

Libros de **Cátedra**

# Imágenes en Medicina Nuclear

Verificación de su validez en la práctica cotidiana

Lisandro Montangie, Vanesa Sanz y Luis Illanes

FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS

**e**  
exactas

  
Editorial  
de la Universidad  
de La Plata



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# IMÁGENES EN MEDICINA NUCLEAR

VERIFICACIÓN DE SU VALIDEZ EN LA PRÁCTICA COTIDIANA

Lisandro Montangie  
Vanesa Sanz  
Luis Illanes

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA



Editorial  
de la Universidad  
de La Plata

# Índice

## Capítulo 1

La Medicina Nuclear en el marco del Diagnóstico por Imágenes \_\_\_\_\_ 4

## Capítulo 2

Introducción a la Medicina Nuclear diagnóstica \_\_\_\_\_ 14

## Capítulo 3

Formación de la imagen en MN Métodos de reconstrucción \_\_\_\_\_ 19

## Capítulo 4

Significación del Contraste y el Procesamiento en las imágenes analógicas y digitales \_\_\_\_ 40

## Capítulo 5

Estadística de la imagen en Medicina Nuclear \_\_\_\_\_ 45

## Capítulo 6

Consideraciones prácticas acerca de la estadística de la imagen \_\_\_\_\_ 55

## Capítulo 7

Artefactos en las imágenes de Medicina Nuclear \_\_\_\_\_ 63

## Capítulo 8

Influencia del radiofármaco en la calidad de la imagen \_\_\_\_\_ 86

**Bibliografía** \_\_\_\_\_ 101

**Los Autores** \_\_\_\_\_ 102

# CAPÍTULO 1

## La Medicina Nuclear en el marco del diagnóstico por imágenes

En el presente libro, hablaremos de Medicina Nuclear (MN). Esta especialidad médica, incluye tanto prácticas diagnósticas como procedimientos terapéuticos. En estas páginas analizaremos solamente lo que concierne al cometido diagnóstico de la Medicina Nuclear. Damos por sentado que el lector posee los conocimientos necesarios adquiridos en otras asignaturas para comprender la desintegración radiactiva y que entiende que en Medicina Nuclear se utilizan fuentes abiertas de radiación. Abordaremos todas las tareas que se llevan a cabo en un Servicio de Medicina Nuclear, haciendo hincapié en los estudios diagnósticos y los controles de calidad, intentando definir lo que son *buenas prácticas*, desprendiendo éstas del fundamento teórico de los procesos involucrados.

### **El propósito de las imágenes médicas. La obtención de datos**

La medicina actual es impensable sin la utilización de imágenes. Englobadas bajo el nombre de *Diagnóstico por imágenes* (DXI), su empleo trasciende la etapa de diagnóstico de las patologías y se emplean también con mucha eficacia para planificar terapias y evaluar resultados. En realidad, el rótulo *Diagnóstico por Imágenes*, involucra varias especialidades médicas y modalidades diagnósticas cuyo punto en común es que el producto final tiene el formato de una imagen.

Como toda práctica diagnóstica en medicina, las imágenes médicas tienen como objetivo la obtención de datos. El prestigio de que gozan las imágenes con respecto a otras formas de presentar la información, conlleva la falacia de que las mismas son información objetiva, reflejo cabal del interior del organismo, y no datos sujetos a interpretación. Esto ocasiona dificultades a la hora de evaluar las imágenes para decidir si son aptas para efectuar un diagnóstico. A lo largo del libro estableceremos los criterios con que deben justipreciarse los estudios, que no tiene que ver con su apariencia.

Desde que las imágenes comenzaron a jugar un rol en la medicina, el propósito siempre ha sido el mismo: obtener “desde afuera” datos de lo que ocurre “dentro” del cuerpo, revelando esos datos en un formato de imagen que los hace más descifrables.

## La clasificación de las imágenes médicas

Las imágenes médicas se encuentran catalogadas de varias formas. Leeremos que hay estudios de trasmisión y de emisión. Que hay imágenes estructurales y funcionales. Probablemente encontraremos más clasificaciones, que encuadran las distintas modalidades; pero las mencionadas antes son quizá las más pertinentes para abordar su comprensión en el contexto que estamos desarrollando, dónde el objetivo son los estudios de Medicina Nuclear. Veámoslo más detalladamente.

### Estudios de Trasmisión y de Emisión

Dijimos entonces que en el *Diagnóstico por Imágenes* tratamos de obtener datos, presentándolos en el formato de una imagen, que permitan conjeturar lo que ocurre dentro del organismo.

Para conseguir esos datos, debemos inducir que se produzcan los fenómenos que los originan. Y de allí, surgirá una primera posibilidad de catalogar los estudios de imágenes.

Si exponemos un área del cuerpo a la radiación generada en un tubo de Rayos X, los rayos emergentes de la interacción, portarán datos de la densidad de los tejidos y órganos que atravesaron, y los graficaremos en una simple radiografía, o en una compleja Tomografía Axial Computada (TAC).

Si usamos una fuente abierta de radiación situada en un radiofármaco, y la administramos al paciente, los rayos gamma emitidos por el organismo proveen datos de la distribución de la radioactividad, que graficaremos en un simple centellograma, o en un complejo estudio SPECT o PET (los estudios de Medicina Nuclear).

Si enviamos hacia el organismo que deseamos estudiar, ondas de ultrasonido, para luego registrar y graficar el eco, obtendremos una ecografía; si introducimos al paciente en un campo magnético, provocando la alineación y perturbación de los núcleos atómicos obtendremos una Resonancia Magnética Nuclear (RMN), y así...

No pretendemos sintetizar en tres párrafos el fundamento de las diversas especialidades integrantes del *Diagnóstico por Imágenes*. Simplemente queremos enfatizar una diferencia muy significativa y específica de los estudios de *Medicina Nuclear* con el resto de las especialidades.

En Medicina Nuclear adquirimos **estudios de emisión**; esto es, los datos que detectamos y que constituyen nuestra información, son *emitidos por el paciente*. Con más rigurosidad deberíamos decir que provienen de la desintegración radiactiva de los núcleos *del radiofármaco que está dentro del paciente*.

A la inversa, en los estudios radiológicos, la radiación es emitida por el tubo de rayos, y es absorbida (blindada) por los tejidos y órganos del paciente, y lo que registramos es cuánto se absorbió en el organismo de esa radiación emitida desde afuera. Es un **estudio de trasmisión** o también se lo denomina de *absorción*.

Tenemos entonces una primer forma en que podríamos agrupar las imágenes médicas; **estudios de emisión**, como los de Medicina Nuclear, y **estudios de trasmisión**, como los radiológicos. No es concerniente al propósito de estas líneas, discutir y puntualizar dónde colocar las demás especialidades de imágenes.

El mayor sentido de hacer esta distinción y adherir a esa clasificación, es conceptualizar que dados los fundamentos opuestos de ambos métodos, lo que en un caso es el fundamento de la adquisición, en la otra modalidad es el principal inconveniente. En los estudios de Medicina Nuclear, el impedimento más serio para adquirir el estudio es la *atenuación*. Las radiaciones que emite el radiofármaco, son atenuadas esencialmente por los mismos tejidos del paciente, por la distancia, por todo lo que atraviesan hasta llegar al detector. Eso conlleva el principal obstáculo para obtener los datos que pretendemos. Al contrario, en los estudios de trasmisión, como la TAC, la capacidad de los tejidos y órganos de absorber y atenuar el haz de rayos es lo que permite diferenciar los mismos en función de sus densidades. (Razonar este párrafo, permitirá luego comprender los procedimientos de *corrección de la atenuación*)

## **Imágenes Estructurales, Funcionales y Moleculares**

La otra forma de clasificar las imágenes médicas que nos atañe particularmente es en *Imágenes Estructurales e Imágenes Funcionales*; a estas últimas preferimos llamarlas *Imágenes Moleculares*. A continuación desarrollaremos estos conceptos.

Los datos que proveen las imágenes médicas, pueden aportar variada información. Por ejemplo, pueden dar a conocer el tamaño, la forma, o la ubicación de un órgano u objeto de interés, y ese tipo de información podemos llamarla **estructural**; también la encontraremos nombrada como *morfológica*. Los estudios radiológicos, (desde una Rx simple hasta una TAC multi corte) son un ejemplo de una modalidad de imágenes que provee datos estructurales. Debido a su capacidad de demostrar la morfología de los tejidos y órganos normales y patológicos, (forma, contorno, interior, localización, extensión, relación con tejidos vecinos), son indispensables para planear un tratamiento, para evaluar el resultado terapéutico o juzgar el pronóstico de una patología.

Ahora bien, las imágenes morfológicas tienen limitaciones para explorar la función normal y patológica de los tejidos. Como ejemplos, patologías degenerativas (enfermedad de Alzheimer) pueden incluso en estadios avanzados de la enfermedad y con gran deterioro de la función no manifestarse en una alteración morfológica detectable. La enfermedad está avanzada pero la TAC no lo revela. O a la inversa, una estructura puede persistir afectada en su forma, tamaño o densidad, aún después que un tratamiento efectivo de quimioterapia o radioterapia, haya eliminado la noxa neoplásica que infiltraba sus tejidos. Un ejemplo, podría ser un ganglio inicialmente afectado por una metástasis, pero que queda libre de enfermedad por el éxito del tratamiento; la TAC puede seguir evidenciando un daño estructural (residual), aunque eso ya no significa

la presencia neoplásica. Dicho de otra manera, no siempre un estudio estructural, nos puede dar datos fehacientes que permitan conjeturar la salud o enfermedad de un organismo.

Conjuntamente con las imágenes estructurales, la otra índole de información que se requirió siempre de las imágenes diagnósticas, es la **funcional**. Los estudios de Medicina Nuclear fueron en general más aptos para proveer dicha información. Al basar la producción de la imagen en la interacción de un radiofármaco con una célula viva, siempre los datos obtenidos estuvieron más cerca de aludir a la función. Para referir a un ejemplo comentado más arriba, elijamos un ganglio infiltrado por una metástasis; si la neoplasia es pequeña, esa estructura podría manifestar un tamaño dentro de los límites normales, y una TAC lo declarará sano; pero si concentra un radiofármaco que marque lo hipermetabólico, aparecerá acertadamente como patológico en un estudio de Medicina Nuclear. La denominación de *funcional* fue paulatinamente siendo sustituida por la de *molecular*. No son necesariamente sinónimos, y la idea de molecular alude al proceso inicial que genera la imagen, mientras que funcional, es una referencia al tipo de datos que pretende obtenerse

En los últimos 20 años, se utiliza el nombre **imagen molecular** o *funcional* para denominar los métodos de imágenes que exploran procesos bioquímicos y funciones biológicas, in vivo, a nivel celular y molecular. Los estudios de Medicina Nuclear son los que más se ajustan a esta designación

Henry Wagner, prestigioso Especialista en Medicina Nuclear del Johns Hopkins University fue quien en los 90 comenzó a difundir el término “imagen molecular” en conferencias, editoriales y trabajos. Advirtió que las técnicas de medicina nuclear, PET y SPECT incursionaban eficazmente en el campo de la biología molecular y permitirían desentrañar procesos que ocurrían en la profundidad e intimidad de las funciones celulares, normales y patológicas. Si bien es cierto que la medicina nuclear, desde siempre empleó un método basado en la interacción de un radiofármaco con las células vivas, y las imágenes que se obtenían con las primeras cámaras gamma ya aportaban datos funcionales, es a partir de la aparición de nuevas tecnologías, PET y SPECT, y la producción de nuevos radiofármacos que se entra en una nueva dimensión que posibilita el acceso al estudio de las funciones celulares, dando un renovado significado a la expresión “imagen molecular”.

Cabe subrayar que si bien presentamos las prácticas de Medicina Nuclear como arquetipo de los estudios moleculares, los exámenes con radiofármacos no son para nada los únicos exponentes de esta clase. También en la TAC o la RMN las energías exploradoras pueden interactuar con moléculas tisulares y dar lugar a modalidades moleculares. Pero eso no forma parte de lo que se desarrolla en este libro, y además, en la actualidad, son los estudios de Medicina Nuclear a los que se les reclama preponderantemente ese tipo de información.

Por último, también deseamos puntualizar que las categorías estructural, o funcional, no son características inherentes a una modalidad, sino adjetivos con que calificamos los datos que de ellos emergen. Un método de DXI puede brindar excelente información de formas y tamaños (datos estructurales), pero con el desarrollo de la tecnología que lo respalda, se adentra en el estudio de la función y el metabolismo y la interpretación que haremos de sus

datos será primordialmente funcional (por ej. eso pasa en la RMN). En otras ocasiones un método se perfecciona y progresa tecnológicamente, pero los paradigmas médicos de los que emanan las sistemáticas de trabajo, no lo incorporan a los algoritmos diagnósticos, y por ende no se requiere ese tipo de datos de una modalidad aunque esta podría brindarlos. Años atrás, cuando no se había desarrollado aun la TAC, y la RMN no estaba ni siquiera en proyectos, ya se hacían centellogramas. Y esos estudios eran a veces los únicos capaces de aportar detalles de la estructura, el tamaño o la ubicación de un órgano. Por ejemplo, tras la administración de  $^{131}\text{I}$ , se detectaba la distribución del radionucleido en la glándula tiroides. O sea la Medicina Nuclear aportaba datos estructurales. También podía de ese estudio extraerse referencias a la función y determinar un hiper o hipo tiroidismo. Actualmente, otras modalidades aportan datos estructurales con más precisión; lo que más puede aportar un estudio nuclear es función, pero insistimos, eso es una adjetivación de los datos, no una característica inmanente ni permanente de la modalidad.

Las explicaciones precedentes, permiten que especifiquemos entonces, que las prácticas diagnósticas de Medicina Nuclear, se llevan a cabo mediante *estudios de emisión*, que su producto son *imágenes moleculares*, y su información es predominantemente *funcional*.

## La generación de la imagen en Medicina Nuclear

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

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

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

En una síntesis extrema del concepto (en los siguientes capítulos se verá en detalle), podríamos esquematizar la detección de un radiofármaco con los equipos de medicina nuclear de la siguiente manera: se administra un radiofármaco; el paciente es ahora, transitoriamente un emisor de radiación; la radiación emitida por el paciente interactúa con un cristal (cristal de centelleo) que poseen todos los aparatos de medicina nuclear, desde un antiguo centellografo, o la clásica Cámara Gamma (CG), pasando por el SPECT, hasta los más modernos PET; la

interacción de la radiación electromagnética que proviene del paciente, con el cristal de centelleo, tiene como resultado un fotón de luz visible; ese fotón atraviesa luego un fototubo (tubo fotomultiplicador), y en su paso se transforma en una señal de voltaje; esa señal será analizada, ampliada y digitalizada y se convertirá en un dato representativo de la actividad proveniente del paciente, o eventualmente en un punto de una imagen.

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

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

Respecto a la administración del radiofármaco, se hace indispensable incorporar dos conceptos indisolubles que son: **la forma de administración** y el **espacio de distribución**. Un radiofármaco no se dirige inexorablemente a un órgano blanco. Puede marcar un órgano, o un tejido, o un evento metabólico, o un territorio constituido por varios de los anteriores; a eso le llamamos *espacio de distribución*. A dónde se dirige un radiofármaco, cuál será su *espacio de distribución*, depende obviamente de las características del radiofármaco, pero también y en gran medida de *la forma en que se administró*. El mismo radiofármaco, administrado oralmente, o por vía intravenosa, o subdérmica, o inhalado etc. puede marcar espacios de distribución totalmente distintos, y deberán interpretarse de manera muy diferente los datos detectados.

La MN ofrece en general una *detectabilidad temprana* de los fenómenos que se estudian en comparación con otros métodos diagnósticos. Como se comentó más arriba, estos estudios, exteriorizan un evento a nivel molecular, a veces anticipándose en el tiempo a daños estructurales que lo harán detectable también por otros métodos.

Y aquí podemos insertar un comentario respecto a la *resolución* de las imágenes de Medicina Nuclear. Este parámetro depende de diferentes variables, pero básicamente del tamaño del pixel (del inglés deviene de la contracción de *picture element*). Y el pixel que en la TAC puede estar próximo al milímetro, en muchos estudios nucleares se aproxima al centímetro. Entendiendo la resolución, como la menor distancia entre dos puntos que nuestro aparato pueda detectar, se vislumbra que este parámetro, da una idea de la performance de un equipo y de su capacidad de detección. Si en esa línea se compara la resolución de un equipo de MN con la que ostenta una TAC, pareciera que el estudio nuclear no tiene posibilidades de competir con el radiológico. Y probablemente sería así en un concurso por determinar quien ve cosas más pequeñas y con más detalle. Se puede advertir, que aunque ese concurso no está formalmente instaurado, en muchos ámbitos se hace esa inútil comparación. Y hasta parece que fuera inexplicable cómo se siguen produciendo imágenes de MN, tan poco agraciadas, cuando la TAC provee imágenes excelentes, que parecen un preparado anatómico. Ocurre que se trata de proveer datos de naturalezas diferentes, de estructura o de función. No es un concurso de fotografía.

Aunque las imágenes de MN distan mucho de la *resolución* obtenida en otras modalidades, aportan información de los procesos metabólicos alterados del organismo vivo, en un universo muy pequeño, (un ámbito del orden de los picogramos) inabordable aún por otras disciplinas. Dichas alteraciones se determinan ya sea por aumento de la concentración del radiofármaco en un órgano de interés (lesiones calientes) o por la disminución o ausencia en una región en la cual normalmente existiría actividad (lesión fría). Para entender lo que implica hablar de un espacio a los picogramos en que se mueven los radionucleidos, se debe razonar por ejemplo que un pequeño ganglio de escasos milímetros que una TAC indaga y gráfica, está en el orden de los miliigramos de tejido.

## **Imágenes Planares y Tomográficas**

Las imágenes en MN pueden ser planares o tomográficas.

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

Por otra parte, las imágenes tomográficas, siguen la lógica que utilizan los equipos de Tomografía Computada (TC) para formar la imagen de un volumen a partir de sus proyecciones.

Los equipos que obtienen imágenes tomográficas en MN se denominan SPECT y PET.

El SPECT, (Single Photon Emission Computed Tomography) no es más que una cámara gamma que mediante la rotación de sus cabezales, obtiene las proyecciones.

El PET toma su nombre de la sigla en inglés (Positron Emission Tomography). Como se verá en detalle más adelante, la diferencia entre el SPECT y el PET, radica en la emisión radioactiva del isótopo ligado al fármaco que se emplea en cada modalidad. En la actualidad existen equipos más sofisticados que combinan la tecnología SPECT o PET con la TC.

## RESUMEN DE LO EXPLICADO

Repasemos entonces; las prácticas diagnósticas de Medicina Nuclear se llevan a cabo mediante *estudios de emisión*, su producto son *imágenes moleculares*, y su información es predominantemente *funcional*.

Siempre administramos una *fuentes abierta* de radiación (en formato de *radiofármaco*), y el producto final será una imagen planar, (*centellograma*) obtenido con la *Cámara Gamma*, o una imagen tomográfica, (*SPECT* o *PET*).

## Atreviéndonos a dudar de las imágenes

Ya se dijo al principio que la práctica actual de la medicina es impensable sin el empleo de las imágenes médicas. Se ha llegado a demandar por mala praxis en la obtención de un diagnóstico, si no hubo suficientes imágenes para garantizarlo. El prestigio del que gozan las imágenes es tal, que parece extravagante dudar de ellas. “Lo estás viendo”. “Una imagen vale más que mil palabras”. Redundantes falacias que apuntan a lo presuntamente incuestionable de una imagen.

Si un médico recibe un análisis de sangre con un dato improbable para el cuadro clínico del paciente, seguramente se anima a ponerlo en duda. Con cualquier explicación; hasta que se equivocó la secretaria al teclearlo. Y sin miramiento alguno pide repetirlo. Pero si es una imagen...

Ciertamente podemos entender que un mapa *no* es el territorio que reproduce; si estamos frente a un mapa, esperamos que coincida con la geografía por la que nos desplazamos; que dentro de tanto tiempo nos encontremos con una curva, que a tal distancia haya un río, etc. Pero si el mapa no coincide con el territorio, simplemente asumimos un error en la cartografía; ya se trate del mapa impreso en un papel, o de los datos que se grafican en la pantalla de un GPS.

Pero si se trata de una perfectísima vista del cuerpo estamos dispuestos a creerla y asumirla como válida sin dudar. Y dado que nos está vedado saber qué hay realmente dentro del cuerpo, (no lo podemos recorrer como a la geografía), cuanto más perfectas e ideales son las imágenes más se confiará en su validez diagnóstica. Decimos ideales, en el sentido de que

muestran lo que *conjeturamos* que hay dentro del cuerpo. Y suponemos que si abriéramos y disecáramos ese cuerpo en estudio, nos encontraríamos con seguridad con los hallazgos que la imagen nos informó.

Pero el desarrollo tecnológico que da lugar a la obtención de las modernas imágenes utilizadas actualmente en el diagnóstico médico aleja considerablemente el producto obtenido (la imagen) del objeto en estudio (el interior del cuerpo). Y más, mucho más en Medicina Nuclear.

¿Por qué decimos esto?

Porque las primeras imágenes médicas, por ejemplo las clásicas radiografías, se obtenían por un proceso bastante directo. Si se quería investigar una posible fractura en el húmero, se dirigía hacia esa zona el haz de Rx, los cuales tras atravesar el brazo, arribaban luego a una película fotográfica. Según la densidad de los tejidos que traspasaran, los rayos velarían mas o menos la placa. También lo que esperábamos ver era bastante obvio y descifrable. El hueso, con su mayor densidad blindaría más el paso de los rayos y se definiría claramente en la radiografía. Los tejidos blandos quedarían desdibujados. En la “sombra” del hueso que mostraba la imagen radiográfica, se podía cotejar las líneas de la corteza, su integridad etc. y confirmar o desechar una fractura. ¿Se podían cometer errores al hacer la radiografía que impidieran hacer un diagnóstico? Si, por supuesto; pero también eso era más que evidente. Por ejemplo un mal manejo del voltaje del tubo que genera los rayos y establece su energía, motivaría una radiografía con contrastes inservibles, ya sea toda trasparente, o incapaz de manifestar densidades diferentes entre hueso y tejidos blandos. No quedaba duda alguna que esa imagen era inútil. El proceso era tan explícito que un error considerable, directamente impedía que la imagen apareciera como tal.

Con los avances tecnológicos la vista plana (bidimensional) de la Rx da lugar a la Tomografía Computada (TC), y las imágenes obtenidas ya no son meras sombras directas de un tejido más o menos denso. Las vistas obtenidas en la TC arrancan cuando los Rx interaccionan con los tejidos, pero conllevan un complejo proceso de reconstrucción. Ese proceso está plagado de factores, variables, contingencias que pueden modificar mucho el producto final. Ya no es tan pertinente considerar que la imagen final es un reflejo cabal de lo que “hay dentro del cuerpo”. Aun así, es entendible que pensemos que si abriéramos el cuerpo nos encontraríamos con las estructuras que la TC nos muestra; un órgano, una masa, una colección líquida etc.

Pero decíamos unos párrafos antes que en las imágenes de Medicina Nuclear, el producto está mucho, mucho más lejos del objeto en estudio. Y esto es así, porque con las imágenes de emisión, estamos trabajando en un territorio infinitamente más pequeño que los órganos, las masas o las colecciones líquidas.

Ya definimos a las imágenes de Medicina Nuclear como *imágenes moleculares* porque el universo que indagan es de ese orden.

Las cosas que “vemos” en un estudio de Medicina Nuclear, no es apropiado que esperemos verlas si abordáramos el cuerpo en una disección quirúrgica.

Por ejemplo, un estudio PET realizado con fluor deoxi glucosa marcada con  $^{18}\text{F}$ Fluor ( $^{18}\text{F}$ FDG), nos está mostrando de alguna manera el metabolismo de la glucosa. Por mas que abriéramos el cuerpo y lo indagáramos minuciosamente, nunca “veríamos” el metabolismo.

Las imágenes de Medicina Nuclear, son un mapa, pero de un territorio que no veremos aunque abriéramos el sistema cerrado. Esto no invalida el enorme alcance y aplicación de los estudios nucleares, pero muestra que falacia que implica “creer” que la imagen en que se grafica el estudio, es válida simplemente porque es estéticamente aceptable. Los *datos* provenientes de un estudio nuclear tienen enorme provecho y potencia diagnóstica, pero son eso, *datos*. Y para poder aceptarlos como válidos, no debemos basarnos en la estética de una imagen, sino indagar su validez estadística, los eventuales artefactos generados en su adquisición y procesamiento y los alcances y propiedades del radiofármaco empleado.

## Propuesta para continuar

A lo largo de los siguientes capítulos propondremos todo el tiempo entrenarnos en aplicar formas comprobadas de valorar una imagen de Medicina Nuclear. Y esa evaluación debemos hacerla examinando tres particularidades:

1. La validez estadística de la adquisición
2. Indagar la existencia de artefactos producto de la reconstrucción
3. Analizar la calidad de la imagen en relación al radiofármaco

¿Estamos invitando a dudar de las imágenes? De alguna manera sí. Pero no se trata de desconfiar de las imágenes médicas como procedimiento diagnóstico. No sostenemos prejuicios ni suspicacias sobre métodos ya *comprobados* y *validados*. En lo que insistimos es que no debemos aceptar la imagen como prueba de nada, hasta no estar seguros de que ha sido adquirida adecuadamente y poder descartar la presencia de artefactos; hasta no garantizar que la información que denota sea estadísticamente significativa; hasta no atestiguar con un control de calidad que el radiofármaco elegido y administrado se concentra en el territorio que pretendemos indagar.

## CAPÍTULO 2

### Introducción a la Medicina Nuclear diagnóstica

Para poder abordar lo que serían buenas prácticas de adquisición y reconstrucción en los estudios de Medicina Nuclear, es un requisito indispensable repasar las características esenciales de la Especialidad en su cometido diagnóstico.

