Figura 4.15: (a) Corte axial del tórax donde aparece parte de la lesión ;(b) Corte axial del abdomen donde aparece parte de la lesión;(c) Reconstrucción coronal donde se muestra las lesiones ubicadas en el tórax y en el abdomen

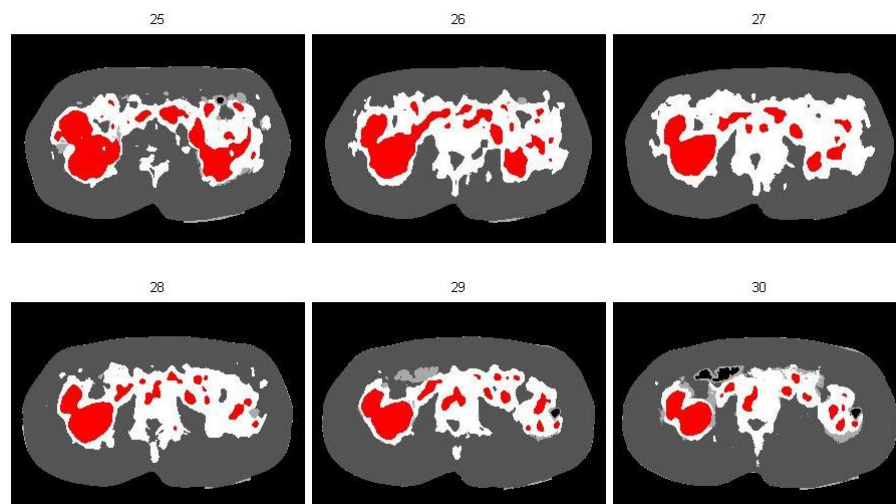


Figura 4.16: Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con $K=5$

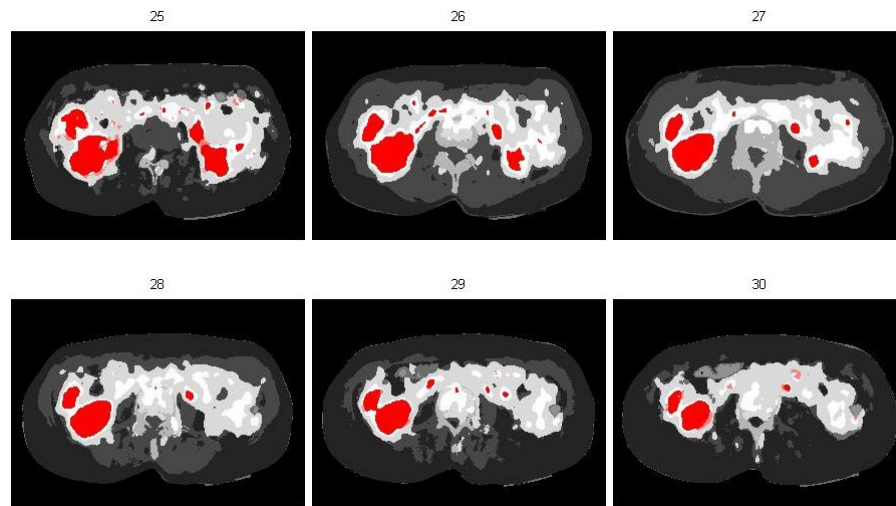


Figura 4.17: Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con $K=10$

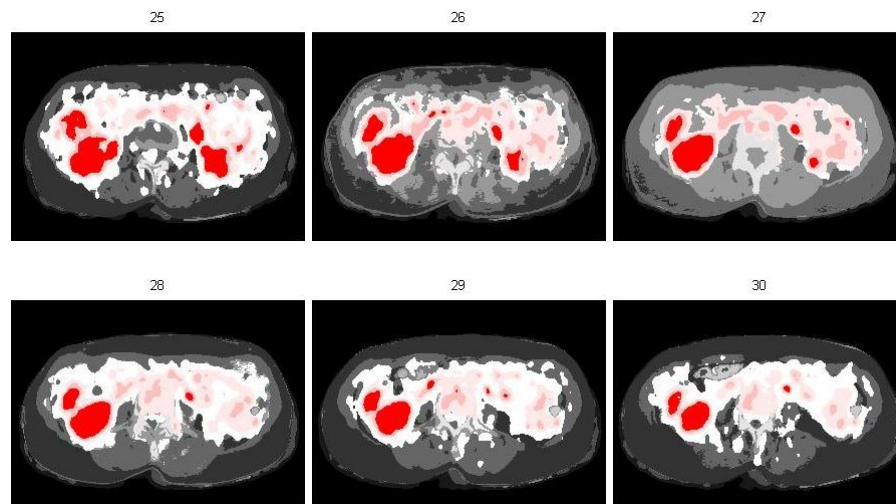


Figura 4.18: Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con $K=15$

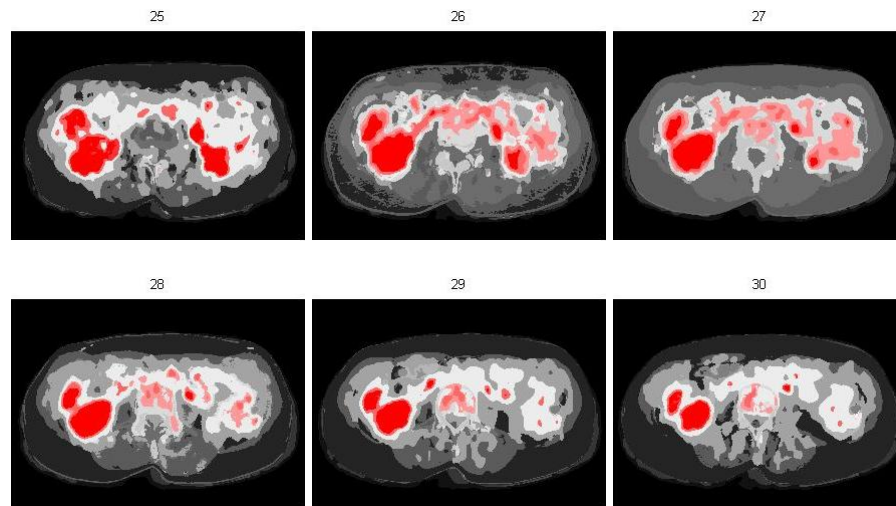


Figura 4.19: Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con $K=20$

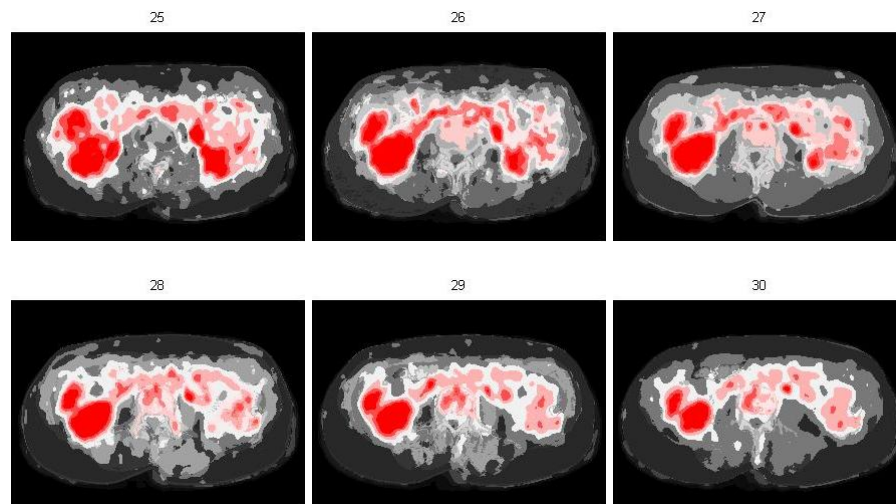


Figura 4.20: Algunos cortes axiales del paciente N°3 segmentados con $K=30$

