



# **“VALIDACIÓN EXPERIMENTAL DE MÉTODOS DE CORRECCIÓN POR ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN EN SPECT: SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD ADMINISTRADA AL PACIENTE”**

**CARRERA: ESPECIALIZACIÓN EN RADIOQUÍMICA Y APLICACIONES NUCLEARES  
Instituto Dan Beninson  
UNSAM-CNEA**

**Alumna: Lic. María Luz Fernández  
Director: Mg. Mauro Namías  
2017**



**UNSAM**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE  
SAN MARTÍN

## ***Agradecimientos***

*A mis compañeros y compañeras del Laboratorio de Dosimetría Personal y Área, por el acompañamiento y la buena onda!,*

*A los docentes y personal administrativo del Instituto Dan Beninson, por su excelente predisposición y dedicación,*

*A Sandra Siri, por el compromiso y el acompañamiento durante el desarrollo de este trabajo,*

*A la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear y su personal, que me recibieron con calidez y me permitieron realizar el trabajo en sus instalaciones,*

*A Mauro Namías, que aceptó gentilmente dirigir este trabajo, que respondió todas mis consultas pacientemente, por su dedicación y enseñanza brindada,*

*A mi familia, que siempre me apoya y acompaña,*

*A Germán, mi compañero de vida, por estar y acompañarme siempre!*

# ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS .....	I
TABLAS.....	IV
INTRODUCCIÓN.....	1
1. TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO: SPECT.....	3
1.1. Principios de Tomografía.....	3
1.2. Tomografía Computada de Emisión .....	7
1.3. Características de la interacción de la radiación en SPECT .....	8
1.3.1. Atenuación.....	8
1.3.2. Dispersión.....	10
1.3.3. Resolución y Volumen parcial .....	11
1.3.4. Tasa de Conteo .....	13
1.3.5. Ruido .....	15
2. SISTEMA DE ESCÁNER SPECT .....	17
2.1. Equipamiento .....	17
2.1.1. Colimadores.....	17
2.1.2. Cristales Centelladores .....	19
2.1.3. Tubos fotomultiplicadores.....	20
2.2. Tipo de Eventos detectados .....	22
2.3. SPECT/CT .....	24
3. RECONSTRUCCIÓN TOMOGRÁFICA.....	26
3.1. Métodos de reconstrucción iterativa: técnicas generales .....	26
3.1.1. Nomenclatura.....	28
3.2. Solución de Máxima Verosimilitud: Algoritmo ML-EM.....	29
3.2.1. ML-EM y OS-EM .....	31
4. ESTRATEGIAS DE CORRECCIÓN EN TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN .....	33
4.1. Corrección de la Atenuación.....	33
4.1.1. Escáner de transmisión de Rayos X .....	35
4.1.2. Métodos de corrección basados en medios de atenuación No Uniforme .....	39
4.2. Corrección de la dispersión.....	41
4.2.1. Clasificación de técnicas .....	42
4.2.2. Enfoque basado en reconstrucción iterativa .....	43
5. MEDICINA NUCLEAR EN ESTUDIOS CARDÍACOS .....	45
5.1. Características anatómicas del corazón .....	45

5.1.1.	Cavidades cardíacas.....	45
5.1.2.	Válvulas cardíacas .....	46
5.2.	Ejes cardíacos y Nomenclatura.....	47
5.3.	Imágenes de perfusión cardíaca en SPECT/ CT .....	49
5.3.1.	Características del radiofármaco .....	49
5.3.2.	Preparación del paciente .....	49
5.3.3.	Adquisición de la imagen .....	50
6.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	52
6.1.	1ª PARTE: Fracción óptima de dispersión .....	52
6.2.	2ª PARTE: Validación .....	54
6.2.1.	Características de la herramienta de reconstrucción.....	54
6.2.2.	Maniquí antropomorfo y actividad suministrada .....	54
6.2.3.	Metodología.....	57
6.2.4.	Índices para la validación .....	59
7.	RESULTADOS .....	62
7.1.	1º PARTE: Fracción Óptima de Dispersión .....	62
7.1.1.	Verificación .....	65
7.2.	2º PARTE: Validación.....	66
7.2.1.	Influencia del tiempo de adquisición.....	73
8.	DISCUSIÓN.....	76
9.	CONCLUSIÓN .....	79
	REFERENCIAS .....	80

## LISTA DE FIGURAS

1. Arriba: el haz incide en un ángulo  $\theta$  respecto a al eje Y. Abajo Izq: un perfil de intensidad  $I_{\theta}(r)$  es medido para cada vista e  $I_0$  es la intensidad sin atenuación. Abajo der: el perfil de atenuación  $p_{\theta}$
2. Fig 2: Sinograma bidimensional obtenido de las proyecciones  $p_{\theta}$ .
3. Esquema cámara gamma y diagrama de rotación alrededor del paciente.
4. Coeficientes de atenuación másicos Vs. Energía. (<http://www.scielo.br/img/revistas/pope/v31n3/a09fig01.jpg> )
5. Izq: espectro ideal. Der: espectro medido en un detector de NaI(Tl).
6. Esquema de la geometría de colimadores de agujeros paralelos y su función respuesta, para fuentes puntuales a distintas distancias.
7. Diferencia entre las señales de salida entre sistemas Paralizables y no Paralizables.
8. Tasa de conteo medida Vs Tasa de conteo Real para sistemas paralizables y no paralizables, con igual tiempo muerto T.
9. Esquema de los componentes de una cámara gamma
10. Formas de huecos comúnmente utilizadas
11. Geometrías de colimadores
12. Esquema del corte transversal del cristal de NaI(Tl)
13. Esquema de un tubo fotomultiplicador
14. Representación de los distintos tipos de eventos. A: eventos válidos. B: Eventos de dispersión en el detector. C: Eventos de dispersión en el paciente. D: eventos de interacción con el colimador
15. Proyecciones adquiridas del fantoma antropomorfo utilizado en el presente trabajo. Izq: con la ventana centrada en el fotopico. Der: con ventana para dispersión.

16. SPECT/CT General Electric modelo Millenium Hawkeye VG que actualmente funciona en la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear
17. Diagrama de los pasos que componen el proceso iterativo.
18. Esquema del sistema de coordenadas  $(r, s)$ , rotado un ángulo  $\theta$  del sistema de coordenadas del objeto. Este sistema esta alineado con el detector.
19. Resultados de una simulación que compara una ietracion OS-EM con 40 subconjuntos con 40 iteraciones ML\_EM. El tiempo computacional requerido por el método ML-EM fue 40 veces más largo que para el método OS-EM.(Bailey et al., 2014, p. 487)
20. Esquema de un equipo SPECT/CT. Los cabezales de la cámara gamma están montados en el gantry, el cual está separado del sistema TC.
21. Curva característica del Modelo bilineal
22. Esquema para la atenuación basada en proyector-retroproyector
23. Ejemplo de Ventana Doble Energética para un radionucleído con un solo pico característico.
24. Esquema del corazón.
25. Esquema de los ejes cardíacos
26. Esquema de los segmentos cardíacos
27. Modo L. Detectores dispuestos a  $90^\circ$ .
28. Promedio de cortes 23-99 de la imagen reconstruida con el software Xeleris sin fracción de dispersión. Izq: ROI Interior. Der: ROI Exterior.
29. Maniquí antropomorfo Alderson.
30. Detalle del maniquí de corazón
31. Corte tomográfico y detalle de los ROIs.

32. Cortes tomográficos y detalle de los ROIs.
33. Reconstrucciones con la herramienta en MATLAB para distintas fracciones de dispersión (F.D).
34. Reconstrucciones con el software Xeleris para distintas fracciones de dispersión (F.D).
35. % Uniformidad Vs. Fracciones de dispersión para los reconstructores Xeleris y MATLAB.
36. % Uniformidad para el reconstructor Xeleris Vs. Fracciones de dispersión
37. % Uniformidad para el reconstructor MATLAB Vs. Fracciones de dispersión.
38. Reconstrucción con la herramienta en MATLAB con una fracción de dispersión de 0,3.
39. Reconstrucciones 2 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).
40. Reconstrucciones 4 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).
41. Reconstrucciones 8 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).
42. Reconstrucciones 16 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).
43. Reconstrucciones con 4 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin Corrección (NC) y con tiempos de 100%, 50% y 25%. Abajo: Con Corrección (CA y CACD) con tiempo 100%.

## TABLAS

Tabla I: Valor medio de la Intensidad de pixeles en las ROIs de interés

Tabla II: Porcentajes de Uniformidad para las configuraciones de interés

Tabla III: Valores obtenidos de la verificación

Tabla IV: Concentración colocada [kBq/mL]

Tabla V: Coeficiente de Variación (COV) para la ROI "Referencia Ruido"

Tabla VI: Índice CNR Lateral

Tabla VII: Índice CNR Septal

Tabla VIII: % Uniformidad en zonas de captación normal

Tabla IX: COV para la ROI "Referencia Ruido" con varios tiempos

Tabla X: CNR Septal para varios tiempos

Tabla XI: CNR Lateral para varios tiempos

## INTRODUCCIÓN

*La Medicina Nuclear es una de las aplicaciones nucleares en salud más importantes. Se trata de una rama de la medicina que se caracteriza por la utilización de radiofármacos en estudios de diagnóstico y en aplicaciones terapéuticos. Existen diferentes tipos de estudios en Medicina Nuclear y se puede explorar casi todos los órganos.*

*En particular, los estudios miocárdicos de perfusión realizados con Tomografía de Emisión de Fotón Único o SPECT dada su sigla en inglés, constituyen más de un 75% del total de los estudios realizados en un servicio de medicina nuclear y representan un método no invasivo de diagnóstico para pacientes con enfermedades cardíacas. La técnica SPECT ofrece la posibilidad de identificar enfermedades en sus etapas tempranas y también las respuestas de los pacientes a las intervenciones terapéuticas.*

*Si bien es una técnica ventajosa, existen problemas como la atenuación no uniforme en el paciente, los efectos de dispersión de fotones, la dependencia de la resolución espacial con la distancia al paciente, que limitan la calidad de la imagen obtenida. Esta limitación influye en la fidelidad con la que se representa la distribución del radiofármaco en el cuerpo. El efecto negativo más importante es la atenuación. La interacción de los fotones vía absorción fotoeléctrica y dispersión Compton dentro del paciente resulta en una degradación de las proyecciones adquiridas. En la región del tórax, donde existen tejidos de diferente densidad y tamaño, el fenómeno se caracteriza por su falta de uniformidad. Para corregir por atenuación es necesario tener conocimiento de la distribución de la atenuación en el paciente. Esto puede llevarse a cabo obteniendo información de mediciones de transmisión. Los dispositivos que se han desarrollado para tal fin pueden clasificarse en aquellos que utilizan un radionucleído como fuente o aquellos que utilizan un tubo de RX. En ambos casos, una fuente de radiación es dirigida al cuerpo y en el lado opuesto un detector mide la intensidad transmitida. Luego, la corrección puede implementarse utilizando distintos algoritmos de reconstrucción.*

*Por otro lado, durante la adquisición una fracción importante de los fotones detectados es resultado de la dispersión dentro del cuerpo. Este fenómeno*

*resulta en una pérdida de contraste, especialmente para el caso de objetos “fríos” rodeados de un fondo con actividad. Asimismo resulta en una pérdida de precisión en la cuantificación ya que puede conllevar una sobreestimación de la actividad en una región determinada. Las correcciones por dispersión requieren conocer el componente de dispersión de las proyecciones y estas técnicas utilizan en combinación un método de compensación. Comúnmente este componente es estimado gracias a la utilización de una ventana energética auxiliar en la adquisición. El tamaño de dicha ventana tendrá en cuenta el compromiso entre obtener una estimación de la dispersión precisa y el nivel de ruido. Los métodos para compensar este fenómeno pueden consistir en la sustracción de la estimación de la dispersión de las proyecciones o incluir la estimación en las proyecciones durante la reconstrucción iterativa.*

*Ambos fenómenos, la atenuación y la dispersión, están íntimamente relacionados y para su mejor comprensión es necesario conocer en profundidad los mecanismos de interacción de la radiación con medios materiales. Cualquier mejora en las técnicas de corrección requiere un amplio conocimiento de dichas interacciones y requiere una evaluación realista que pueda tener relevancia clínica.*

*La utilización de maniqués u objetos de prueba de densidad equivalente a tejidos/órganos constituyen una gran herramienta a la hora de alcanzar una aproximación realista respecto de las interacciones de la radiación dentro del cuerpo. Esta aproximación es mejor aun cuando se cuenta con maniqués antropomorfos.*

*Dada la importancia de los efectos de atenuación y dispersión en SPECT, principalmente de aquellos estudios de carácter cardíaco, es que se buscará validar una nueva herramienta de reconstrucción iterativa en conjunto con un maniquí antropomorfo de tórax recientemente adquirido por la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear.*

*Se evaluarán las correcciones de atenuación y dispersión a través de adquisiciones SPECT/CT de 180 grados en modo L. Se empleará un SPECT/CT Marca General Electric modelo Millenium Hawkeye VG que actualmente funciona en la FCDN. Dicha evaluación permitirá analizar las implicancias de estos efectos en la práctica diaria.*

# 1. TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO: SPECT

## 1.1. Principios de Tomografía

La tomografía es una modalidad en la que se producen imágenes 2D en un plano seleccionado de un objeto o distribución 3D. Las técnicas tomográficas incluyen los equipos de Tomografía Computada de Rayos X y los equipos de Tomografía por Emisión utilizados en medicina nuclear.

La formación de imágenes se basa en la detección de la radiación proveniente de una fuente (que puede estar dentro o fuera del objeto de estudio), a distintos ángulos y distancias. Estas mediciones son las que posibilitan la reconstrucción del objeto escaneado.

Consideremos el caso bidimensional en donde un objeto es irradiado y la fuente de radiación es un tubo de rayos X (ver fig. 1). Un haz de rayos paralelos interactúa con el objeto cuya distribución de coeficientes de atenuación viene dada por  $\mu(x, y)$ . El objeto de estudio se dispone sobre el eje Z,  $\mu(x, y)$  es cero por fuera del *Campo de Visión (FOV)* y el haz incide con un ángulo  $\theta$  respecto del eje Y.

La intensidad de los fotones detectados que no resultan atenuados es  $I_0$ . Para los fotones que resultaron atenuados por el objeto, la intensidad viene dada por (Suetens, 2009):

$$I_{\theta}(r) = I_0 e^{-\int_{L_{r,\theta}} \mu(x,y) ds} \quad (1)$$

Donde  $L_{r,\theta}$  es la línea que forma un ángulo  $\theta$  con el eje Y a la distancia  $r$  del origen. Como la atenuación y el espectro de rayos X depende la energía la fórmula se convierte en:

$$I_{\theta}(r) = \int_0^{\infty} \sigma(E) e^{-\int_{L_{r,\theta}} \mu(x,y) ds} dE \quad (2)$$

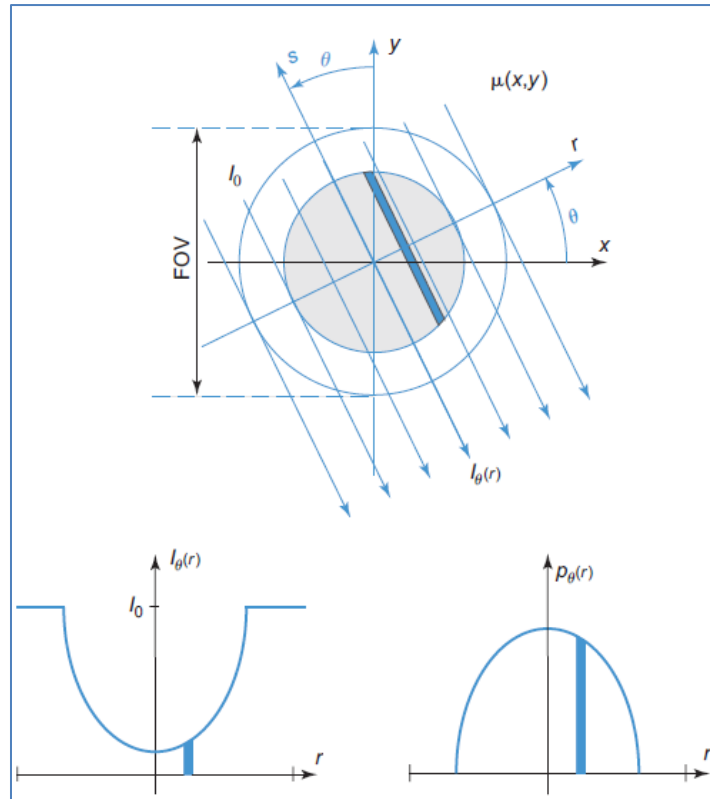


Fig 1: Arriba: el haz incide en un ángulo  $\theta$  respecto a al eje Y. Abajo Izq: un perfil de intensidad  $I_\theta(r)$  es medido para cada vista e  $I_0$  es la intensidad sin atenuación. Abajo der: el perfil de atenuación  $p_\theta$

Cada perfil de intensidad es transformado en un perfil de atenuación según:

$$p_\theta(r) = -\ln \frac{I_\theta(r)}{I_0} = \int_{L_{r,\theta}} \mu(x, y) ds \quad (3)$$

Donde  $p_\theta(r)$  es la *proyección* de  $\mu(x, y)$  en el ángulo  $\theta$  y cumple  $p_\theta(r) = 0$  para  $|r| \geq FOV/2$ . Dado que los haces provenientes de ángulos opuestos conllevan teóricamente a mediciones iguales, los perfiles de atenuación adquiridos en lados opuestos contienen información redundante.

Si juntamos las proyecciones  $p_\theta(r)$  tenemos un set de información llamado *Sinograma* (ver fig. 2). La transformación de cualquier función  $\mu(x, y)$  en un sinograma  $p(r, \theta)$  se llama *Transformada de Radon*, esto es:

$$p(r, \theta) = \mathcal{R}\{\mu(x, y)\} = \int_{L_{r,\theta}} \mu(x, y) ds \quad (4)$$



Fig 2: Sinograma bidimensional obtenido de las proyecciones  $p_\theta$ .

En la práctica tenemos un número limitado  $n$  de proyecciones o vistas para todos los ángulos y distancias, y también un número limitado  $m$  de detecciones por vista. Es por ello que el sinograma discreto  $p(nr, m\theta)$  puede representarse como una matriz con  $m$  filas y  $n$  columnas, con  $r$  como la distancia a la que se detecta y  $\theta$  el intervalo de rotación entre proyecciones consecutivas. El mínimo valor de  $m$  puede calcularse siguiendo el criterio de *Nyquist* (Suetens, 2009) para evitar efectos de *aliasing*.

Teniendo el sinograma el siguiente paso sería reconstruir la distribución  $\mu(x, y)$ . Esto puede llevarse a cabo con el siguiente procedimiento. Si tenemos una recta  $(r, \theta)$  le asignamos el valor  $p(r, \theta)$  en todos los puntos  $(x, y)$  sobre la recta. Si integramos para  $\theta = 0$  a  $\theta = \pi$  se obtiene:

$$b(x, y) = \mathcal{B}\{p(r, \theta)\} = \int_0^\pi p(r, \theta) d\theta \quad (5)$$

Este procedimiento se llama *Retroproyección* y su forma discreta es:

$$b(x_i, y_i) = \mathcal{B}\{p(r_n, \theta_m)\} = \sum_{m=1}^M p(r_n, \theta_m) \Delta\theta \quad (6)$$

Pero para obtener la función original  $\mu(x, y)$ , es decir la distribución de coeficientes de atenuación del objeto, dada la información del sinograma  $p(r, \theta)$  necesitamos la expresión matemática para la Transformada Inversa de Radon, esto es (Suetens, 2009):

$$\mu(x, y) = \mathcal{R}^{-1}\{p(r, \theta)\} \quad (7)$$

La solución la da el Teorema Central del Corte. Si  $M(k_x, k_y)$  es la Transformada de Fourier 2D de  $\mu(x, y)$ :

$$M(k_x, k_y) = \iint_{-\infty}^{\infty} \mu(x, y) e^{-2\pi i (k_x \cdot x + k_y \cdot y)} dx dy \quad (8)$$

Y  $P_\theta(k)$  es la Transformada de Fourier en 1D de  $p_\theta(r)$ :

$$P_\theta(k) = \int_{-\infty}^{\infty} p_\theta(r) e^{-2\pi i (k \cdot r)} dr \quad (9)$$

Y si además consideramos que  $\theta$  es variable, el teorema afirma que:

$$P_\theta(k, \theta) = M(k_x, k_y) \quad (10)$$

Esto significa que la Transformada de Fourier 1D con respecto a la variable  $r$  de la Transformada de Radon de una función 2D, es la Transformada de Fourier 2D de esa función. Por lo tanto, es posible calcular  $\mu(x, y)$  para cada punto  $(x, y)$  a partir de las proyecciones  $p_\theta(r)$  entre los ángulos  $0-\pi$ .

## 1.2. Tomografía Computada de Emisión

En esta modalidad, el paciente debido a la incorporación de un dado radiofármaco emite radiación. Esta es la razón por la cual se la llama tomografía por *emisión* para diferenciarla de la tomografía convencional que utiliza la *transmisión* de rayos X a través del paciente. Los isótopos que se utilizan son los mismos que cuando se realizan estudios con cámaras gamma convencionales, comúnmente el Tecnecio 99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

La Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT) estructuralmente se compone de una cámara de centello convencional montada sobre un armazón y conectada a una computadora. Para producir las imágenes tomográficas, es necesario obtener las proyecciones haciendo girar el sistema de detección alrededor del paciente u objeto de estudio (ver fig. 3) Para cada posición angular se obtiene una proyección de la distribución del radioisótopo dentro del paciente en base a cuyos datos se reconstruye la imagen.