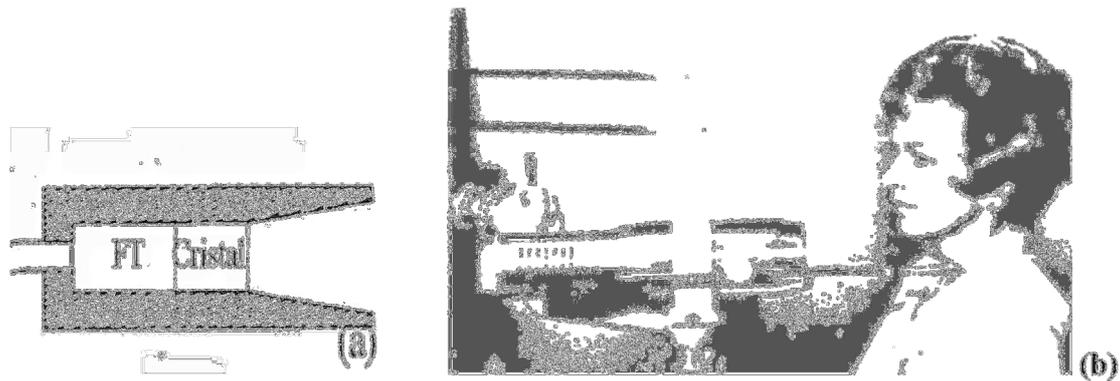
Aquí veremos una apretada síntesis para entender a qué nos estamos refiriendo. En el capítulo siguiente se abordará la forma en que se logran y reconstruyen las imágenes en MN. El tema debe ser estudiado con más detenimiento; sugerimos leerlo de otro de los Libros de Cátedra, *Física de la Medicina Nuclear* publicado en 2016. Sin duda merece tenerse como libro de consulta *Physics in Nuclear Medicine* de Simon R. Cherry que trata el tema con mayor extensión y una abundante bibliografía.

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

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

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

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

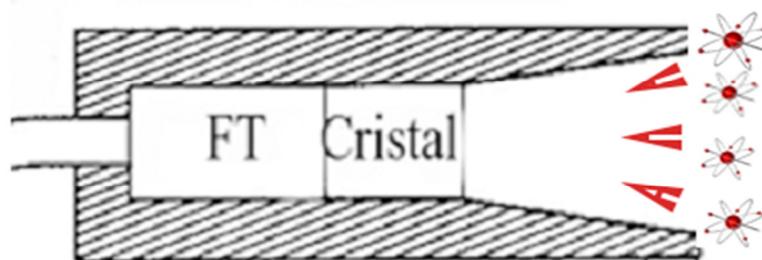


**Figura 2.1.** Cabezal de captación. (a) el esquema elemental del cristal detector y el fototubo. En (b) se observa su empleo en un estudio de "captación tiroidea"

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

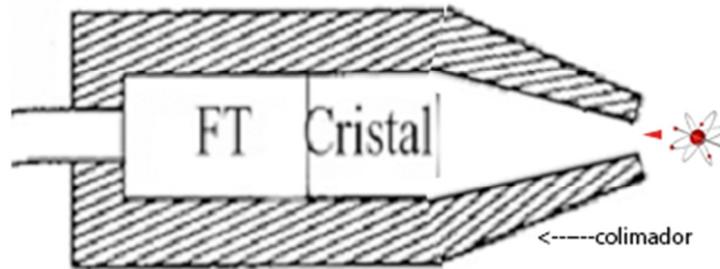
Este primer *cabezal de captación*, permitía entonces evaluar la distribución de la radiación en una determinada región; pero era incapaz de proporcionar datos sobre la forma de esa distribución dentro del organismo. Eso ya implicaba *una imagen*, y este esquema elemental era insuficiente para ese propósito.

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



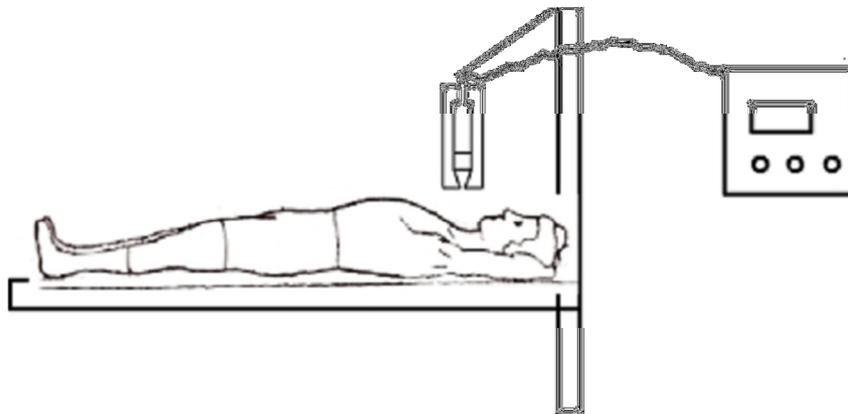
**Figura 2.2.** El cabezal de captación acepta sin discriminar la radiación proveniente de la fuente

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



**Figura 2.3.** El agregado del colimador limita la radiación que llega al cristal, alcanzándolo solamente la proveniente del punto perpendicular al mismo

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



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

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

A modo de ejemplo, luego de administrar  $^{131}\text{I}$ , si el cabezal con el colimador se desplazaba sobre el cuello del paciente, se obtenía una imagen como la que muestra la siguiente figura; se

trata de un **centellograma de tiroides**. Las líneas que representan el borde del cuello y las clavículas, eran dibujadas a mano por el operador para ayudar a interpretar lo que la imagen mostraba. (Figura 2.5)

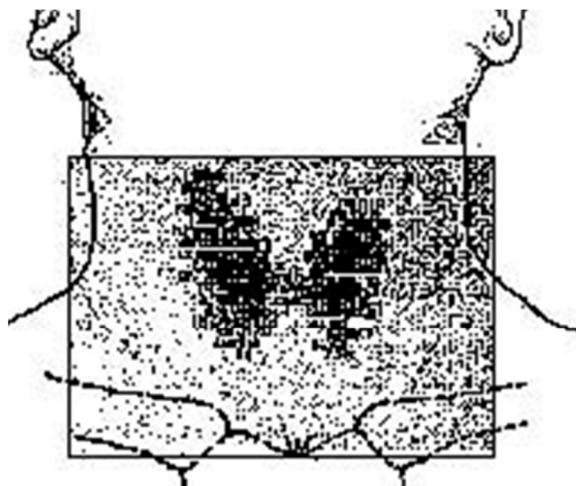


Figura 2.5. Centellograma de tiroides

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

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

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

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

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

## CAPÍTULO 3

# Formación de la imagen en Medicina Nuclear y métodos de reconstrucción

El presente capítulo trata la formación de las imágenes en las distintas modalidades de Medicina Nuclear, (Cámara Gamma, SPECT y PET). En el desarrollo se alude continuamente a los distintos componentes de esos equipos, pero sin explicarlos en profundidad. Es indispensable complementar esta lectura con otros *Libros de Cátedra*, específicamente con *Física de la Medicina Nuclear y Tomografía por Emisión de Positrones*

### Formación de la imagen en la Cámara Gamma

Una Cámara Gamma convierte fotones Gamma emitidos por un radionucleido distribuido en el paciente en un pulso de luz visible y, posteriormente, en una señal de voltaje. Dicha señal es utilizada para elaborar una imagen de la distribución del radioisótopo. Idealmente cada pulso de voltaje corresponde a la emisión de un único fotón Gamma de la muestra radiactiva, el cual se transmite a un circuito electrónico para su análisis y formación de la imagen. La amplitud de cada pulso es proporcional a la energía depositada en el detector durante la interacción de la radiación. Dichos pulsos pueden ser selectivamente registrados si un discriminador o Analizador de Altura de Pulsos se incluye en la electrónica del circuito. La información desplegada por los dispositivos de salida debe ser interpretada en términos de la significancia estadística y modos de decaimiento radioactivo. El selector permite el pasaje de las señales que satisfacen el criterio de aceptación, para su posterior análisis. Este selector está formado al menos por un conjunto analizador monocanal de altura de pulsos de entrada y una compuerta lineal, cuya función es la de permitir sólo el pasaje de los pulsos de entrada cuya amplitud se encuentre dentro del rango de entrada del analizador. El convertidor analógico-digital clasifica las señales de entrada de acuerdo a su altura, generando un número proporcional a la misma. Esta información es guardada en el acumulador multicanal en forma de histograma. Esto constituye la salida del sistema y puede visualizarse en forma de espectro o mediante el trazado gráfico vía algún otro equipamiento externo.

En la Figura 3.1 se puede observar un esquema genérico de una Cámara Gamma.

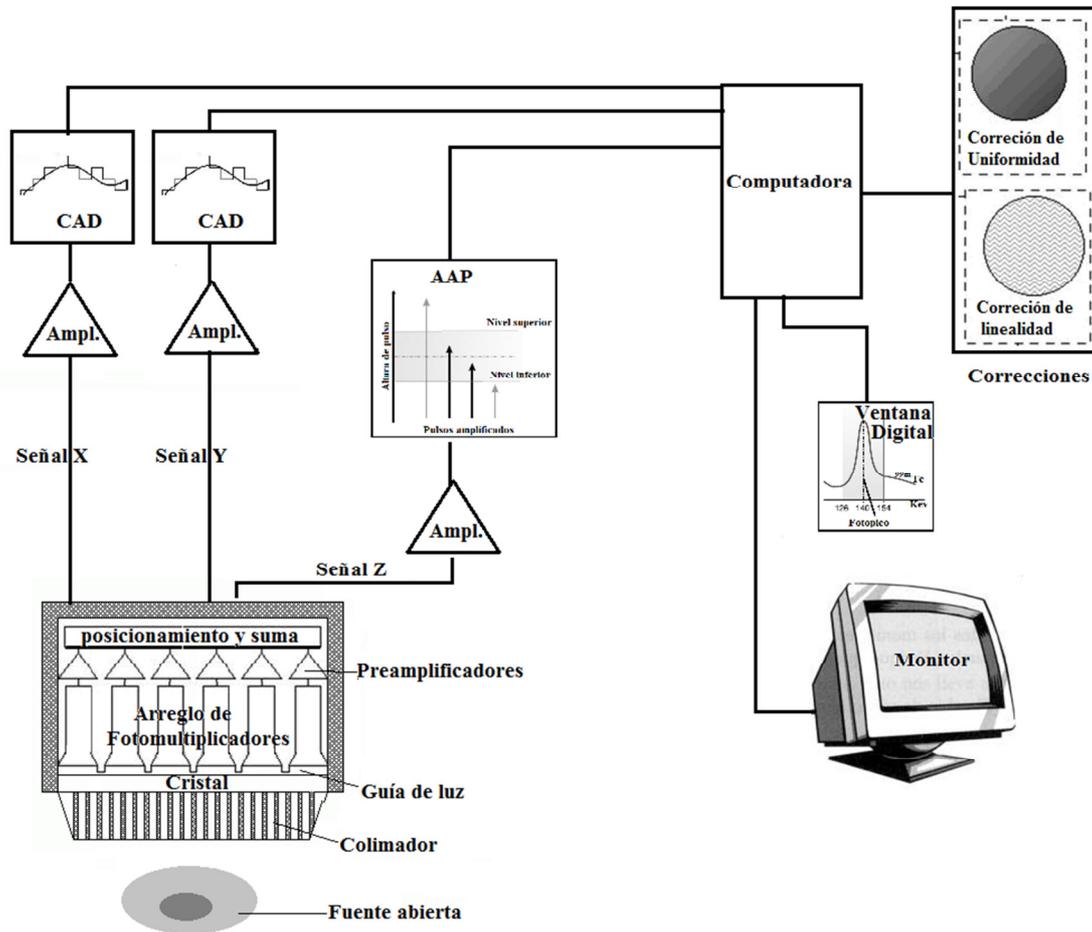
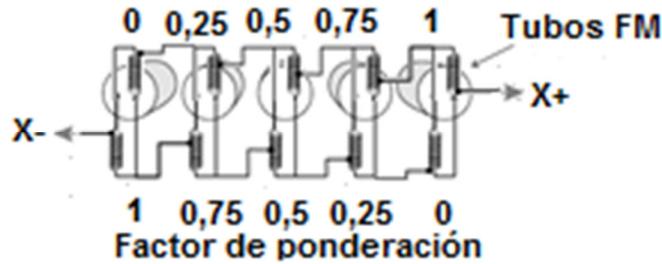


Figura 3.1 Diagrama de una Cámara Gamma

En paralelo, es necesario contar con un circuito de posicionamiento para poder formar la imagen con los eventos válidos. Este circuito usa un divisor de voltaje para ponderar la salida de cada fototubo en relación a su posición a lo largo del cristal. Siguiendo el formalismo de la Ley de Anger, podemos utilizar estos valores para posicionar relativamente los rayos Gamma que inciden normalmente en el detector y estimar la distribución del radionucleido.

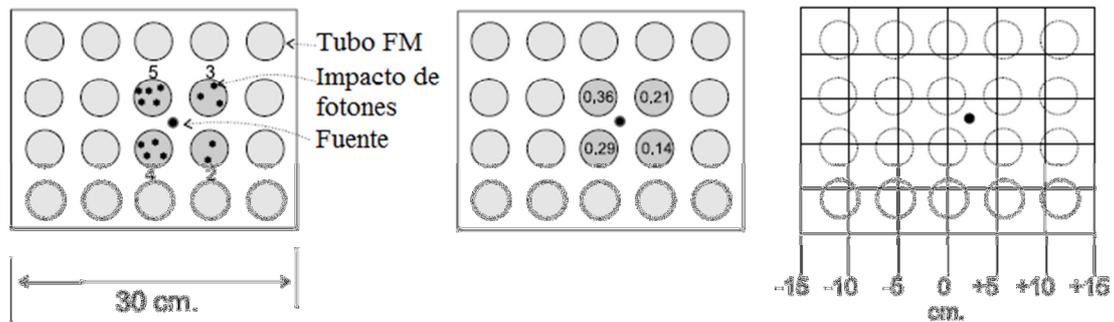
De forma analógica, se puede construir un simple divisor de voltaje mediante el uso de resistencias electrónicas, siguiendo la ley de Ohm. La salida de cada preamplificador unido a cada tubo fotomultiplicador está conectada a cuatro terminales de dirección:  $\{X_+, X_-, Y_+, Y_-\}$ . La altura del pulso de corriente que alcanza en cada terminal desde el preamplificador depende de la proximidad del fototubo a cada terminal. En la Figura 3.2, se muestra un diagrama simple de cuatro tubos fotomultiplicadores, cada uno de los cuales está conectado a través de una resistencia al terminal  $X_+$ . Luego de la interacción del fotón en el cristal, la salida desde cada fototubo se pesa proporcionalmente a la distancia desde el terminal  $X_+$ . La salida del terminal  $X_+$  es la suma de todas las salidas ponderadas desde los cuatro fotomultiplicadores.



**Figura 3.2** Factor de ponderación para cada FM. A su vez, cada tubo fotomultiplicador está conectado a los cuatro terminales (X<sub>+</sub>, X<sub>-</sub>, Y<sub>+</sub>, Y<sub>-</sub>.)

En la figura anterior, se observa que el primer tubo fotomultiplicador más cercano al terminal X<sub>+</sub> presenta el voltaje de salida máximo. El siguiente está a un cuarto de distancia más alejado y por lo tanto otorga una cuarta parte del voltaje máximo. Finalmente, el que se encuentra en el extremo opuesto es descartado. Para calcular la localización del sitio de interacción en la dirección X se logra sumando todos los pulsos alcanzados en los terminales X<sub>-</sub> y X<sub>+</sub>.

Por ejemplo, consideremos un cristal de 30 cm unido a veinte fototubos (correspondiente al diagrama en la Figura 3.3). Cuando un fotón gamma interactúa con un cristal, cuatro tubos fotomultiplicadores reciben fotones de luz. De esos cuatro tubos, el superior izquierdo recibe el mayor número de fotones (el 36 % del total), debido a la cercanía con la ubicación de la interacción. Por otra parte, los otros tres fototubos reciben 29 %, 21 % y 14 % de la señal respectivamente.



**Figura 3.3.** Ejemplo de cálculo de las coordenadas para un evento

La grilla de la Figura 3.3 muestra que la interacción inicial en el cristal ocurrió aproximadamente a una distancia de 2.5 cm desde el centro del cristal en la dirección X<sub>+</sub>. A continuación, se multiplica la señal de cada uno de los cuatro tubos por el factor de ponderación correspondiente. En el ejemplo, la salida del tubo que recibió el 36 % de la señal total se lo multiplica por un factor de ponderación de 0.5 generando una salida de 0.18 (ver Figura 3.4).

Finalmente, la suma de los terminales X<sub>-</sub> y X<sub>+</sub> se suman como  $X_+ + X_- = 0.5875 - 0.4125 = 0.17$ . Por lo tanto, el lugar de la interacción corresponde a la posición correspondiente (en el sistema de referencia elegido) a  $0.17 * 15 \text{ cm} = 2.55 \text{ cm}$  desde el centro del cristal.

Las salidas para  $Y_-$  e  $Y_+$  son procesadas de la misma manera. La suma de los terminales en cada coordenada es un valor que va de -1 a +1, ya que la misma se encuentra normalizada con respecto a la señal total lo cual permite el cálculo independiente de la altura del pulso.

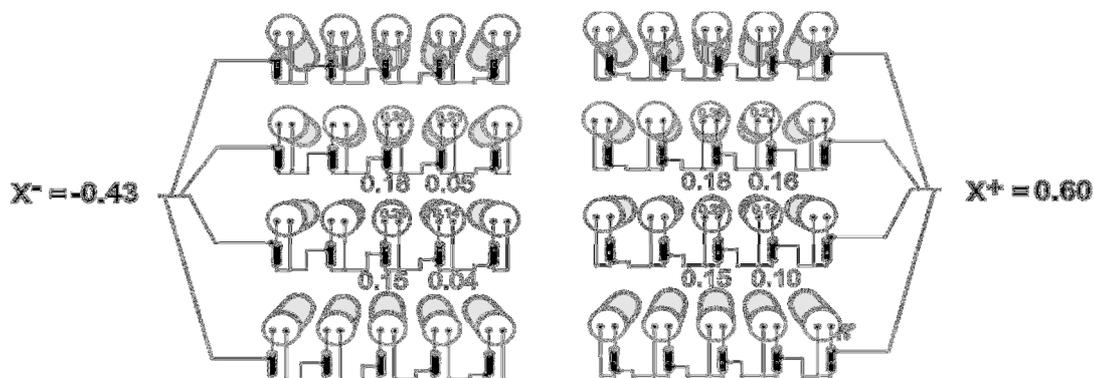


Figura 3.4. Salida en cada uno de los FMs

El punto de coordenadas  $(x,y)$  de cada interacción de fotones con el cristal se obtiene mediante el sistema de ecuaciones

$$X_+ = \sum X_i S_i$$

$$Y_+ = \sum Y_i S_i$$

donde  $S_i$  es el factor de ponderación para cada fototubo y  $X_i$  e  $Y_i$  son las señales ya divididas por la señal total (como en el ejemplo 0,36%).

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

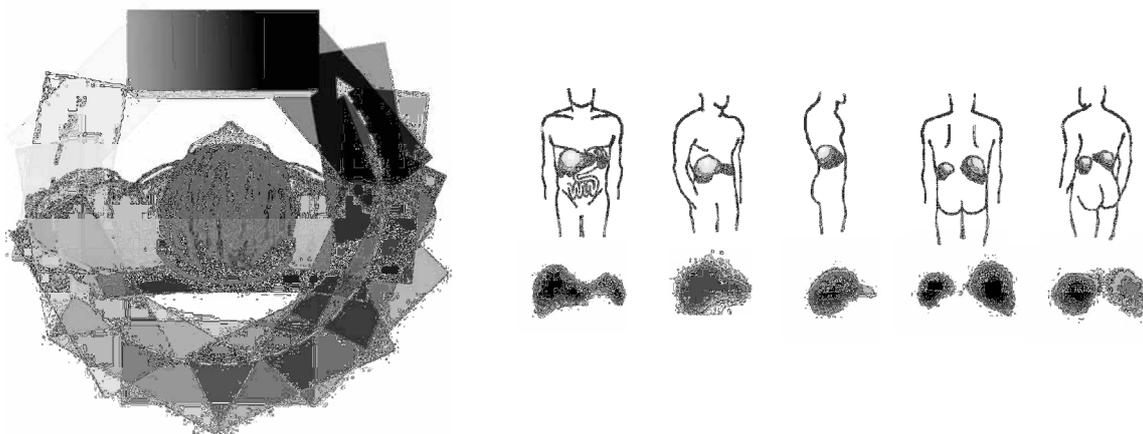
Los datos almacenados pueden ser visualizados como una matriz. Cada posición dentro de la matriz corresponde a un píxel dentro de la imagen y se le es asignada una única dirección compuesta por una fila y una columna. Los datos son digitalizados mediante la asignación de una posición en la matriz a cada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

## Formación de la imagen en SPECT

El SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) es un equipo que genera imágenes tomográficas operando en base a los principios de la Medicina Nuclear, a partir de la

adquisición de imágenes planares. Es importante remarcar que la sigla SPECT, alude tanto al equipo como a las imágenes tomográficas que se obtienen con el mismo. Para adquirir un estudio de SPECT, se hace rotar el cabezal de una Cámara Gamma convencional alrededor del paciente, registrando una imagen planar (que denominaremos “proyección”) en cada paso angular. El cabezal de la Cámara Gamma simplemente se mueve alrededor del paciente, cubriendo al menos una rotación de  $180^\circ$ , adquiriendo imágenes estáticas desde diferentes ángulos (es decir, las proyecciones) y mediante el uso de algoritmos matemáticos es posible proveer la información a diferentes profundidades del objeto y de esta manera reconstruir la imagen de la distribución (ver Figura 3.5).

Como se insiste reiteradas veces a lo largo de este libro, la cantidad de cuentas que se adquieren es un problema considerable en un estudio con la Cámara Gamma, esto es aún más crítico en el SPECT, donde como mínimo deben adquirirse decenas de proyecciones. Sin embargo, la dosis o el tiempo no pueden aumentarse indefinidamente para considerar este problema. Por lo tanto, se han desarrollado modelos de SPECT con más de un cabezal, esto es dos o tres. Esto permite que se adquiera más información en el mismo tiempo sin aumentar significativamente la dosis.



**Figura 3.5.** Adquisición de datos en SPECT

Hay muchas razones por las cuales el SPECT es atractivo comparado a las imágenes planares. Por ejemplo, existe una mejora significativa en el contraste, ya que en una imagen planar la actividad fuera del órgano de interés se superpone a la actividad del medio circundante. Las imágenes tomográficas proveen información tridimensional sobre la distribución de actividad, evaluando la distribución del radionucleido en sitios totalmente inaccesibles a la vista planar.

## Sistema de referencias de la imagen

Para poder trabajar matemáticamente con las adquisiciones de la cámara gamma es necesario establecer coordenadas de trabajo. En comparación a la Cámara Gamma convencional en donde “mapear” la imagen virtual al objeto adquirido (es decir, encontrar la relación entre un punto en la imagen y un punto en el cuerpo) surge naturalmente, la reconstrucción de la imagen en SPECT requiere de algunas sutilezas. Simbólicamente, podemos establecer que el conjunto o región  $f$  representa el objeto y  $f'$  la imagen por lo que una sistema de formación de imagen ideal cumpliría en todas los puntos espaciales que  $f \equiv f'$ . Sin embargo, es necesario aclarar que ningún sistema de imagen médico cumple con dicha condición, pero podemos obtener una muy buena aproximación.

Debido a que tanto una vista planar como una imagen son bidimensionales, pensemos primero a ambas funciones  $f$  y  $f'$  en un plano cartesiano, es decir  $f(x, y)$  y  $f'(x, y)$  son funciones de dos variables  $x$  e  $y$ . Para la Cámara Gamma convencional ya establecimos la relación que existe entre ambas representaciones: la posición del evento en el detector (que es aproximadamente igual a la posición de emisión en el cuerpo) y la ubicación del valor en la matriz de la imagen (ver Figura 3.6). En SPECT se buscan obtener información de los cortes transversales al objeto, por lo que la relación entre posiciones no es directa.

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

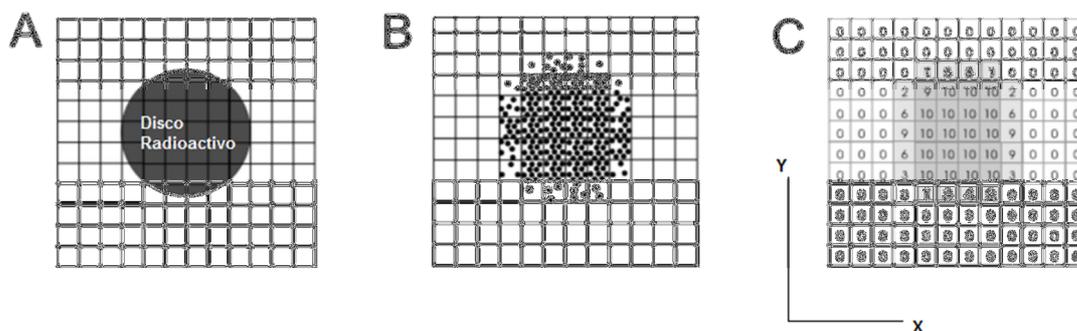
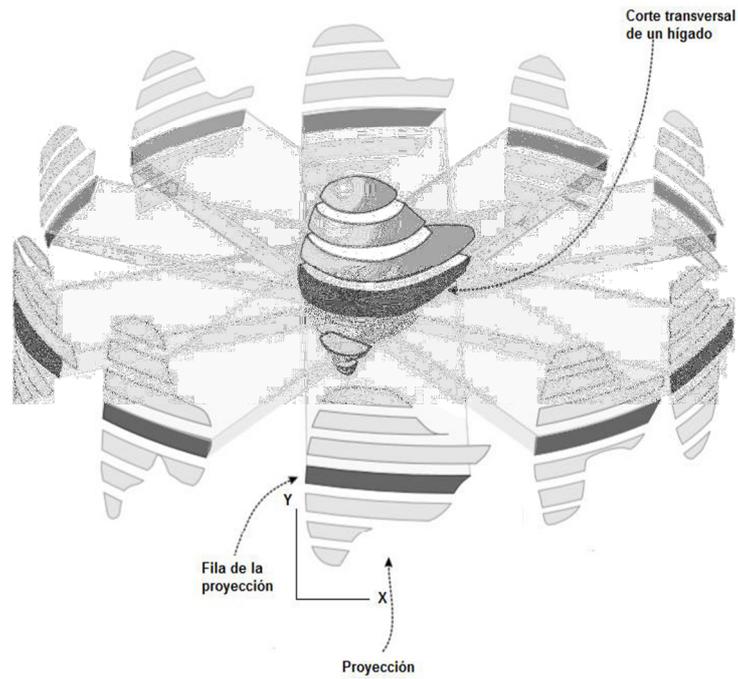
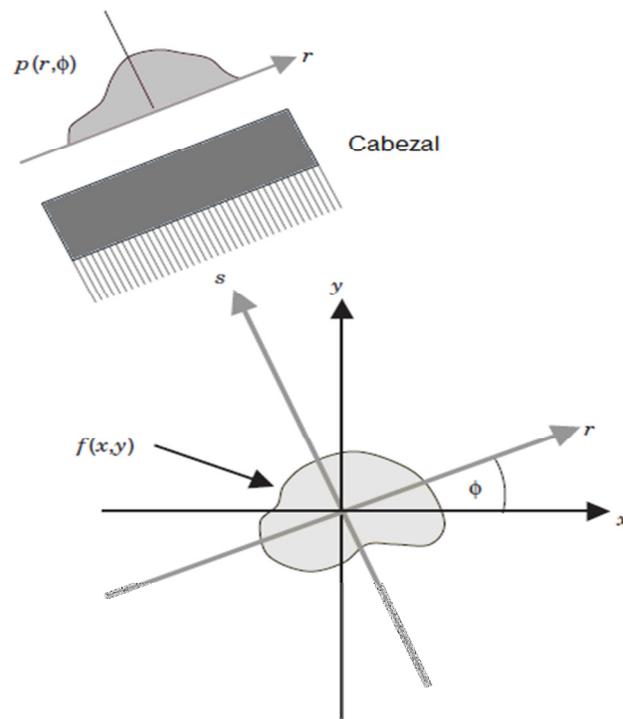


Figura 3.6. Sistema cartesiano planar

Al conjunto de proyecciones obtenidas se le denomina “sinograma”. El sinograma de una imagen es el apilado de los perfiles de las proyecciones adquiridas desde los  $0^\circ$  hasta el ángulo máximo de rotación, ya sea  $180^\circ$  o  $360^\circ$ . Contiene toda la información necesaria para poder reconstruir la distribución del radionucleido. Para visualizar esta información, es conveniente realizar un cambio de coordenadas cartesianas a coordenadas polares (ver Figuras 3.7 y 3.8).