En este paciente se observa que cuando el número de clases es cinco (figura 4.16) ocurre lo mismo que en los casos anteriores, no hay una clasificación adecuada. A partir de diez clases aparecen ya la lesión va adquiriendo una forma y tamaño casi invariante. Para treinta clases (figura 4.20) nuevamente empiezan a aparecer

estructuras en un tono rosado que probablemente puedan ser considerados como enfermedad subclínica.

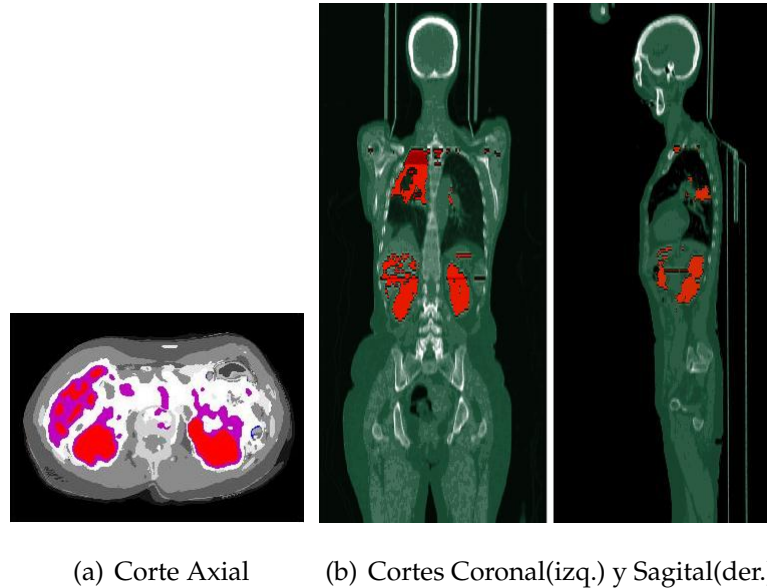
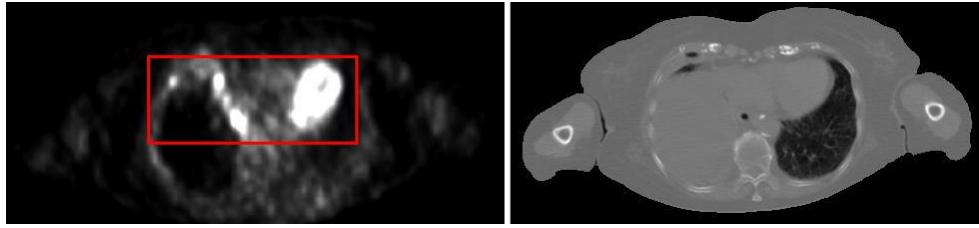


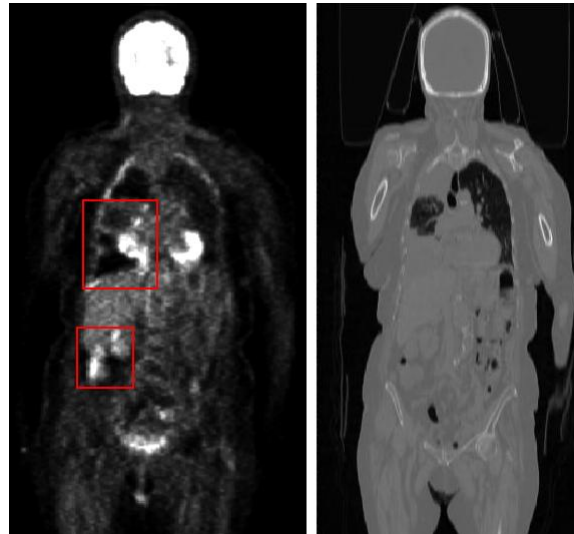
Figura 4.21: Resultado de la segmentación con $K=15$ para el paciente N°3 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano, y colores fríos y cálidos para definir la lesión tumoral

4.4. Paciente 4

Este paciente cuenta con una lesión en el tórax que se propagó hacia el colon. Se probó en el programa ambas regiones

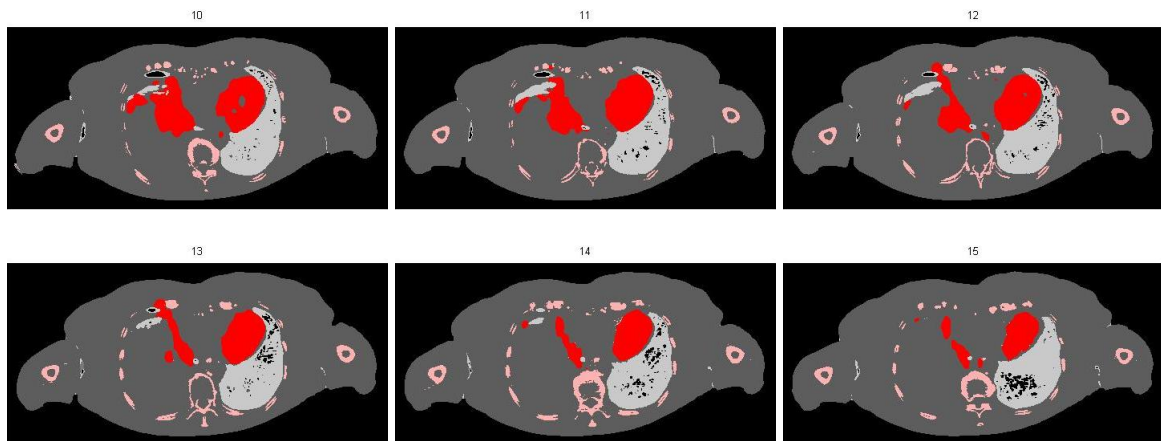


(a) reconstrucciones coronales



(b) Corte Axial

Figura 4.22: Cortes coronales y axiales del paciente N°4 donde se muestra la lesión más superior