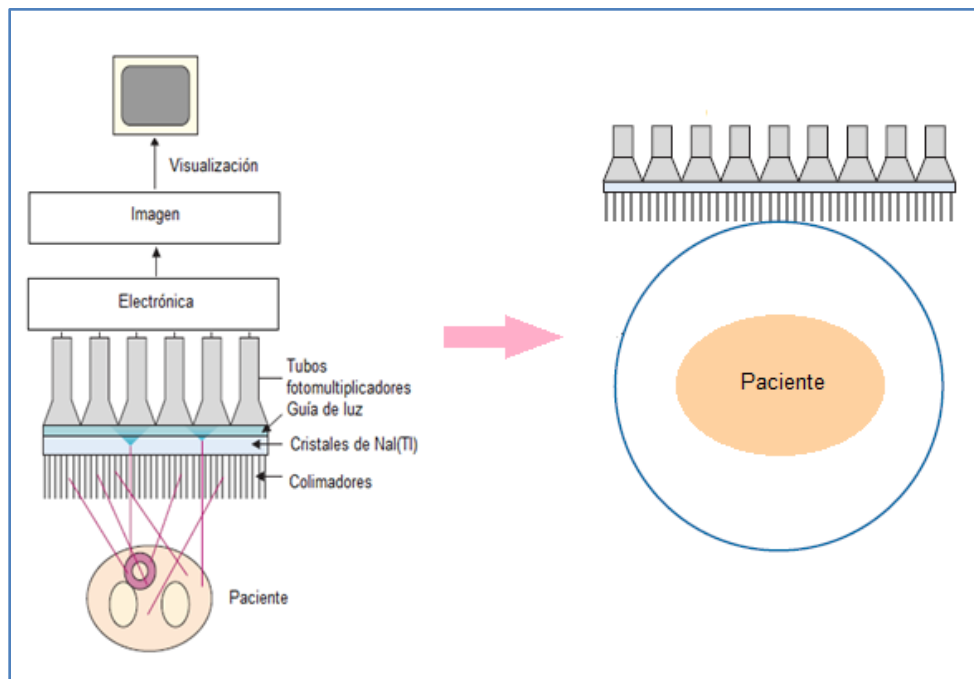


Fig 3: Esquema cámara gamma y diagrama de rotación alrededor del paciente.

La adquisición se realiza a intervalos angulares iguales. La reconstrucción se utiliza entonces para relacionar las proyecciones y la distribución 2D de la actividad.

La camilla en donde yace el paciente debe tener movimiento en los dos ejes: para poder introducirse en el gantry (sistema mecánico que sostiene al cristal detector-colimador y permite rotarlo alrededor del paciente) ubicando el órgano de interés de tal manera que quede en el campo de visión del detector, y para subir o bajar y que el órgano se ubique cerca del eje de rotación.

Las imágenes tomográficas tienen grandes ventajas sobre las imágenes obtenidas en cámaras planares ya que en estas últimas (imágenes en 2D de distribuciones radiactivas 3D) hay superposición de información de planos adyacentes. Este hecho se evita con la tomografía, lográndose un aumento de la relación señal/ruido y al mismo tiempo mayor poder de detección (International Atomic Energy Agency, 2014).

Idealmente, la intensidad de voxel en una imagen SPECT sería linealmente proporcional a la actividad que ese volumen contiene en el tejido/órgano del paciente. Esto sería muy útil para fines de cuantificación e interpretación visual. En la práctica este resultado ideal no se consigue porque las asunciones que se tuvieron en cuenta en el desarrollo de los algoritmos de reconstrucción no siempre se cumplen en la práctica. Un ejemplo es la asunción de que la intensidad registrada es proporcional a la actividad total en la línea de respuesta cuando en realidad la señal de la actividad cercana al detector está más ponderada que aquella que se encuentra a una cierta profundidad en el tejido como resultado del fenómeno de atenuación del cuerpo (Cherry S. et al, 2012). Para evitar esta y otras discrepancias entre el modelo aplicado en la reconstrucción y la práctica, se deben modificar los enfoques en la adquisición o realizar post-procesamiento de la información adquirida. Esto sucede en los algoritmos de retroproyección. Sin embargo, algunas discrepancias pueden ser advertidas y atendidas con métodos de reconstrucción iterativos a través de la implementación de matrices de probabilidad.

### **1.3. Características de la interacción de la radiación en SPECT**

#### **1.3.1. Atenuación**

El efecto de la atenuación de los fotones es esencialmente la reducción de la fluencia de fotones entre dos puntos debido su interacción con el medio. Los procesos que caracterizan

dicha interacción son el efecto fotoeléctrico, efecto Compton y dispersión coherente, y si la energía es la suficiente, producción de pares.

La atenuación se describe con la siguiente expresión:

$$N = N_0 e^{-\mu(E,Z)\rho d} \quad (11)$$

donde  $N$  es la tasa de conteo medida en una determinada ROI (región de interés),  $N_0$  es la tasa de conteo esperada en un medio no atenuante,  $\mu(E, Z)$  es el coeficiente de atenuación másico dependiente de la energía de los fotones y del número atómico  $Z$  del medio, y  $\rho d$  es el producto de la densidad por el espesor del atenuante (International Atomic Energy Agency, 2014). La atenuación de los rayos  $\gamma$  en las imágenes en SPECT depende de la distancia que deben recorrer en el medio que atraviesan (tejidos u órganos) hasta alcanzar el detector

En la figura 4 se observa la dependencia en energía del coeficiente de atenuación másico para varios materiales de interés. Para una energía de 140 keV el coeficiente de atenuación en tejido blando es de  $0.155 \text{ cm}^{-1}$ , es aún más importante en partes del cuerpo que contentan cantidades significativas de tejido óseo dado que su coeficiente de atenuación es de aproximadamente  $0.25 \text{ cm}^{-1}$  a 140 keV (Cherry S. et al, 2012).

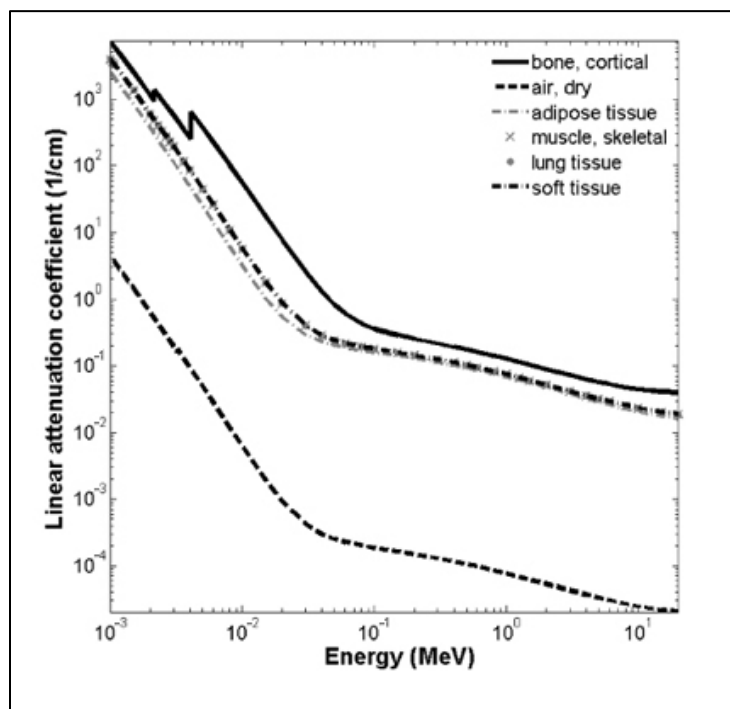


Fig. 4: Coeficientes de atenuación másicos Vs. Energía  
 (.<http://www.scielo.br/img/revistas/pope/v31n3/a09fig01.jpg> )

### 1.3.2. Dispersión

Dada la limitada sensibilidad de los centelleadores utilizados en los dispositivos de imagen, se necesita una ventana energética amplia para poder mantener una buena estadística de conteo. Los fotones que son dispersados a pequeños ángulos (representando pequeñas pérdidas de energía) en el paciente pueden llegar a detectarse dentro de la ventana energética. Esta detección puede llevar a dificultades potenciales en la cuantificación de la actividad y a un contraste pobre, ya que estos fotones llevan información incorrecta del punto de emisión del fotón. La contribución de la dispersión depende de varios factores, como lo es la energía, la distribución del radiofármaco y la composición del tejido sumado a los parámetros de la cámara como la resolución en energía y el ajuste de la ventana.

La siguiente figura muestra las diferencias entre el espectro real de energía impartida en un detector de INa(Tl) de una cámara gamma y la distribución medida a través de todo el sistema detector.

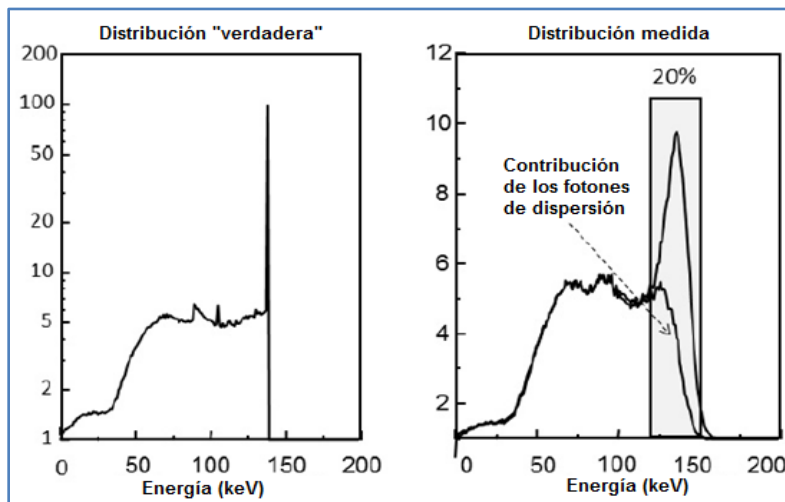


Fig 5: Izq: espectro ideal. Der: espectro medido en un detector de NaI(Tl).

La distribución corresponde a fotones emitidos desde un objeto conteniendo un radionucleído que emite a 140keV. La resolución en energía "real" es expresada como

“Full Width at Half Maximum (FWHM)”, ancho a la mitad del máximo, del fotopico, como porcentaje de la energía verdadera. En la figura derecha se observa que se necesita una ventana energética amplia para colectar los fotones de 140keV. También se observa la contribución de los fotones de dispersión en la principal ventana energética, contribuyendo de este modo a la imagen. Para adquisiciones en 140keV el porcentaje de dispersión es de 30-40% para centelleadores comerciales y su resolución está en el orden de los 9-12% FWHM (International Atomic Energy Agency, 2014).

### **1.3.3. Resolución y Volumen parcial**

La resolución espacial se refiere a la habilidad de la cámara para resolver espacialmente dos fuentes de radiactividad como items separados.

Experimentalmente esto puede llevarse a cabo repitiendo medidas utilizando dos puntos fuente a distancias decrecientes hasta una determinada separación en que ambos no se distingan. También puede ser entendida como la imagen de un punto fuente, es decir, la Point Spread Function (PSF) y usualmente se la modela como una función Gaussiana con un valor particular de FWHM (International Atomic Energy Agency, 2014).

Es muy ventajoso tener un sistema de imágenes con un valor bajo de FWHM aunque ocasionalmente puede influir en la sensibilidad del sistema. Para las cámaras centelleadoras la resolución espacial es dependiente de la distancia del punto emisor al colimador (ver fig. 6).

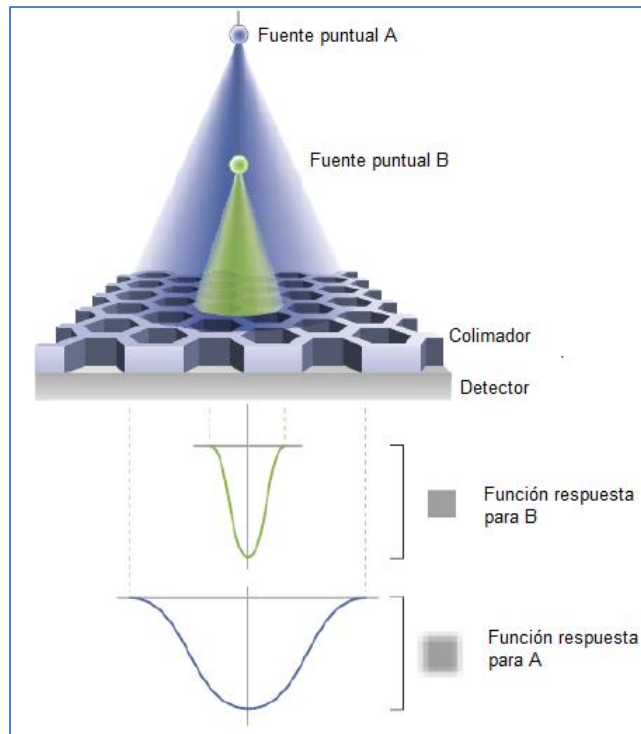


Fig 6: Esquema de la geometría de colimadores de agujeros paralelos y su función respuesta, para fuentes puntuales a distintas distancias.

Una resolución espacial limitada resulta en el efecto de *Volumen Parcial (VP)*. Este efecto consiste en que un pixel puede incluir varias señales provenientes de diferentes fuentes. Esto es debido a dos fenómenos: la resolución espacial limitada y la frecuencia de muestreo de la imagen. En una cámara centelleadora, la imagen es creada por la colimación geométrica de los fotones, usualmente a través de colimadores de plomo con un gran número de hoyos paralelos hexagonales de un determinado diámetro y longitud. El conteo de los detectores y la resolución espacial dependen del diseño de los colimadores y varía de modo inverso, es decir, mientras más grandes los hoyos mayor el número de cuentas detectadas, pero menor la resolución espacial.

Aún si la resolución espacial fuera la ideal, el efecto VP ocurrirá de todas maneras debido al muestreo de la imagen (International Atomic Energy Agency, 2014).

#### 1.3.4. Tasa de Conteo

Los detectores de radiación utilizados en medicina nuclear involucran una serie de elementos que producen pulsos electrónicos con un ancho temporal determinado. Es decir, una cantidad de tiempo, usualmente referido como “tiempo muerto”, es el requerido para producir y procesar la señal. Si un evento nuevo sucede muy cerca temporalmente del evento previo, esta nueva señal probablemente se pierda o se solape con la anterior. Esto significa que la sensibilidad decrece en función de la tasa de conteo.

Asimismo, la señal que se obtiene es proporcional a la energía del fotón original, lo que resultaría en una alteración en la estimación de la energía del fotón. Los circuitos de detección modernos incorporaron una detección para pulsos solapados “*pulse pileup detection*”, sin embargo para imágenes de pacientes con altas actividades se deben hacer correcciones para este efecto.

Para ello es deseable un modelo matemático que describa las pérdidas por tasa de conteo. En general, los sistemas de conteo pueden categorizarse en *paralizables* y *no-paralizables* (Cherry S. et al, 2012). En el primero, los eventos que llegan al detector durante el tiempo muerto de un evento anterior no serán tenidos en cuentas. Los nuevos eventos que arriben durante el tiempo muerto de un evento previo extenderán el tiempo que el sistema requiere para procesar en un tiempo igual al tiempo muerto. En otras palabras, el contador del tiempo muerto se reinicia con cada nuevo pulso (ver fig. 7). El comportamiento no-paralizable se caracteriza en que los eventos solo son contados si están separados por un intervalo de tiempo más largo que el tiempo muerto. Sin embargo, los nuevos eventos no extienden el tiempo que el sistema tarda en procesarlos.

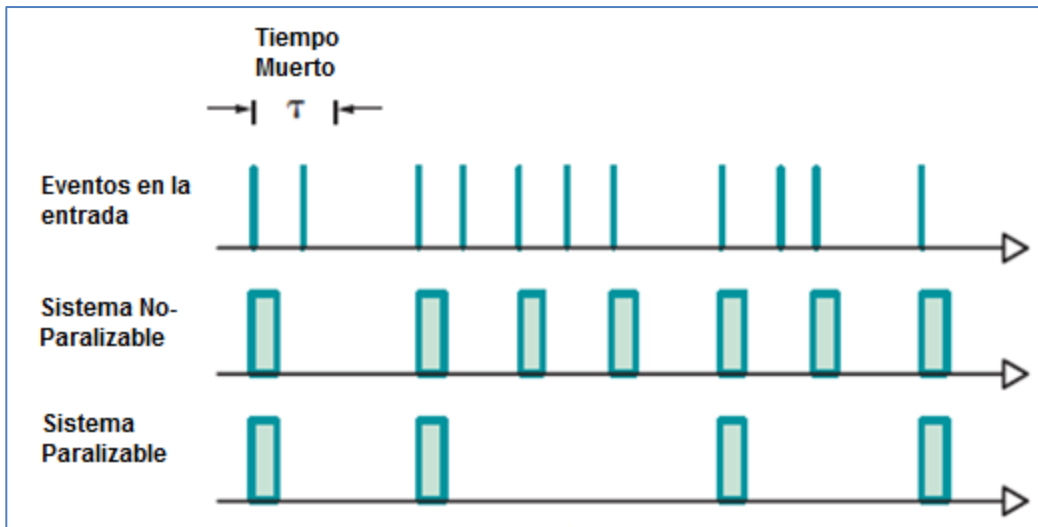


Fig 7: Diferencia entre las señales de salida entre sistemas Paralizables y No Paralizables.

La siguiente figura muestra la relación entre la tasa de conteo medida y la tasa de conteo real para sistemas paralizables y no paralizables que posean el mismo valor de tiempo muerto. Para los sistemas no paralizables la tasa de conteo se incrementa asintóticamente hasta un valor máximo dado por  $1/T$  donde  $T$  es el tiempo muerto. Para los sistemas paralizables la relación crece hasta un máximo dado por  $1/eT$ , luego comienza a decrecer con nuevos incrementos en la tasa de conteo (Cherry S. et al, 2012).

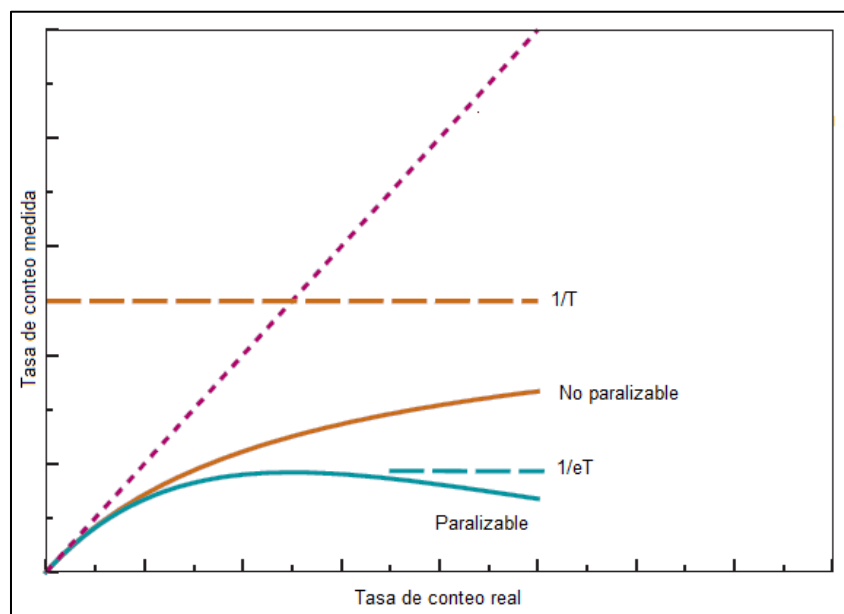


Fig 8: Tasa de conteo medida Vs Tasa de conteo Real para sistemas paralizables y no paralizables, con igual tiempo muerto  $T$ .

### 1.3.5. Ruido

En medicina nuclear, el ruido es resultado de la naturaleza aleatoria del proceso de decaimiento radiactivo. Cada átomo de un radionucleido tiene la misma probabilidad de decaer, la cual es independiente del tiempo y la probabilidad de decaimiento de cada átomo es independiente de la de otros átomos.

El decaimiento es gobernado según la estadística de Poisson. La probabilidad  $P_N$ , de N decaimientos de una fuente con actividad A en un tiempo t viene dada por:

$$P_{N=} = \frac{m^N e^{-m}}{N!} \quad (12)$$

Donde  $m=At$  es el valor medio de cuentas.

Si el valor medio de las cuentas es m, entonces la varianza  $\sigma_m^2$  es

$$\sigma_m^2 = m \quad (13)$$

Luego, el coeficiente de variación (COV) (Zaidi H. et al, 2006) es:

$$COV = \frac{\sigma}{\bar{m}} = 1/\sqrt{m} \quad (14)$$

El valor fraccional más bajo de ruido puede obtenerse cuando el valor medio de las cuentas se incrementa, es decir, con actividades altas o mayor tiempo de conteo.

Dado que la probabilidad de detección es aleatoria e independiente, el número de cuentas registrado en cada pixel también sigue la distribución de Poisson. Si el valor medio de las cuentas registradas es m, la distribución de la probabilidad, varianza y el COV están dadas por la misma expresión.

Además, el valor del pixel en una proyección es una variable aleatoria independiente. Así, para una proyección sin procesar, la varianza en una ROI es igual a la suma de los valores medios de las cuentas en la región. La desviación estándar se aproxima con la raíz cuadrada del número de cuentas en un pixel o región. Sin embargo, las operaciones para el procesado

de la imagen como los filtros pasa bajo y la reconstrucción tomográfica resultan en correlaciones en el ruido. Esto significa que el ruido en los pixeles vecinos está relacionado y así, la varianza de la suma de los valores de pixel en una imagen tomográfica ya no es igual a la suma de los valores medios de los pixeles.

La varianza de los datos de las proyecciones está relacionada con el valor medio de las cuentas. Luego, la varianza es proporcional a la sensibilidad del sistema, a la actividad de la fuente y a la duración de la adquisición. También es influenciada por factores que modifican el número de fotones de conteo incluyendo la dispersión, las pérdidas por tasa de conteo, etc.

## 2. SISTEMA DE ESCÁNER SPECT

### 2.1. Equipamiento

Los componentes de un equipo SPECT involucran una cámara gamma en conjunto con gantry, que le permite la rotación de todo el sistema detector alrededor del paciente. Los componentes del sistema detector se resumen en la siguiente figura:

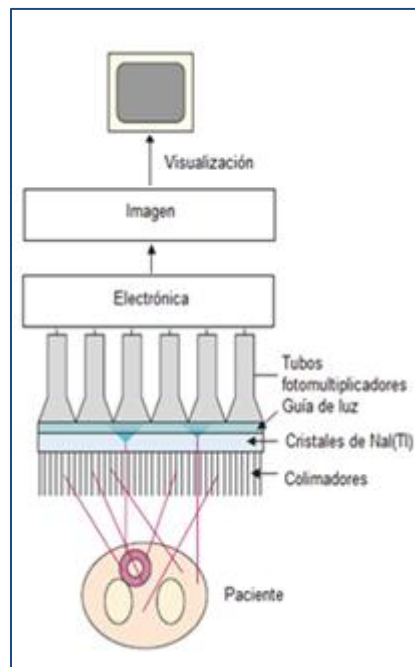


Fig 9: Esquema de los componentes de una cámara gamma

La finalidad del sistema es proporcionar imágenes de proyección de la distribución del radiofármaco en el paciente, esto significa establecer una relación entre un punto en la imagen y la posición en el paciente. Cada posición en la imagen proporciona información sobre la actividad en una *Línea de Respuesta (LOR)* a través del paciente.