**Figura 3.7.** Esquemización de 10 proyecciones de 7 filas. Cada fila, de cada proyección corresponde a un perfil obtenido para un ángulo adquirido



**Figura 3.8.** Transformación en coordenadas polares de la distribución

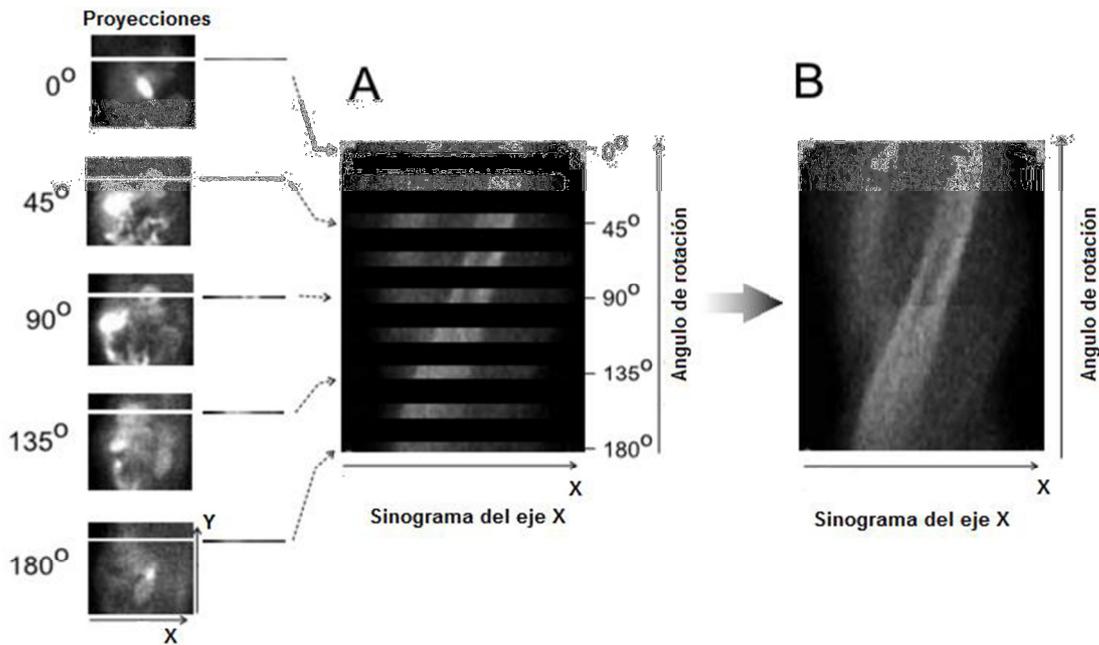
Matemáticamente, las coordenadas  $(x, y)$  e  $(r, \phi)$  se relacionan de la siguiente manera:

$$x = r * \cos(\phi)$$

$$y = r * \text{sen}(\phi)$$

La variable  $s$  nos permite “almacenar” la información de cuánta radiación es captada por el detector en una cierta posición radial  $r$ . Estas coordenadas entonces nos permiten almacenar la información de tomas las proyecciones adquiridas que nos habilitan posteriormente a obtener la imagen por reconstrucción tomográfica.

La visualización del sinograma permite detectar por ejemplo movimientos en el paciente, aunque no siempre es posible distinguir la dirección de dicho movimiento (ver Figura 3.9), o diversas fallas que puedan existir en el dispositivo utilizado.

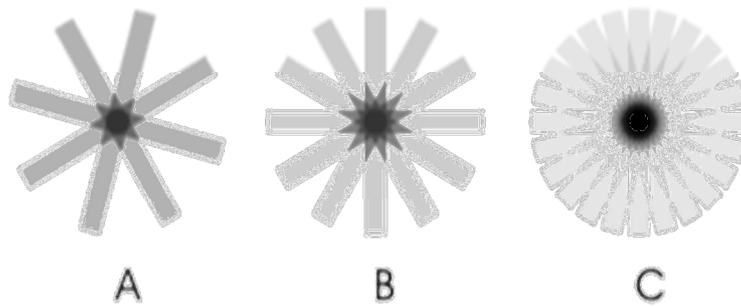


**Figura 3.9.** Sinogramas de cortes del corazón. Se visualizan movimientos en las direcciones de las coordenadas  $x$  e  $y$

## Reconstrucción tomográfica

Luego de obtener las adquisiciones a partir de tomar las proyecciones del objeto “real” o la distribución del radiofármaco en el cuerpo del paciente o fantoma, se utiliza esa información para construir (o mejor dicho reconstruir) el objeto “virtual” o la imagen. La reconstrucción es concisamente el proceso de creación de cortes transaxiales a partir de las proyecciones almacenadas en el sinograma. Es decir, que este paso de la obtención de la imagen depende fuertemente de los datos obtenidos ya que es una etapa solo de procesamiento. Básicamente, existen dos tipos de métodos o algoritmos de reconstrucción: El primero, es el llamado retroproyección (usualmente filtrada) y el segundo corresponde a la reconstrucción iterativa.





**Figura 3.11.** Artefacto estrella, a medida que se aumenta el número de proyecciones

### Retroproyección filtrada

El filtrado es una técnica matemática aplicada durante la reconstrucción para mejorar la apariencia de la imagen. En este caso, los filtros son usados para reducir los efectos del artefacto estrella y remover el ruido. Cuando la imagen está representada como en cuentas por pixel, se dice que esta información está representada en el dominio espacial. El filtrado puede aplicarse en este dominio, pero alternativamente, la información puede ser representada como una serie de ondas senoidales y aplicar el filtrado en el dominio de la frecuencia. Por lo tanto, se necesita buscar una estrategia alternativa que permita trabajar en este dominio más conveniente. Por esta razón, la retroproyección filtrada es una técnica basada en la transformada de Fourier. Tanto la representación en el dominio del tiempo o en el espectro de las frecuencias son equivalentes y por ende, no afectan el producto final pero simplifican la aplicación de algoritmos.

La transformada de Fourier de una función en el espacio del tiempo/espacio puede ser escrita compactamente utilizando exponenciales complejas, de la forma

$$F(w) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-j\omega t}$$

Y, equivalente, podemos recuperarla aplicando una anti-transformada de Fourier como

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(w) e^{j\omega t}$$

La relación de estas ecuaciones con las ondas sinusoidales puede verse simplemente sustituyendo la exponencial compleja por la fórmula. Una onda sinusoidal puede ser totalmente descrita por su frecuencia (el número de oscilaciones por unidad de distancia) y su amplitud (la altura de las oscilaciones). Por tanto, la sinusoide puede ser representada por un solo punto en una gráfica cuyos ejes sean amplitud y frecuencia.

Una propiedad típica de los sistemas reales es que solamente pueden “manejar” variaciones en la señal hasta una cierta frecuencia particular. Entonces, las señales reales suelen tener un contenido limitado en frecuencias. El Teorema del muestreo establece que si una señal solo contiene frecuencias hasta un máximo  $f_0$ , entonces puede ser exactamente reproducida de muestras tomadas cada  $2/f_0$  por segundo. El muestreo necesita ser realizado al doble que la frecuencia máxima. Si el muestreo no es lo suficientemente rápido, entonces las altas frecuencias parecen ocurrir a frecuencias menores. Este proceso que ocurre cuando la frecuencia de muestreo es muy baja se denomina “aliasing”.

¿Por qué es conveniente trabajar en el espacio de las frecuencias, complicándonos con la transformación de dominio? En el dominio espacial/temporal aplicar un filtro significa realizar una convolución entre la función en cuestión y el filtro deseado. Esto es, si tenemos una función  $f$  y un filtro  $h$ , entonces

$$(h * f)(t) = \int h(t - \tau) f(\tau) d\tau.$$

Esto puede resultar una tarea engorrosa y para nada práctica, si el filtro (o “kernel”) no consiste de pocas componentes no nulas en el espacio. Por otro lado, tenemos una propiedad muy interesante de la transformada de Fourier: la transformada de la convolución de dos funciones es equivalente al producto de cada una de las transformadas de dichas funciones. De esta manera, aplicar un filtro en el espectro de las frecuencias consiste simplemente en una multiplicación. Aunque aparenta mayor complejidad que la convolución directa, el uso de la Transformada de Fourier puede consumir menor tiempo de cómputo, especialmente si el kernel del filtro es muy grande.

Entonces, el “filtrado” se refiere al procesamiento de los datos en el dominio de Fourier multiplicando dicha información por una función (el filtro). Conceptualmente, las componentes de frecuencia de la señal son alteradas. La forma más eficiente de proceder es:

1. Transformación de Fourier.
2. Multiplicación por el filtro deseado.
3. Transformación de Fourier inversa.

La convolución realiza exactamente la misma operación en el dominio del espacio/tiempo pero, en general, con menor eficiencia. Se debe tener en cuenta además el cambio de coordenadas (polares/cartesianas), como puede verse en la Figura 3.12.

Un filtro ideal remueve todo el ruido y deja pasar toda la señal, sin embargo los rangos de frecuencias de señal y ruido se superponen por lo que los filtros se diseñan para optimizar la señal en presencia de ruido. Para reconstruir la imagen verdadera debe eliminarse el factor de borronado  $1/r$  que previamente vimos surge en la retroproyección simple. Para eliminarlo se aplica un filtro que multiplica cada componente de frecuencia por un factor proporcional a la frecuencia espacial. El filtro tiene simplemente una forma de rampa en el dominio de las fre-

cuencias y una forma más complicada en el dominio espacial. El filtro rampa es un filtro pasa bajo y permite filtrar el artefacto estrella. Recordemos que el ruido se presenta de baja amplitud a todas las frecuencias. La aplicación de un filtro rampa amplificará las altas frecuencias y producirá un resultado con mayor ruido.

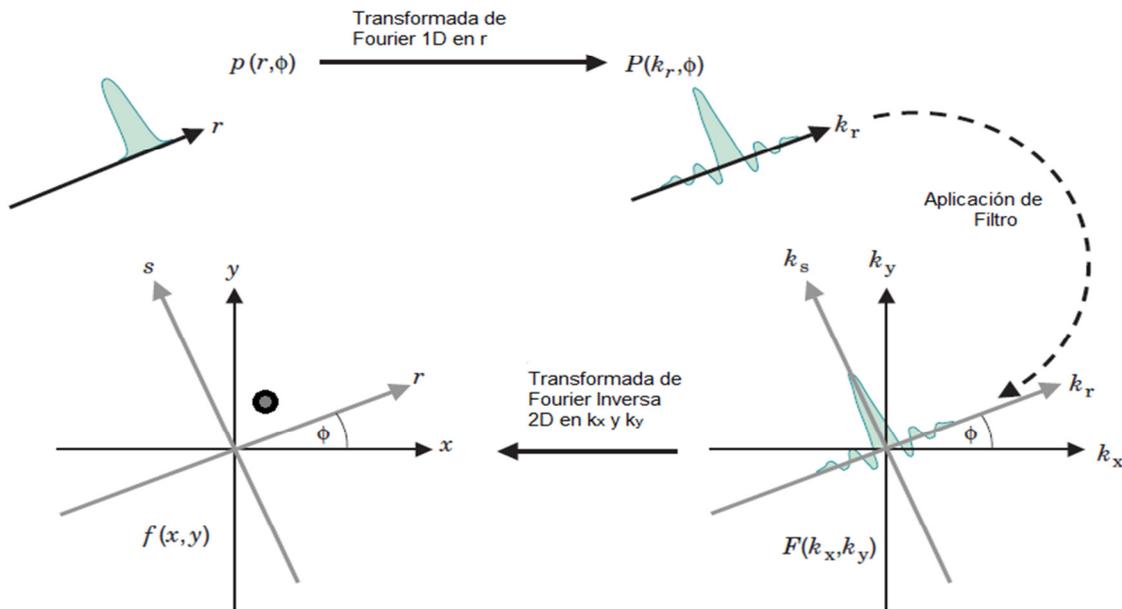


Figura 3.12. Aplicación de filtro en el dominio de las frecuencias

La retroproyección filtrada siempre involucra la utilización de un filtro rampa. Sin embargo, debe elegirse un segundo filtro para controlar el ruido. Es necesario aclarar que la retroproyección filtrada remueve el borronado creado por el proceso de retroproyección pero no remueve el borronado que ocurre por el proceso de recolección de datos, si este es causado por las limitaciones de la resolución espacial del sistema. En el software con que habitualmente vienen provistos los equipos de medicina nuclear existen muchos filtros disponibles (por ejemplo: Butterworth, Hann, Hanning, Shepp-Logan, Parzen, Gaussian). Todos estos son filtros de suavizado que pueden ser combinados con el rampa o, en la mayoría de los casos, pueden ser aplicados por separado. Estos filtros de nombres diferentes sólo se distinguen por sus formas, ligeramente distintas. En general es posible seleccionar parámetros que modifican la forma de estos filtros, de modo que el resultado final dependerá no solamente del filtro elegido sino de los parámetros con que se lo emplea.

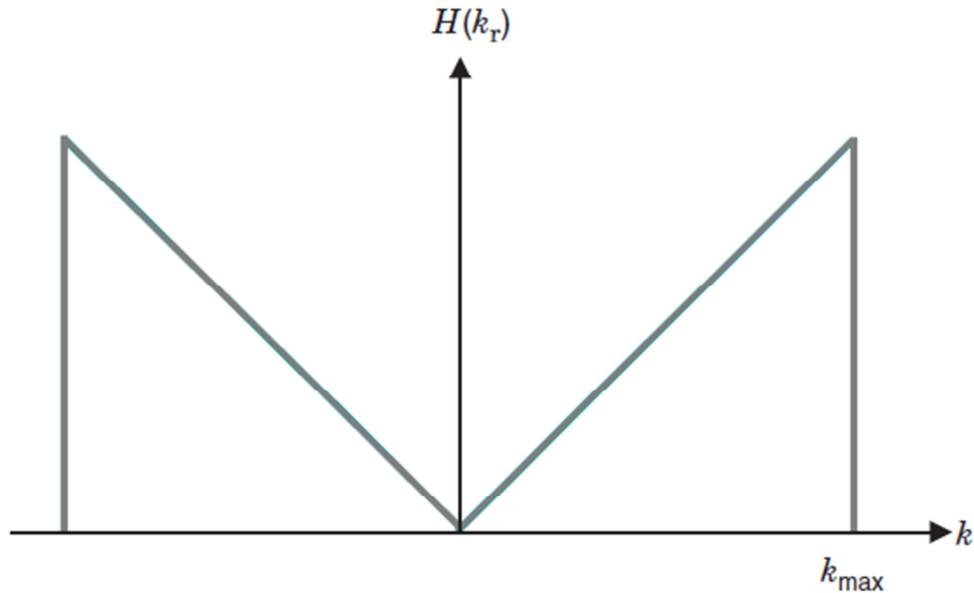


Figura 3.13. Filtro rampa.

Aunque estos filtros pueden producir resultados atractivos en algunos estudios, pueden ser difíciles de usar y a veces generar resultados falsos. El problema mayor es que estos filtros amplifican el ruido en las frecuencias intermedias, creando artefactos que pueden ser confundidos con detalles reales.

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

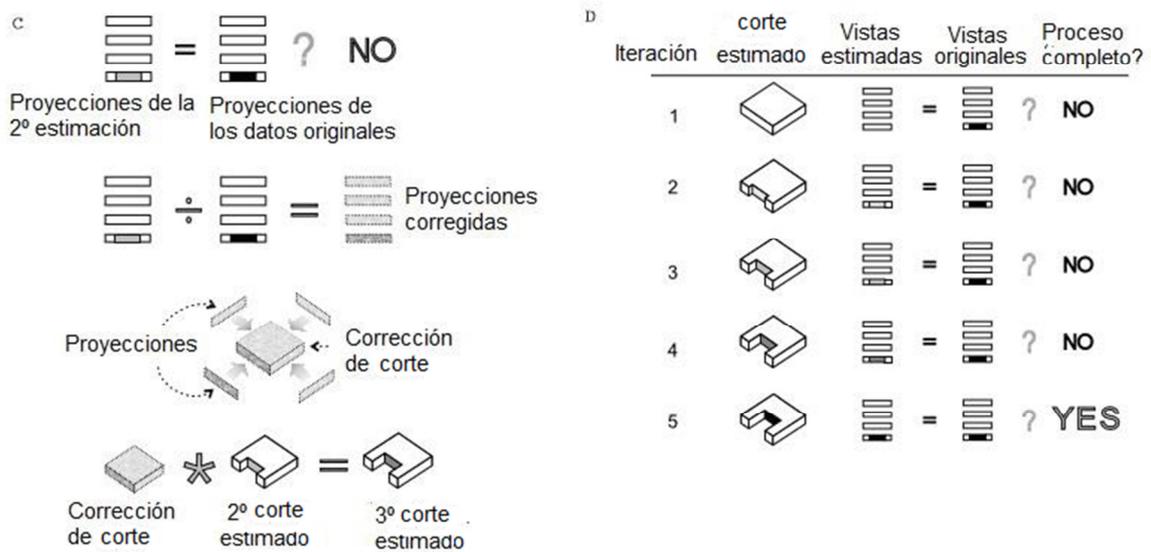
posee una forma específica con una meseta a bajas frecuencias y luego decae abruptamente a la frecuencia de corte seleccionada (que corresponde al punto donde el filtro alcanza el 50% de su valor máximo). La pendiente del filtro está definida por su otro parámetro, el orden. Al cambiar el orden se modifica la pendiente de la curva, siendo que un orden alto la vuelve más pronunciada, pero un leve cambio en la pendiente produce escaso efecto sobre el resultado final. Por otro lado, la frecuencia de corte a medida que disminuye, el punto donde el filtro decae disminuye y el resultado es un incremento en el efecto de suavizado (la amplitud a frecuencias altas será aún más reducida). Aumentando la frecuencia de corte se produce el efecto contrario: genera una imagen más ruidosa pero más nítida.

La frecuencia de corte se puede definir para muchos de los otros filtros y aunque los valores requeridos para producir un efecto similar sean diferentes, el resultado de disminuirla o aumentarla es el mismo: reducción de ruido o aumento de resolución. La razón por la cual el filtro Butterworth es particularmente útil es que no afecta las bajas frecuencias (que corresponde al caso predominante de los datos del paciente tomados con una Cámara Gamma).

## Reconstrucción iterativa

La idea general de este método es el de obtener numéricamente una imagen que represente óptimamente las proyecciones adquiridas, generando imágenes que presentan un artefacto estrella significativamente menor.

En esta técnica la computadora comienza con una estimación de la información inicial. Por ejemplo, proponer una región homogénea del tamaño del objeto o realizar un retroproyección simple, sin ningún tipo de filtrado, aunque sean aproximaciones muy burdas. Luego el sistema compara la información estimada con la real obteniendo proyecciones corregidas que se utilizarán para crear un corte transaxial corregido que se aplicará al primer corte estimado. Con este corte se genera una segunda iteración tras realizar la comparación con la información real del paciente y nuevamente obtener proyecciones corregidas y así crear un corte transaxial corregido. Mediante sucesivos pasos comparativos se logra aproximar la información estimada a la real. Típicamente, el proceso se acerca numéricamente cada vez más a la solución a medida que continúan los intentos. Comúnmente, se refiere a este procedimiento como converger sobre una solución.



**Figura 3.14** Representación de la reconstrucción iterativa. A: Primera estimación; B: Creación de cortes transaxiales corregidos; C: Segunda iteración; D: Luego de 5 iteraciones

La totalidad del proceso se repite usando la diferencia entre las proyecciones estimadas y las reales para alterar el valor en cada iteración. El método más comúnmente utilizado es el llamado “Reconstrucción por máxima verosimilitud” (o “Maximum likelihood”). No abordaremos detalles en este método en este libro.

La reconstrucción iterativa involucra dos pasos: la retroproyección y el proceso opuesto de estimación de las proyecciones a partir de la reconstrucción de un objeto. Este proceso opues-

to se conoce como “forward projection” (traducido forzosamente como “proyección hacia adelante”). Es posible ver inmediatamente que, si deseamos estimar con certeza lo que mediría la Cámara Gamma con un paciente dado frente al detector, es necesario estimar entonces lo que ocurre exactamente a los rayos Gamma cuando atraviesan el tejido (incluyendo su atenuación). Suponiendo que conocemos la atenuación en cada pixel, puede calcularse la atenuación exacta a lo largo de cada recorrido. Por lo tanto, el factor de la atenuación puede ser incluido en el paso de la proyección hacia adelante así como en el paso de retroproyección.

Al contrario de la retroproyección filtrada, donde un filtro se aplica para corregir errores, la reconstrucción iterativa convergerá a una estimación razonable de la distribución de actividad suponiendo que se incluye una medida suficientemente exacta de la atenuación. De hecho, es posible incluir con mayor facilidad otros factores tales como la radiación dispersa o los efectos por la presencia de colimadores. No es necesario aplicar filtro alguno para alcanzar la solución, a pesar de que frecuentemente se usa un filtro de suavizado para controlar el ruido (aunque no es un paso necesario). En este sentido, a medida que se aumenta el número de iteraciones la imagen se ve más detallada pero también más ruidosa. El efecto es parecido al obtenido cuando se incrementa la frecuencia de corte de un filtro de suavizado.

Otra ventaja de la reconstrucción iterativa, utilizando el método de máxima verosimilitud, es que la imagen final tiene una apariencia con diferente ruido, el cual está reducido en áreas con bajas cuentas y virtualmente sin artefactos en estrella. Por tanto las imágenes son de buena calidad para muchas de las aplicaciones clínicas.

Por otro lado, una desventaja de la reconstrucción iterativa es que se requieren varias iteraciones para alcanzar una solución aceptable, a menudo muchas de ellas. Cada iteración toma al menos tanto tiempo como una retroproyección filtrada, y por tanto la reconstrucción iterativa es mucho más lenta que la retroproyección filtrada. Sin embargo, con computadoras rápidas y programas eficientes de reconstrucción, este hecho ya no se considera un problema importante.

En resumen, la reconstrucción iterativa consiste en los siguientes pasos:

1. Estimación inicial de la distribución de actividad (usualmente, la imagen inicial se presume completamente uniforme).
2. Aplicación la proyección hacia adelante de la imagen estimada, para calcular las proyecciones que generan esta distribución.
3. Comparación de las proyecciones estimadas con las proyecciones reales medidas (es decir, el sinograma).
4. Estimación nueva en base a las diferencias entre las proyecciones estimadas y las reales (usualmente involucrando una retroproyección).
5. Repetición de los pasos 2-4 hasta que la diferencia en el tercer paso sea suficientemente despreciable.

Podemos detener el proceso iterativo luego de un número relativamente pequeño de iteraciones, en el punto en que la imagen se vea clínicamente detallada y el ruido razonablemente controlado (aproximadamente un máximo de 15 – 20 iteraciones, como se puede ver en la Figura 3.15). Otra alternativa es la de realizar un gran número fijo de iteraciones y luego aplicar un filtro de suavizado post-reconstrucción, escogiendo una frecuencia de corte apropiada.