Figura 4.23: Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con $K=5$

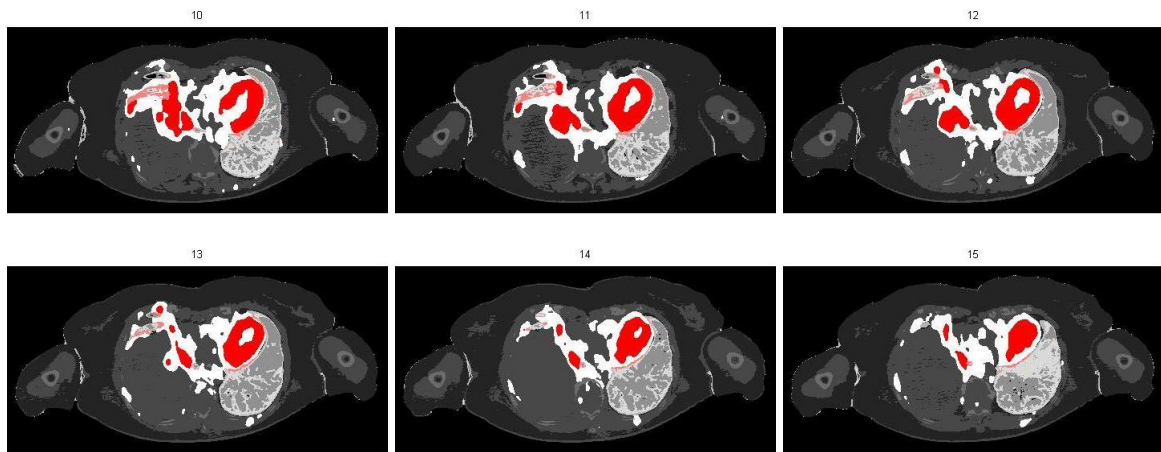


Figura 4.24: Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con $K=10$

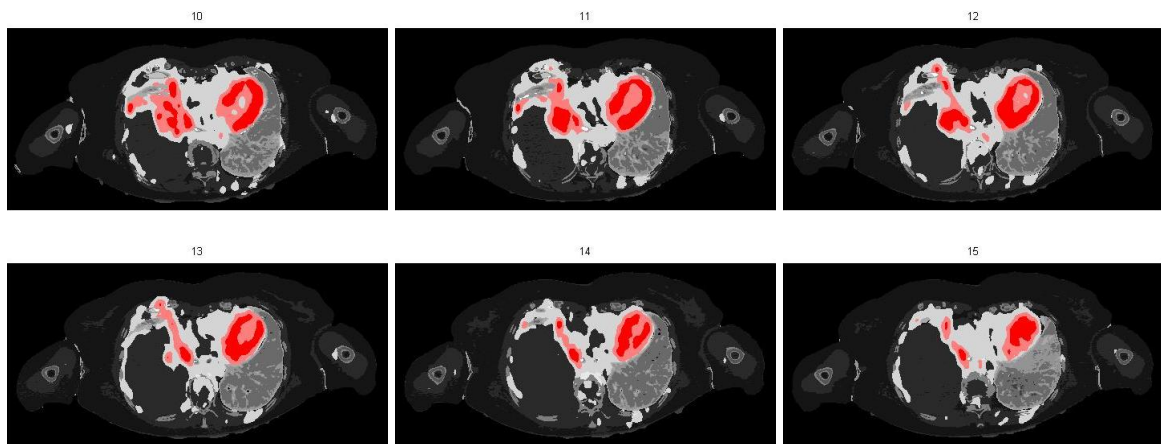


Figura 4.25: Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con $K=15$

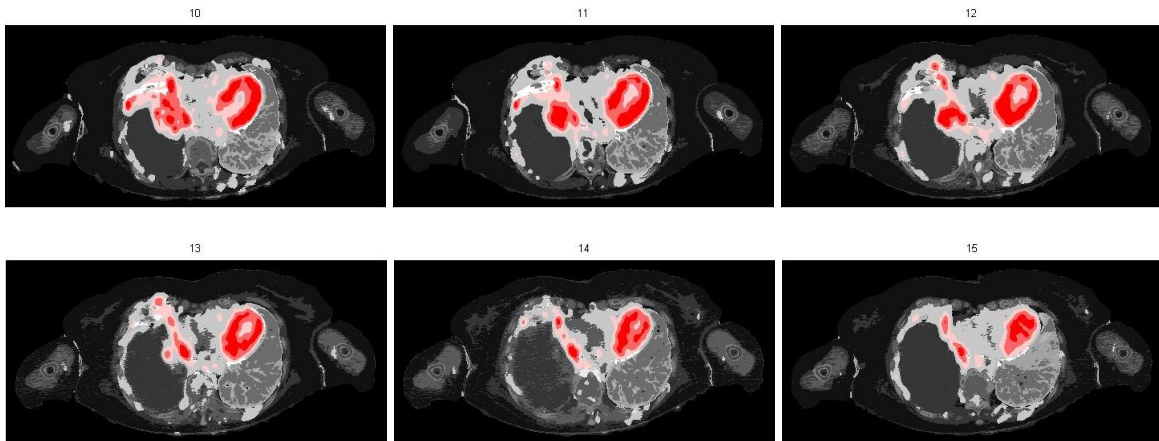


Figura 4.26: Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con $K=20$

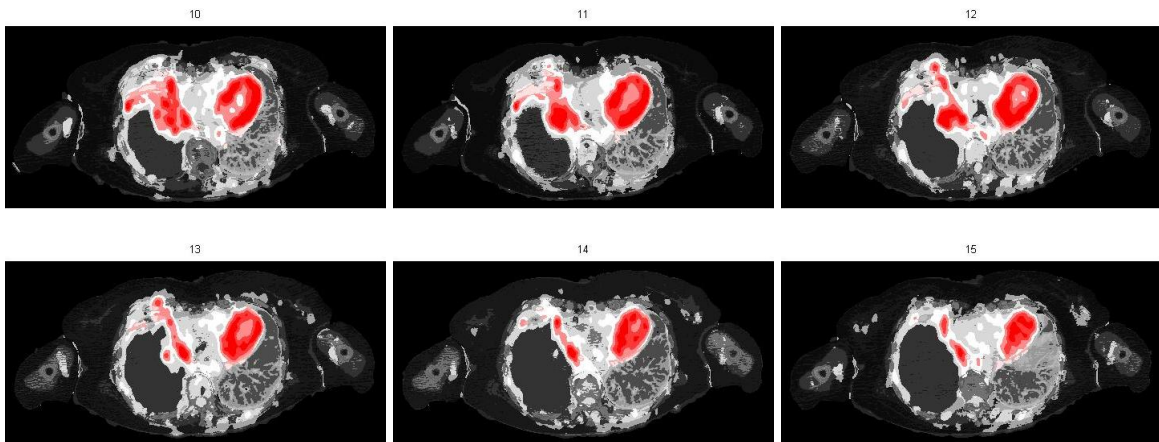


Figura 4.27: Algunos cortes axiales del paciente N°4 segmentados con $K=30$

En este paciente se puede observar que no hay una gran diferencia entre las imágenes clasificadas en cinco regiones y las imágenes clasificadas con un número mayor de regiones, aunque al aumentar el número de regiones aparecen más estructuras y se muestra una mejor diferenciación de la lesión en cuanto a la distribución del SUV. En este estudio se puede observar que el corazón captó una gran cantidad de FDG y el programa considera a su tejido como lesionado. Ésta clasificación arroja un falso positivo debido a que el corazón en condiciones normales metaboliza la