#### 2.1.1. Colimadores

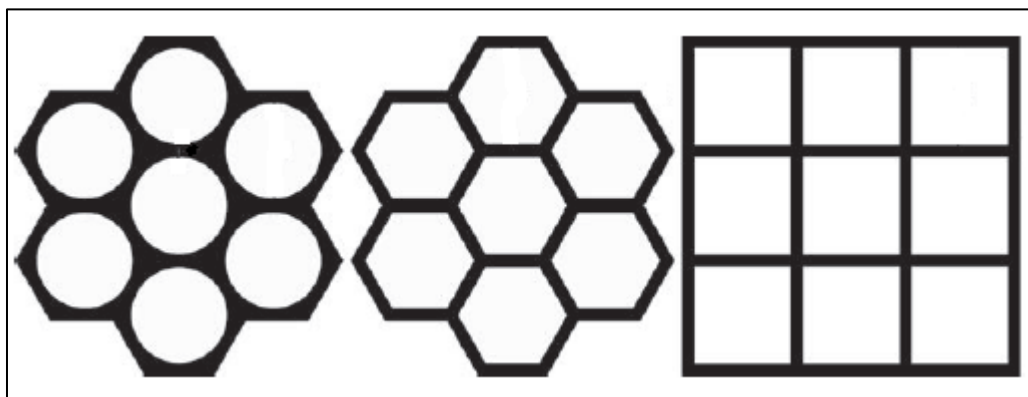
La función de los colimadores se puede entender como un lente mecánico que define las LORs (Bailey D. et al.,2014). Básicamente su tarea es que los fotones que no sigue una

LOR no alcancen el detector. Constan de una serie de huecos o agujeros en un material denso con un alto número atómico, por lo general plomo. Los agujeros se disponen paralelos a las LORs, de modo tal que en el caso ideal cada punto en el paciente contribuya solo a una LOR. Para ello, los agujeros deben ser de diámetro pequeño y de gran longitud. Esto implica que la cantidad de fotones que logren atravesar el colimador sean muy pocos. Si se incrementan las dimensiones más fotones alcanzarán el detector pero se comprometería el grado de resolución espacial.

El ruido proviene de variaciones estadísticas inherentes a la naturaleza de la radiación y de su interacción con el paciente. El nivel de ruido y la resolución espacial del colimador son dos características que se relacionan de manera inversa ya que mejorar la resolución resulta en un aumento de los niveles de ruido.

Idealmente las septas de los colimadores deben bloquear toda radiación gamma incidente. Pero en la realidad una fracción de estos rayos atraviesa o se dispersa en el colimador y por lo tanto se detecta. Este fenómeno de opacidad depende de la energía de la radiación y del espesor y el material con el que se construyó el colimador.

Para colimadores múltiples, la forma de los huecos es importante. En la siguiente figura se muestran 3 geometrías distintas:



*Fig 10: Formas de huecos comúnmente utilizadas*

Los agujeros con geometría circular tienen la ventaja de que la resolución es uniforme en todas direcciones en los planos paralelos a la cara del colimador.

La uniformidad en la imagen depende de que los colimadores tengan una distribución y tamaño de agujeros uniforme. Existen 4 geometrías para medicina nuclear: paralelo, convergente, divergente y *pinhole* (ver fig. 11). La más utilizada es la paralela. En este caso hay una relación 1:1 entre el tamaño del objeto y la imagen.

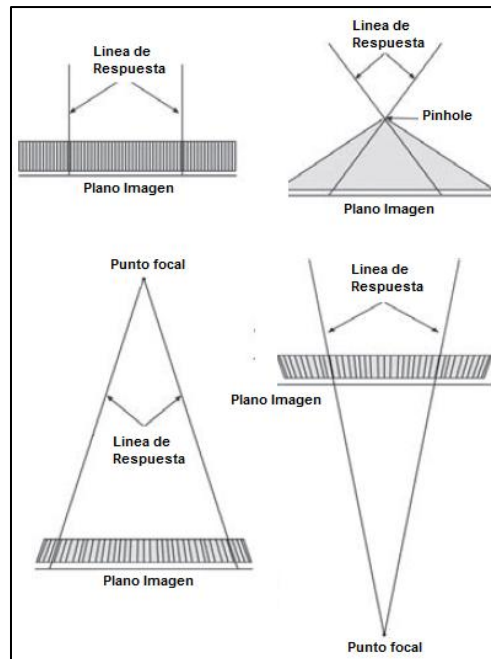


Fig 11: Geometrías de colimadores

### 2.1.2. Cristales Centelladores

Los cristales centelladores convierten los fotones gamma incidentes en fotones con longitud de onda en el rango visible del espectro. Idealmente, el cristal debería ser denso y de un número atómico alto de manera tal de frenar los rayos gamma con eventos del tipo fotoeléctrico. Además, la luz que produzca debería tener bajo ruido cuántico para la estimación posterior de la energía y posición. La luz, además, tendría que tener un tiempo de decaimiento corto para evitar efectos de solapamiento de pulsos a tasas características de medicina nuclear. La longitud de onda de los fotones del centellador debe ser tal que concuerde con la sensibilidad de los fotomultiplicadores utilizados para convertir esa señal en señales eléctricas.

Estas características se encuentran en los cristales de NaI(Tl). Es importante, además, que la distribución de luz sea independiente de la profundidad en la que ocurrió la interacción en el cristal. Asimismo, el cristal debe estar herméticamente sellado ya que posee propiedades higroscópicas. La parte posterior del cristal debe estar acoplada ópticamente al fotomultiplicador mediante una *ventana de salida* (ver fig. 12). Esta ventana permite a los fotones de luz pasar al arreglo de tubos fotomultiplicadores y debe ser transparente a las emisiones del cristal. Para reducir las reflexiones el índice de refracción de la ventana debe ser lo más similar posible al del centellador ( $n=1.85$  para NaI(Tl)) y al del fotomultiplicador ( $n \approx 1.5$  para borosilicato) (Bailey D. et al., 2014). La cara frontal debe ser delgada y de un material de bajo número atómico (comúnmente Al) para prevenir la absorción de rayos gamma.

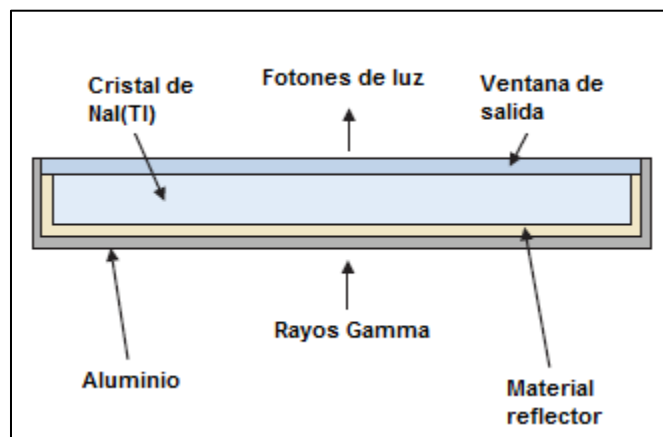


Fig 12: Esquema del corte transversal del cristal de NaI(Tl)

### 2.1.3. Tubos fotomultiplicadores

Los tubos fotomultiplicadores (o fototubos) son tubos electrónicos que básicamente, producen un pulso eléctrico cuando son estimulados por señales lumínicas muy débiles, como las de cristales de centelleo.

Los fototubos están acoplados en su cara anterior a un *fotocátodo*. Su función es emitir electrones cuando interactúan en él los fotones de luz que provienen del cristal (ver fig. 13). La eficiencia de conversión de los fotocátodos, *eficiencia cuántica*, es de 1 a 3

fotodones por cada 10 fotones que inciden en él. Los dinodos son placas metálicas mantenidas a un voltaje positivo relativo al fotocátodo. Los dinodos atraen los fotoelectrones que son direccionados por las grillas focalizadoras. Los dinodos están cubiertos por un material que tiene una alta tasa de emisividad de electrones secundarios por lo que cada fotoelectrón que incide en un dinodo provoca un efecto multiplicativo liberando electrones secundarios. El voltaje entre el dinodo y el fotocátodo determina el factor multiplicativo. Este proceso se repite en cada dinodo dando una multiplicación total de por ejemplo,  $10^6$  para un arreglo de 10 etapas (Cherry S. et al, 2012).

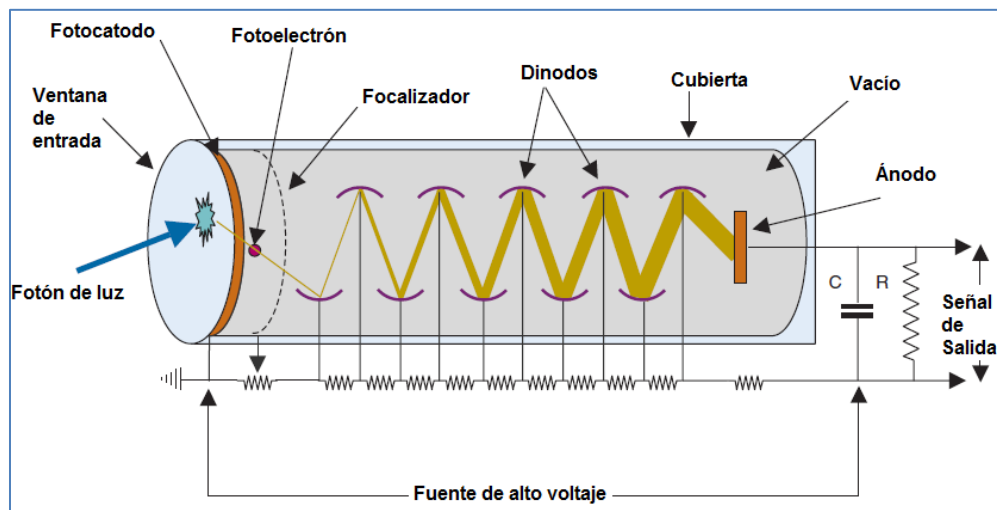


Fig 13: Esquema de un tubo fotomultiplicador

Resumiendo, los fototubos reciben los fotones de centelleo incidentes y los convierte en un set de pulsos cuya carga es proporcional al número de fotones incidentes en cada elemento del arreglo de tubos.

Los pulsos de salida son utilizados para calcular la posición de la interacción entre los rayos gamma y el centelleador y también la energía. Los fototubos tienen la ventaja de ser muy sensibles a bajos niveles de luz de centelleo y una ganancia muy alta. La carga que proporciona cada tubo es muy pequeña y bastante afectada por el ruido. Es por ello que los pulsos generados son amplificados antes del procesamiento para empezar a analizar la posición y la energía. Los preamplificadores integran los pulsos de carga de los fototubos y forman un pulso de voltaje proporcional a la carga inicial. Generalmente, los

preamplificadores se montan directamente a la salida del fototubo para prevenir interferencias.

Los pulsos de salida por lo general tienen largos tiempos de decaimiento y no siempre son muy adecuados para la digitalización o para su manejo cuando la tasa de pulsos se incrementa. Como resultado de esto, los primeros equipos utilizaban amplificadores que daban forma al pulso a través de etapas de integración y diferenciación para producir pulsos gaussianos.

Los equipos más modernos son completamente digitales por lo que la salida de los fototubos es directamente digitalizada por un *convertidor analógico-digital* (CAD). El cálculo de la posición y la altura de los pulsos lo realiza un software basado en los pulsos digitalizados. Por lo que los errores en cuanto a energía y posición causados por el ruido y distorsiones relacionadas con el tratamiento analógico de la información son eliminados.

Las señales de los fototubos alimentan los circuitos electrónicos de posicionamiento que determinan la posición  $x,y$  de cada evento y su energía. Cuando un pulso tiene una amplitud tal que cae en la ventana energética seleccionada, se acepta y los valores  $x,y$  se registran en elementos 2D de imagen o *pixeles*. La imagen se forma con un histograma del número de eventos en cada posición. Cada pixel debe representar un número considerable de eventos para reducir los niveles de ruido. Por ejemplo, en una imagen de 128x128 el requerimiento de cuentas es de  $10^3$ - $10^4$  veces más alta que para un detector simple (Cherry S. et al, 2012).

## **2.2. Tipo de Eventos detectados**

Durante la adquisición en un estudio SPECT, la radiación interactúa con el paciente y los eventos pueden ser detectados de cuatro maneras diferentes de las cuales sólo una proporciona información correcta de la posición (Cherry S. et al, 2012).

Los *eventos válidos* son aquellos en que los rayos gamma que son emitidos por el paciente pasan paralelamente al sistema de colimación por lo que interactúan con el cristal directamente (ver fig. 14). Depositan toda su energía en una sola posición.

Los *eventos de dispersión en el detector* se caracterizan por ser emitidos paralelamente al sistema de colimación, pero en lugar de interactuar directamente en el cristal, lo hacen mediante dispersión Compton por lo que el fotón secundario generado puede seguir interactuando o escapar del detector. Sólo una parte de la energía se deposita en una sola posición.

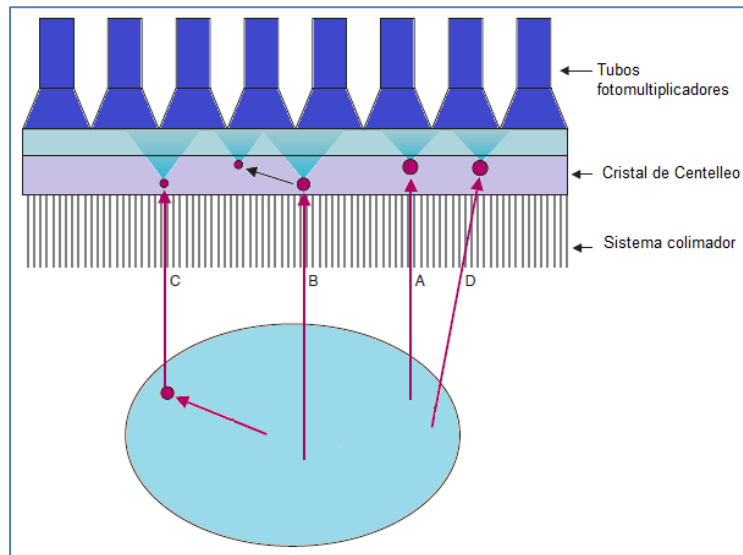


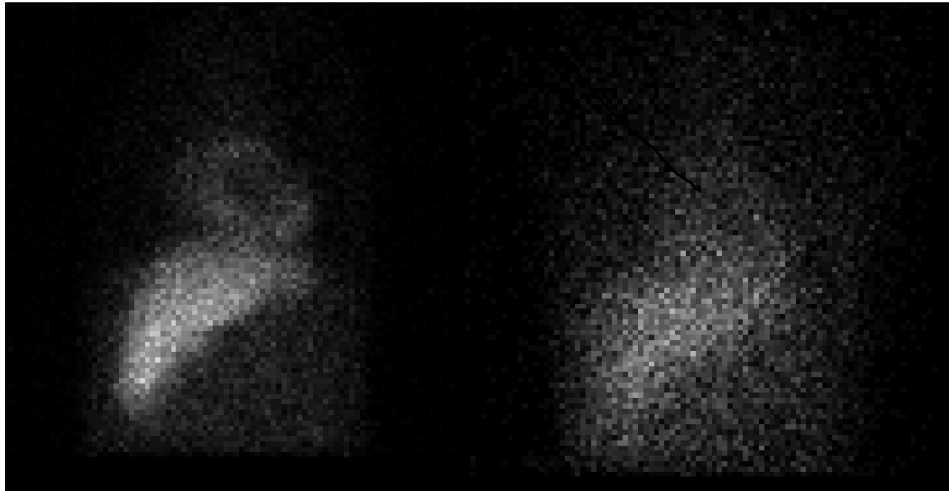
Fig 14: Representación de los distintos tipos de eventos. A: eventos válidos. B: Eventos de dispersión en el detector. C: Eventos de dispersión en el paciente. D: eventos de interacción con el colimador

Los *eventos de dispersión en el paciente* son aquellos en los que los rayos gamma no son emitidos de forma paralela al sistema de colimación, sufren dispersión dentro del paciente y luego pasan al colimador. Al perder energía durante el proceso de dispersión, la señal que genera es menor, con lo cual puede ser rechazada dado el valor de la ventana energética de aceptación. Esto dependerá del ángulo de dispersión ya que a ángulos muy pequeños la pérdida de energía es muy chica y el evento puede ser detectado y registrado. Esto puede derivar en una mala asignación de la posición para ese evento disminuyendo el contraste en la imagen.

Existe la posibilidad de que los rayos gamma emitidos vayan en dirección al colimador, pero no completamente paralelo a él. Si la atenuación en el colimador no es completa, los rayos pueden alcanzar el cristal. Esto causa efectos de borrosidad en la imagen y es muy

significativo cuando la energía de los rayos es muy alta o cuando se utilizan colimadores de alta resolución.

A modo de ejemplo, la siguiente figura muestra las proyecciones adquiridas con el maniquí antropomorfo utilizado en este trabajo para una ventana centrada en el fotopico y con una ventana energética para dispersión.



*Fig 15: Proyecciones adquiridas del fantoma antropomorfo utilizado en el presente trabajo. Izq: con la ventana centrada en el fotopico. Der: con ventana para dispersión.*

### **2.3. SPECT/CT**

Actualmente los diseños de SPECT incluyen un tomógrafo de rayos X acoplado, los llamados sistemas híbridos SPECT/CT.

El sistema SPECT se coloca frente al tomógrafo y la información se adquiere de manera secuencial (ver fig. 16). El objetivo del escáner de rayos X es proveer los coeficientes para las correcciones por atenuación y brindar un contexto anatómico.

Esta incorporación permite la obtención de información anatómica y funcional en dos imágenes registradas mecánicamente. Luego ambas imágenes son fusionadas para su visualización una sola, convirtiéndose en una herramienta valiosa para el diagnóstico y la planificación de tratamientos en la medicina nuclear.

Estos sets combinados de información brindan mayores niveles de especificidad no sólo para la localización de distribuciones anormales del radiofármaco sino que también en la

diferenciación entre captaciones normales y anormales en regiones con anatomías complejas.



*Fig 16: SPECT/CT General Electric modelo Millenium Hawkeye VG que actualmente funciona en la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear*

La incorporación de estos sistemas involucra consideraciones estructurales en el diseño del recinto que lo va a contener, en la utilización de blindajes plomados y en los requerimientos para el sistema de enfriamiento. Esto es muy significativo en el caso de los sistemas que tengan una unidad TC de 16 filas detectores (Koral et al., 1990)(Bybel B. et al, 2008). Además, debe considerarse la radiación adicional asociada a la TC, especialmente con pacientes pediátricos.

El movimiento del paciente durante las adquisiciones puede derivar en un error de registro entre ambas imágenes, afectando la localización anatómica de puntos de interés y el mapa de atenuación. Los movimientos pueden provenir de la respiración, de movimientos cardiacos o del diafragma. Por ello, son de gran importancia los controles de calidad que se realicen en el sistema de co-registración.

Una particularidad a tener en cuenta en estos sistemas es la generación de artefactos propios del tomógrafo de Rayos X, como los artefactos metálicos o el truncado de la información por diferencias en el tamaño del campo de visión de cada dispositivo. Esto último afecta el mapa de atenuación y reduce la calidad de imagen.

### **3. RECONSTRUCCIÓN TOMOGRÁFICA**

La tomografía computada de emisión es una modalidad médica que combina técnicas de imágenes nucleares convencionales con métodos de reconstrucción a través de proyecciones.

En SPECT el radiofármaco está marcado con radionucleidos emisores gamma. Dependiendo de su geometría el colimador que está situado frente a la porción sensible del detector, acepta fotones que viajan en una determina dirección. Los colimadores más comunes son los de orificios paralelos. Rotando el sistema detector- colimador alrededor del paciente, se obtiene información y datos de proyección de diferentes vistas que serán utilizadas en la reconstrucción.

Las reconstrucciones analíticas usualmente asumen un modelo del proceso de emisión y detección simple. La Retroproyección Filtrada tiene limitaciones debido a la presencia de artefactos que se vuelven muy predominantes en zonas cercanas a estructuras calientes y artefactos debidos al ruido inherente a la reconstrucción. La alternativa a los métodos analíticos es la utilización de *métodos iterativos*, los cuales incorporan modelos más complejos. En la actualidad, existen muchos enfoques para la reconstrucción iterativa dado que es un método muy versátil para reconstrucciones en SPECT.

#### **3.1. Métodos de reconstrucción iterativa: técnicas generales**

Las técnicas iterativas son comunes en problemas que involucran optimización. El problema de la reconstrucción puede entenderse como la búsqueda de la “mejor” estimación de la distribución de actividad basada en las proyecciones medidas. Hay una asunción que subyace a las técnicas analíticas de reconstrucción y es que existe una solución única. Sin embargo, en la práctica debido a la presencia de ruido, son varias las posibles soluciones al problema de la reconstrucción. La mejor reconstrucción es determinada definiendo algún criterio que mida la bondad de ajuste entre la estimación reconstruida y las medidas, y también adoptando un algoritmo que encuentre la solución

óptima (Zaidi H. et al., 2006). Las técnicas iterativas son adecuadas para esta clase de problemas.

Un algoritmo iterativo involucra un proceso de retroalimentación que permite un ajuste secuencial de la reconstrucción estimada para mejorar su correspondencia con las proyecciones medidas (ver fig. 17).

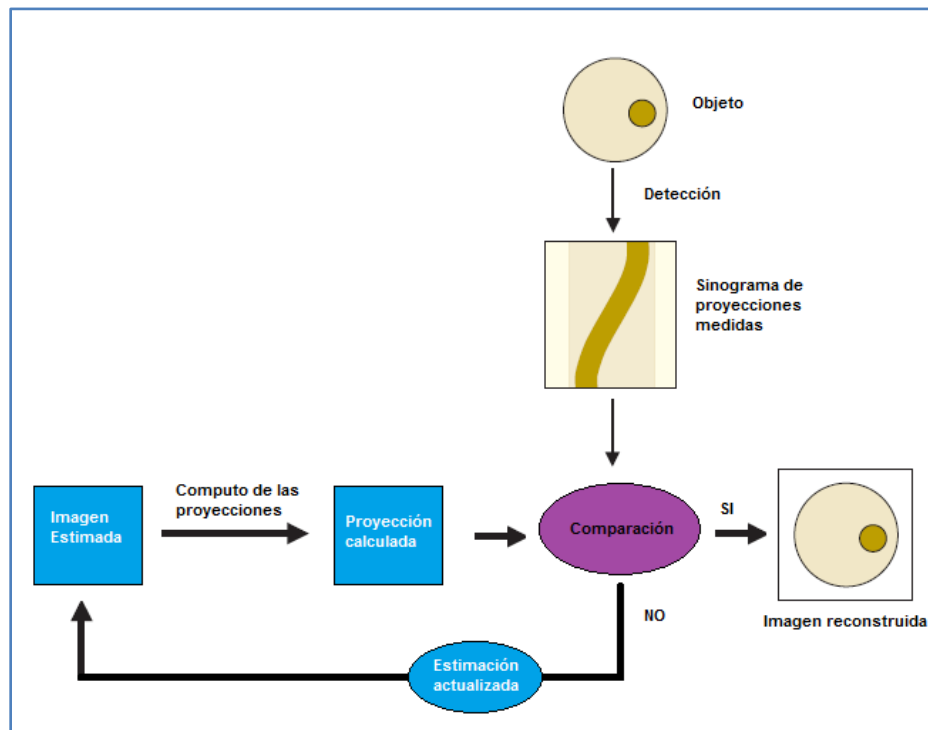


Fig. 17: Diagrama de los pasos que componen el proceso iterativo.