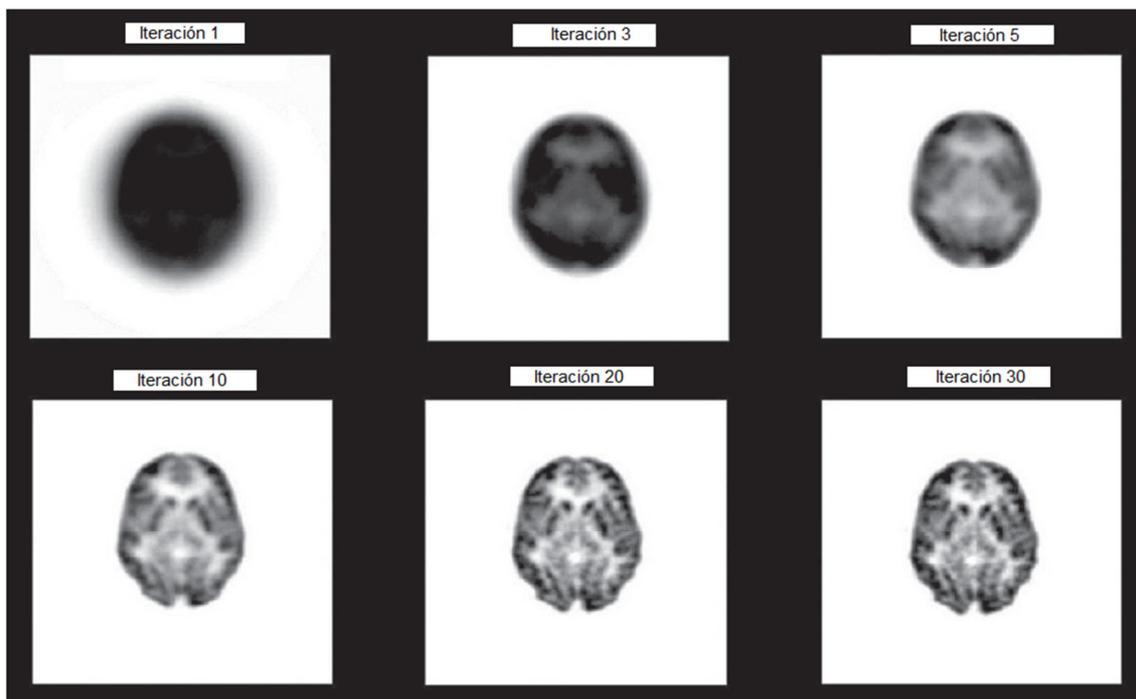


Figura 3.15. Mejora del detalle de la imagen con las sucesivas iteraciones

## Formación de la imagen en el PET

### Detección por coincidencia- Colimación electrónica

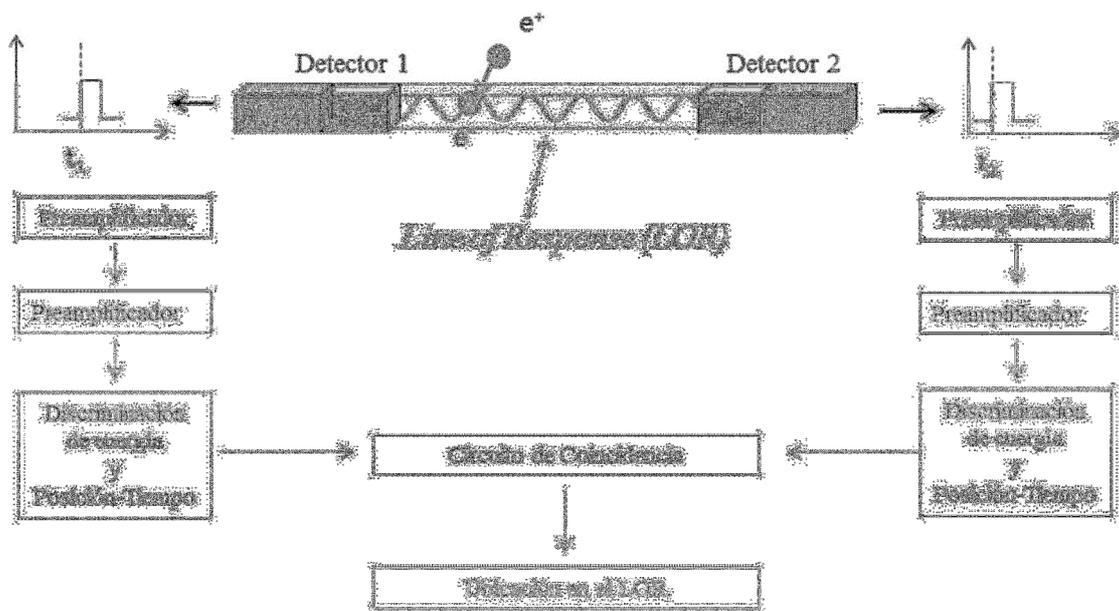
La formación de la imagen en el PET obedece al principio elemental de la Medicina Nuclear. Administrar al paciente un isótopo radioactivo que se concentre mayoritariamente en una región del organismo para que, a partir de la emisión de energía en el proceso de desintegración pueda ser ubicado geográficamente desde el exterior, dando fe de esa forma de procesos fisiológicos o metabólicos.

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

por *coincidencia*. La inferencia de que se ha producido un evento de aniquilación requiere de una electrónica capaz de asignar una coordenada temporal a cada uno de los fotones que inciden sobre el sistema y ubicar aquellos pares que lo hacen con una diferencia de tiempo entre sí igual o menor a un intervalo temporal que recibe el nombre de *ventana temporal* ( $\tau$ ).

La ventana temporal es un intervalo de tiempo tan pequeño (del orden de los 6-10 nanosegundos) que permite concluir que ambos fotones provienen de un mismo proceso de aniquilación motivo por el cual se denomina a este proceso *colimación electrónica*, dado que se ubica la línea de incidencia de los fotones sin necesidad de interponer ningún elemento estructural delante de los cristales. La posición del evento estará en algún punto de la línea que une ambos cristales a la que se denomina *LOR* (*del inglés, Line of Response*). En el capítulo de Artefactos se amplía este punto explicando la idea de *Tiempo de Vuelo*

Los dos fotones producidos en una aniquilación inciden en los cristales de módulos opuestos los que a su salida producen señales eléctricas que son analizadas por el AAP (Analizador de Altura de Pulso). Si las mismas incidieron con una diferencia temporal  $\leq \tau$ , el contador registra un evento de información (Figura 3.16).



**Figura 3.16.** Esquema de la detección por coincidencia

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

1. Inciden con una diferencia de tiempo comprendida en lo que se conoce como ventana temporal o *ventana de coincidencia*.

2. La *línea de respuesta* o LOR determinada entre cristales opuestos está comprendida dentro de una angulación aceptable.
3. La energía depositada en el cristal está incluida dentro de la ventana de energía prefijada.

## Eventos

En la situación ideal, dónde 2 fotones provenientes de un proceso de aniquilación sean detectados por cristales opuestos, se generan lo que se conoce como *evento* verdadero, y es donde reside la información relevante. A partir de esa detección, continua el proceso ya descrito de formación de la imagen. La reconstrucción tomográfica explicada en el apartado referido al SPECT, es conceptualmente válida para la reconstrucción proveniente de la detección de coincidencia.

Pero existen otras situaciones de posible interacción de fotones y detectores que da lugar a *otros eventos*, que pueden incluso ser contraproducentes para la calidad de la imagen. Se explicarán en el capítulo de Artefactos.

## PET/CT

La riqueza del diagnóstico por imágenes de última generación radica en la posibilidad de integrar información proveniente de distintas modalidades. Un caso muy especial lo constituye la asociación de imágenes prevalentemente fisiológicas o metabólicas (medicina nuclear) con otras de carácter estructural (Tomografía Computada – CT -, o Resonancia Magnética – RM-).

La velocidad a que han aparecido diferentes modelos de este tipo de integraciones se relaciona con el tiempo necesario que requirió la industria en implementar dichas ideas.

La que más difusión ha tenido hasta el momento por la importancia de sus aportes y por la relativamente sencilla dificultad para desarrollarla fueron los equipos PET/CT. Se siguen en orden de aparición en el mercado los sistemas SPECT/CT y en avanzados procesos de desarrollo los PET/RM que, dadas las características de cada una de éstas modalidades básicas es probable que en algún momento se constituya en el parámetro de referencia de las imágenes médicas.

La primera fusión que se llevó a cabo fue entre un tomógrafo y un SPECT. Fueron Hasegawa y sus colaboradores quienes desarrollaron este primer sistema de adquisición simultánea de imágenes de dos modalidades. Inconvenientes de orden técnico, que en ese momento no podían ser resueltas sin perder calidad en las imágenes, hicieron desistir al grupo de continuar con esta línea de desarrollo (Townsend, 2002). (Seo, 2008)

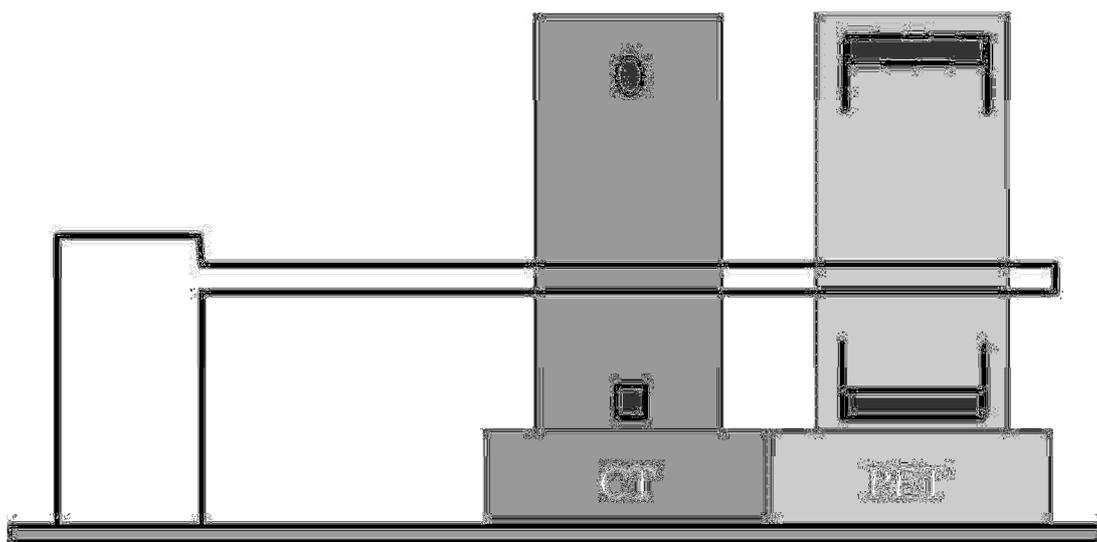
En estos últimos años, la fusión de SPECT/CT ha demostrado un renovado interés debido a la sencillez que significa operar con isótopos emisores de fotones y ha encontrado

un nicho muy especial para el estudio en animales para la investigación básica y farmacológica. (Franc, 2008).

Si bien se habla de adquisición simultánea, no es estrictamente así, en primer término se adquiere la imagen de tomografía y luego la correspondiente al PET. La adquisición simultánea sería imposible con la tecnología actual debido a que los rayos X serían captados por los cristales detectores del PET produciendo una distorsión inadmisibles en la imagen de medicina nuclear. Además, no tendría lógica proponerse la simultaneidad rigurosa debido a que los tiempos de adquisición ambos estudios varía fuertemente.

Los equipos PET/CT están formados por PET de alta calidad y tomógrafos multicorte que tienden cada vez más a permitir obtener la mayor cantidad de cortes (Figura 3.17).

La adquisición casi simultánea y sin que el paciente deba moverse de una posición tiene varias ventajas: imágenes adquiridas en las mismas condiciones fisiológicas, misma posición del cuerpo del paciente respecto del campo de adquisición al no tener que desplazarse de camilla, aumento de exactitud en el registro de las imágenes, no es necesario ningún paso de alineación de las mismas.



**Figura 3.17.** Esquema de un PET/CT. El primero de ellos corresponde al tomógrafo y el segundo al PET. El eje que los une es la camilla que se desliza desde uno de los equipos al segundo. De esta forma, el paciente primero se efectúa el estudio de tomografía y luego el PET

## Registro y Fusión

Los términos registro y fusión no son exactamente equivalentes. El registro hace referencia a la etapa en la cual se establece la correspondencia espacial entre las imágenes adquiridas por ambas modalidades de manera secuencial sin movimiento del paciente relativo a la camilla del gantry (alineación y generación de un sistema común de coordenadas)

La fusión, paso posterior, hace referencia a la visualización en una única imagen en la computadora (Hutton, 2002).

El registro se efectúa mediante una transformación lineal que establece, para cada punto de una de las imágenes, su homólogo en la otra imagen. En esta etapa se corrigen diferencias en la geometría de adquisición y posicionamiento del paciente.

La transformación es una operación matemática que se establece entre las dos matrices de las imágenes. Ellas son diferentes según se trate de estructuras rígidas que no cambian de forma y tamaño entre una y otra modalidad, como es el caso de cerebro, o tórax. La situación más dificultosa para el registro la constituyen los estudios de órganos blandos como por ejemplo, sistema digestivo.

El algoritmo más completo está basado en técnicas de teoría de la información que incluyen los conceptos de entropía conjunta e información mutua utilizando histogramas acumulativos conjuntos (Maes, 2003).

La calidad de un algoritmo de registro se define con dos parámetros: exactitud y precisión. La exactitud hace referencia a la calidad en la determinación del carácter homólogo de los voxels de ambas imágenes. Precisión es la característica que hace referencia a la reproducibilidad de los resultados.

El registro de las imágenes tiene limitaciones importantes. Una de ellas está relacionada con los movimientos del cuerpo del paciente debido a la respiración.

## **Corrección de atenuación en PET/CT**

Con el desarrollo de los sistemas PET/CT, comenzó a utilizarse el tomógrafo como instrumento para producir el estudio de transmisión que corregirá el estudio de emisión del PET (La Croix, 1994).

O sea que, junto con el beneficio de poder ubicar geográficamente los resultados del estudio de PET, el tomógrafo permite corregir el fenómeno de la atenuación con una fuente de alto flujo de fotones que garantiza calidad de los resultados y disminuye en una importante medida los tiempos de adquisición (Kinahan, 2003).

Para la utilización de la imagen tomográfica de Rayos X para corregir el efecto de atenuación presente en la imagen de PET es necesario efectuar una corrección debido a que la energía de la radiación X es del orden de los 70 KeV mientras que la utilizada para la imagen de PET es de 511 KeV. Para ello se aplica una función bilineal que relaciona las Unidades Hounsfield del tomógrafo con los coeficientes de absorción lineal para el PET (IAEA, 2008).

Los coeficientes se aplican sobre la imagen segmentada. Este proceso hace referencia a la división de la imagen en áreas correspondientes a hueso o no-hueso, y la posterior aplicación de factores de corrección según distintas energías.

## Protocolo básico de adquisición de un estudio estático con PET/CT

Los protocolos que estipulan las pautas a seguir para la adquisición de una imagen, en un sentido estricto no forman parte de la *formación de la imagen* a la que nos referimos en este capítulo, pero en el caso del PET/TC vale la pena repasarlo para completar la conceptualización del tema

El paciente se posiciona sobre la camilla normalmente con la cabeza orientada hacia el interior del equipo. El estudio comienza con una adquisición con rayos X denominado *topograma* que se adquiere mientras la camilla avanza de manera continua. El objetivo del mismo es determinar el eje axial del estudio y es efectuado como una radiografía común que bien puede ser en visión anteroposterior o lateral del paciente.

Posteriormente la camilla se posiciona en la región del tomógrafo ubicándose en el punto de inicio de la adquisición. Si el estudio tomográfico será adquirido con contraste, se condiciona el inicio de la adquisición para dar tiempo al operador a administrar el material. Posteriormente comienza la adquisición del estudio tomográfico con los parámetros correspondientes para la obtención de una imagen con calidad diagnóstica cuya adquisición dura en los equipos modernos entre 15 y 20 segundos. Una vez terminada la adquisición, la camilla continuará desplazándose hacia el PET. La adquisición del estudio de emisión durará entre 20 y 30 minutos dependiendo del modelo del equipo.

Normalmente mientras se efectúa el estudio de emisión, paralelamente el equipo efectúa la reconstrucción tomográfica del estudio del CT y la segmentación de las imágenes para poder iniciar inmediatamente la corrección de atenuación del estudio de emisión.

En relación a la adquisición de la imagen de transmisión en el PET/CT, en realidad su razón de ser primaria es la asignación de información estructural de alta calidad a la imagen de emisión. El fenómeno de la atenuación, como se dijo anteriormente, puede ser corregido tanto con una fuente externa de rayos X o con un emisor de positrones. En el caso del PET/CT se utiliza generalmente la fuente de rayos X para obtener la tomografía necesaria para estimar los coeficientes de atenuación. Para ello tampoco se precisaría una tomografía de "alta dosis". En realidad esta última en general es requerida por el médico que solicita el estudio, si necesita también de una tomografía de alta calidad.

Estas posibles variaciones del protocolo de adquisición producen una alta variación en la dosis total que recibirá el paciente puesto que la dosis que aporta el estudio de emisión es más o menos constante en todos los casos.

## CAPÍTULO 4

# Significación del Contraste y el Procesamiento en las imágenes analógicas y digitales

### La digitalización de las imágenes en Medicina Nuclear

Para poder tratar el tema de la estadística en MN, que estudiaremos en el próximo capítulo, es indispensable conceptualizar antes lo que se resume en los siguientes párrafos.

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

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

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

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

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

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

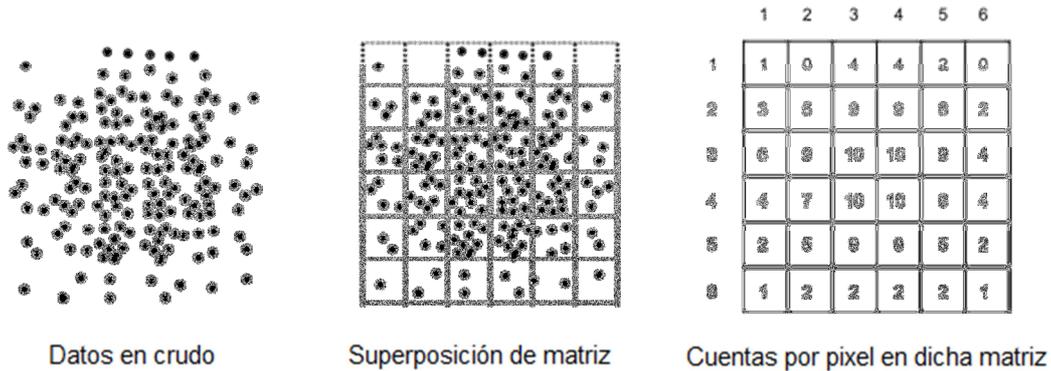


Figura 4.1. Representación de una imagen real

## Tamaño de la matriz y profundidad del pixel

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

Cada pixel corresponde a una localización específica en el detector.

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

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

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

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

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

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

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

De la expresión, debería deducirse que, a igual matriz, si deseo observar un campo de vista menor, aplicando un zoom, estoy aumentando z. Si se aumenta el z se mejora la resolución espacial, a costa de que las cuentas por pixel se reducirán, por lo cual estaré obligado a adqui-

rir mayor número de cuentas si pretendo mantener la misma validez estadística y evitar que se incremente el ruido en la imagen.

Debe quedar claro que el zoom del que estamos hablando es un parámetro que se selecciona *antes* de adquirir la imagen, no es el clásico *zoom digital*, que es un *post procesado* de una imagen ya adquirida. La ampliación que hacemos en la pantalla de la computadora o del teléfono celular de una imagen que tenemos guardada, es un post procesado. No nos referimos a ese zoom, sino al factor, que se aplica *antes* de adquirir la imagen y modifica el tamaño del pixel.

## La resolución del sistema

El tamaño del pixel y el eventual zoom que se emplee, están íntimamente conectados con la resolución espacial del sistema. Merece aquí recordarse *qué es* la resolución en nuestro sistema de imágenes. Empíricamente considerada, la *resolución espacial* es cuán alejados tienen que estar dos fuentes puntuales, para que nuestro sistema los detecte como separadas. (Si están muy próximas, obviamente el sistema las detectaría como una fuente única). Dicho de otra manera, es la mínima distancia que puede detectarse entre dos fuentes separadas. Para hallar dicho valor, de una manera práctica, podríamos sin embargo emplear una sola fuente puntual, adquirir una imagen, y efectuar un perfil y medir en la curva el ancho a mitad de su altura máxima, el *FWHM*, (por la sigla en inglés de *Full Width Half Maximun*).

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

Estamos eligiendo el tamaño del pixel cuando decidimos que matriz emplear, y eventualmente que zoom utilizar. Debemos tener en cuenta que del tamaño del pixel, dependerá la resolución espacial y por ende qué estructuras seremos capaces de detectar y definir. Y finalmente, de todo ello derivará el número de cuentas que estaremos obligados a recolectar para tener una imagen estadísticamente válida (esto último se verá en el capítulo de Estadística)

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

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

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

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

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

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

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

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

## El contraste

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

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

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

*Nlesion*: Número de cuentas en la lesión. *Nfondo*: Número d cuentas en el fondo

Habitualmente, el contraste se expresa como un porcentaje, y decimos, por ejemplo, que una lesión presenta un contraste del 30% con respecto a su entorno, y que eso nos permite catalogarla como anormal. (Es solo un ejemplo imaginado con el solo propósito de pensar en el tema) Obsérvese qué trascendencia le estamos dando a ese valor que llamamos *contraste*. ¡Estamos concluyendo si algo es normal o patológico!

Repasemos de qué variables depende el contraste.

- Calidad de radiofármaco. Hay un capítulo de este libro que lo particulariza. Básicamente, expresará qué fracción del isótopo elegido se fija químicamente al fármaco
- Especificidad del radiofármaco. Esto es, qué fracción del radiofármaco se concentra en el proceso que desea estudiarse
- Contextura del paciente
- Tiempo transcurrido, entre la administración del radiofármaco y la adquisición de la imagen. Ese es esencialmente el tiempo que contó el radiofármaco para concentrarse en el proceso que deseamos indagar, y también un lapso en que fue decayendo su actividad
- Parámetros de la adquisición del estudio: cantidad de cuentas, matriz, etc.
- Procesamiento de la imagen.

Aunque todas estas variables tienen su relativa importancia que se reflejará en el *contraste* logrado, algunas de ellas no dependen de nuestra elección, como la contextura del paciente; otras dependen pero en forma restringida como el radiofármaco, pues debemos trabajar con lo que nuestro medio dispone. Pero queremos hacer hincapié en los parámetros de adquisición, y en el procesamiento de la imagen, pues eso es totalmente una decisión nuestra; incluso muchas veces hasta podríamos repetir una adquisición o modificar el procesamiento si no fueron adecuados, sin necesidad de administrar nuevamente un radiocompuesto. Insistimos en esto, pues la adquisición es la que suministrará el número de cuentas necesarias para que el estudio sea válido y el contraste que logramos sea creíble.

## El procesamiento de la imagen

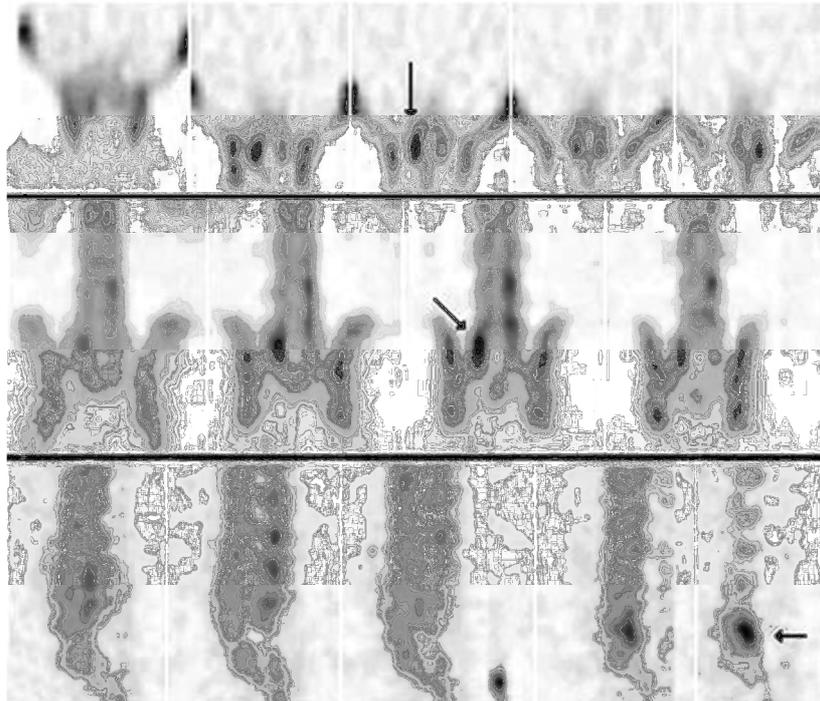
Respecto al *procesamiento de la imagen*, es un tema que merece puntualizarse para despejar equívocos. Bajo el rótulo de *procesamiento* figuran varios procesos que transforman los datos adquiridos. Ya dijimos reiteradamente que las cuentas que se recolectan son *el dato objetivo*. Los procesamientos a los que sometamos esos datos son a veces mera cosmética, otras una profunda transformación, pueden ser opcionales o inevitables y parte inherente a la modalidad de imagen que elaboramos. Veamos algunos ejemplos.

Si adquiero con la cámara gamma una vista planar (un centellograma óseo) de la columna y la pelvis, probablemente la imagen que obtenga no requiera procesamiento alguno. Esos datos originales, ya muestran claramente una distribución de la actividad, que quizá permite hacer un diagnóstico. (Figura 4.1)



**Figura 4.1.** Centellograma óseo. Hiper captación en sacroilíaca izquierda

Ahora bien, supongamos que queremos indagar la misma región pero evitando que la superposición de estructuras óseas nos impida ubicar con precisión un defecto. En ese caso, en lugar de una vista planar, adquirimos numerosas vistas, (unas 60) alrededor del paciente; esas vistas planares, ahora las llamaremos *proyecciones* y aplicándoles un complejo proceso llamado *retroproyección filtrada*, obtendremos un estudio tomográfico (un SPECT). Ya no miramos los datos originales sino *cortes* de regiones inaccesibles a la vista. Ese procesamiento convirtió la información original en algo muy distinto; pero era inevitable si pretendíamos cortes tomográficos. (Figura 4.2)



**Figura 4.2.** Cortes tomográficos de un SPECT óseo de columna y pelvis

Los procesamientos de la imagen no son ni buenos ni malos. A veces son más que necesarios, inherentes a la modalidad. Lo que hay que tener en claro es que modifican mucho la imagen original, y el resultado que vemos, no es necesariamente reflejo de la imagen adquirida, sino producto del procesamiento. En esos cortes tomográficos podemos ver contrastes que obviamente no aparecen en las proyecciones pues están mostrando sitios de la profundidad. Que ese contraste que ahora percibimos en los cortes sea *confiable*, depende de que las proyecciones originales hayan recolectado suficientes cuentas, no de lo potente del procesamiento que transformó los raw data.