glucosa y por lo tanto capta mucho FDG, en cambio cuando el paciente se encuentra en ayuna el corazón metaboliza las grasas y la captación de FDG es mínima; es por eso que se recomienda a los pacientes realizarse este tipo de estudios estando en ayuna, de esta forma el FDG no se distribuirá en gran proporción hacia el corazón.

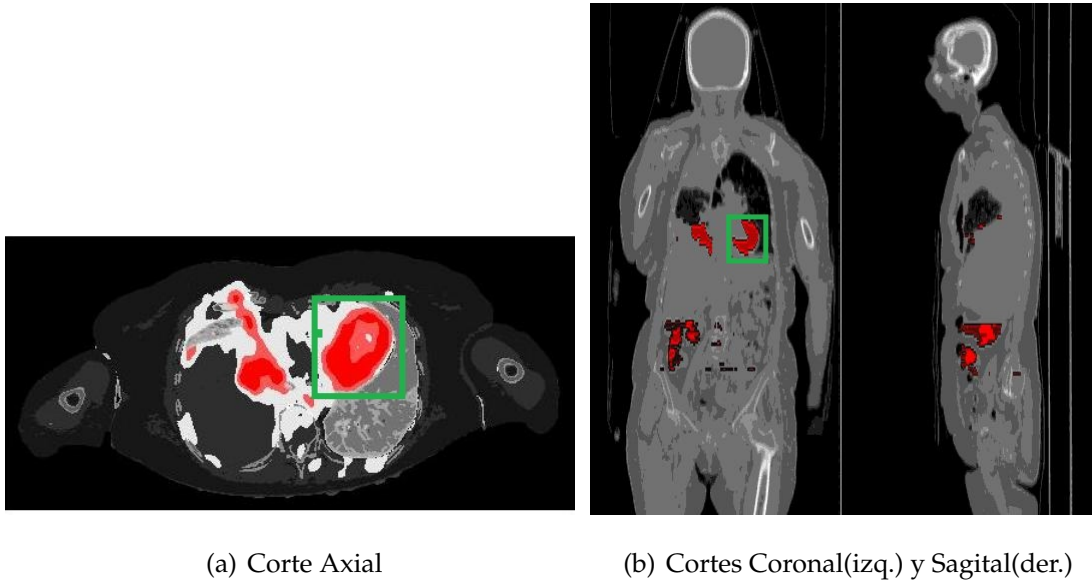


Figura 4.28: Resultado de la segmentación con $K=15$ para el paciente N°4 donde se utiliza la escala de grises para definir el tejido sano y colores cálidos para definir el tumor. Se encierra en un rectángulo verde el corazón, ya que el mismo no forma parte de la lesión.

La figura 4.28(a) muestra un corte axial el cual fue clasificado con $K = 15$. Se puede observar una gran diferenciación de tejidos tumorales y no tumorales; dentro de los tumorales el tono más intenso representa los pixeles que captan más FDG.

4.5. Más Pacientes

Luego de haber determinado que el número de centroides a establecer para obtener una buena clasificación es quince, se probó el programa en más casos oncológicos y se consiguieron algunos resultados; las imágenes a mostrar son cortes axiales y reconstrucciones coronales y sagitales procesados y no procesados.

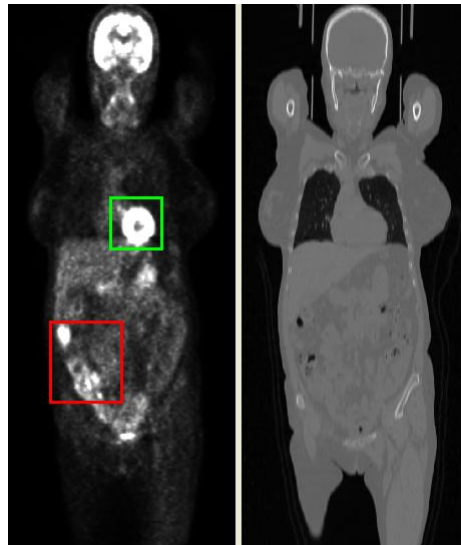
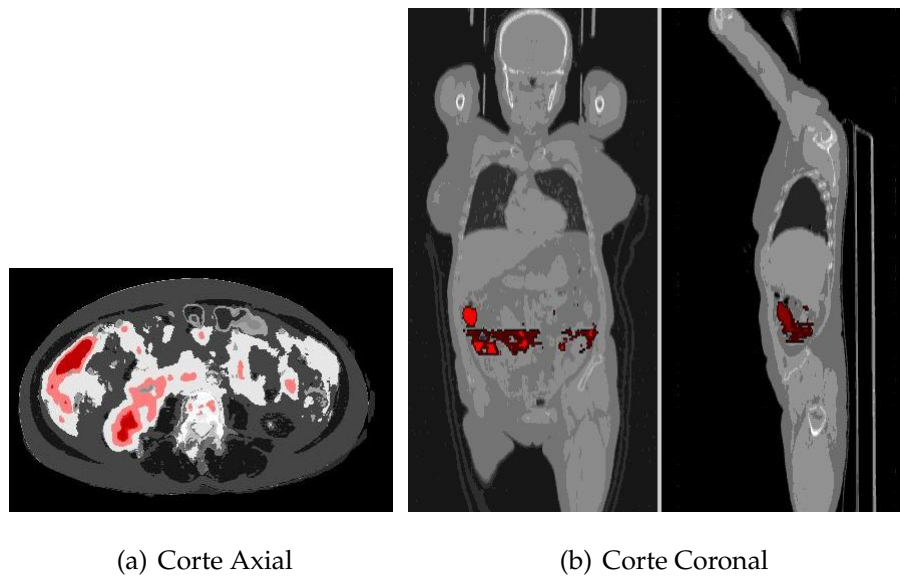