El proceso iterativo comienza con una estimación inicial de la distribución del conteo del objeto, que puede ser simplemente un nivel uniforme de conteo o una reconstrucción previa. Con un adecuado modelo de emisión y detección física, las proyecciones que provengan del objeto inicial pueden ser estimadas (por proyección): esto es, una estimación de lo que los detectores medirían dado el objeto inicial. Claramente esta estimación va a diferir de las proyecciones reales medidas, a menos que la estimación inicial coincida exactamente con el objeto real. La diferencia entre las proyecciones estimadas y medidas puede ser utilizada para modificar la estimación original del objeto a través de la utilización de correcciones multiplicativas o aditivas adecuadas en cada punto (usualmente vía retroproyección). El objeto corregido se convierte en el punto de partida de una segunda

iteración. Esto procede de manera análoga a la primera, de modo que re-estima las proyecciones. El proceso continúa en múltiples iteraciones utilizando una continua realimentación hasta que se alcanza una solución, que usualmente esta predeterminada por un número de iteraciones tal que resultan en un cambio mínimo en el objeto entre iteraciones (Zaidi H. et al., 2006). Este proceso es central en todos los algoritmos de iteración.

Los métodos de reconstrucción se pueden dividir en tres grupos en función de las asunciones subyacentes a la naturaleza de la información, es decir, si es estadística o no.

Los primeros desarrollos no implicaron suposiciones sobre los orígenes del ruido en los datos de emisión y condujeron a las diversas técnicas clásicas de reconstrucción algebraica (como la retroproyección filtrada), las cuales son no-estadísticas.

Las técnicas estadísticas pueden dividirse en dos grupos principales: los que asumen una distribución Gaussiana del ruido (*soluciones que involucran mínimos cuadrados*) y los que asumen una distribución de Poisson (*soluciones de máxima verosimilitud*). Estos dos enfoques conducen a dos clases de reconstrucciones iterativas distintas que involucran diferentes algoritmos y propiedades.

### **3.1.1. Nomenclatura**

Consideremos la medida de un set de proyecciones  $p(r, \theta)$ , donde  $r$  representa la distancia a lo largo de la proyección y  $\theta$  representa el ángulo de adquisición, procedentes de la distribución de actividad en el corte correspondiente en el objeto dado por  $f(x, y)$  (ver fig.18). Es conveniente considerar el set equivalente discreto de los valores de las proyecciones de pixel  $p_i$  de cuentas procedentes del voxel en el objeto con concentración de actividad  $f_j$ . El proceso de estimación de las proyecciones de una distribución de actividad conocida (o estimada) requiere la descripción del modelo físico que describa adecuadamente la emisión y la detección. Esto esencialmente define la probabilidad de detectar un fotón emitido, procedente de la posición  $j$ , a cualquier posición  $i$  en el detector. Esto dependerá de muchos factores, entre ellos, la geometría del detector, la atenuación y la

resolución. Una matriz  $a_{ij}$  a la que llamaremos “Matriz de transición” o “Matriz de sistema”, puede describir esta relación.

Las proyecciones se expresan como:

$$p_i = \sum_j a_{ij} f_j \quad (16)$$

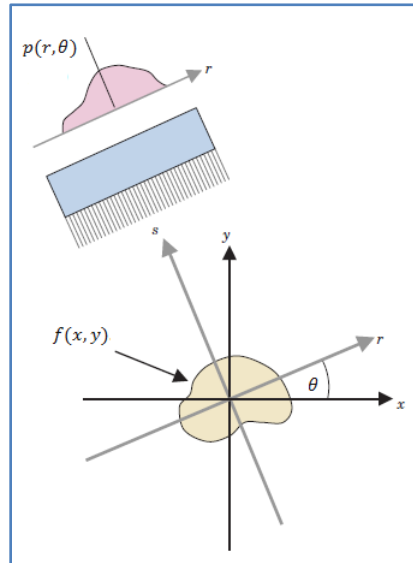


Fig 18: Esquema del sistema de coordenadas  $(r, s)$ , rotado un ángulo  $\theta$  del sistema de coordenadas del objeto. Este sistema está alineado con el detector.

De manera análoga, la operación de retroproyección puede expresarse como:

$$f_j = \sum_i a_{ij} p_i \quad (17)$$

### 3.2. Solución de Máxima Verosimilitud: Algoritmo ML-EM

La naturaleza aleatoria del decaimiento radiactivo sugiere que el modelo de Poisson es más apropiado para los datos de emisión. Una consecuencia del uso de este modelo es que la no-negatividad en los valores de pixel está asegurada incluso a niveles bajos de conteo.

El modelo básico de Poisson proporciona la probabilidad de medir un conteo particular  $c$ , dada una medición  $r$  (Zaidi H. et al., 2006):

$$prob[c|r] = \frac{e^{-r} r^c}{c!} \quad (18)$$

Utilizando este modelo, la probabilidad de adquirir la distribución de proyecciones de conteo que fueron medidas,  $P$ , dada una distribución de actividad en el objeto emisor,  $f$ , puede representarse por el producto de probabilidades para pixeles de proyección individual. Esta probabilidad condicional es referida como *Verosimilitud*  $V$ :

$$V(P|f) = prob[P|r] = \prod_i \exp[-\sum_j a_{ij}f] (\sum_j a_{ij}f)^{p_i} (p_i!)^{-1} \quad (19)$$

Hay varios enfoques para determinar la solución de *Máxima Verosimilitud* (Maximum Likelihood, ML) pero el más utilizado es el algoritmo de *Maximización de la Esperanza* (Expectation Maximization, EM). Este algoritmo unifica varios enfoques estadísticos previos e involucra al proceso iterativo la propiedad especial de que la convergencia está asegurada.

ML-EM consta de dos pasos distintos. En el primero, las proyecciones esperadas son calculadas con proyecciones computadas utilizando la correcta matriz de sistema/transición basada en la estimación de la distribución de la actividad de iteraciones previas. En el segundo, la estimación es actualizada de manera tal de maximizar  $V$ , lograda a través de la multiplicación de la estimación previa de la retroproyección por la relación entre las proyecciones medidas y las estimadas. La ecuación de actualización ML-EM resulta en:

$$f_j^{new} = \frac{f_j^{old}}{\sum_l a_{lj}} \sum_i a_{ij} \frac{p_i}{\sum_k a_{ik} f_k^{old}} \quad (20)$$

Donde  $p_i$  son los valores de los pixeles de proyección para cuentas originadas en el voxel con concentración de actividad del objeto  $f_j$ ,  $a_{ij}$  es la matriz de transición del sistema que representa la probabilidad de que un fotón emitido desde el voxel  $j$  del objeto es detectada por el elemento detector  $i$ , y por lo tanto contiene información sobre la geometría del sistema imagen incluido el diseño del colimador, características del detector y las

características físicas del objeto.  $f_j^{new}$  y  $f_j^{old}$  son las estimaciones actual y previa del objeto reconstruido, respectivamente.

A medida que el número de iteraciones aumenta, la verosimilitud también lo hace, proporcionando una estimación que teóricamente es más similar a la distribución real. En la práctica, la imagen alcanza una calidad visual óptima típicamente alrededor de las 16 iteraciones (Zaidi H. et al., 2006) y, aparece progresivamente más ruidosa a medida que aumentan las iteraciones.

Las características del ruido son atractivas para el proceso, la varianza permanece proporcional al número de cuentas lo que favorece la detección de lesiones en áreas con cuentas bajas donde la relación señal/ruido puede mejorarse. La solución, después de un gran número de iteraciones, no es la más deseable ya que refleja la distribución real del ruido de las cuentas emitidas en lugar de la actividad subyacente cuya distribución es menos variable. En la práctica clínica es común parar en un número pequeño de iteraciones a modo de limitar el ruido. Sin embargo, debe reconocerse que la reconstrucción no converge a la misma velocidad en todos los puntos.

### **3.2.1. ML-EM y OS-EM**

El algoritmo ML-EM requiere de cálculos con proyecciones en cada iteración, lo que consume una importante cantidad de tiempo computacional. Usualmente, la reconstrucción vía ML-EM necesita de varios cientos de iteraciones para una buena convergencia, volviéndolo lento. Esta característica desfavorable ha sido objeto de muchos estudios.

Afortunadamente, se han desarrollado nuevas técnicas para acelerar el proceso como por ejemplo el algoritmo *Ordered Subsets EM* u OS-EM.

La diferencia esencial entre ML-EM y OS-EM es el uso de sólo un subconjunto de proyecciones para las actualizaciones en lugar de contrastar todas las proyecciones medidas y estimadas (ver fig. 19).

Básicamente se trata de dividir en una serie de subconjuntos al set total de proyecciones con la característica de que cada elemento de proyección pertenece solo a un subconjunto.

Si todas las proyecciones son asignadas a un solo subconjunto, entonces OS-EM es igual a ML-EM.

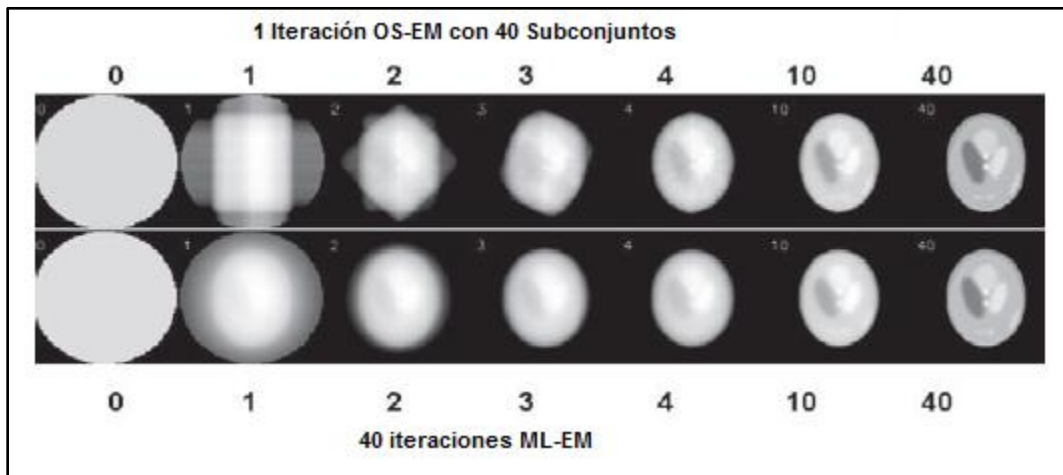


Fig 19: Resultados de una simulación que compara una iteración OS-EM con 40 subconjuntos con 40 iteraciones ML-EM. El tiempo computacional requerido por el método ML-EM fue 40 veces más largo que para el método OS-EM. (Bailey et al., 2014, p. 487)

Por otro lado, una sola iteración OS-EM consiste en varias sub-iteraciones donde cada una de ellas es similar a una iteración ML-EM con la excepción de que el proceso de proyección y retroproyección se hace para el subconjunto.

En la práctica se puede observar que OS-EM converge pero a un ciclo limitado en lugar de converger a una única solución (Zaidi H. et al., 2006)(Bailey et al., 2014). Esto implica que las reconstrucciones en OS-EM son más ruidosas que en ML-EM. Converger a un ciclo límite significa que después de muchas iteraciones comienza a alternarse periódicamente en una serie de soluciones en lugar de converger a la solución de máxima verosimilitud. Cuando se compara con la imagen inicial esta serie de soluciones está relativamente cerca se la solución de máxima verosimilitud. Esto conduce a una convergencia más rápida y similar a la convergencia de ML-EM. Una solución para evitar la solución cíclica es disminuir gradualmente el número de subconjuntos. Este enfoque preserva la rapidez en la convergencia y retorna al modo ML-EM después de un gran número de iteraciones. Asimismo, la convergencia se vuelve lenta cada vez que se reduce el número de subconjuntos. No hay disponible ninguna teoría que afirme cuántas iteraciones deben hacerse para cada subconjunto.

## 4. ESTRATEGIAS DE CORRECCIÓN EN TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN

### 4.1. Corrección de la Atenuación

La base física para el fenómeno de atenuación recae en la propiedad de los fotones emitidos por un radiofármaco, de interactuar con los tejidos y órganos a medida que atraviesa el cuerpo humano. La trayectoria de los fotones dispersados generalmente tiene una dirección distinta que el fotón original. El fotón dispersado puede ser energéticamente menor que el fotón incidente (dispersión incoherente) o de igual energía (dispersión coherente). Para tejidos blandos (mayoritario en el organismo), un material de número atómico relativamente bajo, se distinguen dos regiones de interacción dominante: fotoeléctrico por debajo de 20keV y dispersión por encima de 20keV (Zaidi H. et al., 2006). Matemáticamente, la magnitud de la transmisión de fotones a través de un objeto atenuador puede expresarse como:

$$\Phi = \Phi_0 e^{-\int_s \mu(x,y) dr} \quad (21)$$

Donde  $\Phi$  y  $\Phi_0$  son las fluencias de fotones incidentes y transmitida respectivamente en [fotones/unidad de área] y  $dr$  es el diferencial del espesor del tejido que interactúa con el haz a medida que atraviesa el medio en una trayectoria  $s$ .

El parámetro  $\mu$  es el coeficiente de atenuación lineal que representa la probabilidad de que un fotón interactúe cuando atraviesa un cierto espesor del medio material. El coeficiente de atenuación lineal es entonces, una medida de la fracción primaria de fotones que interactúan cuando atraviesan el absorbente y se expresa en unidades de longitud inversa ( $cm^{-1}$ ). Usualmente nos referimos a esta probabilidad como *coeficiente de atenuación colimado (narrow beam)* o *no-colimado (broad beam)* dependiendo de si la fluencia de fotones incluye o no a los fotones dispersados que escapan del objeto y los que son transmitidos a través del objeto.

El factor de “*Build-Up*” causado por las condiciones de no-colimación en las imágenes nucleares se define como la relación entre los fotones transmitidos y el valor ideal predicho

por las mediciones en condiciones de colimación donde se excluye la fracción dispersada del haz transmitido (Zaidi H. et al., 2006). Así el valor del Build-Up es igual a 1 para geometrías colimadas y se incrementa con la profundidad para las geometrías no colimadas hasta alcanzar una meseta.

Las mediciones en geometrías colimadas son requeridas para correcciones de atenuación en emisión tomográfica. Esto está determinado por la geometría del sistema encargado de la información de transmisión.

En la práctica clínica, debido a que el espesor del paciente varía en diferentes regiones de la anatomía, la magnitud del error que introduce la atenuación puede variar incluso localmente en la imagen. Por lo tanto, una lesión a una dada profundidad en el cuerpo produce una señal que es atenuada en mayor grado que una lesión superficial. De manera análoga, una región de tejido con un contenido uniforme de radionucleido que tiene un espesor variable generará una imagen con densidad de cuentas variable. Esto sucede en las imágenes de perfusión miocárdica cuando la atenuación de los tejidos blandos debido al diafragma o a tejido mamario causa defectos falsos-positivos. La reconstrucción de imágenes tomográficas sin corrección por atenuación puede causar errores debido a densidades con muy alto conteo reduciendo el contraste en regiones de baja atenuación como el pulmón. Todos estos efectos pueden introducir artefactos en las imágenes que complican la interpretación visual y pueden causar errores de precisión en evaluaciones cuantitativas. Es por ello que es importante entender el proceso físico que caracteriza la atenuación y los métodos que pueden utilizarse para corregirla.

Cuando una distribución de radionucleídos es medida en un centelleograma planar o en SPECT, la cantidad de atenuación depende del tipo de tejido y de la longitud de la trayectoria que el fotón atraviesa desde que es emitido hasta que es detectado. La atenuación es un fenómeno inevitable que puede afectar la calidad de la información diagnóstica.

La tomografía computada puede proveer un mapa específico de coeficientes de atenuación que pueden utilizarse para compensar la información de un SPECT afectada por atenuación. Las imágenes por tomografía computada representan una distribución espacial tridimensional de coeficientes de atenuación del paciente. Además, los escáneres

tomográficos están ampliamente disponibles y producen imágenes de cortes transversales con muy bajo ruido y muy alta resolución espacial en comparación con las imágenes de transmisión producidas por fuentes externas de radionucleidos. Más aún, las técnicas de transmisión de rayos X ofrecen ventajas prácticas para la producción de mapas de atenuación en términos de tiempos, independencia del decaimiento físico y el hecho de que la fuente se puede apagar entre adquisiciones.

Los métodos de corrección de atenuación confiables en tomografía de emisión requieren la determinación de un “mapa de atenuación”, el cual puede ser incorporado en el algoritmo de reconstrucción para corregir la información de emisión de errores derivados de la atenuación, la dispersión u otras perturbaciones físicas.

Los métodos para generar el mapa generalmente se dividen en dos clases. La primera incluye métodos de corrección “sin transmisión” basados en la asunción de una determinada distribución de coeficientes de atenuación (método calculado), un modelado estadístico de estimación simultánea de la emisión y la atenuación producida. La segunda clase incluye métodos basados en escáneres de transmisión que involucran una fuente externa que puede ser de radionucleidos, un tomógrafo de rayos X o resonador magnético. Estos métodos varían en cuanto a su complejidad, precisión y tiempo computacional.

#### **4.1.1. Escáner de transmisión de Rayos X**

La tomografía computada de rayos X puede proporcionar un mapa de atenuación específico de cada paciente y con esa información compensar los datos de emisión en estudios SPECT. Los escáneres TC pueden producir imágenes transversales de un modo rápido con bajo ruido y alta resolución espacial. Los primeros estudios de este tipo fueron llevados a cabo por investigadores que adquirieron el escáner del paciente en un procedimiento clínico separado del de emisión. Luego a partir de técnicas de fusión registraban ambos sets de datos. Esta práctica puede llevarse a cabo en estudios de cabeza donde la rigidez del esqueleto colabora con la registración. Sin embargo en otras regiones del cuerpo este procedimiento se complica. Además, la heterogeneidad del cuerpo, especialmente en el tórax, acentúa la necesidad de mejorar la precisión en la registración.

El desarrollo de nuevas modalidades duales en los sistemas de imágenes proporciona un medio de adquisición de información tanto de emisión como de transmisión de manera tal que son corregistradas (Zaidi H et al., 2006). Esto permite la obtención de mapas de atenuación específicos para cada caso (ver fig. 20). No obstante, los estudios de tomografía computada realizados para fines clínicos específicos no pueden ser utilizados como mapa de atenuación. Las proyecciones se obtienen utilizando haces polienergéticos de una fuente de rayos x y son registradas con arreglos específicos de detectores. En adición, a medida que el haz de rayos x atraviesa el paciente, los fotones de baja energía son absorbidos en el paciente por lo que el espectro transmitido de rayos x a través del espesor del cuerpo tiene un valor medio más alto que el transmitido en regiones de espesor más delgado (PattonJ. et al., 2008). Esto produce artefactos por el endurecimiento del haz en el cual los valores en la imagen tomográfica son menores en el medio del objeto que en su periferia, representando una energía media mayor y por lo tanto un coeficiente de atenuación menor en partes de mayor espesor.

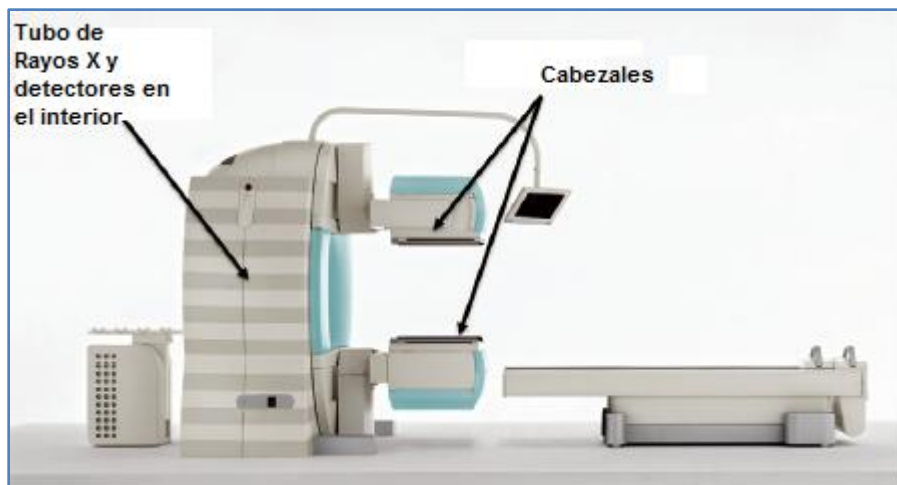


Fig. 20: Esquema de un equipo SPECT/CT. Los cabezales de la cámara gamma están montados en el gantry, el cual está separado del sistema TC.

Todos los escáneres TC incorporan calibraciones para corregir cambios en el espectro debido a variaciones en los espesores. Sin embargo, estas consideraciones resaltan la necesidad de que la información de la TC esté en un modo en que no se vea afectada por estos cambios espectrales. Para aplicaciones clínicas, y teniendo en cuenta el tipo de tejido

en lugar del coeficiente de atenuación medido, la información es normalizada en términos de Unidades Hounsfield (UH) o Número CT (Cherry S. et al, 2012):

$$\text{Número CT}(x, y) = \frac{\mu(x, y) - \mu_{\text{agua}}}{\mu_{\text{agua}}} \times 1000 \quad (22)$$

Donde  $\text{Número CT}(x, y)$  es el valor del escáner TC en el punto  $(x, y)$ ,  $\mu_T(x, y)$  es el coeficiente de atenuación lineal obtenido en el punto  $(x, y)$  y  $\mu_{\text{agua}}$  es el valor correspondiente del coeficiente de atenuación del agua. Cuando los datos de TC son escalados en términos de UH, el aire corresponde a -1000 UH, el agua a 0 UH, el hueso al rango de 1000-2000 UH y la grasa aproximadamente -100 UH. Estas correspondencias son relativamente independientes de los cambios en el espectro de rayos x y de fácil interpretación visual.