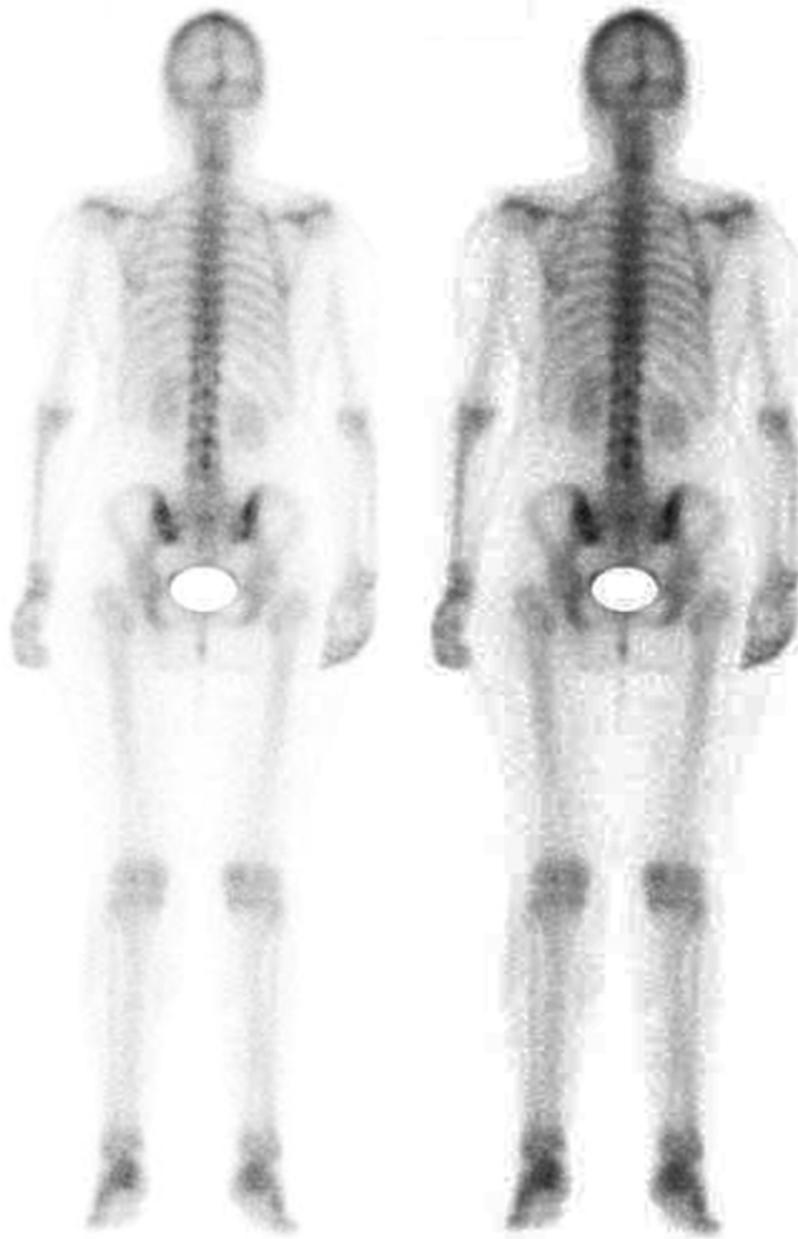
Por último, un par de aclaraciones del *post procesamiento* pues puede llamar a confusión. Lo ejemplificaremos con el contraste.

Como decíamos unos párrafos atrás sobre el zoom digital, muchos procesamientos de la imagen son *post procesados* y si bien pueden influir en *ver* una imagen más o menos contrastada, esas no son verdaderas diferencias en los datos que la imagen proporciona. A lo sumo son una manera más evidente de visualizarlos.

Si hay una diferencia en la actividad entre un punto y otro del objeto en estudio, significa que hay distinto número de cuentas en los píxeles que representan uno y otro punto. Si esa diferencia la presento en forma lineal o exponencial, obviamente se evidenciará más en una escala que en otra. Pero eso no cambia las cuentas que recolecté que son *el único dato objetivo*. El *post procesado* no tiene nada de perjudicial. Mostrar lo que queremos en la escala más conveniente, es válido. Pero, creer que porque ahora lo vemos de una manera más obvia, el dato es más significativo, es un error conceptual tremendo. (Figura 4.3)

Ese post procesamiento puede aplicarse a cualquier modalidad (planar, SPECT, PET) y tiene siempre la misma significación que acabamos de comentar.

Otros controles del post procesamiento como el brillo, la escala de colores etc. son pautas que obviamente no modifican la esencia de la imagen y no ahondaremos en ellos.



**Figura 4.3.** La misma imagen planar ósea exhibida en escala lineal o exponencial

# CAPÍTULO 5

## Estadística de la imagen en Medicina Nuclear

Toda medida se encuentra sujeta a errores de medición. Esto incluye medidas físicas, tales como el conteo de la radiación en procedimientos de medicina nuclear, o estudios clínicos, como la efectividad de una técnica de obtención de imágenes. Los errores en la medida, que no pueden ser atribuidos a equivocaciones garrafales, pueden clasificarse, en *errores sistemáticos* o en *errores estadísticos*.

### Errores sistemáticos

A grandes rasgos, los *errores sistemáticos* se relacionan con los resultados obtenidos que difieren consistentemente con los valores correctos en alguna cantidad fija. El mismo resultado podrá ser obtenido en mediciones repetidas, pero siempre sobre o subestimando el valor verdadero. Por lo tanto, las medidas que posean errores sistemáticos se encontrarán sesgadas.

Algunos ejemplos de errores de este tipo en el ámbito de la medicina nuclear son:

- Cuando durante estudios de tiroides utilizando  $^{123}\text{I}$  la tasa de conteo de los resultados estándar de referencia resultan en pérdidas por tiempo muerto. El porcentaje de absorción del radionucleído por parte de la tiroides será sobreestimada.
- Cuando una cámara de ionización incorrectamente calibrada es usada en medidas de dosis de radiación.
- Cuando existen el posicionamiento de las muestras no son los mismos que en las muestras de referencia.

Resultados de mediciones afectados por errores sistemáticos no siempre son fáciles de detectar, dado que las medidas pueden no llegar a ser tan distintas a los valores esperados. Sin embargo, el uso de estándares de referencia permite la detección de los mismos. En los servicios de Medicina Nuclear, estándares de radionucleidos obtenidos en laboratorios de referencia se utilizan para calibrar los dispositivos del servicio; por ejemplo los activímetros, para determinar los factores de corrección para cada radionucleido empleado para diagnóstico y tratamiento de pacientes.

## Errores estadísticos

Por otro lado, los errores aleatorios son variaciones en los resultados de una medida a otra, que surgen de la variabilidad estadística de la cantidad medida en sí, como también de las limitaciones físicas del sistema de medición. Estos errores afectan la reproducibilidad, precisión e incerteza de la medición. Particularmente, se encuentran siempre presentes al realizar mediciones de muestras radiactivas, dado que la cantidad medida, esto es el decaimiento del radionucleido, es una cantidad que varía azarosamente. Este hecho puede ser observado sencillamente en el espectro energético de una fuente radiactiva, por ejemplo de  $^{57}\text{Co}$ .

Supongamos que contamos repetidas veces el decaimiento de una muestra radiactiva de vida media larga. Debido a que la tasa de desintegración de la misma experimenta variaciones aleatorias de un momento a otro, los números que obtenemos de la medición en conteos sucesivos no son los mismos.

¿Existe entonces un valor “verdadero” para esta cantidad? Una posible solución es realizar infinitas medidas y utilizar el promedio de sus resultados como un estimador de este valor “verdadero”. Es decir, sumamos todos los números obtenidos y los dividimos por la cantidad de veces que repetimos el experimento.

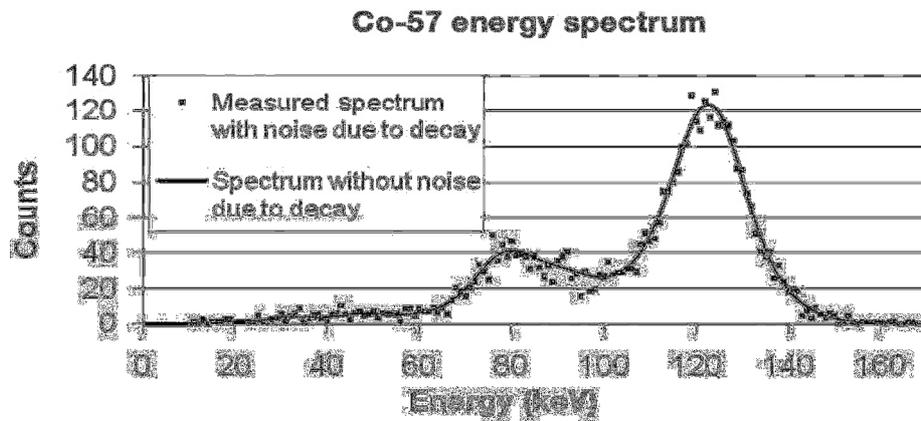


Figura 5.1 Espectro energético del  $^{57}\text{Co}$

La figura 5.1 muestra el espectro energético de una fuente de  $^{57}\text{Co}$  en un medio dispersivo y medida con un centellador. Los puntos cuadrados corresponden a las medidas sujetas al error aleatorio propio del fenómeno físico. Por otro lado, la línea sólida corresponde a las medias de las medidas. Entonces, la variación alrededor de la última corresponde a la incerteza por azar asociada con el decaimiento radiactivo.

Sin embargo, realizar múltiples mediciones rutinarias es poco práctico y frecuentemente uno se debe satisfacer con una sola medida. Entonces, nos deberíamos preguntar ahora cuán bueno es el resultado de este único registro como estimador del valor verdadero. En otras palabras, ¿cuál es la incertidumbre de este resultado? Para obtener una respuesta a este interrogante debemos observar primero la distribución en la frecuencia de los mismos.

## Distribución de Poisson

Por suerte, esta distribución es conocida: la distribución de Poisson, llamada así por Siméon-Denis Poisson, que la dio a conocer en 1838. El modelo es una simplificación matemática directa de la distribución binomial bajo la condición de que la probabilidad de éxito de cada evento es pequeña. Para el conteo nuclear, esta condición implica que el tiempo de observación elegido es pequeño en comparación a la vida media de la fuente, o que la eficiencia de detección es baja (pocas muestras obtenidas en comparación a la tasa de decaimiento).

Matemáticamente, la probabilidad de obtener un resultado  $N$ , cuando el valor verdadero es  $m$ , resulta  $P(N; m) = \frac{e^{-m} m^N}{N!}$ . Si graficamos esta expresión para distintos  $N$  obtendremos la Figura 5.2.

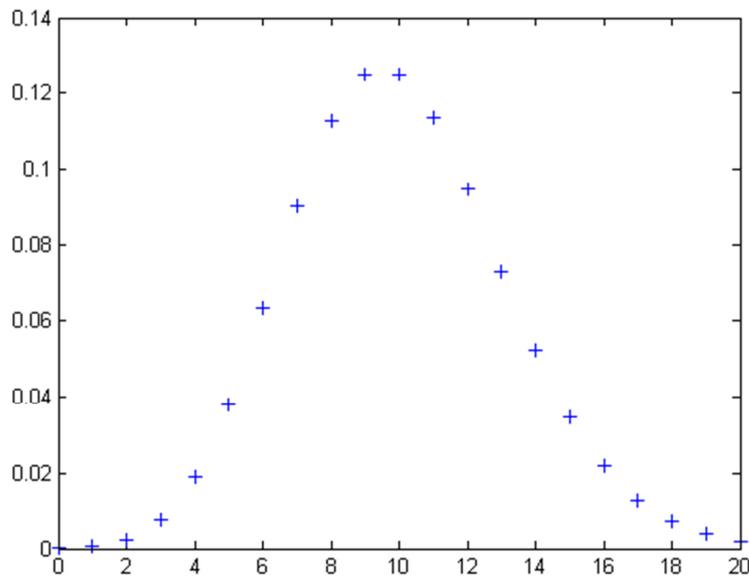


Figura 5.2. Distribución de Poisson

Como podemos observar la probabilidad es unimodal, es decir que posee un pico y decae rápidamente a medida que nos alejamos del mismo. Este valor de probabilidad máxima corresponde a  $N = m$ , por lo que la media de la medida corresponde al valor verdadero que buscábamos. La probabilidad que el resultado sea cercano al valor  $m$  depende del ancho relativo, o dispersión, de la curva correspondiente. Este se relaciona con un parámetro denominado “varianza” de la distribución y usualmente denotado por  $\sigma^2$ . Es un número tal que el 68.3 % (o aproximadamente  $\frac{2}{3}$ ) de los resultados de las mediciones caen dentro del intervalo  $(m - \sigma; m + \sigma)$ . Para la distribución de Poisson, la varianza puede ser obtenida como  $\sigma^2 = m$ . Es decir, que el ancho de la distribución depende de la ubicación del pico de la misma.

## La incerteza como función del número de cuentas

No obstante, dado un único resultado  $N$  uno no puede saber cuánto valen exactamente  $m$  o  $\sigma$ . Dicho esto, una suposición razonable y comúnmente aceptada es la de asumir

$$N \approx m, \text{ y luego } \sigma \approx \sqrt{N}.$$

Entonces, uno puede decir que si el resultado de una medida es  $N$ , existe una probabilidad del 68.3 % que el verdadero valor de la medición cae dentro del rango:

$$N \pm \sqrt{N}.$$

Esto es usualmente referido como el “intervalo de confianza”, y

$$\pm\sqrt{N}$$

corresponde a la incertidumbre de  $N$ .

De otra forma, la incertidumbre porcentual de  $N$  es:

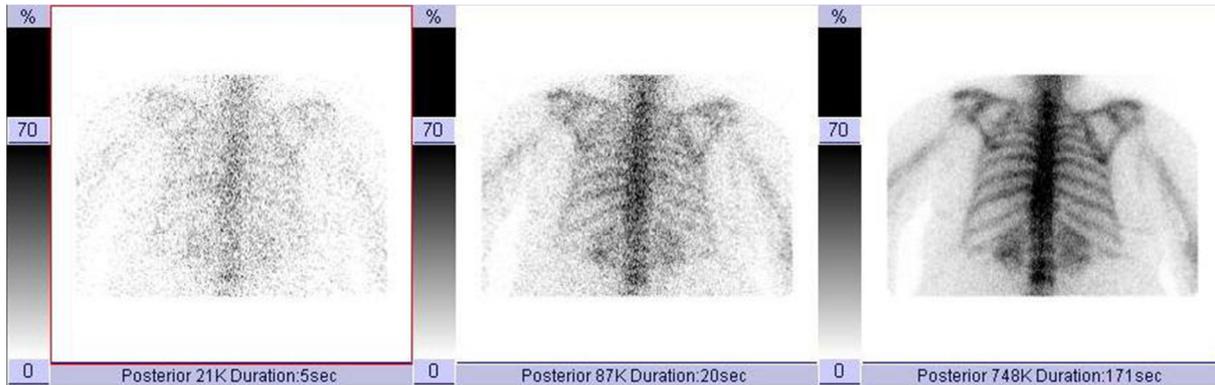
$$V = \frac{\sqrt{N}}{N} \times 100\%$$

Esto significa que cuántas cuentas obtengamos afectará directamente cuán confiable sea el resultado. Si obtenemos por ejemplo 100 cuentas, la incertidumbre porcentual será del 10%. En cambio, si tenemos 10000 cuentas la incertidumbre porcentual será del 1%. Por lo tanto, números mayores de cuentas tendrán incertezas porcentuales menores y son estadísticamente más confiables que números más pequeños medidos.

Se comentó en el capítulo anterior que las imágenes digitales están caracterizadas por dos cantidades: tamaño de matriz y profundidad del pixel. Los tamaños de matriz pueden variar desde 64 x 64 a 1024 x 1024 pixeles, pasando por múltiplos sucesivos de 2. Cada pixel corresponde a una localización específica en el detector y su valor (la “profundidad” del pixel) se vincula con las cantidades de eventos correspondientes a ese punto. Entonces, cada pixel poseerá un valor medio y una incerteza asociada.

Esto significa que los errores aleatorios también juegan un papel significativo en las imágenes obtenidas mediante el uso de radionucleidos. En este caso, la incertidumbre estadística como resultado de una cantidad medida, (concretamente el decaimiento radiactivo), influenciará significativamente la calidad visual de la imagen en cuestión. Esto es debido a que el número de cuentas adquirido para cada pixel está sujeto al error aleatorio y, como calculamos previamente, la incerteza relativa disminuye a medida que el número de cuentas por

pixel aumenta. El efecto visual del error estadístico como resultado del error aleatorio de la cantidad medida puede ser observado en la figura 5.3.



**Figura 5.3.** Calidad de la imagen en función de la cantidad de cuentas adquiridas

Las imágenes de la figura 5.3 corresponden a imágenes planares de hueso obtenidas en una Cámara Gamma, utilizando  $^{99m}\text{Tc}$  y una matriz de  $256 \times 256$ . Las adquisiciones de estas imágenes fueron realizadas con un total de cuentas de 21, 87 y 748 kilocuentas respectivamente. Como puede observarse a simple vista, cuando el número total de cuentas por imagen se incrementa, las cuentas por pixel aumentan y la incertidumbre aleatoria disminuye, resultando en una mejor calidad visual de la imagen. A medida que las cuentas acumuladas son mayores, la habilidad para poder visualizar estructuras anatómicas y volúmenes tumorales aumenta significativamente.

Si, por ejemplo, queremos obtener una imagen planar en la Cámara Gamma: ¿Cuántas cuentas son necesarias para obtener un error estadístico menor al 10% si se utiliza una matriz de  $128 \times 128$ ? ¿Y si en cambio utilizamos una matriz de  $256 \times 256$ ?

Es posible estimar este número teniendo en cuenta el cálculo de la incerteza para cada medida que calculamos previamente. Entonces, al establecer una tolerancia para la incerteza debemos resolver la inecuación siguiente para cada pixel:  $V/100 = \frac{\sqrt{N}}{N} > 0.1$ ; y luego multiplicar ese valor por el número de píxeles, que a su vez depende del tamaño de la matriz.

## Propagación del error en la medida

Otra posibilidad es que necesite conocer la incertidumbre asociada a otra cantidad que no es la medida. Para realizar esto es necesario entonces propagar el error. Primero, se debe conocer la dependencia que existe entre las dos cantidades. Por ejemplo, la tasa de conteo es  $R = N/t$ , donde  $N$  es la cantidad de cuentas (medidas) y  $t$  es la duración de la medición. Si asumimos que la medición del tiempo no posee error, entonces

$$\sigma_R = \sigma_N / t$$

Este valor es relevante dado que se relaciona con la mínima actividad detectable (MDA) de un radionucleido para un sistema de conteo particular y un tiempo de conteo t. Es la actividad que incrementa las cuentas registradas en una cantidad que es estadísticamente significativa en comparación con variaciones aleatorias en las cuentas de fondo que fuesen a ser registradas durante el mismo tiempo de medida ( $3\sigma_R$ ).

Luego, la actividad mínima detectable  $A_m$  puede ser calculada como

$$A_m = \frac{N_m}{tS}$$

donde S es el valor de la sensibilidad del sistema de detección (usualmente expresada en tasa de cuentas por Bequerel) y t es el tiempo en el que el fondo fue registrado.

## La incertidumbre estadística y la resolución intrínseca

¿Puede la incerteza estadística afectar una imagen en medicina nuclear sin afectar una medición en particular? Primero, recordemos que la resolución espacial es una medida del nivel de definición y detalle de una imagen producida con la cámara Gamma. Bordes bruscos o pequeños objetos producen borrosidad en vez de imágenes perfectamente definidas. Parte de la borrosidad surge de las características del colimador y parte surge del cristal detector y la electrónica de posicionamiento. Particularmente, el límite de la resolución espacial alcanzable por el detector y la electrónica, ignorando las imposiciones de los colimadores, se conoce como la resolución espacial intrínseca de la cámara Gamma. La resolución intrínseca se encuentra limitada principalmente por dos factores: por la dispersión múltiple de los fotones de rayos Gamma dentro del detector y por las fluctuaciones estadísticas en la distribución de fotones de luz de un evento de centelleo a otro. Particularmente, nos concentramos en la segunda, ya que representa la causa principal de pérdida de resolución intrínseca.

El problema es exactamente análogo a las fluctuaciones estadísticas observadas en la desintegración radiactiva, discutida previamente. Si un tubo fotomultiplicador registra, en promedio, una cantidad N de fotones de luz de eventos de centelleo que ocurren en una cierta ubicación en el cristal detector, el número "real" registrado de un evento a otro varía con la desviación estándar dada por  $\sqrt{N}$ . Por lo tanto, si un haz de rayos Gamma muy angosto es dirigido a un punto en el detector, la posición de cada evento como determinada por el circuito de posicionamiento no es precisamente la misma. Mas bien, se encuentran distribuidas a lo largo de una cierta área, cuyo tamaño depende de la magnitud de estas fluctuaciones estadísticas.

La resolución intrínseca empeora a medida que disminuye la energía de los rayos Gamma debido a que, al poseer menos energía, los rayos Gamma producen menos fotones de luz por evento de centelleo. Luego, una menor cantidad de fotones de luz producen fluctuaciones relativas de mayor valor en sus distribuciones. Como regla, la resolución intrínseca es proporcional a  $1/E$ , donde  $E$  es la energía del rayo Gamma en cuestión. Esto se deduce dado que el número de fotones de luz producidos  $N$  es aproximadamente proporcional a  $E$  y las fluctuaciones estadísticas relativas en su distribución son entonces proporcionales a  $1/N$ . Esto tiene como consecuencia una borrosidad sustancial y fácilmente observable a bajas energías.

## CAPÍTULO 6

# Consideraciones prácticas acerca de la Estadística de la imagen

### La estadística en la práctica cotidiana de la Medicina Nuclear

De lo expuesto en el capítulo anterior, debería quedar claro qué, cuantas más cuentas se recolecten, mejor, más significativa en términos de estadística será la imagen que obtengamos. Lo apropiado sería decir “más significativos estadísticamente serán los datos que obtengamos, los cuales presentaremos en un formato de imagen”. Pero la idea es clara, mas cuentas es preferible.

Ahora bien, ¿cuántas más? Al igual que cuando se arroja una moneda al aire, cuantas más veces lo hagamos, más se irá aproximando el resultado a un 50% de “cara” y otro tanto de “ceca”. La diferencia entre lanzar la moneda 10 veces o 100 veces es enorme. Pero un poco más allá de las mil tiradas, los resultados se aproximan al 50% óptimo, y fluctuarán alrededor del mismo. La diferencia entre arrojar la moneda 2000 y 3000 veces quizá sea imperceptible.

Con las imágenes de MN pasa algo similar. Cuantas más cuentas recolectemos, más disminuye la incerteza, el ruido, etc. Mas significativos serán nuestros datos y la imagen resultante. Pero a partir de determinado número de cuentas, lo que voy a obtener no variará significativamente. De alguna manera, ahí hay un límite que deviene de la performance del equipo.

Es fácil ver esto en un simulacro práctico con un fantoma. Se adquieren imágenes de un recipiente con insertos y contrastes prefijados. Cuantas más cuentas se adquieren, los resultados obtenidos menos fluctúan. Pero a partir de cierto número de cuentas (según la matriz, el tamaño del pixel etc.) el contraste que detectemos será a fines prácticos casi el mismo. Ese es el límite de lo que nuestro equipo puede detectar. Adquirir más cuentas es improductivo. Es la incerteza con las que el método debe resignarse a trabajar.

Cuando con fines didácticos se le pide al alumno que calcule “cuántas cuentas deberá adquirir para trabajar con tal incerteza...” es para conceptualizar el tema y porque obviamente debe saber deducir y averiguar la incerteza de la medición. Pero en la práctica clínica, existen sistemáticas donde figura claramente las cuentas que deben adquirirse para que el estudio sea estadísticamente válido. En realidad, las sistemáticas apuntan a lograr un resultado óptimo. A obtener lo máximo que la performance de un determinado equipo, y un método pueden dar.

Cuando se dice que un método diagnóstico tiene tal sensibilidad y tal especificidad para detectar tal patología, se refiere al método cuando es aplicado con la mayor minuciosidad, de acuerdo a las sistemáticas con las que ha sido validado. Basado en eso, un médico tratante decidirá solicitar que a su paciente se le haga tal estudio. Sabiendo que el resultado tiene tal grado de confiabilidad. Y por eso, está permitido administrarle una fuente abierta de radiación ionizante, y someterlo a tal procedimiento. Sería francamente impropio decidir recolectar menos cuentas y tolerar un poco de incerteza, porque igual en la imagen final, bien presentada, puede ni notarse.

¿Entonces? ¿Por qué no recolectar siempre las cuentas que indican las sistemáticas comprobadas y nos sacamos una variable de encima? Sabríamos que es lo mejor que el método puede ofrecer, y todo estaría bien...

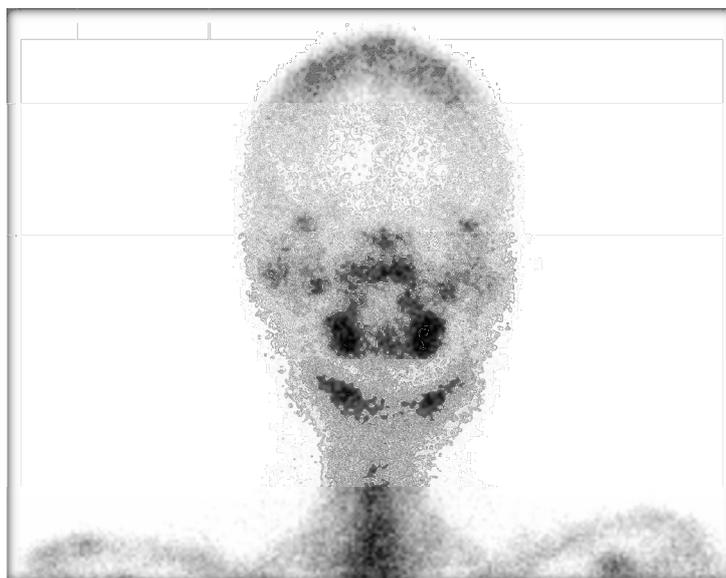
En la práctica no es tan sencillo. Dejemos de lado las situaciones dónde el motivo de la adquisición deficiente sea el apuro, el interés de hacer más estudios en menos tiempo o cualquier otra irregularidad. Esas son situaciones de mala praxis, y no las podemos contemplar en este análisis.

Pero consideremos otras situaciones dónde el operador, (técnico o médico nuclear) pretende adquirir el número conveniente de cuentas, pero no lo logra, e incluso no sabe que no lo logra.

Vayamos de algo simple a situaciones más complejas.