Figura 4.29: Reconstrucciones coroneales CT y PET del paciente N°5. Encerrado en un rectángulo verde se encuentra el corazón, no se considerará para el estudio ya que existen condiciones en la que él normalmente capta mucho FDG. La región a procesar se encuentra encerrada en un rectángulo rojo



(a) Corte Axial

(b) Corte Coronal

Figura 4.30: Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°5

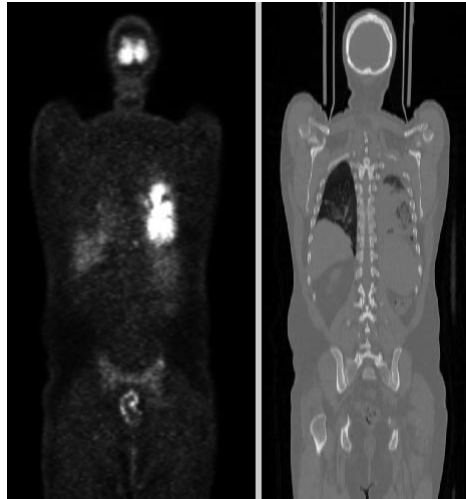


Figura 4.31: Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°6

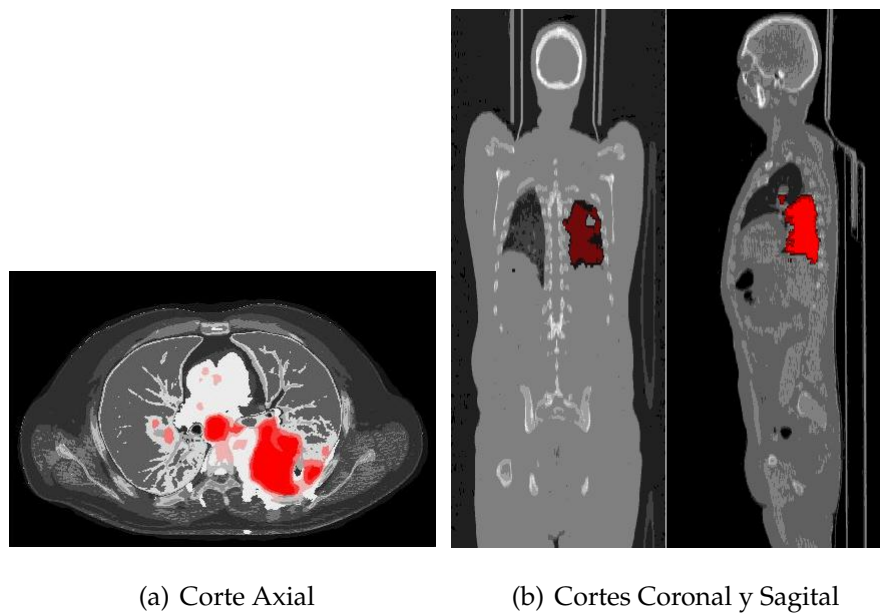


Figura 4.32: Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°6

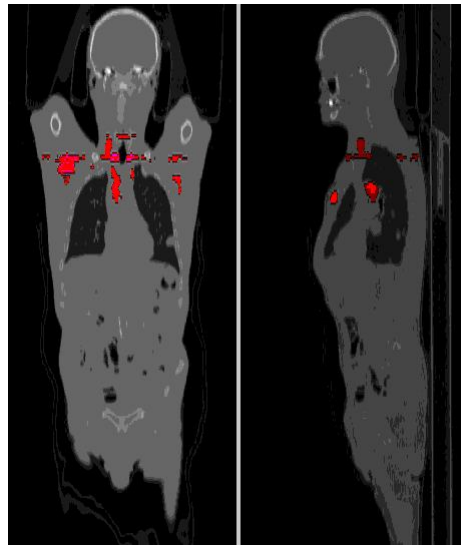
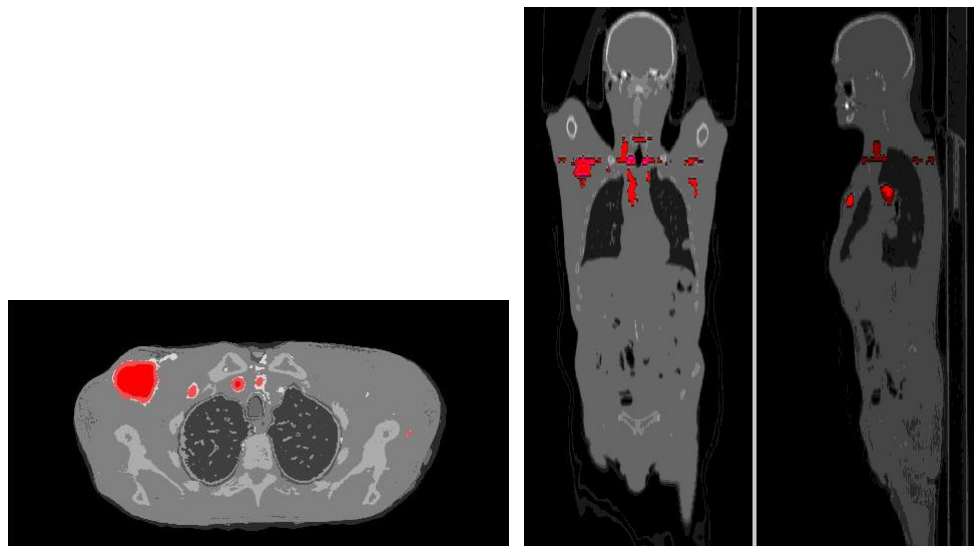