#### **4.1.1.1. Modelo bilineal**

El objetivo del escáner de transmisión es transformar directamente la imagen CT en un mapa de atenuación a la energía de los fotones emitidos por el radionucleido. Esto se lleva a cabo adquiriendo mediciones de calibración de la TC en un maniquí u objeto de prueba de composición conocida. Luego los números TC (en UH) pueden medirse directamente del escáner TC del maniquí. Muchos de los trabajos realizados con este método fueron realizados en paralelo al desarrollo de los sistemas híbridos SPECT/CT en el que la información de transmisión se obtiene y luego se reconstruye usando la TC.

Para convertir los números TC del maniquí de calibración en valores de coeficientes de atenuación, el número TC extraído de cada región es representado en función de sus coeficientes de atenuación conocidos y con ellos se confecciona una curva de calibración. Para ello deben tenerse en cuenta las características del espectro de rayos X. Dado que los fotones de baja energía son absorbidos por el paciente preferentemente, el espectro del haz de rayos X comienza a incrementar su valor medio produciendo un “endurecimiento del haz”. Ya que el efecto de atenuación varía con la energía se necesita correlacionar los coeficientes de atenuación medidos con la CT con la energía del radionucleído en cuestión.

Para ello se utiliza un modelo bilineal que relaciona los coeficientes a la energía deseada con los números CT medidos en la energía efectiva del espectro de rayos X (Patton J. et al., 2008). Si suponemos la energía del  $^{99m}\text{Tc}$ , 140 keV:

$$\mu_{\text{Tejido},140\text{keV}} = \frac{CT * (\mu_{\text{agua},140\text{keV}} - \mu_{\text{aire},140\text{keV}})}{1000} \quad (23)$$

Esta ecuación describe el primer componente de la curva bilineal (ver fig. 21). Para números CT mayores a cero, la conversión se vuelve más complicada dado que el tejido medido por lo general resulta de una combinación entre agua y hueso. En este caso, los coeficientes de atenuación a 140 keV se obtienen de:

$$\mu_{\text{tejido},140\text{keV}} = \mu_{\text{agua},140\text{keV}} + \frac{\#CT * \mu_{\text{agua},E\text{eff}} * (\mu_{\text{hueso},140\text{keV}} - \mu_{\text{agua},140\text{keV}})}{1000 * (\mu_{\text{thueso},E\text{eff}} - \mu_{\text{agua},E\text{eff}})} \quad (24)$$

Esta ecuación describe el segundo componente de la curva bilineal. Luego, la conversión se lleva a cabo mediante un sistema simple basado en dos relaciones lineales.

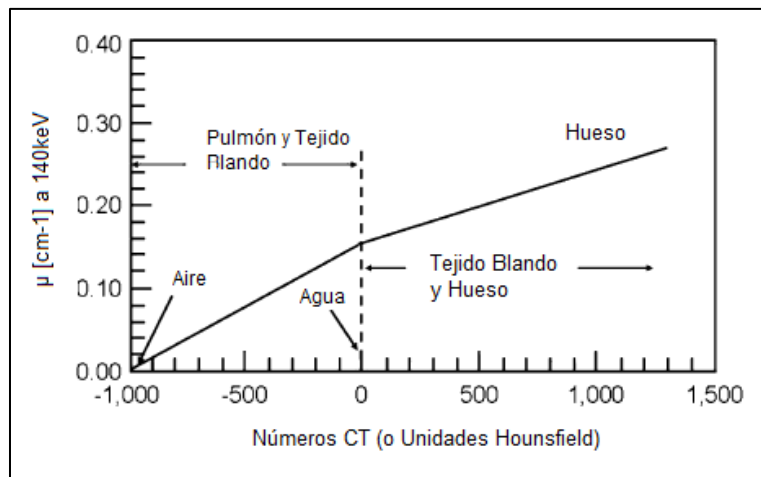


Fig 21: Curva característica del Modelo bilineal

#### 4.1.1.2. *Artifícios comunes*

Un escáner SPECT/CT puede proporcionar un mapa de atenuación virtual libre de ruido que se puede usar para la corrección. Además, los datos de transmisión se pueden obtener de manera más rápida y con una resolución espacial significativamente mejor con una fuente de rayos X que con una fuente radiactiva.

Hay artefactos que se asocian con errores en la registración entre los datos de emisión y de transmisión los cuales conllevan a una disminución en la reconstrucción de la actividad en los márgenes de los pulmones y diafragma, y son vistos con mapas de atenuación generados tanto con fuentes radiactivas como con fuentes de rayos x.

Otra fuente de errores surge cuando el paciente contiene materiales de densidad por fuera de los rangos fisiológicos normales. Por ejemplo, contrastes orales de alta densidad o implantes metálicos en dientes o prótesis de cadera. Esto puede provocar que la reconstrucción en las áreas que contienen estas densidades arroje valores de hiper-captación.

#### 4.1.2. **Métodos de corrección basados en medios de atenuación No Uniforme**

En el caso bidimensional, la relación fundamental entre la imagen objeto  $f(x, y)$ , su correspondiente en el mapa de atenuación  $\mu(x, y)$  y la proyección  $p(r, \theta)$  es llamada Teorema Central de Corte 2D. La ecuación general que describe las proyecciones medidas en términos de la distribución de la fuente de radionucleidos dentro de un medio atenuante es llamada Transformada de Radon y en el caso de SPECT viene dada por (Zaidi H. et al., 2006):

$$p(r, \theta) = \int_{L(r, \theta)} f(x, y) e^{-\left[ \int_0^{l(x, y)} \mu(x', y') dl \right]} ds \quad (25)$$

Donde  $l(x, y)$  es la distancia desde el punto de emisión  $(x, y)$  en el objeto hasta el detector a lo largo de la línea  $L(r, \theta)$ ,  $\theta$  es el ángulo entre el plano de rotación del detector y el

plano estacionario de reconstrucción y  $\mu(x', y')$  el coeficiente de atenuación en la posición  $(x', y')$ .

Idealmente, se quisiera resolver la transformada de Radon de manera exacta para determinar la distribución del radionucleído  $f(x, y)$ . Sin embargo, debido a la complejidad de la misma, no hay reconstrucción analítica que exista que permita invertir tal transformada. Esto es particularmente cierto en las imágenes médicas donde la distribución de los coeficientes de atenuación no es uniforme.

Las imágenes reconstruidas utilizando métodos analíticos generalmente se realizan sin corrección de atenuación, pero pueden incorporar un mapa de atenuación uniforme. Sin embargo, dado que la mayoría de las regiones anatómicas son heterogéneas, la información sobre la distribución del radiofármaco contiene errores que contribuyen a la atenuación. En adición, los efectos de la dispersión y la resolución espacial limitada del sistema de imagen (como la respuesta geométrica del detector en SPECT) pueden influir significativamente. Éstos no son considerados en la técnica de reconstrucción.

Los métodos más actuales están basados en el conocido método iterativo ML-EM o en su versión acelerada OS-EM. Ambos pueden incluir la atenuación en su matriz de transición  $a_{ij}$  en la fórmula de actualización y de este modo permitir la corrección por atenuación no uniforme, aunque el compromiso computacional es muy costoso.

La corrección también puede llevarse a cabo con la utilización de un “*proyector-retroproyector*” (Zaidi H. et al., 2006). En la figura 22 se observa que si  $f_j$  y  $\mu_j$  son la concentración de radionucleído y el coeficiente de atenuación para el voxel  $i$  respectivamente, y  $r_j$  y  $r_{j+1}$  son las posiciones de entrada y salida del voxel hacia el detector, entonces el valor proyectado registrado por el detector es:

$$p(s, \phi) = \int_{L(s, \phi)} f(r) e^{-\int_r^\infty \mu(r') dr'} dr \quad (26)$$

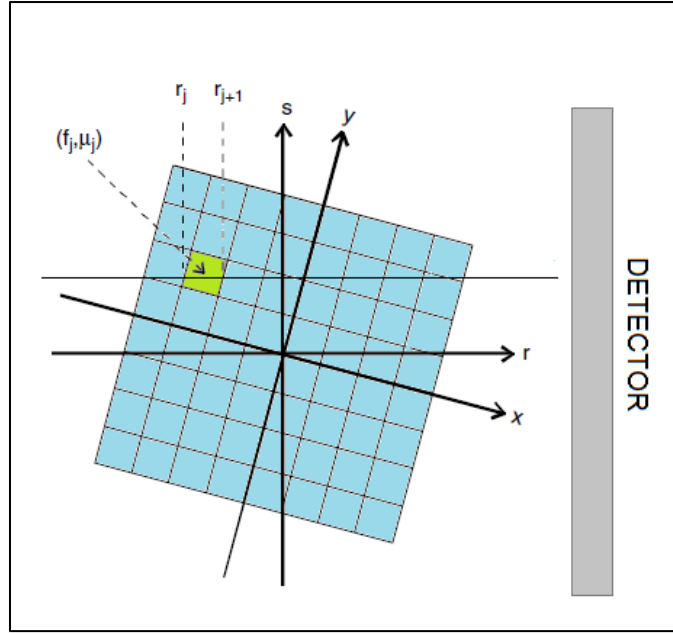


Fig. 22: Esquema para la atenuación basada en proyector-retroproyector

Esta ecuación se puede expresar también como:

$$p(s, \phi) = \sum_j f_j e^{-\int_{r_{j+1}}^{\infty} \mu(r') dr'} \int_{r_j}^{r_{j+1}} e^{-\mu_j(r_{j+1}-r)} dr = \sum_i f_j F_j(s, \phi) \quad (27)$$

Donde el primer término exponencial representa la atenuación de los fotones cuando emergen del voxel hacia el detector y el segundo término representa los efectos de la atenuación a través del voxel. Esto puede sintetizarse como una sumatoria de la expresión  $f_j F_j(s, \phi)$ , lo que implica que el término exponencial en  $F_j(s, \phi)$  puede utilizarse para calcular  $F_{j+1}(s, \phi)$ , mejorando todo el proceso computacional.

## 4.2. Corrección de la dispersión

La dispersión en imágenes nucleares generalmente refiere a dispersión Compton. Consiste, básicamente, en que la radiación gamma interactúa con el medio (en este caso el paciente) y genera un fotón secundario de menor energía con un determinado ángulo respecto a la

dirección original. La dispersión coherente usualmente se considera despreciable por su pequeña contribución.

Las cuentas de dispersión de interés y en las que se desea una compensación son aquellas que caen en la ventana energética del fotopico. En general, los rayos gamma pueden dispersarse en el paciente, en material por fuera del paciente como el colimador o en el detector. Para considerar las compensaciones por dispersión hay que tener en cuenta qué tipo/s de dispersiones será/n corregidas.

El propósito de la corrección es mejorar la precisión de la cuantificación de la actividad, mejoras en el contraste de la imagen o ambas. Mientras que es ampliamente aceptado que la detección de eventos Compton degrada la calidad de la imagen siempre queda la interrogante de si afecta la interpretación de la imagen y la toma de decisiones clínicas.

#### **4.2.1. Clasificación de técnicas**

Los métodos de corrección por dispersión pueden dividirse en dos categorías: con corrección implícita y aquellos con corrección explícita (Zaidi H. et al., 2006). La primera implica procedimientos que requieren satisfacer algún criterio. La segunda emplea procedimientos diseñados para compensar la dispersión. La compensación puede ser colocando las cuentas de dispersión en el voxel de origen del fotón gamma, sustrayendo las cuentas de dispersión y luego reconstruyendo o reconstruyendo las cuentas sin dispersión de tal modo que la existencia de cuentas de dispersión no sea consideradas.

Un tipo de corrección implícita involucra reducir la ventana energética del fotopico moviendo el punto de corte menor de modo tal que los fotones de dispersión sean cada vez menos aceptados. Para  $^{99m}\text{Tc}$  este método trabaja mejor a medida que la ventana se vuelve más estrecha pero el número de fotones propios del fotopico también se reduce. Es por ello que este enfoque no se utiliza usualmente porque se resigna demasiada información valiosa.

Otro método implícito requiere un sistema de calibración en actividad basado en un objeto con propiedades de dispersión que sean idénticas o similares al caso de interés. El inconveniente es que no se pueden simular pacientes específicos.

El tercer método involucra la utilización de valores bajos para de coeficientes de atenuación en modo colimado. Este método es muy práctico, pero tiene pocas chances de producir resultados sin sesgo, en casos particulares.

Uno de los métodos explícitos es el de *Ventana Doble Energética* (ver fig. 23). Este método asume que la ventana inmediatamente anterior al fotopico puede monitorear las cuentas de dispersión que influyen en las cuentas totales en el fotopico (Cherry S. et al, 2012).

Las cuentas de la ventana anterior pueden multiplicarse por un factor  $k$  y luego sustraerse de las cuentas del fotopico, pixel por pixel, o las proyecciones de la ventana anterior pueden reconstruirse en la imagen de dispersión, la que será multiplicada por el factor  $k$  y luego sustraída de la imagen reconstruida con el total de cuentas en la ventana del fotopico.

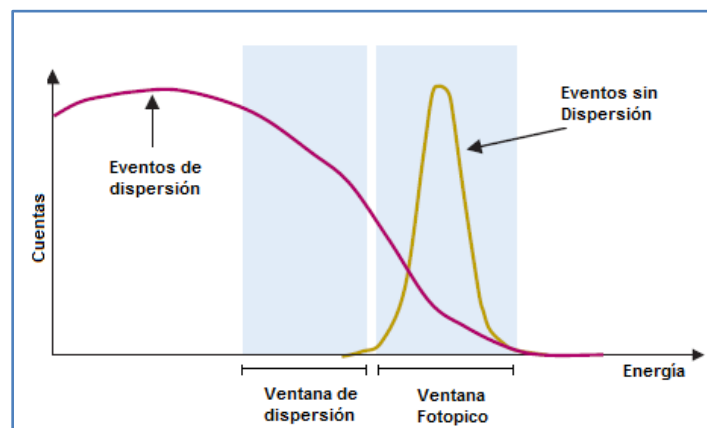


Fig 23: Ejemplo de Ventana Doble Energética para un radionucleído con un solo pico característico.

#### 4.2.2. Enfoque basado en reconstrucción iterativa

Se ha demostrado que cuando la dispersión es incorporada en las reconstrucciones iterativas se pueden obtener imágenes de alto contraste y bajo ruido en comparación con los resultados obtenidos con métodos de sustracción (Zaidi H. et al., 2006).

El enfoque normal para la implementación de un modelo de dispersión es incorporar la estimación de dispersión directamente en la matriz de transición  $a_{ij}$  del algoritmo ML-EM o en su versión acelerada OS-EM. Debido a que se aumentaría el tamaño de la matriz, los

tiempos computacionales son mayores ya que esencialmente, la dispersión se calcularía nuevamente para cada iteración.

Para solucionarlo, se puede tener la corrección por dispersión como una constante en cada iteración o sólo en algunas en lugar de modificar la estimación en cada paso. En este sentido, la constante pre-calculada de dispersión puede introducirse en el denominador de la ecuación que caracteriza el modelo ML-EM:

$$f_j^{new} = \frac{f_j^{old}}{\sum_l a_{lj}} \sum_i a_{ij} \frac{p_i}{\sum_k a_{ik} f_k^{old} + \hat{s}} \quad (29)$$

Donde  $\hat{s}$  es la dispersión estimada en todas las proyecciones.

## **5. MEDICINA NUCLEAR EN ESTUDIOS CARDÍACOS**

La Medicina Nuclear ha jugado un importante rol en la evaluación no invasiva de enfermedades coronarias. El desarrollo del SPECT condujo a mejoras en las evaluaciones en perfusión miocárdica y junto con el uso de electrocardiogramas hicieron más precisas las mediciones ventriculares como fracciones de eyección y volúmenes ventriculares.

Con el uso de sistemas híbridos, los parámetros cardiacos funcionales pueden medirse en un solo estudio. Estos avances en la tecnología no sólo mejoran la calidad de imagen sino que avanzan en la sensibilidad diagnóstica y en la especificidad de la detección de enfermedades.

### **5.1. Características anatómicas del corazón**

El corazón es un órgano muscular hueco cuya función es bombear la sangre a través de los vasos sanguíneos del organismo.

Se localiza en la región central del tórax, en el mediastino medio, entre los dos pulmones. Está rodeado por una membrana fibrosa, el pericardio, y tiene la forma de una pirámide inclinada: la porción aguda de la pirámide está inclinada hacia la izquierda y abajo (ápex), mientras que la base mira hacia arriba. De esta última surgen los vasos sanguíneos que llevan la sangre a todo el cuerpo. La parte inferior del corazón reposa sobre el diafragma mientras que las caras laterales son adyacentes al pulmón derecho e izquierdo y la cara anterior se sitúa detrás del esternón.

#### **5.1.1. Cavidades cardíacas**

El corazón está dividido en cuatro cavidades (ver fig. 24):

- 2 superiores: Aurícula Derecha (atrio derecho) y Aurícula Izquierda (atrio izquierdo);
- 2 inferiores: Ventrículo Derecho y Ventrículo Izquierdo.

La aurícula derecha y el ventrículo derecho constituyen el corazón derecho. La aurícula derecha recibe la sangre que proviene de todo el cuerpo a través de la vena cava superior y vena cava inferior. La aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo forman el corazón izquierdo. Esta parte recibe la sangre oxigenada proveniente de los pulmones que desemboca a través de las cuatro venas pulmonares en la aurícula izquierda. El ventrículo izquierdo impulsa la sangre oxigenada a través de la arteria aorta para distribuirla por todo el organismo.

El tejido que separa el corazón derecho del izquierdo se denomina septo o tabique. Funcionalmente, se divide en dos partes no separadas: la superior o tabique interauricular, y la inferior o tabique interventricular.

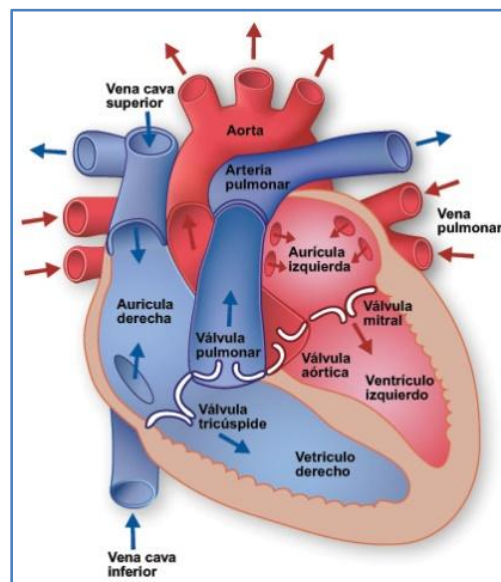


Fig 24: Esquema del corazón.

### 5.1.2. Válvulas cardíacas

Las válvulas cardíacas se encuentran en los conductos de salida de las cuatro cavidades del corazón, donde cumplen la función de impedir que la sangre fluya en sentido contrario.

Están situadas entre las aurículas y ventrículos o entre los ventrículos y las arterias de salida:

- Válvula tricúspide, que separa la aurícula derecha del ventrículo derecho.
- Válvula pulmonar, que separa el ventrículo derecho de la arteria pulmonar.
- Válvula mitral o bicúspide, que separa la aurícula izquierda del ventrículo izquierdo.
- Válvula aórtica, que separa el ventrículo izquierdo de la arteria aorta.

Las válvulas tricúspide y mitral disponen de unas finas prolongaciones llamadas *cuerdas tendinosas*, actúan como tensores y sirven para evitar que los componentes valvulares se prolapsen en dirección a la aurícula cuando el ventrículo se contrae. La válvula tricúspide consta de 3 valvas y la mitral de dos, por lo que también se conoce como válvula bicúspide.

Las válvulas pulmonar y aórtica cuentan con tres valvas cada una con forma de semiluna por lo que en conjunto se llaman válvulas semilunares o sigmoideas, no disponen de cuerdas tendinosas.

## **5.2. Ejes cardíacos y Nomenclatura**

El enfoque utilizado tanto en investigación como en la práctica clínica para la evaluación de imágenes de perfusión cardíaca es aquel que define y orienta el corazón a 90° relativo al eje horizontal del ventrículo izquierdo que intersecta el ápex y el centro de la válvula mitral (Cerqueira et al., 2002). Este enfoque mantiene la integridad de las cámaras cardíacas y la distribución del flujo sanguíneo en el miocardio.

La nomenclatura utilizada define el eje corto, largo vertical y largo horizontal (ver fig. 25):

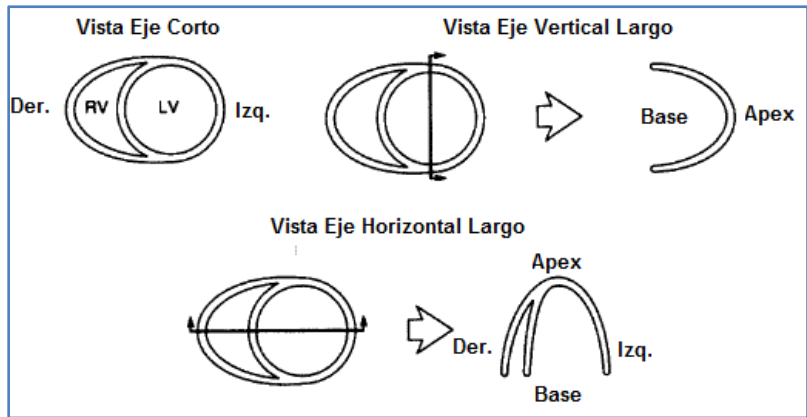


Fig 25: Esquema de los ejes cardíacos

El músculo y la cavidad del ventrículo izquierdo pueden dividirse en varios segmentos. El corazón puede separarse en tres regiones: apical, medio y basal. Estas regiones se disponen perpendiculares al eje largo del ventrículo izquierdo y cada uno contiene una masa aproximada de 42%, 36% y 21% respectivamente. Modelar anatómicamente el corazón con 17 segmentos representa la mejor caracterización y se ajusta a las necesidades de la cardiología nuclear (ver fig. 26)

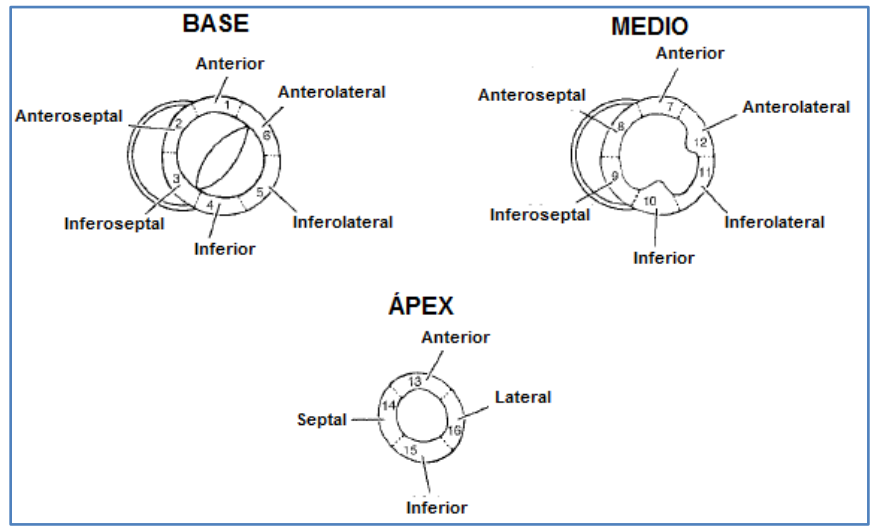


Fig 26: Esquema de los segmentos cardíacos

### **5.3. Imágenes de perfusión cardíaca en SPECT/ CT**

La cardiología nuclear es una disciplina que se ha expandido ampliamente en los últimos años. El éxito de esta área fue paralelo a la evolución de la cardiología clínica desde la detección y diagnóstico simple de enfermedades coronarias hasta la estratificación de pacientes en base a historiales adversos y simultáneamente satisfaciendo la necesidad de un monitoreo efectivo de los efectos de terapias médicas.