## La estadística en las imágenes planares

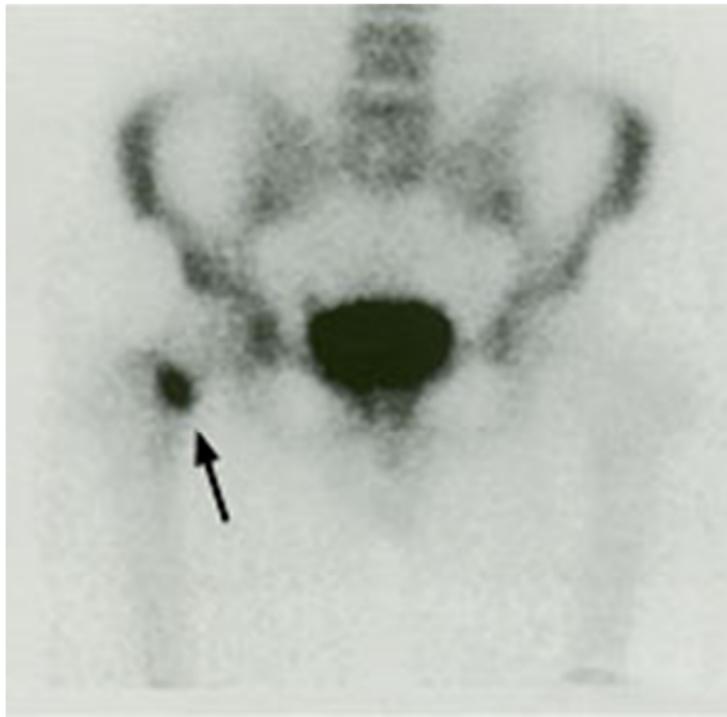
En el capítulo de Estadística se mostraba como calcular la incerteza relacionando el número de píxeles de la matriz y las cuentas recolectadas. La operación es sencilla y descifrable, pero presupone que todos los píxeles de la matriz están ocupados. En la práctica, muchas veces nuestro objeto de interés ocupa solo parcialmente el FOV (y por ende la matriz). Por ejemplo, la vista planar anterior del cráneo, en un centellograma óseo, que solo ocupe la cuarta parte del campo de visión, como en la figura 6.1



**Figura 6.1.** Centellograma óseo. Vista planar anterior del cráneo

Si la sistemática con la que estamos trabajando indica que para esa matriz, para dar un resultado óptimo, el método requiere 800.000 cuentas totales, bastaría recolectar sólo 200.000, (la cuarta parte) para estar seguros de estar trabajando bien.

Parece sencillo, pero lo que debe observarse es que no siempre el objeto en estudio está distribuido uniformemente en toda la matriz. En el ejemplo precedente, eso fue a nuestro favor, pero veamos otras situaciones.



**Figura 6.2** Centellograma óseo. Vista planar anterior de la pelvis

En la imagen precedente (figura 6.2) vemos la vista planar anterior de la pelvis, en un centellograma óseo. Se destaca una concentración muy importante del radioisótopo en la vejiga (por la eliminación urinaria del trazador) La flecha señala un acúmulo hipercaptante anormal en el fémur derecho, que podría ser una metástasis ósea. Puede juzgarse la imagen como aceptable, y hasta se hizo un diagnóstico con sus datos. ¿Pero tendrá el número apropiado de cuentas para que los datos sean estadísticamente significativos? Como en el ejemplo del cráneo, podríamos razonar, si se exigían 800.000 mil cuentas en toda la matriz, los huesos nuevamente están ocupando solo la cuarta parte de la superficie, si se recolectaron 200.000 cuentas está bien. Pero...

¡¡Supongamos que sí se recolectaron 200.000 cuentas, pero resulta que 150.000 corresponden a la vejiga!! Los huesos solo coleccionaron 50.000, la cuarta parte de lo requerido para que la imagen fuera lo mejor que el método puede ofrecer. ¡Quizás haya más metástasis que no estamos pudiendo detectar por la adquisición deficiente! ¡Y una imagen tan aceptable no nos sugiere que dudemos de su validez!

## La estadística en los cortes tomográficos

Sigamos viendo ejemplos cada vez más complejos; dejemos los estudios planares, en 2 dimensiones, (los centellogramas) y pasemos a los estudios tomográficos, (SPECT)

Sabemos que en el estudio SPECT, se adquieren múltiples vistas planares (se las llama proyecciones) alrededor del paciente. Con esos datos, mediante algoritmos matemáticos (retroproyección filtrada o método iterativo) es posible proveer la información a diferentes profundidades del objeto, imposible de percibir en las vistas planares

Con el SPECT se logra una mejora significativa en el contraste, ya que en una imagen planar, la actividad fuera del órgano de interés se superpone a la actividad del medio circundante, mientras que en el estudio tomográfico, la vista es solo de “un corte” que sustentado en el algoritmo matemático, se desprende de su entorno. Las imágenes tomográficas proveen información tridimensional sobre la distribución de actividad.

En adelante basaremos nuestros ejemplos en un SPECT cardíaco. Más precisamente un *SPECT de perfusión miocárdica*, utilizando  $^{99}\text{Tc}$ -MIBI como radiofármaco. Aprovechamos este ejemplo pues es la práctica que con más frecuencia se realiza en nuestro medio en un Servicio de Medicina Nuclear, y su resultado es muy trascendente. Ese estudio se sitúa en un punto clave en la secuencia diagnóstica. Es el límite entre los estudios cardíacos incruentos y los invasivos. De su resultado depende que un individuo en el que se sospecha una patología isquémica, sea considerado normal, o pase a efectuarse estudios invasivos como un cateterismo.

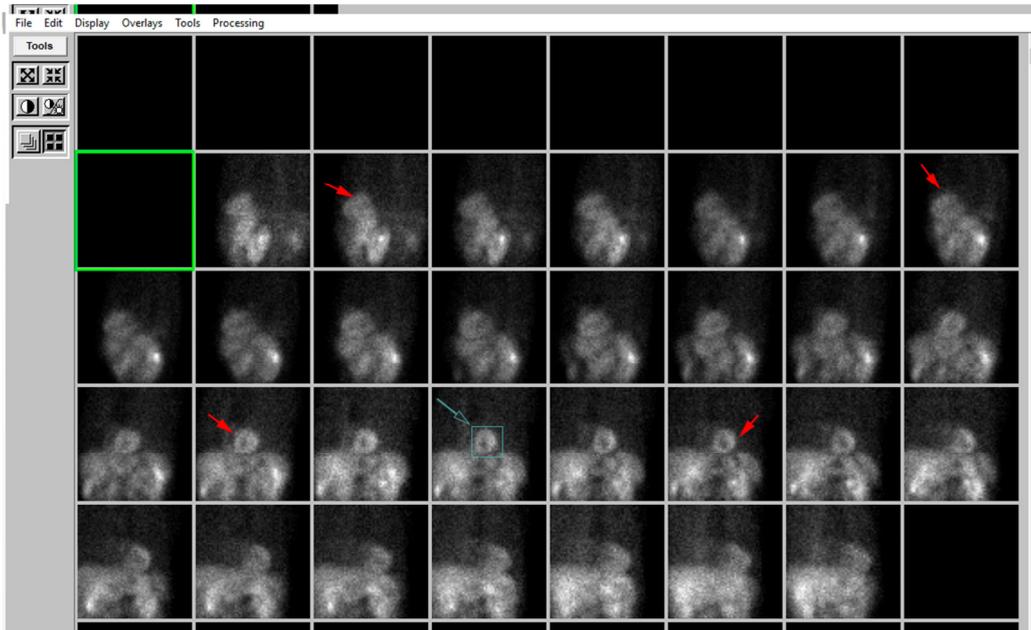
La valiosa información que resulta del estudio SPECT, nos llega en el formato de imágenes, cortes tomográficos, que nos revelan zonas inaccesibles desde las vistas planares. Permítamonos resaltar una obviedad; lo que nos llega, NO ES LO QUE SE ADQUIRIÓ. Es el resultado de la aplicación de un algoritmo sobre las vistas (proyecciones) que se adquirieron.

## La imposibilidad de evaluar la estadística en un corte tomográfico

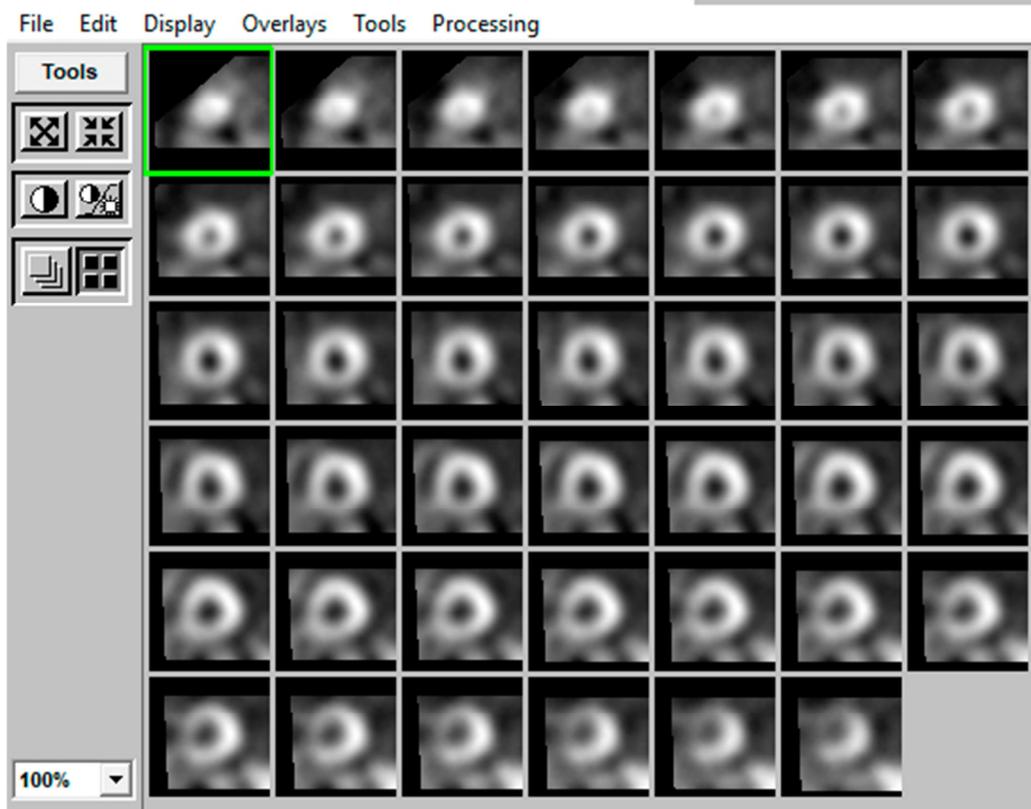
En un estudio planar, una imagen resultante podía tener un buen aspecto, y sin embargo no ser estadísticamente válida. Pero bastaba con medir las cuentas que se colectaban en la matriz, para calcular si la incerteza era aceptable o no. (ver el ejemplo anterior de pelvis y vejiga).

Pero en un estudio tomográfico, el corte que obtenemos y con el que se intentará hacer un diagnóstico, NADA nos dice de la estadística con que fue adquirido. NADA nos puede indicar si la imagen es confiable. Su aspecto casi con seguridad será adecuado pues es el resultado del algoritmo. ¿Entonces? *Es forzoso que vayamos a ver las proyecciones, las vistas planares donde se originó el estudio.* En la jerga, se les llama raw data, algo así como datos en crudo, antes de procesarlos. *Es en esas proyecciones donde debemos indagar la validez estadística del estudio.* Los valores que podrían medirse en los cortes ya reconstruidos, no son “cuentas” en un sentido estricto; no son reflejo directo de la desintegración radiactiva, sino producto de un algoritmo matemático. Es más, en el ejemplo de las imágenes que acompañan, los raw data de las proyecciones muestran que no hay

más de 70 cuentas en un pixel del corazón, mientras que, en un corte reconstruido, un pixel denota un valor de mil o 2 mil!! Obviamente no son cuentas en un sentido estricto, ni puede sobre esos valores intentarse medir una incerteza estadística.



**Figura 6.3.** Proyecciones de un SPECT cardiológico (estudio de perfusión miocárdica utilizando  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  como radiofármaco). En las imágenes se observa actividad del radiofármaco en el corazón, y también en hígado e intestino. La flecha señala el corazón. En esa región de interés, el pixel de mayor actividad no supera las 70 cuentas



**Figura 6.4.** SPECT cardiológico. Cortes tomográficos reconstruidos en base a las proyecciones que se muestran en la imagen precedente. Cualquier pixel donde se evidencia miocardio, muestra valores mayores de 2000. Obviamente ya no puede hablarse de cuentas radiactivas

## Qué sugieren las sistemáticas

Si la cantidad de cuentas que se adquieren es un problema considerable en un estudio con la cámara gamma, esto es aún más crítico en el SPECT, donde como mínimo deben adquirirse decenas de proyecciones. La dosis o el tiempo no pueden aumentarse indefinidamente.

Al igual que para las adquisiciones planares existen muchas sistemáticas que dicen cuántas cuentas deben adquirirse en un SPECT para obtener un estudio óptimo. Habitualmente se señala la cantidad total de cuentas que debe recolectarse; la suma de todas las proyecciones. Obviamente solo podríamos asegurar que se reunió esa cantidad de cuentas, cuando el estudio terminó de adquirirse.

Por eso, la indicación de las sistemáticas, se refiere a la dosis de radiofármaco a administrar, el número de proyecciones, y el tiempo durante el que adquiere cada proyección. Con esas tres instrucciones debería bastar para asegurarse la colección de cuentas deseada, promedio, en cualquier individuo. Pensemos; si la dosis se administra por kilo peso y el radiofármaco es de óptima calidad, sabemos que en el corazón se concentrará alrededor de un 2%. Si el número de proyecciones y su duración es siempre el mismo, casi con seguridad obtendremos siempre un número de cuentas totales similar.

Continuando con nuestro ejemplo de un estudio cardíaco, si un individuo promedio de 70 kg recibe alrededor de 20 mCi, y se adquieren 30 proyecciones de 25 segundos cada una, el estudio durará unos 15 minutos y se recolectarán en total unos 5.000.000 millones de cuentas. (Cada proyección recolectó un promedio de 166.000 cuentas). Y, (esto es solo un ejemplo) supongamos que está comprobado que ese número de cuentas en cada proyección es significativo e implica un estudio válido estadísticamente. Los cortes que obtendremos serán creíbles, y confiables. Podrá sobre esos cortes establecerse un diagnóstico con lo mejor que el método puede ofrecer.

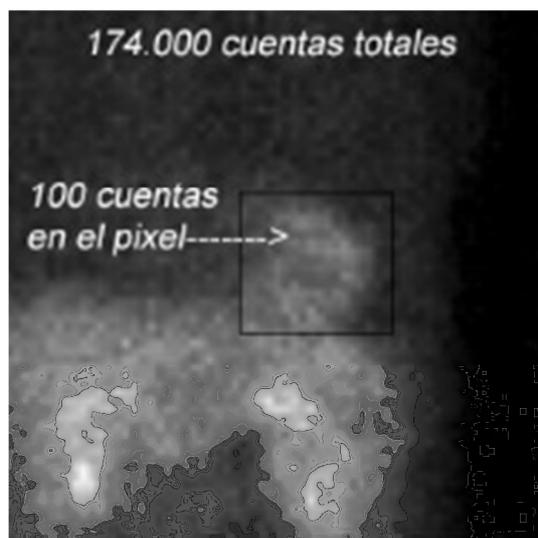
Pero... ¿Y si nos atrevemos a poner eso en duda?

## Atreviéndonos a dudar de las imágenes

Insistimos una vez más, no tenemos un prejuicio con un método útil y ventajoso. Lo que ponemos en duda *no es su validez comprobada*. Simplemente nos permitimos preguntarnos si en un caso concreto que tenemos ante nosotros, en las proyecciones, (en los raw data) se habrán recolectado las cuentas necesarias. Podría decirse, "si actuamos de acuerdo a la sistemática, seguro que sí". Pero...

En realidad, sistemáticas consensuadas y validadas como la de la Sociedad Americana de Cardiología Nuclear, recomiendan adquirir un estudio con parámetros similares a los que describimos mas arriba, *pero aclaran que con esas pautas debería garantizarse un valor aproximado de 200 cuentas en el pixel del corazón medido en la proyección anterior*. Si por la razón que fuere, no tenemos ese valor en el pixel correspondiente al miocardio, el estudio no es es-

tadísticamente adecuado, aunque hubiesen sido recolectadas aproximadamente 5.000.000 de cuentas en el total y unas 166.000 cuentas promedio en cada proyección.



**Figura 6.5** Proyección anterior de un SPECT cardíaco

La imagen que antecede (figura 6.5) muestra la proyección anterior de un SPECT cardíaco. Pertenece al mismo estudio que completo se muestra mas arriba. Se adquirió de acuerdo a las sistemáticas. En total se recolectaron poco mas de 5.000.000 de cuentas. En esta vista hay 174.000 cuentas. Sin embargo, en el corazón (recuadrado en la imagen de la figura) el pixel que mas cuentas recolectó, llega a 100 cuentas, ¡la mitad de lo pretendido! El resto de las cuentas que suman las 174 mil, se concentraron en hígado e intestino. Y los cortes que se obtuvieron luego de aplicado el algoritmo de reconstrucción (se muestran en la figura 6.4) lucen impecables. Sobre ellos se realiza el diagnóstico. Nada llama a dudar de la validez estadística de esos cortes, y fueron originados en vistas con la mitad de las cuentas que el método exige para dar su máximo provecho.

¿Entonces? ¿Se trabaja siempre mal? ¿Los diagnósticos son erróneos? ¿La mala praxis abunda?

Afortunada y rotundamente NO. Estos estudios aportan muchísimo. *Pero podrían aportar mucho más.*

Quizá se entienda mejor si se ve el tema en perspectiva. Los estudios con radioisótopos se vienen haciendo desde hace mucho; la tecnología fue cambiando prodigiosamente en estos años. El médico se había acostumbrado a trabajar con aparatos que si se los enchufaba y funcionaban seguro estaban dando su máximo. Todo el asunto de los algoritmos de reconstrucción y la estadística no jugaban el rol ineludible que denotan hoy. La presencia del Físico Médico como parte de un equipo interdisciplinario, es algo que cuesta mucho incorporar a la cultura dominante en nuestro medio. Es ese profesional capaz de trabajar en esa interface entre la Física y la Medicina quien podría ayudar a optimizar los protocolos de trabajo y *proporcionar rigurosidad a los hallazgos.* En otras latitudes es algo ya obvio,

pero aquí se hace solo cuando la normativa obliga. (Solo los Servicios que poseen un PET tienen que incorporar un físico a su plantel).

Y también sucede que estos estudios los hacen habitualmente cardiólogos (que obviamente tienen los Permisos para trabajar con radioisótopos), pero que no ejercen en sí la Medicina Nuclear, sino que solo realizan e interpretan estudios cardiológicos. Esto no lo estamos escribiendo como una crítica; al contrario. Si le preguntan a un cardiólogo nuclear (y me refiero a uno que trabaje bien), cuál es su rutina para arribar al diagnóstico, les sintetizará: “evalúa el cuadro clínico del paciente, observa su comportamiento en la prueba de esfuerzo, y finalmente valora las imágenes del SPECT”. La clínica y la ergometría, le dieron una presunción, si las imágenes del SPECT la confirman, todo cierra, y se diagnostica con seguridad, “normal” o “patológico”. En caso de que la presunción no coincida con el estudio nuclear, están en un problema. Pueden plantearse repetirlo, informarlo como dudoso o...

No es que lo descrito sea una mala práctica. Ojalá todos hicieran por lo menos eso. Pero aprecien el pobre papel que le hacen jugar al SPECT. *Confirmando una presunción*. Justamente la idea del estudio nuclear tomográfico es evaluar zonas inaccesibles de otra forma por métodos incruentos, y no sencillamente confirmar lo que se sospecha pues se evidencia en otros resultados. Se desaprovecha las posibilidades del estudio nuclear, y se informa sobre estudios de los cuales no puede garantizarse su validez.

## CAPÍTULO 7

# Artefactos en imágenes de Medicina Nuclear

### Qué son los *artefactos* en las imágenes de Medicina Nuclear

En capítulos anteriores, vimos los principios físicos y el proceso de formación de las imágenes de Medicina Nuclear. Tanto en las imágenes de cámara gamma o SPECT como de PET, el objetivo de la adquisición es detectar la emisión del radiofármaco y obtener una imagen que refleje, con la mayor fidelidad posible, la biodistribución de la radiactividad presente en el cuerpo del paciente.

Merece recalcar que esa distribución del radiofármaco que intentamos precisar, son lisa y sencillamente *datos*. Valores numéricos. Para graficarlos de una manera convencionalmente descifrable, se muestran como una imagen.

El mero empleo de aparatología para obtener datos del interior del organismo conlleva la aparición de trastornos y desarreglos que no necesariamente invalidan la información obtenida, pero deben ser tenidos en cuenta para poder interpretar apropiadamente los *datos*. Habitualmente, a la expresión de esos desarreglos en la imagen que observamos, se la denomina genéricamente *artefactos*

Los artefactos que promueven errores en la distribución, o sea que producen *datos erróneos*, no necesariamente alteran la “estética” de la imagen. Creer en la “fidelidad” de la imagen, puede llevar a creer que los artefactos se pueden “ver” o que se manifiestan visualmente en la imagen; y no necesariamente eso ocurre; y los artefactos pueden estar, y los datos ser erróneos, y la imagen es percibida como fidedigna y representativa de la “realidad”. Por eso es necesario comprender la existencia de los artefactos, saber buscarlos, distinguirlos y detectarlos.

A lo largo de este capítulo veremos la forma en que se expresan esos desarreglos; muchas veces pueden *verse* (como un halo, un anillo etc), pero otras veces sólo se detectarán en la indagación profunda de los datos y en controles de calidad

### Dónde se originan los artefactos

Los artefactos están presentes alterando las imágenes de Medicina Nuclear, desde el advenimiento de esta técnica.

Los más frecuentes, o al menos los más descifrables, son los debidos a fallas en el funcionamiento del equipo; alteraciones en alguna de las etapas de la formación de la imagen.

Otras veces son producto de errores técnicos o en el procedimiento; un mal posicionamiento o mala preparación del paciente, una inadecuada configuración del equipo, un protocolo de adquisición equivocado.

Con el desarrollo tecnológico y la aparición de los equipos híbridos (SPECT-TC ó PET-TC), se suman aún más artefactos que pueden provenir de otros equipos; por ejemplo, las que aparecen en las correcciones que se aplican a las imágenes nucleares y que derivan de la Tomografía Computada.

Por último, también incluimos bajo el rótulo de *artefactos*, a errores en los datos, que no están en un sentido estricto reflejados en alguna característica de la imagen, pero sí en los datos que de ella se desprenden. Estos son los errores en la cuantificación que se realiza a partir de la imagen. Un equipo incorrectamente calibrado, expresará un valor de cuantificación errado, por ejemplo, al evaluar un foco hipermetabólico a través de su valor de captación.

## Qué son *buenas imágenes* en MN y de qué dependen

Como dijimos en la introducción, una *imagen buena*, es aquella en la que podemos confiar que representa con la mayor precisión posible, la distribución del radiofármaco dentro del cuerpo del paciente. Insistimos una vez más, no nos interesa su valor estético sino su confiabilidad. Es elemental que pretendamos que esa imagen esté libre de artefactos que puedan distorsionar los datos que adquirimos. Cuando nos refiramos en este contexto a *calidad de la imagen* estaremos aludiendo a su confiabilidad.

La calidad de la imagen depende de muchos factores que podemos separar en tres grupos que desarrollaremos a lo largo de este capítulo, de la *tecnología de detección*, de la *elección del radiofármaco* y de *factores técnicos*

Respecto a la *tecnología de detección*, observaremos que si bien los principios físicos de formación de la imagen tanto para estudios en cámara gamma o SPECT como en tomografía por emisión de positrones siguen siendo los mismos, es innegable el impacto de la evolución de los sistemas de detección. Los sistemas más modernos obtienen imágenes (datos) más confiables

Respecto a la *elección del radiofármaco*, que parece obvia y trivial, es un paso determinante en la obtención de una buena imagen. Tiene que ver con que una imagen correcta es aquella que responde la duda diagnóstica que se plantea el médico. Se verá en detalle en el siguiente capítulo

En el grupo *factores técnicos*, englobaremos puntos que no pueden incluirse en los dos apartados anteriores y que tienen que ver, por ejemplo, con el posicionamiento del paciente, el tiempo que se dispuso para la distribución del radiofármaco, las infiltraciones, etc.

## **Tecnología de detección**

Uno de los elementos claves en la formación de la imagen es, sin dudas, el sistema de detección. El lector habrá visto en la asignatura Física de la Medicina Nuclear, que tanto en PET como en SPECT la detección de la radiación se realiza, en líneas generales, teniendo tres elementos principales: el cristal detector, los tubos fotomultiplicadores y la electrónica asociada. Este esquema de detección es común a las dos modalidades de adquisición. La diferencia obviamente estará, en si registramos un único fotón por evento, tal el caso de los estudios en cámara gamma o SPECT, o los dos fotones de 511 keV que se detectan en los estudios PET.

Aunque como acabamos de decir, el proceso de detección involucra mucho más que el cristal, en el desarrollo de equipos diagnósticos, el foco está puesto en lograr cristales detectores que mejoren la performance de sus antecesores en cuanto a resolución espacial, resolución en energía, sensibilidad, etc. En esta sección comentaremos entonces las características principales de los cristales detectores más conocidos y utilizados en la actualidad y cómo su desempeño se relaciona con la calidad de las imágenes obtenidas.

## **Evolución de los detectores**

Si bien no es el objetivo de este capítulo hacer una descripción detallada del funcionamiento de los distintos tipos de detectores, es bueno repasar algunas generalidades y las principales características que debemos tener en cuenta para tenerlas presentes a la hora de evaluar la calidad de una imagen.

### **Detectores gaseosos**

En los detectores de tipo gaseosos, al interactuar la radiación ionizante (ya sean partículas u ondas) con las moléculas del gas, se producen iones positivos y negativos que son recolectados como una corriente, mediante la aplicación de un voltaje. Si en el gas se deposita una buena cantidad de energía, entonces la cantidad de ionización producida va a ser mayor.

### **Detectores de centelleo líquidos**

Los detectores de centelleo líquidos basan la detección en la emisión de luz que se produce después de la interacción entre la radiación y un tipo especial de líquido centelleador.

Luego esta luz es procesada de la misma manera que en los centelleadores sólidos, como veremos a continuación.

Los detectores líquidos y gaseosos tienen baja eficiencia de detección y por lo tanto no son usados en estudios de medicina nuclear.

## Detectores sólidos

Los detectores sólidos emiten centelleos o luz después de absorber radiación  $\gamma$  o X. un tubo fotomultiplicador convierte luego esta señal luminosa en corriente, que luego se amplifica, se analiza con un analizador de altura de pulsos y se registra como un "evento" o "cuenta".

Hay detectores sólidos de distintos materiales y según las características físicas se obtienen distintos tipos de imagen. Las propiedades principales o las que habría que tener en cuenta son cuatro: *el poder frenador de la energía, el tiempo de decaimiento del centelleo, la salida de luz por keV de energía, la resolución de energía*

*El poder frenador* para la energía que nos interesa detectar dependerá de la metodología que estamos empleando. Si es PET serán los 511 keV de los fotones de aniquilación, si es cámara gamma podría interesarnos detectar un rango de energías dependiendo de los radionucleídos que se utilicen en el servicio (140 keV del  $^{99m}\text{Tc}$ , 364 keV del  $^{131}\text{I}$ , etc). El poder frenador, depende principalmente del número atómico efectivo y la densidad del material del detector.