Figura 4.33: Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°7



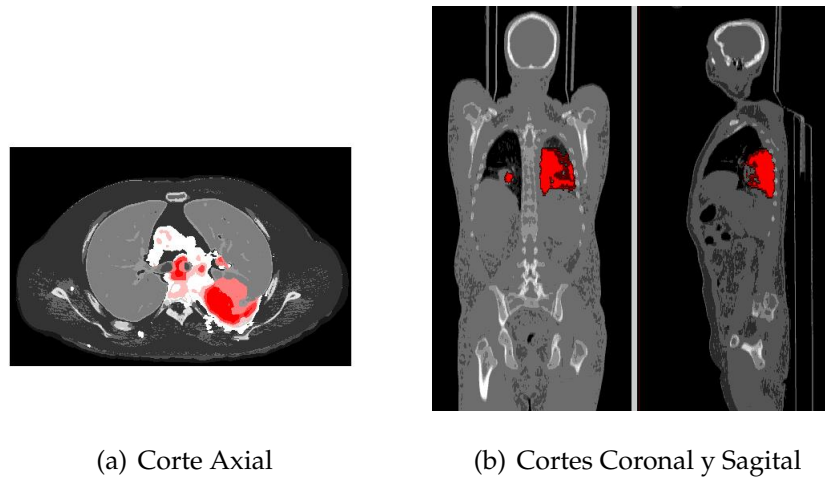
(a) Corte Axial

(b) Cortes Coronal y Sagital

Figura 4.34: Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°7



Figura 4.35: Reconstrucciones coronales CT y PET del paciente N°8



(a) Corte Axial

(b) Cortes Coronal y Sagital

Figura 4.36: Resultados de la segmentación en 15 clases para el paciente N°8

CAPÍTULO

5

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Se logró crear un programa capaz de segmentar tejidos en estudios oncológicos de PET/CT y clasificarlos en tumorales o no tumorales. Dicho programa está basado en un método que utiliza el algoritmo de k-means bidimensional que combina la información de las imágenes PET y CT. Este programa también tiene la capacidad de registrar imágenes mediante el método de información mutua para tener una buena correlación entre la información de cada modalidad a utilizar y así tener una buena delimitación de la lesión tumoral.
- Se determinó que un número efectivo que clases a crear para una buena segmentación es quince. De esta forma se estaría obteniendo una buena delimitación de la lesión y se podría observar algunas estructuras del tejido sano.
- Este programa podría ser utilizado para asistir a médicos nucleares y radió-

logos en la delimitación de lesiones tumorales ya que muestra claramente la ubicación de la lesión en cada corte y también muestra tejidos que probablemente conformen la lesión o sean considerados como enfermedad subclínica.

5.2. Recomendaciones

- Analizar la distribución de SUV en la lesión tumoral ya segmentada para poder tener más información del tumor.
- Analizar la distribución de SUV en las regiones no consideradas como lesión. Esto es de gran ayuda ya que se podría segmentar diferentes órganos.
- Teniendo bien delimitada la lesión tumoral y no tumoral, se podría utilizar esta información en sistemas de planificación de tratamiento de radioterapia donde se evalúe la dosis de radiación que reciben los diferentes órganos.
- Realizar modificaciones en el código principal del programa para evaluar si podría segmentarse tejidos utilizando imágenes multimodales diferentes a las de PET/CT.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] P. E. CHRISTIAN, A. DIJKSMA Y K. M. WATERSTRAM-RICH.(2007). Nuclear medicine and PET/CT technology and techniques. Mosby
- [2] R. A. POWSNER AND E. R. POWSNER. (2006). Essential nuclear medicine physics. Blackwell Publishing.
- [3] JAMES E. TURNER. (2007). Atoms, radiation, and radiation protection. Wiley.
- [4] J. T. BUSHBERG, J. A. SEIBERT, E. M. LEIDHOLDT JR, J. M. BOONE. (2002). The essential physics of medical imaging. Lippincott Williams Wilkins.
- [5] R. L. WAHL Y R. S. B. BEANLANDS. (2002). Principles and practice of PET and PET/CT. Lippincott Williams Wilkins.
- [6] E. LIN Y A. ALAVI. (2006). PET and PET/CT: A clinical guide. Thieme.
- [7] SYED NAEEM AHMED. (2007). Physics and engineering of Radiation detection. Elsevier.

- [8] D. L. BAILEY, D. W. TOWNSEND, P. E. VALK Y M. N. MAISEY. (2005). Positron emission tomography: basic sciences . Springer.
- [9] H. JADVAR Y J. A. PARKER. (2005). Clinical PET and PET/CT . Springer.
- [10] W. R. HENDEE Y E. R. RITENOUR. (2002). Medical Imaging Physics . Wiley.
- [11] STEWART C. BUSHONG. (2005). Manual de radiología para técnicos: Física, Biología y protección radiológica . Elsevier.
- [12] THORSTEN M. BUZUG. (2005). Computed tomography: from photon statistics to modern cone-beam CT . Springer.
- [13] GENSHENG LAWRENCE ZENG. (2010). Medical image reconstruction: A conceptual Tutorial. Springer.
- [14] O. DEMIRKAYA, M. H. ASYALI Y P. K. SAHOO. (2008). Image processing with MATLAB: Applications in medicine and biology. CRC Press.
- [15] O. OLEG S. PIANYKH. (2008). Digital imaging and communication in medicine (DICOM): A practical introduction and survival guide. Springer.
- [16] R. B. WORKMAN Y R. E. COLEMAN. (2006). PET/CT: Essentials for clinical practice. Springer.
- [17] F. A. LÓPEZ D. Y R. DRUCKER C.. (2004). La radioquímica de la [18-F]-FDG: la primera experiencia en México. Universidad Nacional Autónoma de México.
- [18] S YU. (2006). Review of 18F-FDG synthesis and quality control. Biomedical Imaging and Intervention Journal.
- [19] GOPAL B. SAHA. (2004). Basics of PET imaging: Physics, chemistry, and regulations. Springer.
- [20] E. NERI, D. CARAMELLA Y C. BARTOLOZZI. (2007). Image processing in radiology: Current applications. Springer.

- [21] GEOFF DOUGHERTY. (2009). Digital image processing for medical applications. Cambridge.
- [22] T. M. COVER Y J. A. THOMAS. (1991). Elements of information theory. Wiley.
- [23] J. V. HAJNAL, D. L. G. HILL Y D. J. HAWKES. (2001). Medical image registration. CRC Press.

APÉNDICE

A

INTERFAZ GRÁFICA DE USUARIO

A continuación se muestran las imágenes de lo que es el programa realizado el cual fue desarrollado mediante la interfaz gráfica de usuario, conocida también como GUI (del inglés graphical user interface). Se decidió realizar el programa en GUI debido a que el mismo pretende ser utilizado por personas que no necesariamente estén familiarizadas con la programación.



Figura A.1: Ventana principal del programa, donde se carga la información de los pacientes, se muestran los cortes axiales, coronales y sagitales PET y CT para dicho paciente, y se escoge el conjunto de imágenes a ser procesadas.