El SPECT de perfusión miocárdica es el procedimiento mayoritario gracias a su amplia disponibilidad y validez clínica en relación a la precisión de los diagnósticos y pronósticos, y además por su habilidad para realizar evaluaciones de perfusión y función miocárdica.

Los beneficios de incorporar equipos SPECT/CT incluyen mejores correcciones por atenuación e información anatómica, reduciendo los niveles de ruido en la imagen y una adquisición más rápida (Bybel B. et al., 2008).

#### **5.3.1. Características del radiofármaco**

El <sup>99m</sup>Tc sestamibi y el <sup>99m</sup>Tc tetrofosmina son los radio-trazadores comúnmente utilizados en las imágenes de perfusión cardíaca. Estos complejos catiónicos lipofílicos atraviesan la membrana celular por difusión pasiva y se localizan en las mitocondrias, unidos a proteínas intra-mitocondriales. Como resultado, tienen una biodistribución que otorga una gran flexibilidad en cuanto a tiempo de duración de las adquisiciones (Dvorak R. et al., 2011).

Una diferencia importante entre ambos compuestos es que el <sup>99m</sup>Tc tetrofosmina tiene una eliminación más rápida en el hígado, especialmente cuando es administrado mientras el paciente está en reposo. Una eliminación rápida permite adquirir imágenes de manera más temprana y con baja probabilidad de artefactos relacionados con la captación en hígado.

#### **5.3.2. Preparación del paciente**

La preparación de pacientes involucra el conocimiento de un historial cardiovascular profundo y la realización de exámenes físicos antes de la adquisición de la imagen.

Los pacientes son interrogados sobre sus síntomas y cambios recientes.

Debe consultarse y evaluarse la tolerancia física para varias formas de estrés. El pulso carotideo y la función pulmonar - cardíaca son factores importantes en la evaluación previa, así como también la posibilidad de edema pulmonar, estenosis aortica e infartos.

Se recomienda que los pacientes no ingieran nada durante las 4h previas al estudio para evitar que disminuya el flujo sanguíneo esplénico y la actividad del radiofármaco en el hígado e intestinos (Dvorak et al., 2011).

Los pacientes sin registro de enfermedad coronaria previa deben evitar el consumo de los  $\beta$ -bloqueadores por 24h y también de los bloqueadores de canales de calcio ya que estos medicamentos son conocidos por reducir la sensibilidad de las imágenes de perfusión en esfuerzo.

### **5.3.3. Adquisición de la imagen**

Las imágenes de perfusión cardíaca tradicionalmente se han realizado con un protocolo de reposo-esfuerzo basado en un cronograma de examinación de dos días, esto es, con la máxima administración del radiofármaco para el estudio en reposo y esfuerzo, realizada en días distintos.

Asimismo, se llevan a cabo cronogramas de examinación de un solo día donde se administran bajas actividades para la imagen en reposo y una mayor para la imagen de esfuerzo.

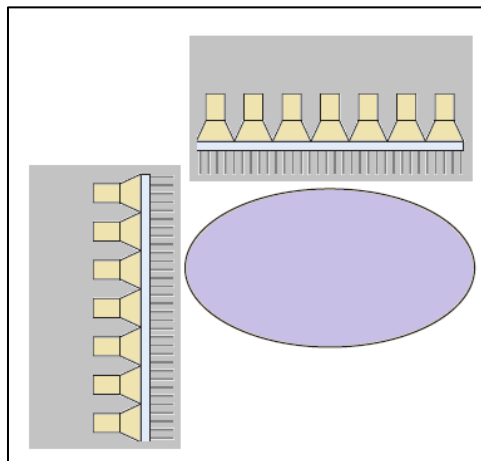
Tanto los protocolos de reposo-esfuerzo como de esfuerzo-reposo para perfusión miocárdica han sido validados gracias a la experiencia acumulada a lo largo de los años. Sin embargo, la ventaja de utilizar el protocolo de esfuerzo primero es que si las imágenes en estrés son completamente normales no hay necesidad de hacer el estudio en reposo.

Para pacientes que no pueden completar el ejercicio estándar para el protocolo en esfuerzo se suele recurrir a agentes farmacológicos para la inducción de estrés (Dvorak et al., 2011).

Luego de ejecutar el protocolo para esfuerzo (15 min con ejercicio o 45-60 min con agentes inductores aprox.) el paciente se somete al estudio de perfusión miocárdica gatillado en SPECT/CT, con la asistencia de un electrocardiograma. El paciente se dispone en posición supina en la camilla y primeramente se realiza un tomografía de baja dosis (unos 4 mGy a 140 keV) para poder obtener el mapa de atenuación específico de ese paciente (Dvorak et al., 2011). Por lo general se utilizan ventanas energéticas del 15% centrada en 140 keV.

Los SPECTs cardíacos se realizan con los detectores orientados a  $90^\circ$  entre sí (ver fig. 27). Esta posición se la conoce como MODO L. Aquí el gantry rota  $90^\circ$  y los dos detectores adquieren proyecciones en  $180^\circ$  desde la posición anterior derecha oblicua a la posición posterior izquierda oblicua. Aunque la adquisición es en  $180^\circ$  este modo tiene la ventaja de minimizar la distancia entre el corazón y los detectores reduciendo la atenuación de los fotones y las pérdidas por profundidad en la resolución espacial (Bailey et al., 2014).

Las imágenes SPECT son reconstruidas en matrices de  $128 \times 128$  píxeles y la reconstrucción es llevada a cabo con algoritmos iterativos del tipo OS-EM.



*Fig 27: Modo L. Detectores dispuestos a  $90^\circ$ .*

## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

Dada la importancia de los efectos de atenuación y dispersión en SPECT, principalmente de aquellos estudios de carácter cardíaco, se buscó validar el impacto de correcciones sobre la calidad de imagen. Para ello se contó con una herramienta de reconstrucción iterativa desarrollada en MATLAB y con un maniquí antropomorfo de tórax recientemente adquirido por la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear (FCDN).

El reconstructor iterativo tipo OS-EM tiene dos características en su algoritmo que buscan mejorar las correcciones por atenuación y dispersión. La primera involucra la adición de un término en el denominador del algoritmo base OS-EM, que caracteriza la fracción de dispersión (ver ecuación 29). La segunda implementa proyectores y retroproyectores con corrección por atenuación con los coeficientes de atenuación lineal obtenidos de la tomografía computada (ver ecuaciones 26 y 27).

Es por ello que el trabajo se divide en dos partes. La primera está basada en la búsqueda de la fracción óptima de dispersión con la cual el método de reconstrucción proporcionará la mejor corrección en un medio uniforme. Dicha fracción se utilizará en la reconstrucción de las proyecciones del maniquí antropomorfo que caracteriza un medio no uniforme.

La segunda parte estará enfocada en la metodología para la validación de las correcciones implementadas en el reconstructor ya con datos provenientes de las adquisiciones con el maniquí antropomorfo. Para llevar esto a cabo se utilizarán índices que caractericen el contraste y la influencia de los niveles de ruido.

### 6.1. 1ª PARTE: Fracción óptima de dispersión

Esta primera sección del trabajo está orientada a la obtención de la “Fracción Óptima de Dispersión” que será utilizada en el reconstructor para las correcciones por dispersión.

Para ello, primeramente, realizamos una adquisición con el equipo SPECT/CT marca General Electric modelo Millenium Hawkeye VG, de un maniquí cilíndrico de agua con actividad uniforme.

Las adquisiciones fueron realizadas en un maniquí cilíndrico con las siguientes características:

- Actividad medida = 11,24 mCi
- Actividad residual = 0,078 mCi
- Ventanas de energía:  $140 \text{ keV} \pm 7,5\%$  y  $120 \text{ keV} \pm 7,5\%$

Con las proyecciones obtenidas se reconstruyó la adquisición en base a varias configuraciones que se diferenciaban por la fracción de dispersión que utilizaban, dadas por el usuario.

Para la reconstrucción se utilizaron dos algoritmos: el algoritmo original del equipo Xeleris, cuya característica relevante en la reconstrucción es la sustracción de la componente de dispersión de las proyecciones antes de la reconstrucción; y una implementación del algoritmo OSEM con correcciones cuantitativas hecho en MATLAB (Namias & Jeraj, 2017). Ambos utilizaron 4 iteraciones, 10 subconjuntos y ningún filtro.

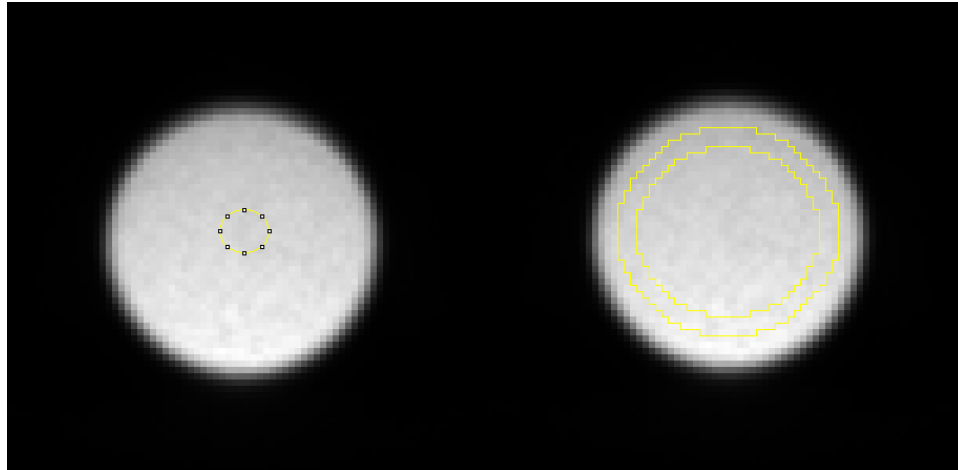
Las fracciones de dispersión propuestas fueron 0.2, 0.4, 0.8 y una última reconstrucción sin corrección por dispersión, esto es, 0 fracción de dispersión.

Las imágenes reconstruidas fueron procesadas en el software FIJI, de donde se extrajeron los datos para el cálculo de los porcentajes de Uniformidad según la fórmula:

$$UN \% = \frac{\text{valor en la periferia} - \text{valor en el centro}}{\text{valor en la periferia} + \text{valor en el centro}} \times 100 \quad (30)$$

Para ello, se calculó el promedio de la imagen en un rango de cortes centrales de 23-99 (ver fig. 28).

Luego se definieron una Región de Interés (ROI) exterior y una interior, con geometrías de tipo anillo y circular respectivamente, las cuales fueron invariantes para todas las imágenes.



*Fig 28: Promedio de cortes 23-99 de la imagen reconstruida con el software Xeleris sin fracción de dispersión. Izq: ROI Interior. Der: ROI Exterior.*

Finalmente se verificó el valor de la fracción obtenida al incorporarla en la fórmula de actualización del reconstructor y calculando el porcentaje de uniformidad.

## **6.2. 2ª PARTE: Validación**

### **6.2.1. Características de la herramienta de reconstrucción**

El algoritmo de reconstrucción fue desarrollado con la herramienta MATLAB. Se implementó el algoritmo OSEM 3D, empleando proyectores y retroproyectores rotacionales.

Los proyectores y retroproyectores incorporan el mapa de atenuación en el proceso iterativo. La estimación de dispersión obtenida previamente se incorporó como un término aditivo en el denominador de la ecuación de actualización.

### **6.2.2. Maniquí antropomorfo y actividad suministrada**

Para llevar a cabo la validación experimental se contó con un maniquí antropomorfo RSD ALDERSON HEART/THORAX. Dicho maniquí intenta representar la heterogeneidad que caracteriza el tórax del cuerpo humano (ver fig. 29).

Brevemente, el maniquí consta de:

- Tórax: está moldeado en poliuretano, modificado para que sea tejido equivalente, con una densidad másica de 1,1g/cc. El coeficiente de atenuación lineal medido en condiciones colimadas (narrow beam) en el maniquí a 140 keV (99m-Tc) es de  $0,16\text{cm}^{-1}$ . La densidad másica para el hueso cortical y esponjoso es de 1,88g/cc y 1,16g/cc. El coeficiente de atenuación lineal en condiciones colimadas a energías del 99m-Tc es de  $0,28\text{ cm}^{-1}$ .

El volumen de la cavidad torácica cuando están insertos todos los órganos (corazón, pulmones e hígado) es de 8,2 L.

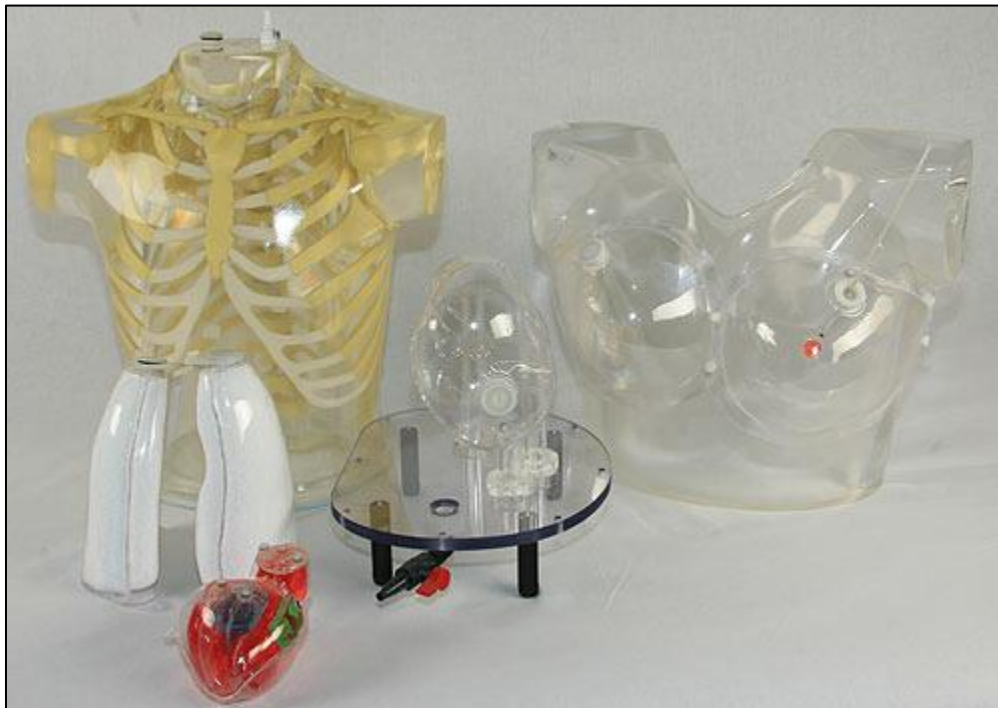


Fig 29: Maniquí antropomorfo Alderson.

- Corazón: está basado en un armazón formado al vacío. La cámara izquierda y derecha están conectadas en la región del atrio para formar un solo compartimiento. El volumen de las cámaras es de 284mL mientras que el volumen de la pared

miocárdica es de 238mL. El modelo estándar incluye tres defectos de 8, 9, 13, 5 y 41,7mL que pueden ser llenados de manera independiente.

- Pulmones: están moldeados como un almacén hueco formado al vacío, rellenos con bolillas de espuma de poliestireno. La densidad másica es de 0,4g/cc y se le pueden agregar injertos o soluciones radiactivas. Los volúmenes que implican el pulmón derecho e izquierdo son 907mL y 1,134 L respectivamente.
- Hígado: de volumen 980 mL. De almacén también formado al vacío.

Para poder definir qué actividades administrar en cada compartimento se evaluaron varios estudios miocárdicos con <sup>99m</sup>Tc de pacientes reales. En dichos estudios se analizaron 4 zonas de interés: corazón, pulmón, hígado y fondo. En dichas zonas, se cuantificó la concentración de la actividad en Bq/mL mediante una calibración en el reconstructor a validar.

Evaluando las actividades de las regiones de interés para 5 estudios reales y los volúmenes del maniquí, se acordó que las concentraciones a administrar que mejor representarían una distribución realista serían:

<b>Tabla IV: Concentración colocada [kBq/mL]</b>			
<b>Hígado</b>	<b>Corazón</b>	<b>Pulmón</b>	<b>Fondo</b>
63,74	50	0	10

El fondo estaría representado por la actividad colocada en la cavidad torácica.

### **6.2.2.1. Defectos cardíacos**

En el maniquí correspondiente al corazón se intentó simular dos defectos cardíacos. Esto es, en zonas donde debería haber actividad (captación en tejido sano) se colocó solo agua. Estos defectos corresponderían a la zona *septal* y a la zona *lateral*, y vienen incorporados al almacén del maniquí del corazón (ver fig 30).



Fig 30: Detalle del maniquí de corazón

La información obtenida de las zonas con actividad y sin actividad se empleó para el cálculo e interpretación de los índices de contraste y ruido, que caracterizarán cada reconstrucción.

### 6.2.3. Metodología

Una vez administradas las actividades al maniquí y considerando los defectos cardíacos simulados, se procedió a realizar una adquisición en Modo L en el SPECT/CT.

Dicha adquisición consistió en datos de transmisión y de emisión con ventanas para dispersión centrada en  $120 \text{ keV} \pm 9 \text{ keV}$  y para fotopico en  $140 \text{ keV} \pm 10.5 \text{ keV}$ .

Con dicha información y la utilización del reconstructor MATLAB, se obtuvo la imagen del maniquí variando los siguientes parámetros:

- N° de iteraciones: 2, 4, 8 y 16;
- Subconjuntos OS-EM: 10

- Corrección:

CA: por atenuación

CACD: por atenuación y dispersión

NC: sin corrección

Teniendo en cuenta las diferencias en los parámetros de reconstrucción, se contó con 12 reconstrucciones de la adquisición.

### **6.2.3.1. Regiones de interés cardíacas**

Posteriormente a la adquisición en el SPECT/CT se realizó una tomografía de mayor resolución en el maniquí antropomorfo con el equipo PET/CT GE Discovery STE 16 que se encuentra en la FCDN.

Con la información obtenida y con la ayuda del programa AMIRA, un software dedicado para la visualización y procesado de imágenes provenientes de varias modalidades entre ellas la tomografía computada, se delinearon ROIs en la zona correspondiente al ventrículo izquierdo del corazón basadas en la segmentación estándar para investigación.

Estas regiones serán las que se utilizarán para la cuantificación y posterior cálculo de índices. Las mismas serán invariantes en todas las reconstrucciones y caracterizarán tanto las regiones con actividad (de captación normal) como los defectos cardíacos simulados (con anomalías).

Los ROIs que se definieron son (ver fig. 31 y 32):

1. Exterior
2. Anterior
3. Anteroseptal
4. Inferoseptal
5. Inferior
6. Inferolateral
7. Anterolateral
8. Apex
9. Defecto Lateral

10. Defecto Septal

11. Referencia Ruido

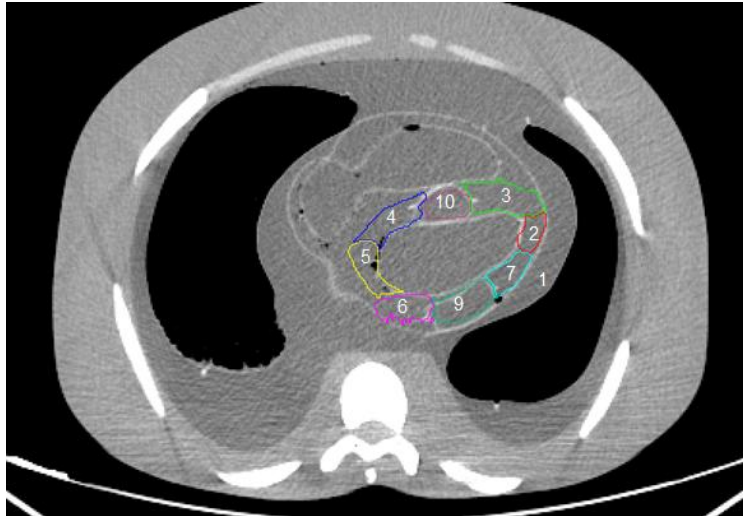


Fig 31: Corte tomográfico y detalle de los ROIs.

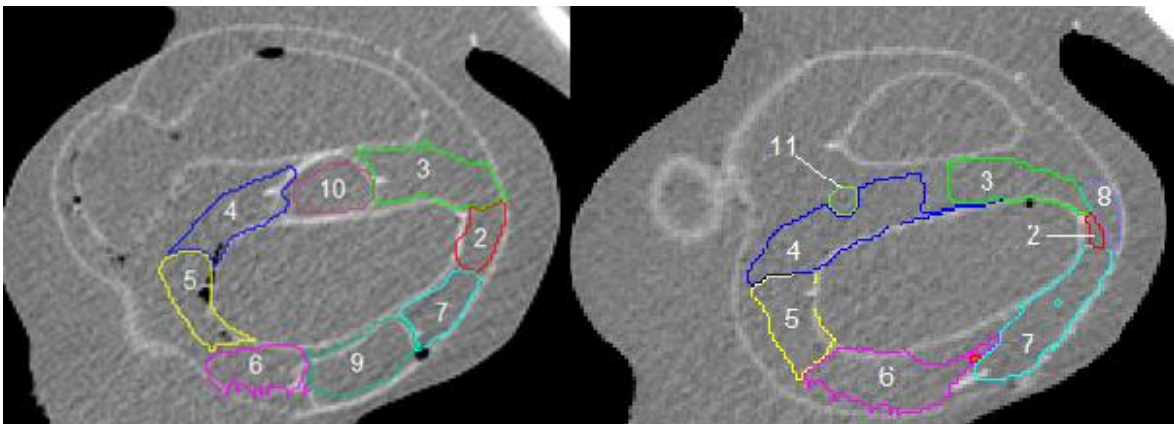


Fig 32: Cortes tomográficos y detalle de los ROIs.