*El tiempo de decaimiento del centelleo* transcurre desde que el rayo  $\gamma$  interactúa con un átomo del detector, hasta que el átomo es excitado a un nivel de energía mayor del cual decae al estado base emitiendo luz visible. Cuanto menor sea este tiempo, mayor será la eficiencia de detección a altas tasas de conteo.

*La salida de luz por keV de energía:* dependiendo del cristal, se producen entre 2 y 60 centelleos por cada keV de energía incidente. Un detector con una buena salida de luz produce un pulso mejor definido que se traduce en una mejor resolución en energía.

*La resolución de energía* de la que sea capaz el cristal implica diferencias enormes en su empleo; por ejemplo, posibilita la detección de múltiples picos del mismo radionucleido, la detección simultánea de una fuente externa para la corrección de atenuación, etc.

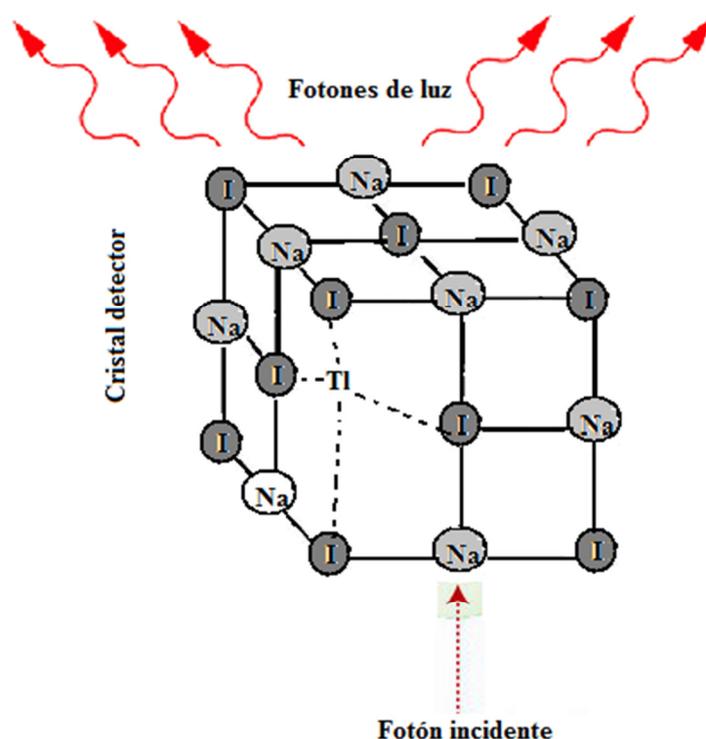
## Detectores usados en cámara gamma / SPECT

El cristal más empleado y difundido en Cámara Gamma y SPECT es el de yoduro de Sodio. La interacción de radiación gamma a temperatura ambiente con NaI no produce centelleo, pero si se lo activa con talio (0,1-0,4%), el cristal NaI(Tl) se convierte en un eficiente productor de fotones de luz. Las moléculas de NaI(Tl) son excitadas o ionizadas tras la interacción de foto-

nes a estados excitados de mayor energía que luego regresan al estado fundamental emitiendo fotones de luz; se muestra su esquema en la figura 7.1

Cristal detector	Número atómico efectivo ( $Z_{\text{eff}}$ )	Densidad [g/cm <sup>3</sup> ]	Tiempo de decaimiento [ns]	Salida de luz [fotones por keV]	Coefficiente atenuación lineal [cm <sup>-1</sup> ] para 511 keV	Resolución en energía (% a 511 keV)
NaI (TI)	51	3.67	250	38	0.34	7.8
BGO	74	7.13	300	6	0.96	10
GSO	59	6.71	50	10	0.67	9.5
LSO	66	7.4	40	29	0.87	10.1

**Tabla 7.1.** Cristales más usados en Medicina Nuclear y sus características físicas. NaI(TI): yoduro de sodio con impurezas de talio; BGO: germanato de bismuto; GSO: ortosilicato de gadolinio; LSO: ortosilicato de lutecio; LYSO: ortosilicato de lutecio dopado con ytrio.



**Figura 7.1.** Esquema de cristal de centelleo formado de yoduro de sodio dopado con talio como impureza; convierte los fotones gamma en fotones de luz. El dibujo no está hecho a escala ya que el Yodo presenta mayor radio atómico que el Sodio

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

Sin embargo, estos cristales son altamente higroscópicos lo cual conlleva a cambios de color que reducen la transmisión de la luz a los tubos FM. Por ello, estos cristales son hermética-

mente sellados en contenedores de aluminio. También, el lado más interno del colimador y la entrada al fotomultiplicador (fotocátodo) está relleno con una sustancia reflectiva transparente (óxido de magnesio o  $\text{TiO}_2$ ) para que los fotones de luz se dirijan hacia el fotocátodo de los tubos FM y minimizar su salida.

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

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

## **Detectores usados en PET**

El cristal detector más usado actualmente es el BGO. Su principal ventaja es el gran poder frenador (alta densidad y coeficiente de atenuación lineal). Sin embargo, tiene un tiempo de decaimiento largo (300 ns), que aumenta el tiempo muerto del detector y limita la tasa de conteo que puede detectar el sistema. Además, la salida de luz bastante pobre.

Aunque la mayoría de las características del cristal LSO parecieran favorecerlo al compararlo con el BGO: alta salida de luz, alto poder frenador y tiempo de decaimiento corto, su resolución en energía es muy pobre. Algo similar ocurre con el LYSO. Sin embargo, la incorporación de la tecnología de tiempo de vuelo (TOF, del inglés Time of Flight) ha volcado la balanza a favor de estos cristales.

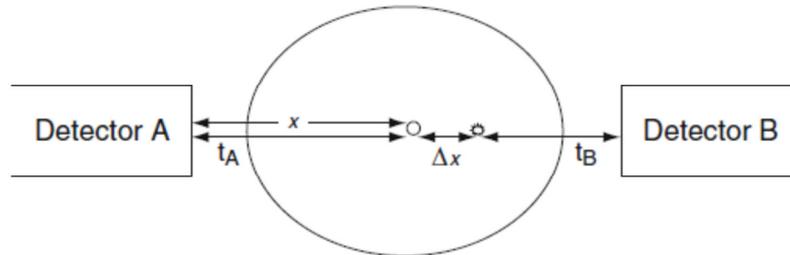
## **Una particularidad contemplada en el PET, el *tiempo de vuelo***

Una de las incertezas que siempre se mencionan al hablar de la formación de la imagen en PET, se relaciona con el hecho de que la posición exacta donde tuvo lugar el evento de aniquilación tiene mucha incertidumbre, es decir, no podemos conocerla con exactitud. Sabemos que el evento se produjo a lo largo de una línea de respuesta (LOR) que une dos detectores y que es necesario adquirir varias proyecciones para encontrar el sitio más probable donde ha tenido lugar la interacción.

La tecnología tiempo de vuelo se basa en medir la diferencia de tiempo que existe entre la llegada de dos fotones de aniquilación a los detectores correspondientes. Dado que los dos fotones viajan a la velocidad de la luz, la diferencia entre sus tiempos de llegada (o sea entre los tiempos a los cuales son detectados en forma independiente) puede usarse para localizar el punto desde el cual fueron emitidos.

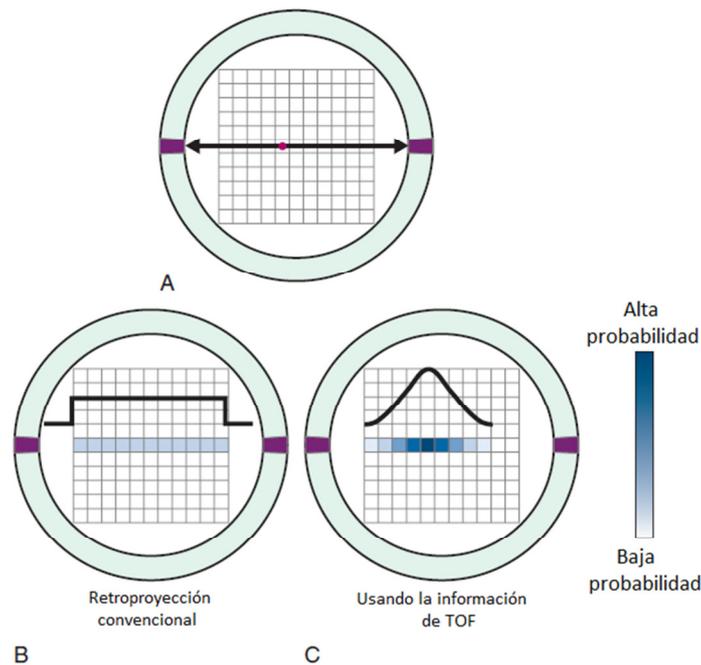
Supongamos que dos detectores se encuentran cada uno a una distancia  $x$  del centro del FOV (CFOV) y que la aniquilación tuvo lugar a una distancia  $dx$  de ese punto. Uno de los fotones viajará una distancia  $x + dx$  y el otro  $x - dx$ . Como los fotones se desplazan a la

velocidad de la luz ( $c$ ), la diferencia de tiempo  $dt$  en la llegada de los dos fotones es  $2 dx/c$ . La incerteza en la posición del evento de aniquilación generalmente es mucho menor que el diámetro  $D$  del paciente.



**Figura 7.2.** Diagrama que ilustra el principio de la técnica tiempo de vuelo en PET

Si tenemos un cristal con buena resolución temporal, la relación señal ruido aumentará con la incorporación de esta tecnología. La SNR es proporcional a  $D/dx$ . Como mencionamos en el párrafo anterior,  $dx = dt \cdot c / 2$ . Si tenemos un paciente de 40 cm de diámetro, y la resolución temporal de nuestro cristal es de 0.5 ns, la SNR aumenta en un factor 5.3



**Figura 7.3.** Esquema de la probabilidad de localización del evento sin y con tiempo de vuelo

La mayoría de los PET actuales incorporan la tecnología TOF y permiten obtener imágenes con mejor resolución espacial mejorando también la sensibilidad. Esto mejora sobre todo la calidad de imagen especialmente en pacientes obesos.

En la figura 7.3 se muestra un esquema para conceptualizar la diferencia en cuanto a la probabilidad de localización del evento *sin* y *con* tiempo de vuelo.

En “A” se muestra la emisión de un par de fotones desde el punto de aniquilación electrón-positrón. En “B” se grafica que, *sin Tiempo de Vuelo*, no hay información sobre el punto de emisión de los dos fotones. Solo se sabe que fue en algún lugar a lo largo de la línea que une los dos detectores y todos los puntos a lo largo de esa línea tendrán igual probabilidad. En “C” se advierte que, *con empleando la técnica de Tiempo de Vuelo* hay una distribución de probabilidad a lo largo de esa línea. La localización del lugar evento es más precisa.

## Tipo de eventos detectados en el PET

En el PET la calidad de una imagen está ligada fuertemente no sólo a la cantidad de eventos con que se ha detectado sino también a la calidad de los mismos.

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

Los fotones que sí han sufrido un proceso de interacción previo a su arribo al cristal aportan ruido a la imagen y disminuyen su contraste debido a que los circuitos de posición malinterpretan las coordenadas del punto de aniquilación. Estos son los denominados *eventos dispersados* (ED). Para obtener una imagen con menor aporte de eventos ED es necesario un equipo con buena resolución energética de manera tal que pueda trabajar con una ventana de adquisición menor sin por eso perder demasiada información de los EV. Otra estrategia para disminuir la presencia de ED es interponer una barrera física entre anillos sucesivos del escáner (septas interplanares).

Los *eventos random* (ER) se producen por la incidencia en un par de detectores opuestos de dos fotones provenientes de procesos de aniquilación diferentes pero que inciden dentro de la ventana temporal del equipo (Figura 7.4).

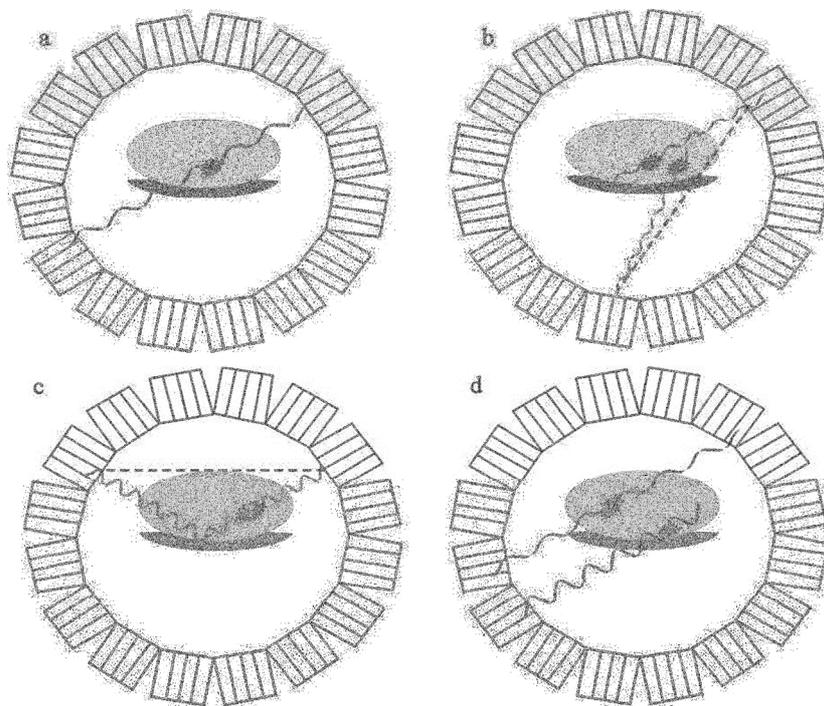
La tasa de conteo de ER detectados es proporcional al producto de la tasa de conteo (S) en cada detector y a la ventana temporal ( $\tau$ ).

$$R = 2 \cdot \tau \cdot S_1 \cdot S_2$$

Según puede concluirse de la expresión anterior, al aumentar la actividad administrada al paciente y por ende, la actividad presente en el FOV, la presencia de ER en la formación de la imagen aumenta de manera cuadrática, lo mismo que ésta disminuye al poder contar con equipamiento que tenga menor  $\tau$ . Su distribución en el FOV es aproximadamente homogénea aumentando el ruido estadístico y sobreestimando la actividad presente en el objeto de estudio.

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

Este hecho está relacionado con la situación en la que se adquieren estudios en pacientes donde se ha administrado mayor cantidad que la definida en los protocolos correspondientes. Se obtienen imágenes más borrosas y con menos contraste que los casos en los que se trabaja con las cantidades debidas de actividad, porque esos datos están relacionados con la  $\tau$  entre otros parámetros (Bailey, 2005).



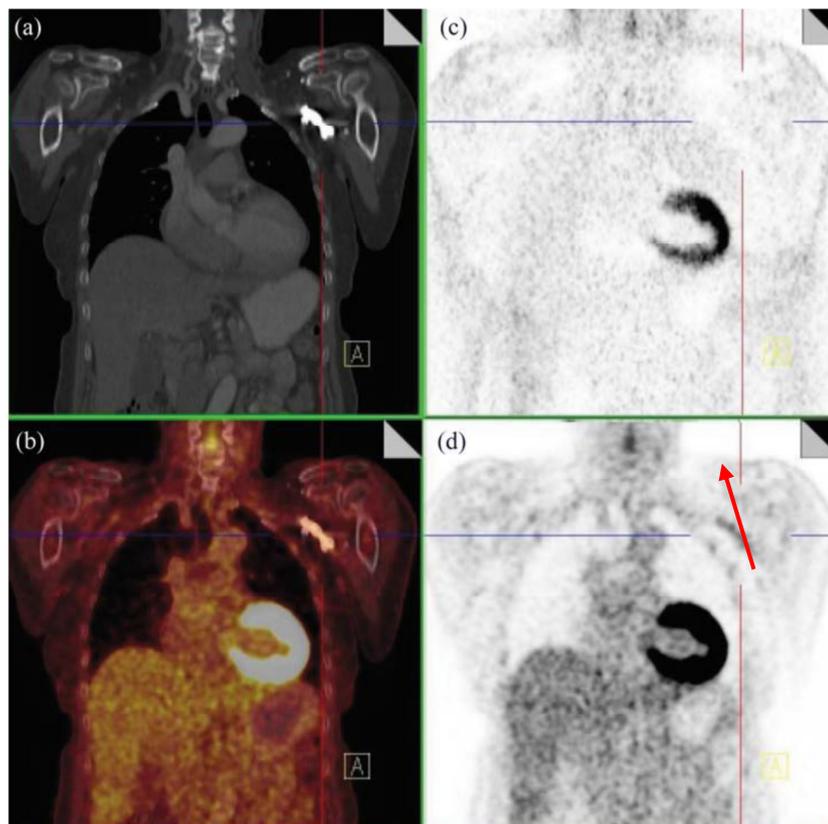
**Figura 7.4.** Esquema de las situaciones posibles. a: Eventos Verdaderos. b: Eventos Random. c: Eventos Dispersados. d: Eventos Múltiples

## Factores técnicos

Como se dijo más arriba, englobamos en este apartado una variedad de artefactos producto de situaciones que no provienen estrictamente de la tecnología de detección ni del radiofármaco elegido. Resultan de circunstancias y variables del procedimiento en la práctica cotidiana

## Infiltración del contraste de tomografía computada

Esta situación puede ocurrir cuando se efectúa un PET/TC, donde el estudio nuclear se realiza en conjunto con una tomografía computada en base a la cual se realizará la corrección de atenuación. Algunos estudios de tomografía computada se prescriben con la indicación de que deben realizarse con contraste intravenoso. Es una situación frecuente pues el contraste en la TC potencia la capacidad de la misma de detectar y caracterizar ciertas formaciones que son *realzadas*. Los materiales de contraste usados en tomografía computada corresponden a elementos de alto número atómico ( $Z$ ) y el más usado es el yodo. Esto se basa en el hecho de que los materiales de alto  $Z$  tienen una absorción alta a la energía efectiva usada típicamente en CT (60 – 80 keV). O sea, que el uso de contraste aumentará la absorción de los rayos X en el lugar donde se concentre (y por lo tanto los números CT o unidades de Hounsfield). Sin embargo, para los 511 keV de los fotones de PET, el contraste yodado tiene muy poco efecto en la atenuación. El uso de contraste cambia la relación entre los números CT y los coeficientes de atenuación lineal de la imagen de PET. Es por esto, que si se produce una infiltración del contraste yodado, y se acumula contraste en alguna zona del paciente, se producirá una sobrecorrección de la atenuación de la imagen de PET, y se verá como un artefacto en la imagen final. (Figura 7.5)

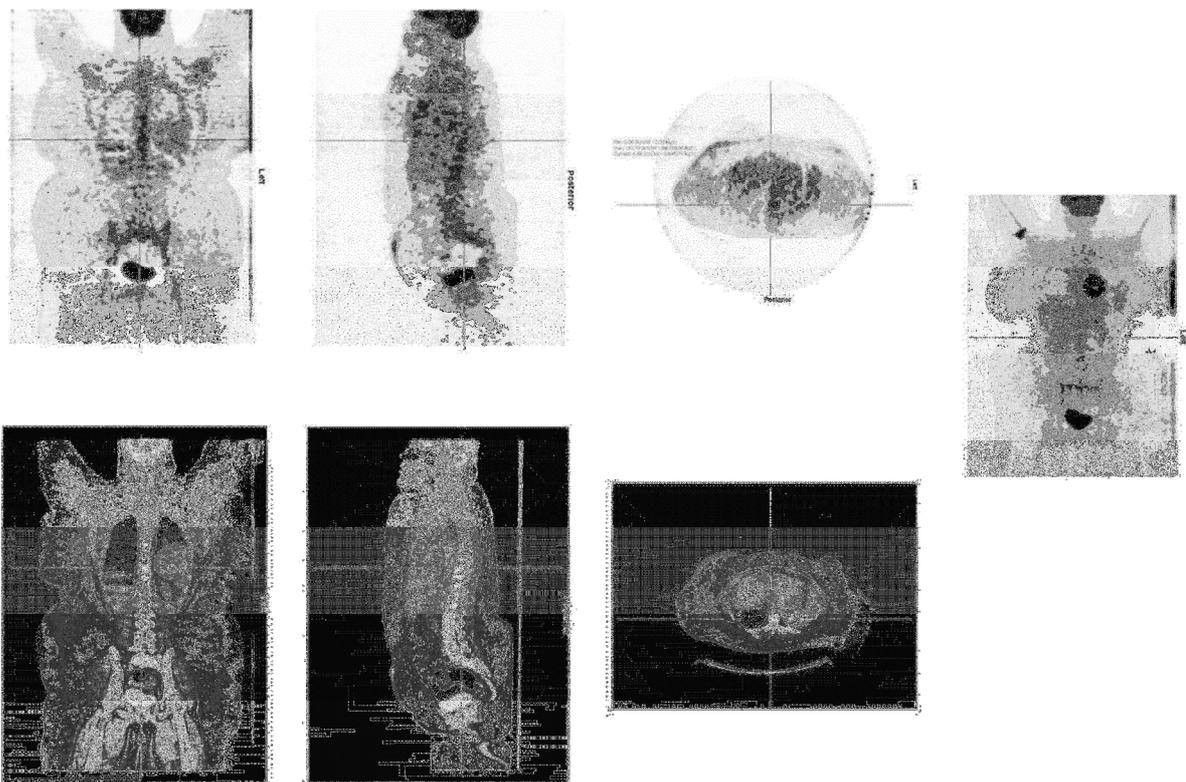


**Figura 7.5.** Imágenes coronales de un estudio PET/CT de cuerpo entero con contraste intravenoso. a) imagen de CT mostrada en ventana ósea, b) Fusión PET/CT, c), PET sin corregir por atenuación, d) PET corregido por atenuación en donde se observan artefactos correspondientes a la acumulación de contraste intravenoso

## Artefactos por mal posicionamiento o movimiento del paciente

Antes de comenzar la adquisición del estudio es importante revisar cuál es el objetivo del mismo, en particular acerca de qué zona es la que interesa evaluar. Dependiendo de la patología se le pedirá al paciente que mantenga los brazos por encima de la cabeza (brazo arriba) o al costado del cuerpo (brazos abajo). Para barrer el tórax, el abdomen y la pelvis, se requiere que sea con brazos arriba para eliminar artefactos por el endurecimiento del haz y dispersión. Pero para los estudios que requieren evaluar la cabeza o el cuello, se solicita que el paciente permanezca con los brazos abajo, al costado del cuerpo y sin dejar espacios de aire entre éstos y el torso.

En este sentido también tiene influencia el peso del paciente. Pacientes obesos deben realizarse con brazos arriba, ya que si colocan los brazos al costado del cuerpo se producirán artefactos debido a que no todo el volumen entra en el FOV del equipo. La figura 7.6 muestra una imagen que lo ejemplifica



**Figura 7.6.** PET/TC en un paciente hiper obeso

En cuanto al movimiento del paciente, es importante que una vez finalizado el estudio el operador revise si durante la adquisición el paciente estuvo inmóvil, sobre todo en estudios multimodalidad como PET/CT o SPECT/CT, en los que las tomografías computadas se hacen en un tiempo muy corto pero el PET o el SPECT duran alrededor de media hora y el paciente

puede cansarse de mantener la misma posición o moverse involuntariamente. Si bien el movimiento del paciente durante el estudio de emisión conlleva obvios perjuicios en la imagen resultante, también debe corroborarse si ha habido un mínimo cambio de posición entre las dos modalidades, pues de ser así los artefactos afectarán la corrección de atenuación.

### **Mala sincronización del reloj del *activímetro* con el del PET**

Tanto el calibrador de dosis (*activímetro* en la jerga) como el PET poseen un reloj interno. La coincidencia de ambos relojes es esencial para que el PET realice adecuadamente la corrección de la actividad por el decaimiento del tiempo transcurrido, desde que se preparó la dosis hasta que es detectada dentro del cuerpo del paciente por el tomógrafo.

Sucede muchas veces que por un corte de luz el *activímetro* haya quedado sin energía un tiempo considerable y no así el PET o el SPECT, que gracias a una UPS están abastecidos durante un tiempo más que permite finalizar el estudio que se estaba realizando. En este caso o en muchas otras situaciones, puede pasar que la hora del *activímetro* no coincide con la hora del PET. Recordemos que para que el SUV sea válido y la corrección por decaimiento de la actividad sea la correcta, estos dos relojes deben estar sincronizados si quieren usarse indistintamente. Si el *activímetro* se encontrara uno o dos minutos atrasado y cuando se ingresa la actividad inyectada y la hora de inyección se coloca la hora del *activímetro*, el equipo realizará una sobrecorrección por decaimiento y el SUV va a ser mayor. Si el radiofármaco que se utiliza es FDG podríamos decir que el error no sería tan grave, pero es inaceptable pues basta con corroborar si los relojes coinciden para evitarlo. Si se trabaja con radionucleidos de vida media corta (por ejemplo,  $^{13}\text{N}$  que tiene 10 minutos) directamente el cálculo ostentará un error garrafal.

### **Incorrecta medición de la glucemia en el PET con FDG**

El lector conocerá de materias como “Técnicas en radioanálisis” o “Física de la Medicina Nuclear” el fundamento del uso de la glucosa marcada con flúor para la realización de los estudios PET. El transporte acelerado de glucosa es uno de los cambios más característicos que ocurren en una transformación celular maligna por la sobreexpresión de los transportadores de glucosa. Es imprescindible que el paciente realice una preparación adecuada que incluye 6 horas de ayuno. La razón de esto es la competencia que se produce entre la glucosa endógena y la glucosa marcada que se le administrará para obtener las imágenes. Hay sobradas evidencias que indican que niveles elevados de glucosa en sangre disminuirán la captación de FDG en neoplasias malignas. Además, una elevada concentración de insulina promueve la captación de FDG por parte del hígado y el músculo. En general, es deseable una glucemia menor a 130 mg/dL al momento de la administración del radiofármaco. Valores entre 130 y 200 mg/dL

se consideran tolerables y cuando la glucemia es mayor a 200 mg/dL es decisión del médico efectuar o no el estudio. El principal problema es la degradación que se produce en la imagen debido a la captación reducida de la FDG.

De lo anterior se desprende que uno de los pasos clave antes de administrar FDG y realizar el estudio es medir correctamente el nivel de glucosa en sangre. Una medición incorrecta y que arroje un valor de glucemia elevado puede llevar a dos desenlaces: que el paciente no se realice el estudio, con todo lo que este tipo de situaciones impactan en la vida de un paciente que probablemente esté esperando un diagnóstico oncológico; o que el estudio se realice habiéndosele administrado al paciente una dosis de insulina, aunque esto no sea lo recomendable.