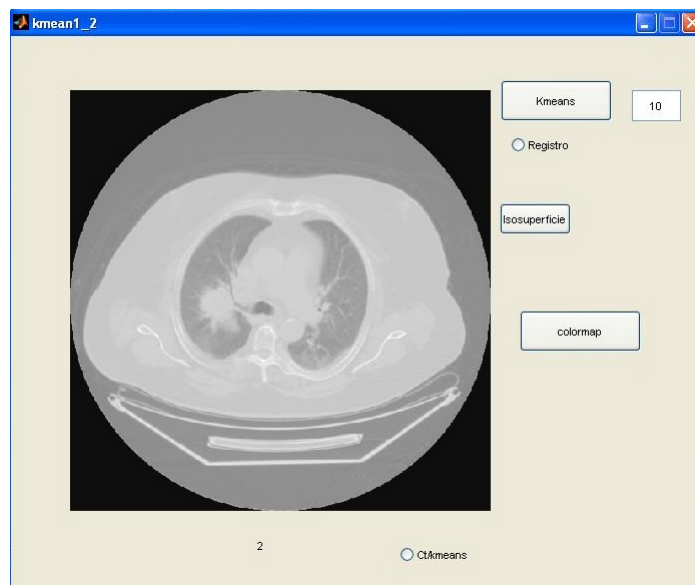


Figura A.2: Ventana desplegable del programa, en ella se introducen los parámetros necesarios para la clasificación y se muestran las imágenes ya procesadas

APÉNDICE

B

CÓDIGO FUENTE DEL PROGRAMA

- Función Kmeans:

```
function [img val] = kmedio(datos,regiones,iteraciones)
%% centroides de arranque
cnt = zeros(regiones,2);
X = 0; Y = 0;
% inicio lineal
for i = 1 : regiones
X = (X + 511/regiones);
Y = (Y + 511/regiones);
cnt(i,1) = X;
cnt(i,2) = Y;
end

% Inicio exponencial.
% for i = 1 : regiones
% cnt(i,1) = 511 * exp(i-1)/exp(regiones - 1) ;
% cnt(i,2) = 511 * exp(i-1)/exp(regiones - 1) ;
% end
%% Kmeans
D= zeros(size(datos(:,1)),1),regiones);
for iter=1:iteraciones
```

```
for i = 1:regiones
D(:,i) = sqrt( (cnt(i,1) - datos(:,1)).^2 + (cnt(i,2)...
- datos(:,2)).^2);
end
[~,indice] = min(D,[],2);

tmp1 = datos(:,1);
tmp2 = datos(:,2);

for i=1:regiones
tmp = mean(tmp1(indice==i));
if isnan(tmp) ==1
cntr(i,1) =0;
else
cntr(i,1) = tmp;
end
tmp = mean(tmp2(indice==i));
if isnan(tmp) ==1
cntr(i,2) =0;
else
cntr(i,2) = tmp;
end
end
if mean(mean(cntr-cnt)) == 0
break;
else
cnt = cntr;
end
end
clear cntr
%% ordenar de menor a mayor los indices
img = cnt(indice,2);
cntr = sort(cnt(:,2),'ascend');
for i= 1 : regiones
[ind] = find(img ==cntr(i));
img(ind) = i;
end
val = cntr;
```

- Función Registro:


```
function [img, fila, columna, infmut, struct] = registro(imagen1, imagen2, ...
    corrimiento)

im1 = uint16(512*mat2gray(imagen1))+1;
im2 = uint16(512*mat2gray(imagen2));
se = translate(strel(1), [-corrimiento -corrimiento]);
im3 = imdilate(im2, se);
infmut = zeros(corrimiento, corrimiento);
for i = 1:2*corrimiento
    for j = 1:2*corrimiento
        se = translate(strel(1), [i j]);
        im4 = imdilate(im3, se)+1;
        infmut(i, j) = infmutua(im1(:), im4(:));
    end
end
[filas, columnas] = find(infmut == max(max(infmut)));
infmut = max(max(infmut));
se = translate(strel(1), [filas columnas]);
filas = -corrimiento + filas;
columnas = -corrimiento + columnas;
img = imdilate(im3, se);
struct.filas = filas;
struct.columnas = columnas;
```

- Código para cargar imágenes y correlacionar cortes:

```
%% LLAMAR A LAS IMÁGENES
function pushbutton1_Callback(hObject, eventdata, handles)
paciente=uigetdir('E:\', 'Escoja la carpeta del paciente');
cd(paciente)
directorio = dir(paciente);
[m,~] = size(directorio);
h = waitbar(0, 'espere');
for i =3:m
    tmpdir = dir(directorio(i).name);
    cd(directorio(i).name)
    tmp = dicominfo(tmpdir(3).name);
    modalidad = tmp.Modality;
    if strcmp(modalidad, 'PT') || strcmp(modalidad, 'CT')
        [n,~] = size(tmpdir);
        if strcmp(tmp.Modality, 'CT')
            tic
            for j = 3:n
```

```
info=dicominfo(tmpdir(j).name);
espesor=info.SliceThickness;pix=info.PixelSpacing(1);
num=info.InstanceNumber;
fct = info.RescaleSlope;
intr = info.RescaleIntercept;
img=dicomread(info);%*fct + intr;
[X Y]=size(img);
img=imresize(img,[X*pix,Y*pix]);
estruct(num).ct=img;
estruct(1).datosct = espesor;
estruct(2).datosct = pix;
end
tpet=toc;
elseif strcmp(tmp.Modality, 'PT') && strcmp(tmp.SeriesDescription,...
'PET Attenuation Correction Recon')
tic
for j = 3:n
info=dicominfo(tmpdir(j).name);
espesor=info.SliceThickness;pix=info.PixelSpacing(1);
num=info.InstanceNumber;
fct = info.RescaleSlope;
img=dicomread(info)*fct;
[X Y]=size(img);
img=imresize(img,[X*pix,Y*pix]);
estruct(n-num-1).pet=img;
estruct(1).datospet = espesor;
estruct(2).datospet = pix;
end
tct=toc;
end
cd(tmpdir(2).name)
else
cd(tmpdir(2).name)
end
waitbar(i / m)
end
close(h)
estruct(1).name = info.PatientID;
handles.pushbutton1 = estruct;

guidata(hObject, handles)
```