#### 6.2.4. Índices para la validación

Con la utilización del software AMIRA, se analizó cada reconstrucción y se obtuvieron valores relacionados con la intensidad de pixel en cada ROI.

Estos valores corresponden a:

- Valor medio;
- Desviación estándar;
- Valor máximo;
- Valor mínimo;

En una primera instancia se calculó la relación Contraste a Ruido (Contrast to Noise Ratio, CNR) para cada defecto. Esto es:

$$CNR_{Lateral} = \frac{|Señal_{Cara\ lateral} - Señal_{Defecto\ lateral}|}{\sigma_{Ref.Ruido}} \quad (32)$$

$$CNR_{Septal} = \frac{|Señal_{Cara\ Septal} - Señal_{Defecto\ Septal}|}{\sigma_{Ref.Ruido}} \quad (33)$$

Donde  $Señal_{Cara\ lateral}$  y  $Señal_{Cara\ Septal}$  corresponden a los valores medios de las ROIs que definen la cara lateral y septal del ventrículo izquierdo, respectivamente.  $Señal_{Defecto\ lateral}$  y  $Señal_{Defecto\ Septal}$  corresponden a los valores medios de los ROIs de los defectos lateral y septal y finalmente  $\sigma_{Ref.Ruido}$  es el desvío estándar de la ROI de referencia para ruido.

Seguidamente se calculó la Uniformidad de la captación en las zonas normales del corazón, es decir, sin defecto. La Uniformidad estará dada por:

$$UN = \frac{MAX_{Regiones\ normales} - MIN_{Regiones\ normales}}{MAX_{Regiones\ normales} + MIN_{Regiones\ normales}} \times 100 \quad (34)$$

Donde  $MAX_{Regiones\ normales}$  y  $MIN_{Regiones\ normales}$  corresponden a los valores medios máximos y mínimos de las ROIs de las zonas normales, es decir, sin defectos.

Estos índices serán los que nos permitan hacer una evaluación más concreta del impacto de las correcciones del Reconstructor MATLAB

Además, se calcularon los COV de la ROI “Referencia Ruido”, de acuerdo a la fórmula 14.

### **6.2.5. Influencia del tiempo de adquisición**

Para evaluar la influencia del tiempo de adquisición en las correcciones, se recurrió a una opción que brinda el reconstructor MATLAB. Las imágenes fueron adquiridas simulando un gatillado cardíaco por lo que se obtuvieron los datos de un ciclo cardíaco entero en 4 sets de datos. Luego la opción del reconstructor consiste en disminuir la estadística de conteo seleccionado los sets de manera separada y sumándolos. El objetivo de su utilización es simular una adquisición con menos tiempo al seleccionar 1, 2, 3 o 4 sets de datos.

En ese sentido, se escogió como set completo de datos de inicio las reconstrucciones NC, CA y CACD con 4 iteraciones y 10 subconjuntos. Los datos se procesaron de modo tal que se reconstruyeron 3 tiempos distintos: 25%, 50% y 100% para 1, 2 y 4 sets, respectivamente.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. 1° PARTE: Fracción Óptima de Dispersión

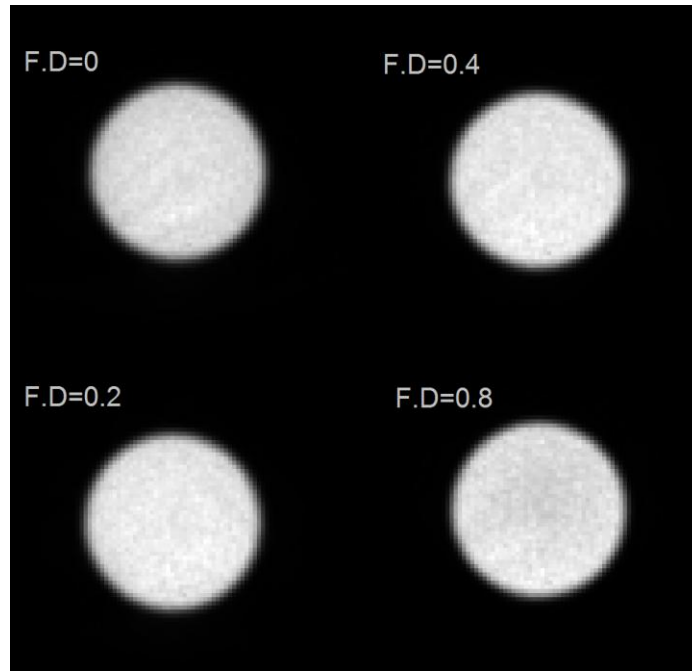
Los resultados referidos a la obtención de la fracción óptima de dispersión se obtuvieron mediante la evaluación de la intensidad medida en las ROIs de interés, que se resumen en la siguiente tabla:

<b>Tabla I: Valor medio de la Intensidad de pixeles en las ROIs de interés</b>			
<b>Reconstructor</b>	<b>Fracción propuesta de dispersión</b>	<b>ROI Interior</b>	<b>ROI Exterior</b>
Xeleris	0	982,0	975,0
	0,2	890,8	903,5
	0,4	797,8	829,2
	0,8	614,8	687,1
Reconstructor MATLAB	0	30292,8	28870,4
	0,2	31519,0	31125,9
	0,4	28677,0	28964,0
	0,8	23565,3	25461,4

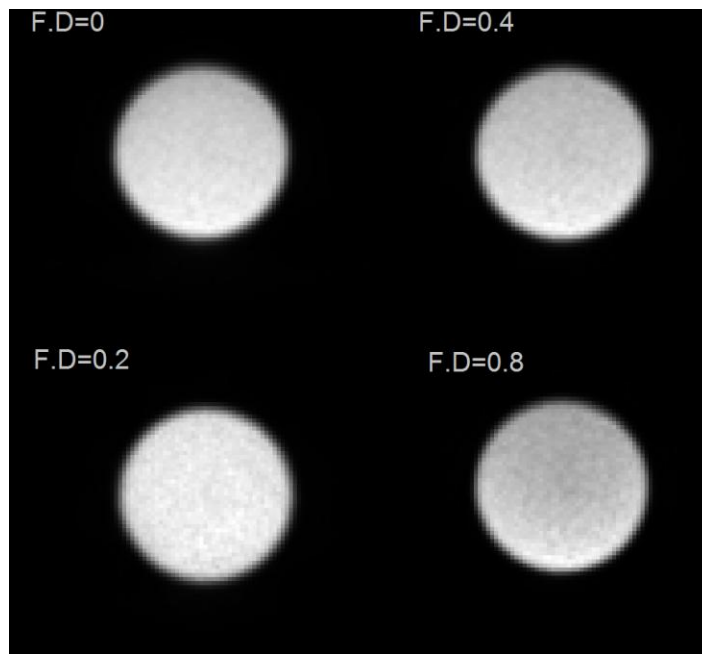
Con dichos valores se calcularon los porcentajes de uniformidad:

<b>Tabla II: Porcentajes de Uniformidad para las configuraciones de interés</b>		
<b>Reconstructor</b>	<b>Fracción propuesta de dispersión</b>	<b>% UN</b>
Xeleris	0	-0,36
	0,2	0,71
	0,4	1,93
	0,8	5,56
Reconstructor MATLAB	0	-2,40
	0,2	-0,63
	0,4	0,50
	0,8	3,87

A continuación, las figuras 33 y 34 muestran las imágenes reconstruidas con cada reconstructor para las diferentes fracciones de dispersión.



*Fig 33: Reconstrucciones con la herramienta en MATLAB para distintas fracciones de dispersión (F.D).*



*Fig 34: Reconstrucciones con el software Xeleris para distintas fracciones de dispersión (F.D).*

Comparando gráficamente los porcentajes de Uniformidad obtenidos y las fracciones de dispersión:

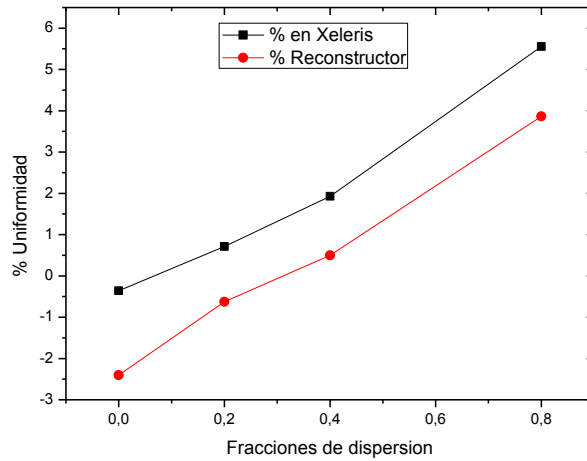


Fig 35: % Uniformidad Vs. Fracciones de dispersión para los reconstructores Xeleris y MATLAB.

Para determinar la fracción óptima de dispersión se graficaron los valores para cada tipo de reconstructor y se les realizó un ajuste lineal:

- Reconstructor Xeleris:

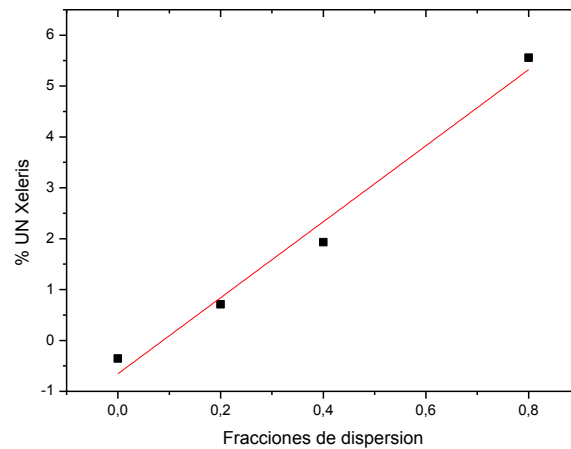


Fig 36: % Uniformidad para el reconstructor Xeleris Vs. Fracciones de dispersión

El ajuste lineal en los datos provenientes de la reconstrucción con el algoritmo del equipo da cuenta de la relación  $Y=A+B*X$  donde  $A=-0,65$  y  $B= 7,47$  con un valor  $R= 0,98$ . Esto

implica que para un porcentaje de Uniformidad igual 0, la fracción óptima de dispersión sería 0,09.

- Reconstructor MATLAB:

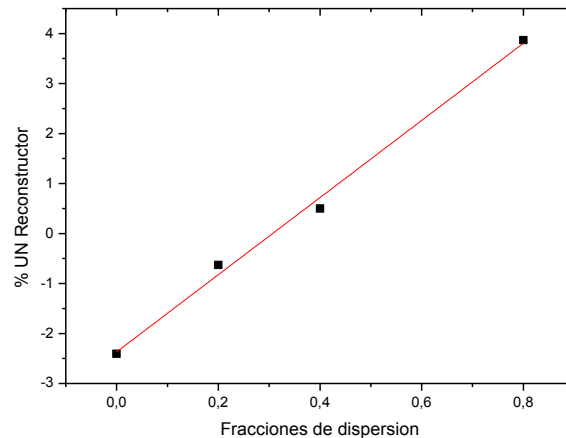


Fig 37: % Uniformidad para el reconstructor MATLAB Vs. Fracciones de dispersión.

El ajuste lineal en este caso tomó los siguientes valores:  $A=0,301$  y  $B=0,13$  y valor  $R=0,99$ . Esto indica que para un porcentaje de Uniformidad igual a 0 la fracción óptima es de 0,3.

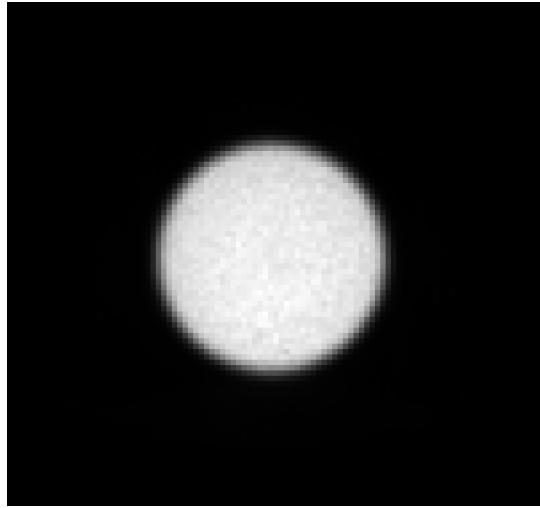
### 7.1.1. Verificación

Se procedió a reconstruir las proyecciones obtenidas del maniquí cilíndrico, pero incorporando una fracción de dispersión igual a 0,3.

Luego, procesando la imagen se obtuvieron los valores para las ROIs de interés y consecuentemente el porcentaje de uniformidad que implica:

Tabla III: Valores obtenidos de la verificación				
Reconstructor	Fracción obtenida de dispersión	ROI Interior	ROI Exterior	% UN
Reconstructor MATLAB	0,3	29842,3	28466,7	-0,02

El valor encontrado para el porcentaje de Uniformidad indica que efectivamente, la fracción óptima es 0,3 (ver fig. 38).



*Fig 38: Reconstrucción con la herramienta en MATLAB con una fracción de dispersión de 0,3.*

## **7.2. 2° PARTE: Validación**

Para la segunda parte del trabajo se empleó el software AMIRA y se procesaron las 12 reconstrucciones.

A continuación, las imágenes obtenidas:

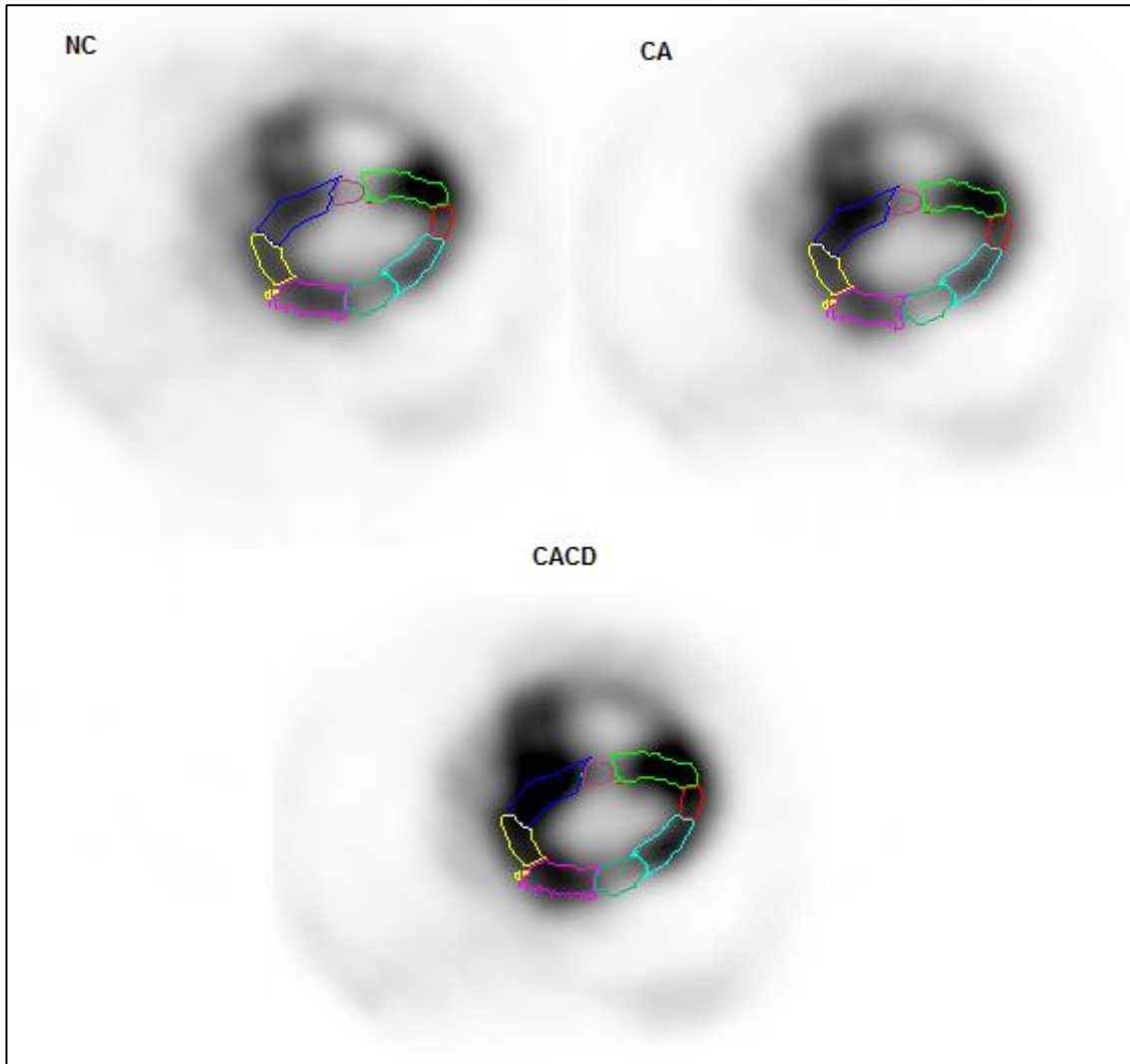


Fig 39: Reconstrucciones 2 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).

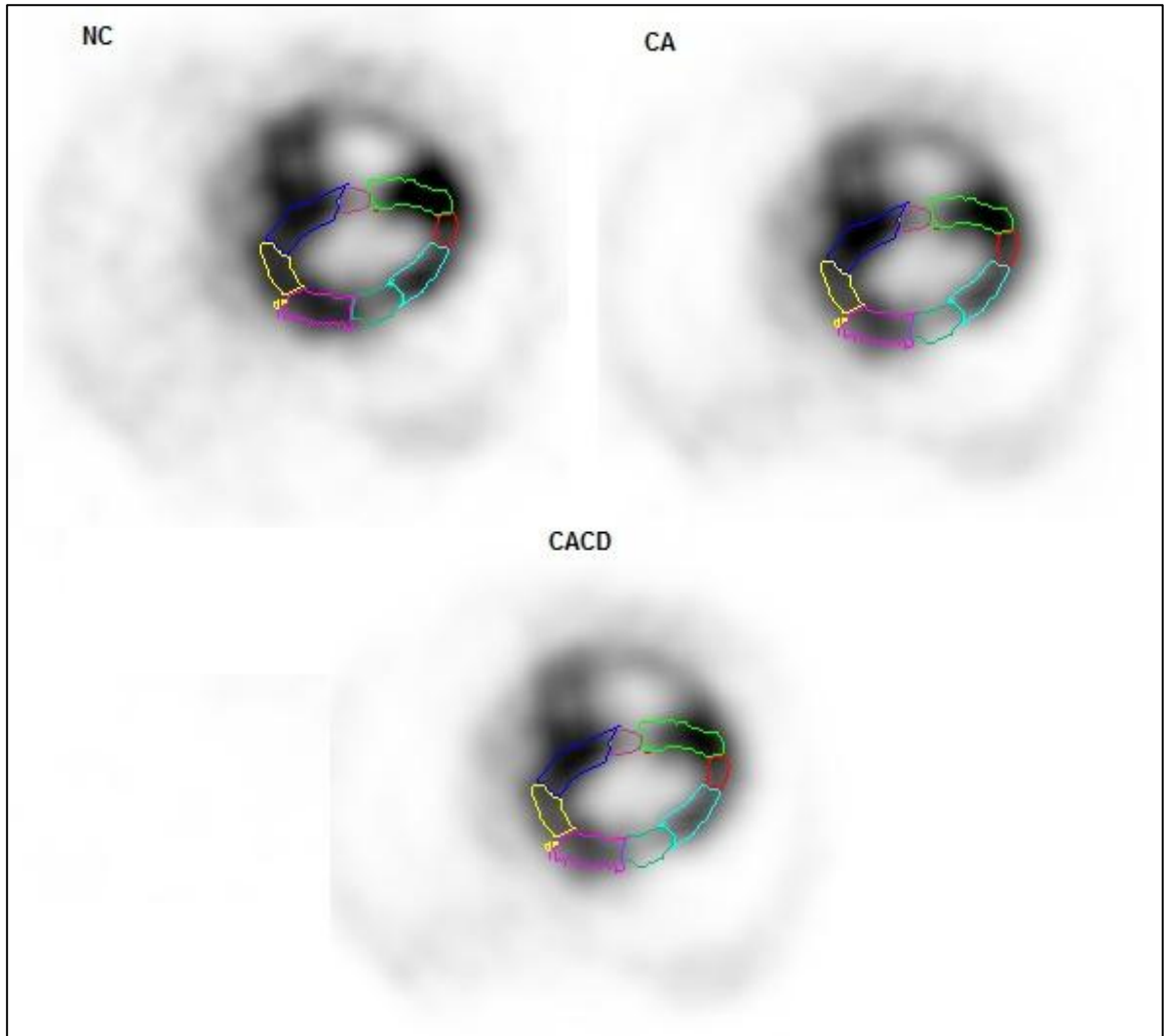
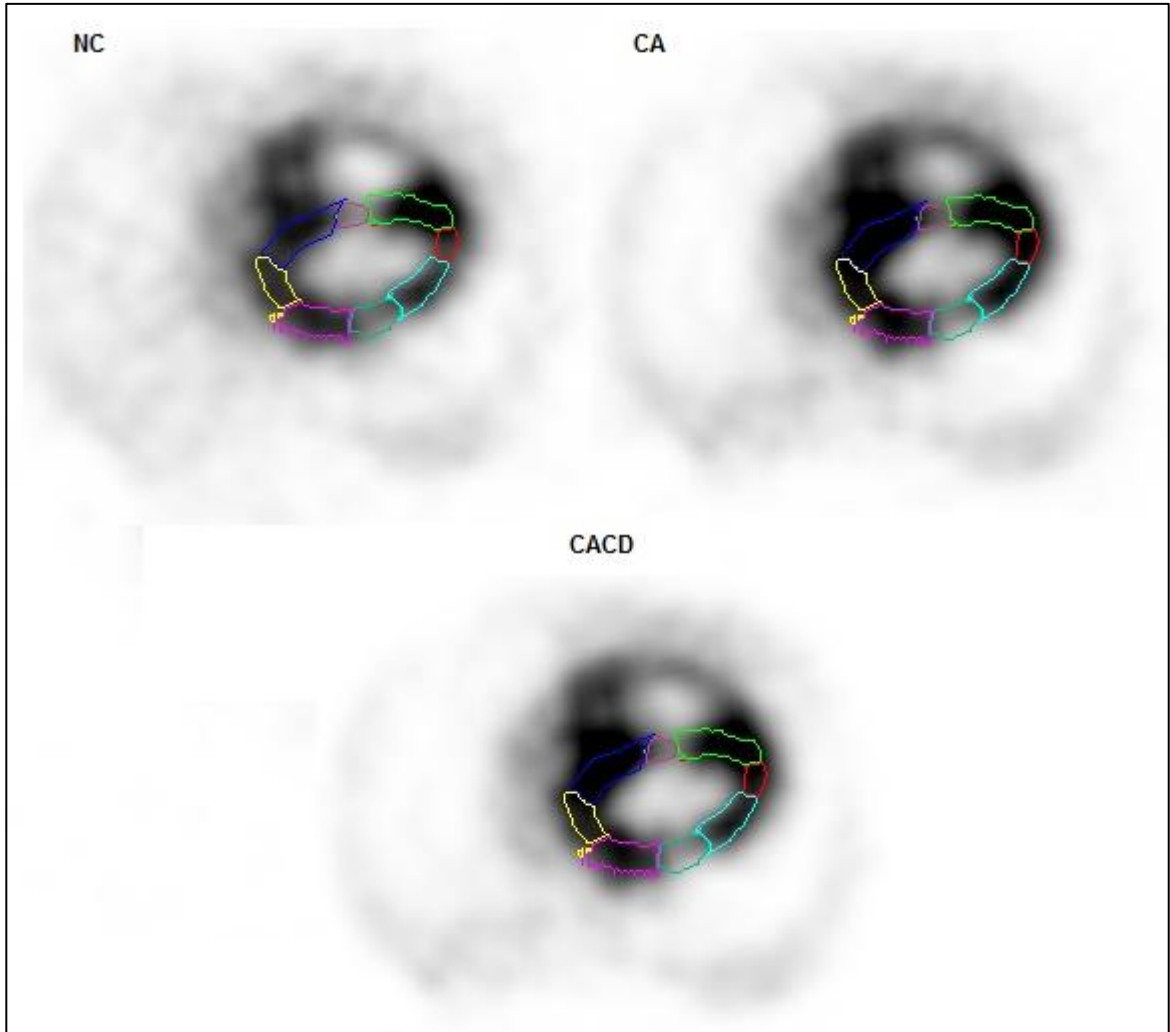


Fig 40: Reconstrucciones 4 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).