- Código para reconstruir las imágenes coronales y axiales:

```
%%Sagital-Coronal
function figure1_WindowKeyReleaseFcn(hObject, eventdata, handles)
estruct=handles.pushbutton1;
ctpet = handles.radiobutton1;
co = str2double(get(handles.edit5,'String'));
sa = str2double(get(handles.edit6,'String'));
inv = handles.checkbox1;
boton = eventdata.Key;
% esesorct = estruct(1).datosct;
% anchoct = estruct(2).datosct;
% esesorpet = estruct(1).datospet;
% anchoct = estruct(2).datospet;

[~, M]=size(estruct);
imagen=estruct(1).ct;
[O P]=size(imagen);
sagitalct(M,P)=0;coronalct(M,P)=0;
sagitalpet(M,P)=0;coronalpet(M,P)=0;

if ctpet ==1
if strcmp(boton,'leftarrow'), sa = sa+1;
for i=1:M
for j=1:P
sagitalct(i,j)=estruct(i).ct(j,sa);
end
end
sagitalct=imresize(sagitalct,[5*M-2,P]);
axes(handles.axes2)
imshow(sagitalct,[])
axis off
elseif strcmp(boton,'rightarrow'), sa = sa-1;
for i=1:M
for j=1:P
sagitalct(i,j)=estruct(i).ct(j,sa);
end
end
sagitalct=imresize(sagitalct,[5*M-2,P]);
axes(handles.axes2)
imshow(sagitalct,[])
axis off
elseif strcmp(boton,'uparrow'), co = co+1;
for i=1:M
for j=1:P
```

```
coronalct(i,j)=estruct(i).ct(co,j);
end
end
coronalct=imresize(coronalct,[5*M-2,0]);
axes(handles.axes1)
imshow(coronalct,[])
axis off
elseif strcmp(boton,'downarrow'), co = co-1;
for i=1:M
for j=1:P
coronalct(i,j)=estruct(i).ct(co,j);
end
end
coronalct=imresize(coronalct,[5*M-2,0]);
axes(handles.axes1)
imshow(coronalct,[])
axis off
end
else
if strcmp(boton,'leftarrow'), sa = sa+1;
for i=1:M
for j=1:P
sagitalpet(i,j)=estruct(i).pet(j,sa);
end
end
sagitalpet=imresize(sagitalpet,[5*M-2,P]);
axes(handles.axes2)
imshow(sagitalpet,[])
axis off
elseif strcmp(boton,'rightarrow'), sa = sa-1;
for i=1:M
for j=1:P
sagitalpet(i,j)=estruct(i).pet(j,sa);
end
end
sagitalpet=imresize(sagitalpet,[5*M-2,P]);
axes(handles.axes2)
imshow(sagitalpet,[])
axis off
elseif strcmp(boton,'uparrow'), co = co+1;
for i=1:M
for j=1:P
coronalpet(i,j)=estruct(i).pet(co,j);
```

```
end
end
coronalpet=imresize(coronalpet,[5*M-2,0]);
axes(handles.axes1)
imshow(coronalpet,[])
axis off
elseif strcmp(boton,'downarrow'), co = co-1;
for i=1:M
for j=1:P
coronalpet(i,j)=estruct(i).pet(co,j);
end
end
coronalpet=imresize(coronalpet,[5*M-2,0]);
axes(handles.axes1)
imshow(coronalpet,[])
axis off
end
end
if co <=1, co =1;
elseif co >=(P-1), co =P;
elseif sa <=1, sa =1;
elseif sa >=P-1, sa =P-1;
end
set(handles.edit5,'String',co);
set(handles.edit6,'String',sa);

guidata(hObject, handles);
```

- Código para seleccionar el conjunto de imágenes a ser procesadas:

```
%%Segmentación
function pushbutton5_Callback(hObject, eventdata, handles)
estruct = handles.pushbutton1;
[x, y, BW, xi, yi] = roipoly;
direccion = uigetdir('C:\', 'una direccion para guardar los cortes');
Cort_sup = round(max(yi)/5);
Cort_inf = round(min(yi)/5);

for i = Cort_inf : Cort_sup
Corte(i-Cort_inf +1).ct = estruct(i).ct;
Corte(i -Cort_inf +1).pet = estruct(i).pet;
```

```
end

Corte(1).datosct = estruct.datosct;
Corte(2).datosct = estruct(2).datosct;
Corte(1).datospet = estruct(1).datospet;
Corte(2).datospet = estruct(2).datospet;
Corte(1).corteinf = Cort_inf;

[~,m] = size(estruct);
Cort_inf =1;
Cort_sup = m;
for i = Cort_inf : Cort_sup
Completo(i-Cort_inf +1).ct = estruct(i).ct;
Completo(i -Cort_inf +1).pet = estruct(i).pet;

end

cd(direccion)
save('Corte', 'Corte');
save('Completo', 'Completo');
handles.pushbutton20 = Corte;
guidata(hObject, handles);
```

- Código del algoritmo de clasificación:

```
%% Kmean
function pushbutton1_Callback(hObject, eventdata, handles)
regiones = handles.edit1;
Corte = handles.kmean1_2_OpeningFcn;
registro = handles.radiobutton1;
%% mascara
[~,m] = size(Corte);
msc(500,500,m) =0;
for i = 1: m
img =uint16(Corte(i).pet);
M = mean(mean(hist(double(img))));
msc(:, :, i) = img> 4*M;
end
for i = 1: m
img = Corte(i).pet;
Corte(i).pet = int16(double(img).*msc(:, :, i));
end
```

```
for i = 1: m
img(:,:,i) = (Corte(i).ct);
end
msc = mascara(img);
[x,y,m] = size(msc);
sup(x,y) = 0;
for i = 1:m
sup(:,:,i) = sup(:,:,i) | msc(:,:,i);
end
[~,fil1] = find(sum(sup')>0,1,'first');
[~,col1] = find(sum(sup)>0,1,'first');
se = translate(strel(1), [-fil1+10 -col1+10]);
sup = imdilate(uint16(sup),se);
[~,fil2] = find(sum(sup')>0,1,'last');
[~,col2] = find(sum(sup)>0,1,'last');

for i =1:m
Corte(i).ct = int16(double(img(:,:,i)).*msc(:,:,i));
Corte(i).ct = imdilate(uint16(Corte(i).ct),se);
Corte(i).ct = imcrop(Corte(i).ct,[0 0 col2+10 fil2+10]);
Corte(i).pet = imdilate(uint16(Corte(i).pet),se);
Corte(i).pet = imcrop(Corte(i).pet,[0 0 col2+10 fil2+10]);
end
Corte(1).corrimiento = fil1 -10;
Corte(2).corrimiento = col1-10;

%% registro
if registro ==1
[~,m] = size(Corte);
[x,y] = size(Corte(1).pet);
pet = zeros(x,y,m);
for i = 1:m
regist = registro1(Corte(i).ct,Corte(i).pet,6);
fila = regist.fila;
columna = regist.columna;
se = translate(strel(1), [fila columna]);
pet(:,:,i) = imdilate(uint16(Corte(i).pet),se);
end
for i =1:m
Corte(i).pet = pet(:,:,i);
end
end
```

```
%kmeano
[~,m] = size(Corte);
[x,y] = size(Corte(1).ct);
CT = zeros(x,y,m,'double');
PET = zeros(x,y,m,'double');
for i = 1:m
CT(:,:,i) = 511*mat2gray(double(Corte(i).ct));
PET(:,:,i) = 255*mat2gray(double(Corte(i).pet));
end
ct = CT(:);
pet = PET(:);
clear CT PET
dat = [ct pet];
clear ct pet
[pert cntr] = kmedio(dat,regiones,300);%function kmedio
img = zeros(x,y,m);
img = reshape(pert,x,y,m);
save('kmeans','img');
handles.pushbutton1 = img;
guidata(hObject, handles);
```