*Fig 41: Reconstrucciones 8 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).*

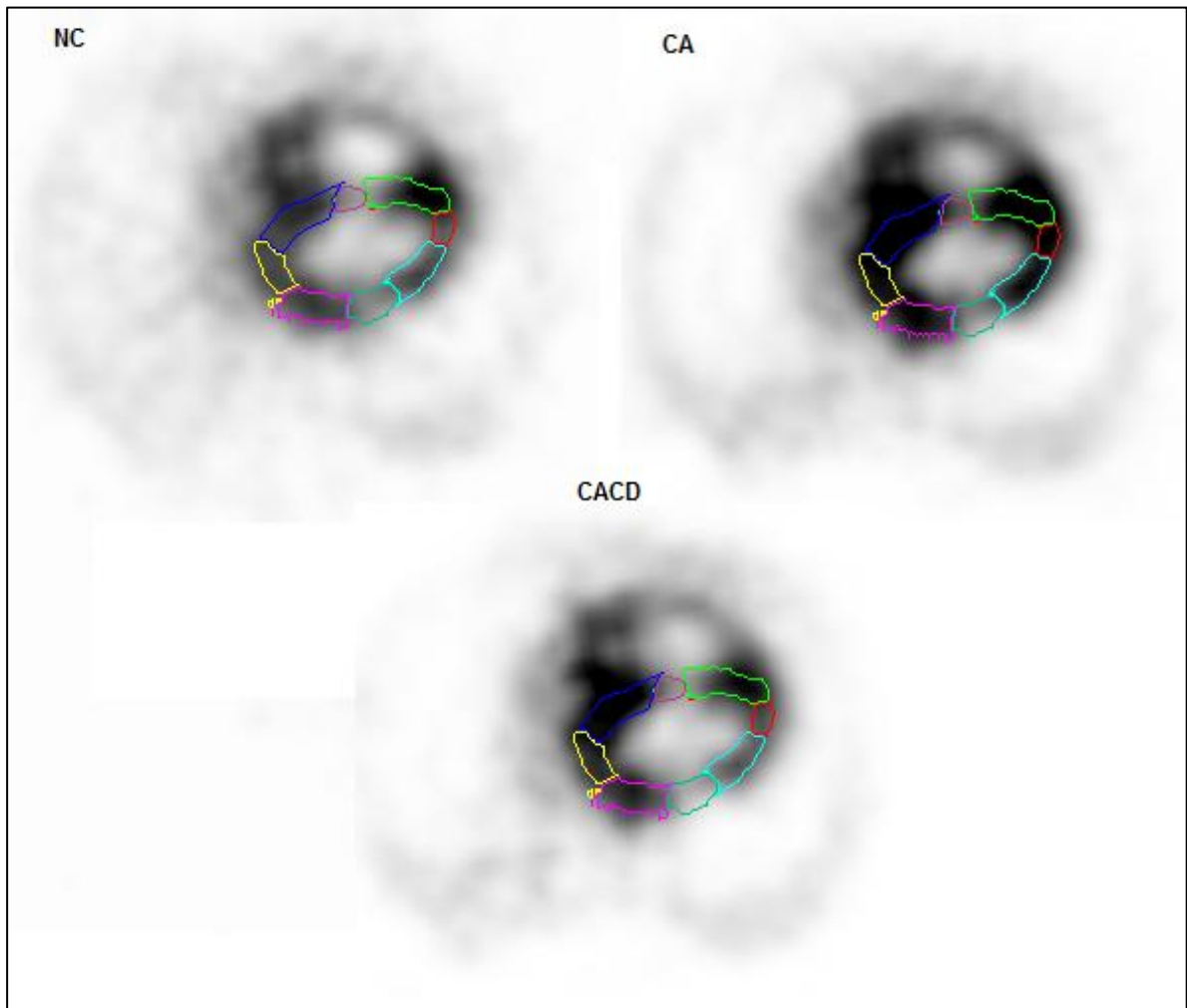


Fig 42: Reconstrucciones 16 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin corrección (NC), Corrección por atenuación (CA). Abajo: Corrección por atenuación y dispersión (CACD).

El procesamiento brindó información sobre la intensidad de pixel de cada ROI delineada y datos estadísticos asociados, con los cuales se calcularon los índices utilizados en la validación.

Primeramente, se evaluaron los COV de las ROIs “Referencia Ruido” cuyos resultados se resumen en la siguiente tabla (CA: por atenuación, CACD: por atenuación y dispersión, NC: sin corrección):

**Tabla V: Coeficiente de Variación (COV) para la ROI  
"Referencia Ruido"**

<b>N° Iteraciones</b>	<b>Tipo de Corrección</b>	<b>COV</b>
<b>2</b>	NC	1,37
	CA	1,80
	CACD	1,85
<b>4</b>	NC	1,69
	CA	2,20
	CACD	2,37
<b>8</b>	NC	1,85
	CA	2,36
	CACD	2,57
<b>16</b>	NC	1,92
	CA	2,82
	CACD	2,75

Seguidamente se presentan los resultados del cálculo de los índices de contraste:

**Tabla VI: Índice CNR Lateral**

<b>Nº Iteraciones</b>	<b>Tipo de Corrección</b>	<b>CNR Lateral</b>
<b>2</b>	NC	27,92
	CA	18,21
	CACD	17,98
<b>4</b>	NC	22,32
	CA	14,98
	CACD	14,12
<b>8</b>	NC	20,27
	CA	14,03
	CACD	13,08
<b>16</b>	NC	18,59
	CA	11,40
	CACD	10,99

**Tabla VII: Índice CNR Septal**

<b>Nº Iteraciones</b>	<b>Tipo de Corrección</b>	<b>CNR Septal</b>
<b>2</b>	NC	38,81
	CA	25,33
	CACD	25,60
<b>4</b>	NC	31,58
	CA	20,86
	CACD	20,27
<b>8</b>	NC	28,56
	CA	19,28
	CACD	18,62
<b>16</b>	NC	25,16
	CA	15,29
	CACD	15,41

Por último, se calculó el porcentaje de uniformidad para cada reconstrucción:

**Tabla VIII: % Uniformidad en zonas de captación normal**

Nº Iteraciones	Tipo de Corrección	% Uniformidad
2	NC	30,44
	CA	24,02
	CACD	23,73
4	NC	27,43
	CA	20,47
	CACD	22,64
8	NC	30,33
	CA	23,40
	CACD	22,55
16	NC	29,63
	CA	25,27
	CACD	25,38

### 7.2.1. Influencia del tiempo de adquisición

Para la evaluación de la influencia del tiempo de adquisición en las correcciones se calcularon los índices en las reconstrucciones realizadas con distinto número de sets de datos. Los resultados se muestran a continuación:

**Tabla IX: COV para la ROI "Referencia Ruido" con varios tiempos**

Nº Iteraciones	Tipo de Corrección	25%	50%	100%
4	NC	4,68	2,47	1,69
	CA	4,33	2,55	2,20
	CACD	3,97	2,85	2,37

**Tabla X: CNR Septal para varios tiempos**

Nº Iteraciones	Tipo de Corrección	25%	50%	100%
4	NC	12,76	21,99	31,58
	CA	11,97	18,40	20,86
	CACD	12,83	16,69	20,27

**Tabla XI: CNR Lateral para varios tiempos**

<b>N° Iteraciones</b>	<b>Tipo de Corrección</b>	<b>25%</b>	<b>50%</b>	<b>100%</b>
<b>4</b>	NC	9,41	15,86	22,32
	CA	8,63	13,44	14,98
	CACD	9,52	12,27	14,12

Seguidamente y a modo ilustrativo, se muestran las reconstrucciones obtenidas para NC con tiempos de 100%, 50% y 25% y CA y CACD con tiempo 100%:

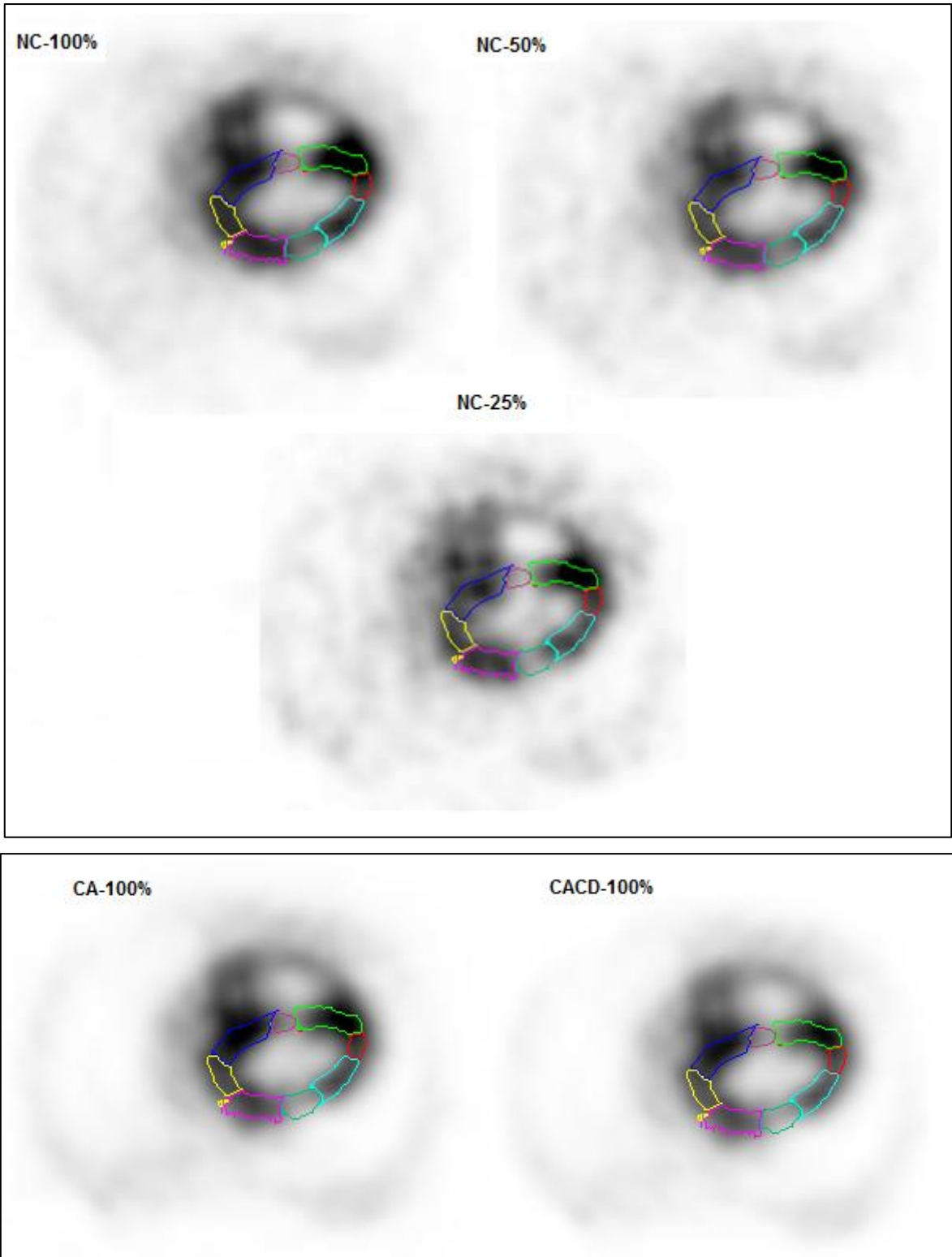


Fig 43: Reconstrucciones con 4 iteraciones 10 subconjuntos. Arriba: Sin Corrección (NC) y con tiempos de 100%, 50% y 25%. Abajo: Con Corrección (CA y CACD) con tiempo 100%.

## 8. DISCUSIÓN

Respecto a la búsqueda de la fracción óptima de dispersión, en el cálculo de los porcentajes de uniformidad se encontraron valores negativos los cuales deben interpretarse como correcciones por exceso, es decir, que la fracción propuesta de dispersión sobre-corrige. El valor a alcanzar es aquel en cual la corrección provee un valor nulo o casi nulo de uniformidad, es decir, la corrección justa. En el caso del reconstructor MATLAB ese valor fue de 0,3. Un análisis similar en el reconstructor Xeleris arrojó un valor de 0,09 el cual indica una implementación incorrecta de su corrección por dispersión.

En la segunda parte del trabajo, se calcularon los índices relacionados al ruido y al contraste. En el índice COV, se observa que para cada reconstrucción presenta una tendencia en aumento con el nivel de corrección y el número de iteraciones. Dado el carácter multiplicativo y aditivo que tienen las correcciones por atenuación y dispersión en el algoritmo del reconstructor, es esperable que cuando se apliquen dichas correcciones se incrementen los niveles de ruido en la imagen. La componente de dispersión que se suma en el denominador de la fórmula de actualización (ver ecuación 29), es inherentemente ruidosa y contribuye en los niveles de ruido al aumentar la varianza de la imagen. La corrección de atenuación pondera regiones que naturalmente aportaron menor estadística de conteo a las proyecciones, por ejemplo, regiones más internas con respecto a regiones más periféricas. Esto contribuye a aumentar el ruido global en la imagen.

Los índices  $CNR_{Septal}$  y  $CNR_{Lateral}$  presentaron la misma tendencia, es decir, a medida que aumentaba el grado de corrección, los índices disminuían. La prueba basada en la influencia del tiempo de adquisición indicó que para utilizar la corrección por dispersión y atenuación hay que adquirir por más tiempo que el requerido, por ejemplo, para la reconstrucción NC (es decir, sin corrección). Esto puede observarse en las reconstrucciones NC al 50% de tiempo en comparación con las reconstrucciones con corrección al 100% de tiempo. Por ejemplo, en la Tabla IX el nivel de ruido en CA y CACD con 100% de tiempo (2,20 y 2,37 respectivamente) es similar al de la reconstrucción NC al 50% de tiempo (2,47). Esto permitió verificar que con un aumento en el tiempo de adquisición se lograrían niveles de ruido similares a los obtenidos en las reconstrucciones NC.

El tiempo de adquisición óptimo debe representar un compromiso entre el grado de contraste que se desea y el ruido, ya que se observa que el nivel de ruido aumenta con el grado de corrección y a medida que reducimos el tiempo.

Aumentar el tiempo de adquisición implica aumentar el tiempo por estudio influyendo, por ejemplo, en el flujo de trabajo de un servicio. Por otro lado, en lugar de prolongar la adquisición podría mejorarse la estadística de conteo aumentando la actividad suministrada en el maniquí de corazón, aunque esta mejora se asocia con un aumento en la dosis que estaría recibiendo un paciente.

Comparando los porcentajes de uniformidad entre las reconstrucciones NC y las CA se observa la menor diferencia en las que corresponden a 16 iteraciones (ver Tabla VIII), esto es debido al incremento en los niveles de ruido con el número de iteraciones. De manera análoga, entre las reconstrucciones NC y CACD, la menor diferencia también se encuentra en las reconstrucciones con 16 iteraciones. Los porcentajes de uniformidad de las reconstrucciones NC para 2, 4, 8 y 16 iteraciones no presentan una gran dispersión, por lo que su variación con el número de iteraciones no se vería afectada de manera significativa. Analizando los valores de uniformidad con los valores obtenidos de COV, puede sugerirse que a medida que aumentamos el nivel de corrección el porcentaje de uniformidad tiende a disminuir indicando una clara mejora, ya que la diferencia de señal en las zonas de captación normales es menor. Pero a este resultado debe agregarse la varianza en los ROIs de cada una de las reconstrucciones, ya que con cada corrección ésta aumenta. De modo tal que los valores que dan cuenta de la intensidad de señal, son valores más ruidosos. Esto se observa en las reconstrucciones CACD dado que tienen menos sesgo pero una varianza más alta, en comparación con las reconstrucciones NC.

En los estudios de perfusión miocárdica, la presencia de concentraciones importantes de radiofármaco en órganos sub-diafragmáticos como el hígado o el intestino, provoca el aumento aparente de la captación en la zona inferior del ventrículo izquierdo del corazón. Esto es debido a los efectos de volumen parcial y dispersión provocados por estas estructuras. El maniquí utilizado en este trabajo contó con defectos simulados en la cara septal y lateral, por lo que no se pudo evaluar el desempeño de las correcciones en la cara inferior que es la más afectada por la dispersión y la atenuación de dichas estructuras. Por

lo tanto, se contó con defectos simulados en zonas del corazón que no son enteramente representativas de la influencia de la atenuación y dispersión en estudios reales. No obstante, se verificó el aumento de la contaminación visual en la cara inferior del corazón debido a la influencia del maniquí de hígado.

## 9. CONCLUSIÓN

En el presente trabajo se buscó realizar una evaluación del impacto de las correcciones por atenuación y dispersión implementadas, y su relación con la actividad administrada.

Dicha evaluación confirmó la viabilidad de las técnicas de corrección evidenciando mejoras notables en la uniformidad de las imágenes, es decir, menor sesgo en ellas. Estas mejoras tienen como contraparte un aumento en el nivel de ruido de las imágenes, lo que sugiere la existencia de un compromiso entre sesgo y varianza.

Las correcciones involucraron un aumento en los niveles de ruido afectando también el contraste. Se deduce entonces que para realizar las correcciones con el mismo nivel de ruido que en las reconstrucciones NC, se deberían adquirir los datos de emisión por un tiempo más prolongado o analizar un aumento en la actividad administrada como alternativa.

Dado los resultados generales del trabajo, se propone para trabajos futuros una variante en la validación mediante la utilización de complementos atenuadores del maniquí antropomorfo, esto es, una pechera atenuadora y maniqués de mama. Esto permitirá una evaluación más robusta de las correcciones por atenuación y dispersión, para una posterior comparación con los datos obtenidos en este trabajo.

## REFERENCIAS

- Bailey, D. L., Humm, J. L., & Aswegen, A. Van. (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Viena: International Atomic Energy Agency.
- Bybel Bohdan, Brunken Richard C., DiFilippo Frank P., Neumann Donald R. Wu Guiyun, C. M. D. (2008). SPECT / CT Imaging : Clinical Utility of an. *RadioGraphic*, 28, 1097–1113.
- Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., ... Verani, M. S. (2002). Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart, 539–542.
- Cherry S. et al. (2012). *Physics in Nuclear Medicine* (4th ed.). ELSIEVER.
- Dvorak, R. A., Brown, R. K. J., & Corbett, J. R. (2011). Interpretation of SPECT / CT Myocardial Perfusion Images : Common Arti- facts and Quality Control, (p 2057), 2041–2058.
- International Atomic Energy Agency. (2014). *QUANTITATIVE NUCLEAR MEDICINE IMAGING: CONCEPTS, REQUIREMENTS AND METHODS*. Viena.
- J. H. Hubbell, S.M. Seltzer (Radiation Physics Division, PML, N. (1996). Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients from 1 keV to 20 MeV for Elements  $Z = 1$  to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest. Retrieved from <https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients>
- Koral, K. F., Swailem, F. M., Buchbinder, S., Clinthorne, N. H., Rogers, W. L., & Tsui, B. M. (1990). SPECT dual-energy-window Compton correction: scatter multiplier required for quantification. *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 31(1), 90–98.
- Namias M. Jeraj R, "A quantitative reconstruction software suite for SPECT imaging", Proc. SPIE 10572, 13th International Conference on Medical Information Processing and Analysis, 105721K (17 November 2017); doi: 10.1117/12.2284704; <http://dx.doi.org/10.1117/12.2284704>
- Patton, J. a, & Turkington, T. G. (2008). SPECT/CT physical principles and attenuation correction. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 36(1), 1–10. <https://doi.org/10.2967/jnmt.107.046839>
- Suetens, P. (2009). *Fundamentals of Medical Imaging*. Cambridge University Press, New

York. Retrieved from [www.cambridge.org/9780521519151](http://www.cambridge.org/9780521519151)

ZAIDI, H. (2006). *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging. Medical Physics.*

<https://doi.org/10.1118/1.2716416>