Hay bibliografía abundante acerca de los efectos del ayuno y la insulina en la calidad de imagen de pacientes que se van a someter a un estudio de FDG. En la figura 7.7 vemos a la izquierda a un paciente que presentó una glucemia de 180 mg/dL y al que se le administró insulina para disminuir el nivel de glucosa en sangre. A la derecha vemos un paciente que rompió el ayuno y desayunó una manzana y una barra de cereal antes de la administración del radiofármaco. En ambos casos se observa un aumento en la captación uniforme y simétrica por parte del músculo esquelético (respecto de los pacientes que se prepararan bien).

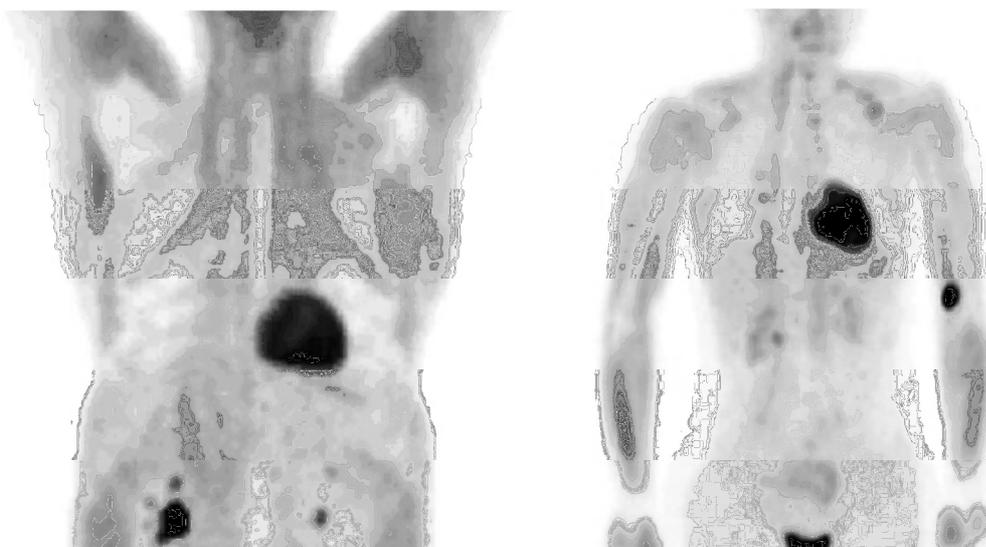


Figura 7.7. Efectos de la insulina exógena (izquierda) y endógena (derecha)

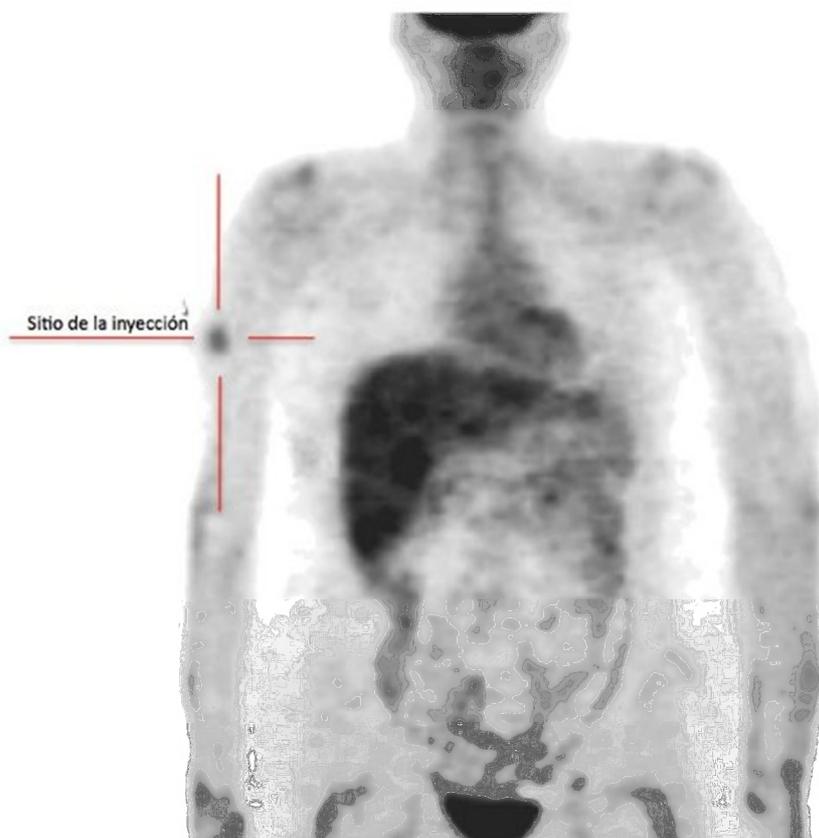
### **Incorrecta carga de datos del paciente**

En los estudios PET, es clave ingresar correctamente los datos del paciente, sobre todo la actividad inyectada, la hora de medición de la actividad y el peso del paciente; ya que el equipo utilizará estos datos para calcular el SUV. Si se considera la posibilidad de ese error, no es imposible detectarlo. Generalmente el problema se hará evidente si se lo indaga. Hay valores de SUV esperables en distintas regiones de acuerdo a la patología y al radiofármaco utilizado. Por ejemplo, en un hígado normal es de esperarse un SUV de aproximadamente 2. Como ac-

tuar si se detecta un problema por el dato erróneo ingresado, es distinto en cada equipo. A modo de ejemplo. En los equipos General Electric es suficiente corregir el peso del paciente en el encabezado DICOM mientras estamos analizando la imagen. Si hacemos nuevamente una ROI el SUV tendrá el valor correcto. Los equipos Philips sin embargo son un poco más complicados, ya que el peso se incluye dentro de un factor de calibración que calcula automáticamente el equipo para estimar el SUV. En este caso, por más que durante el análisis se corrija el peso en el encabezado DICOM este cambio no se verá reflejado si medimos un nuevo SUV. Lo que hay que hacer es modificar el peso y reconstruir de nuevo la imagen para que el cambio tenga efecto.

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

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



**Figura 7.8.** Infiltración para venosa en un PET con  $^{18}\text{F}$ FDG

Hasta aquí mencionamos algunas características básicas que tendrán impacto de la calidad de la imagen obtenida. Por supuesto a medida que la tecnología avanza, se obtienen mejores imágenes y el costo de los equipos aumenta. Sin embargo, aunque tengamos en nuestro servicio la última tecnología, lo más innovador disponible de la modalidad diagnóstica, si ese equipo no está adecuadamente calibrado y comprobado, de acuerdo a un programa de control de calidad realizado y supervisado por un Físico Médico, no podemos pretender que el equipo funcione en la plenitud de su performance. A continuación, veremos algunas características que es necesario controlar en cámara gamma, SPECT y PET.

## Controles de calidad indispensables para prevenir artefactos

En el contexto de este capítulo, entendemos la calidad de la imagen como confiabilidad en lo que se refiere al empleo de la tecnología. Aspiramos a tener las mayores garantías posibles de que nuestros aparatos están trabajando en un nivel óptimo para sus posibilidades y especificaciones. A continuación, detallamos qué características es insoslayable evaluar

### Uniformidad

Aunque describir el funcionamiento detallado de una cámara gamma escapa del alcance de este libro el lector sabrá que si expone un detector o un arreglo de detectores a un campo de radiación uniforme, debería obtenerse una imagen uniforme. Por supuesto estarán presentes pequeñas variaciones, aunque el equipo se encuentre perfectamente calibrado. La uniformidad puede evaluarse de forma intrínseca o sin colimador, o con el par de colimadores montados sobre los detectores. Esta última se conoce como uniformidad extrínseca o del sistema. Se calcula como la máxima variación en la densidad de cuentas sobre todo el FOV (uniformidad integral) o en términos de la variación máxima en la densidad de cuentas sobre una región específica (uniformidad diferencial). Una imagen de campo inundado (*flood field*) adquirida ya sea con un fantoma plano conteniendo una solución de  $^{99m}\text{Tc}$ , o con una fuente puntual ubicada a una distancia tal que la fuente pueda considerarse una fuente plana, se considera una imagen uniforme si estas variaciones son menores al 5%. Es decir, mientras estas variaciones se encuentren dentro de un 5%, se considera que el equipo se encuentra apto para uso clínico.

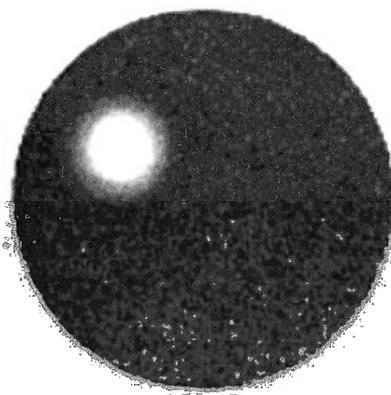
La uniformidad intrínseca permite evaluar principalmente el estado de los detectores y de los tubos fotomultiplicadores.

En general, si la uniformidad está fuera de especificación y no se observa ningún artefacto grosero en la imagen (por ejemplo un círculo blanco sobre un fondo negro) es probable que la no uniformidad se debe a variaciones en la ganancia de los tubos fotomultiplicadores y se solu-

cionaría calibrando las mismas. Esta calibración dura unos minutos, luego de los cuales habría que repetir la prueba de uniformidad para ver si se resolvió el defecto.

Si por el contrario se observa un defecto grosero en la imagen (como en la que se muestra a continuación), lo más probable es que ese fototubo esté “muerto” y la solución sea reemplazarlo. De esto debería encargarse el ingeniero del servicio de mantenimiento.

En la figura 7.9 se muestra el resultado de un control de calidad defectuoso. Corresponde a una cámara gamma con un cabezal circular.



**Figura 7.9.** Problema grave en uno de los tubos fotomultiplicadores

La uniformidad extrínseca por otro lado permite evaluar el estado de los colimadores. Una vez que ya verificamos que el cristal detector se encuentra en buen estado de funcionamiento, deberíamos proceder a realizar la prueba de la uniformidad extrínseca. No es algo muy frecuente pero un colimador que se haya golpeado por ejemplo, presentaría una uniformidad extrínseca defectuosa.

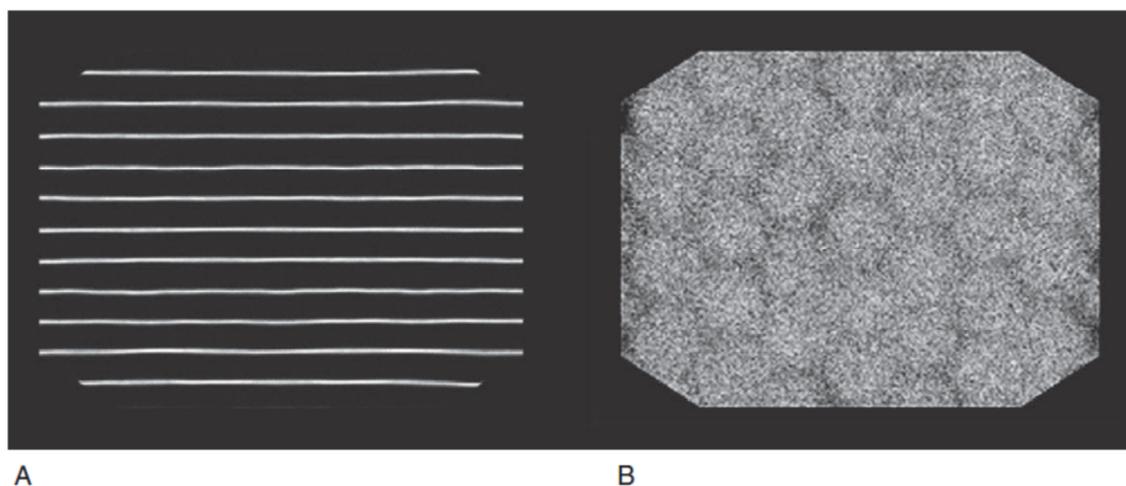
Una acotación en relación al control de la uniformidad. Como quedó expuesto es una verificación muy sencilla; ni siquiera es indispensable contar con un fantoma, pues en su defecto vale emplear una fuente puntual alejada del detector, que cumplirá la misma función. Y es tan sencilla como imprescindible. Muchos softwares de los equipos, muestran al inicio la leyenda “Hace x días que no se realiza el control de uniformidad” o leyendas similares. Es responsabilidad del operador hacerlo, y es tan sencillo que puede hacerse diariamente. Pero la práctica ha impuesto ignorarlo, y la mayoría de los centros sólo realizan el control cuando le corresponde el service periódico. Se justifican aduciendo que la imagen “se ve bien”. Ya fue explicado reiteradamente que la imagen no tiene por qué reflejar el problema. Pero hay situaciones mas preocupantes. A veces se ve un defecto en la imagen, como el “agujero” de un fototubo anulado que muestra la figura precedente, pero igual se sigue trabajando. Se considera que basta con eludir esa zona “ciega” para obtener una imagen aceptable, ya sea un estudio planar o una proyección tomográfica. Ese despropósito, muestra una total ignorancia de la Ley de Anger en la que se basa la obtención de las imágenes en Medicina Nuclear. Ese fototubo ciego o con la ganancia disminuida, implica

una distorsión impredecible en la obtención de los datos. No necesariamente en la estética de la imagen, sino en los datos que arrojará de cómo está distribuida la radioactividad.

## No linealidad

Los defectos en la linealidad de una cámara gamma ocasionan que las líneas que deberían verse rectas se vean curvas. La definición típica que vemos en los libros son las distorsiones tipo barril o *pincushion*. Detectar cambios en la linealidad es muy difícil ya que la mayoría de los centros que tienen una cámara gamma no cuentan con los fantomas que se necesitan para hacer el test de linealidad. Estos fantomas en general están en poder de la empresa que hace el servicio de mantenimiento del equipo y el usuario sólo se entera de su existencia cuando a pesar de todas las calibraciones que realiza, sigue observando defectos en su imagen. La linealidad afecta generalmente la uniformidad. Por supuesto, el mismo usuario y seguramente también el lector de este libro, podría fabricarse su propio fantoma de linealidad. Los fantomas más comunes son el fantoma de barras de 4 cuadrantes y el fantoma de agujeros ortogonales.

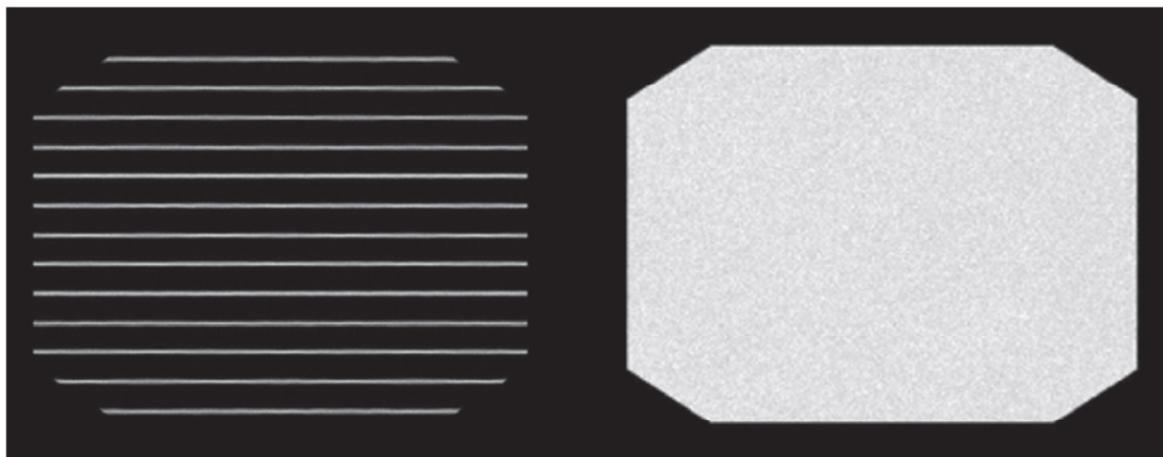
En la figura 7.10 se muestran las imágenes que resultan de un control de linealidad (A) y de uniformidad (B). La imagen de la izquierda fue adquirida con un fantoma de barras y se observa que las líneas aparecen con leves curvaturas. La imagen de la derecha deja ver la distribución de los tubos fotomultiplicadores. La conclusión obvia es que el equipo tiene que calibrarse para corregir estos defectos.



**Figura 7.10.** Control de calidad defectuoso, de linealidad (A) y de uniformidad (B)

El procedimiento, preferentemente debe ser realizado por un físico médico; incluye realizar la calibración del equipo y una vez aplicadas esas nuevas correcciones repetir un control de calidad para evaluar si las calibraciones fueron exitosas. En la figura 7.11 se muestran estos controles post-calibraciones. En la imagen del patrón de barras no se observan las curvaturas que estaban presentes anteriormente y la imagen de uniformidad muestra la ausencia de cual-

quier tipo artefactos. El paso siguiente, que habitualmente se realiza mediante el software del equipo es calcular la uniformidad y ver si está dentro de la especificación del equipo. En la mayoría se tolera un 5%.



A

B

**Figura 7.11.** Control de calidad de linealidad (A) y uniformidad (B) realizado después de las calibraciones correspondientes

## Uniformidad tomográfica

En los equipos que adquieren en modo tomográfico, por ejemplo SPECT o PET, un parámetro importante de evaluar es la uniformidad tomográfica. Se evalúa generalmente rellenando un fantoma cilíndrico con una solución de agua y  $^{99m}\text{Tc}$  ó  $^{18}\text{F}$ . Se debe procurar que la solución sea lo más homogénea posible, que el fantoma esté limpio y que no tenga zonas en las que pueda acumularse actividad, ya que eso nos daría un foco caliente que afectaría la evaluación de la uniformidad en ese corte. Por supuesto, una solución homogénea, sin zonas que concentren mayor actividad, debería darnos una imagen uniforme.

Los problemas de uniformidad tomográfica, ya sea en equipos PET o SPECT, se observan como anillos o artefactos circulares centrados en el punto de rotación del sistema o el centro del FOV.

En la imagen 7.12 se muestra el resultado de un control de uniformidad de PET. Se observan anillos concéntricos en la imagen (ver flecha roja). La solución a este problema en general es hacer una calibración de normalización que será detallada más adelante.



**Figura 7.11.** Control de calidad de uniformidad en PET defectuoso.  
Se observan anillos concéntricos en un corte transversal

Es importante mencionar que, aunque en la imagen del control los artefactos son evidentes, a menos que el defecto sea muy grosero, es difícil que estos problemas se trasladen a la imagen clínica, o mejor dicho, *que se adviertan* en las adquisiciones de rutina que se realizan a los pacientes. El principal motivo tiene que ver con la estadística de conteo. Por poner un ejemplo, los controles de uniformidad de PET se realizan con tiempos de 20 minutos por camilla, para obtener estadística suficiente, el fantoma es un cilindro de acrílico, de 20 o 25 cm de diámetro y que no tiene material dispersor o que atenúe la radiación. En cambio, las adquisiciones clínicas se realizan con tiempos por camilla de 2 minutos y obviamente el paciente está lejos de ser un cilindro. La estadística de conteo es entonces mucho menor.

## Uniformidad tomográfica en SPECT

La uniformidad tomográfica en SPECT está directamente afectada por la uniformidad planar. Si esta última se encuentra fuera de especificación, es decir si ya sospechamos que hay problemas con ganancias en los fototubos, o con el cristal detector, no debería sorprendernos si al realizar una adquisición para evaluar la uniformidad tomográfica encontramos artefactos en la imagen. La no uniformidad planar *es amplificada considerablemente en el proceso de reconstrucción tomográfica*. Esta amplificación es inversamente proporcional a la distancia desde el centro de rotación. En la figura 7.12 podemos ver la relación entre la no uniformidad tomográfica y la uniformidad planar con el centro de rotación.

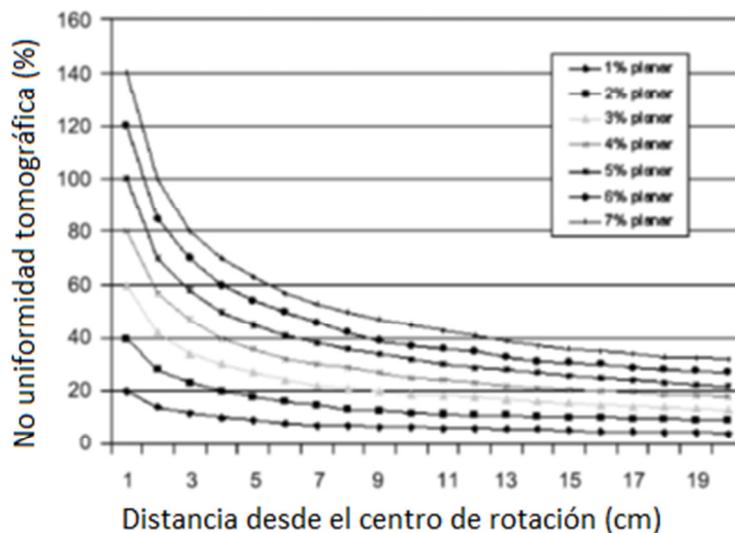


Figura 7.12. Relación no uniformidad y distancia al centro de rotación

## Uniformidad tomográfica en PET

En el caso del PET, la no uniformidad tomográfica se debe principalmente a problemas en la ganancia de los fototubos. El proceso de “normalización” corrige justamente estas diferencias en sensibilidad entre tubos fotomultiplicadores o pares de fototubos. Se realiza exponiendo todos los fototubos a la misma fuente radiactiva (dependiendo del modelo del equipo se usará una fuente puntual, lineal o cilíndrica). Es equivalente a la corrección de uniformidad planar que se realiza en cámara gamma usando un fantoma planar.

Para ver el impacto de la corrección de normalización, puede adquirirse un fantoma cilíndrico, lleno con agua y FDG y realizar dos reconstrucciones: con y sin la corrección. Debería obtenerse un resultado parecido al que se muestra en la figura 7.13

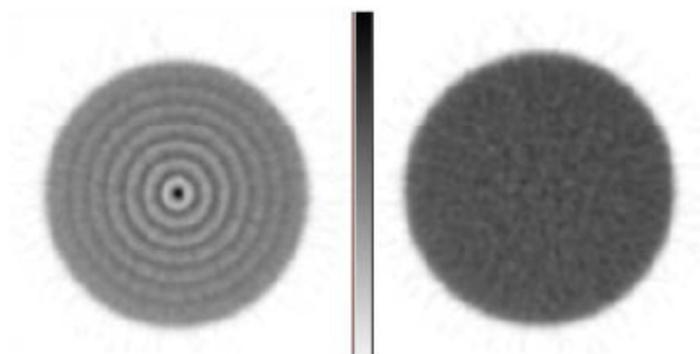


Figura 7.13. Imagen correspondiente a la adquisición de un fantoma cilíndrico sin y con corrección de normalización

En general tanto en PET como en SPECT es muy difícil observar artefactos debidos a una corrección de normalización o planar defectuosa. Es por ello que es imprescindible contar con un programa de garantía de calidad, llevado a cabo por un físico médico idóneo, que contemple la realización mensual de un control de uniformidad tomográfica. Los datos de este tipo de controles pueden procesarse de muchas maneras, ya sea obteniendo perfiles en todos los cortes mediante una ROI y luego analizando los valores en una planilla de cálculo o mediante la implementación de rutinas de software desarrolladas para procesar automáticamente estas imágenes.

Variaciones estadísticas, ya sea inherentes a la estadística de conteo, es decir a la actividad que se introduzca en el fantoma, al tiempo de adquisición por camilla y a la fluctuación estadística propia de este tipo de adquisiciones (es muy difícil que la solución radiactiva y por lo tanto la imagen final sean perfectamente uniformes).

Tanto en PET como en SPECT, otra de las causas de no uniformidad tomográfica puede deberse a problemas en la corrección de atenuación.

En cuanto a los valores de tolerancia permitidos para lo que sería una no uniformidad tomográfica aceptable, no hay, o no debería haber, un valor exacto, ya que depende mucho de cada equipo y de la performance que haya tenido durante su vida útil. No tiene sentido exigirle la misma no uniformidad tomográfica a un PET recién instalado que a uno con 10 años de uso. Es por eso, y recalcaremos esta idea las veces que sea necesario, que es importante contar con un Físico Médico que realice un seguimiento del equipo y verifique hasta donde puede mejorarse el desempeño. En el caso de los equipos PET, el estándar NEMA propone una tolerancia sugerida del 5% respecto de la uniformidad de referencia. En el caso del SPECT no hay todavía un consenso claro en cuanto a valores propuestos.

## **Problemas del centro de rotación**

En los equipos tomográficos se supone que el eje de rotación mecánico del equipo coincide con el centro de la imagen de proyección. La diferencia entre estos dos puntos se conoce como offset (desplazamiento) del centro de rotación y debe verificarse una vez por mes. Habitualmente se presenta en función del ángulo de rotación y es crítico en la configuración de un sistema tomográfico. Errores en la estimación del centro de rotación provocan la pérdida de resolución y, en algunos casos, pueden hacer que las fuentes puntuales se reconstruyan como anillos.

Una mala alineación de los cabezales detectores del SPECT puede confundirse con un defecto en el centro de rotación; la mala alineación se traduce en un pequeño “salto” que se observa en las proyecciones al cambiar el cabezal que las adquiere.

## Cuantificación en PET

Si bien los errores en la cuantificación no producen artefactos en la imagen propiamente dichos, es decir, no los vamos a observar como anillos, o estrellas o líneas en la imagen final, es importante controlar periódicamente que los equipos con capacidad de cuantificar estén correctamente calibrados.

La ventaja de las imágenes de Medicina Nuclear, o la característica más importante, es que permiten realizar una evaluación metabólica del proceso patológico, es decir caracterizar la función, actividad metabólica, los procesos bioquímicos y el flujo sanguíneo de los órganos. La caracterización de un tumor o un proceso infeccioso se basa en la comparación entre la actividad retenida en el foco en cuestión respecto de una zona que presenta una captación “normal”. ¿Pero qué es una captación normal? Ningún radiofármaco administrado a un paciente se localizará exclusivamente en el sitio que queremos evaluar. En el caso de la FDG por ejemplo se observarán como “calientes” o “marcados” órganos como el cerebro, ávido por glucosa, aunque el mismo no presente ninguna patología. Sabemos que un tumor va a captar más FDG que un tejido normal, pero ¿cuánto más? Aquí radica una de las ventajas de las adquisiciones PET, que permite cuantificar y estandarizar las captaciones de radiactividad. Esta cuantificación se realiza a partir del SUV (Standard Uptake Value) que se define como la relación entre la concentración del radiofármaco en la zona de interés en kBq/ml ( $CA_{ROI}$ ) respecto a la actividad inyectada ( $A_{iny}$ ) corregida por decaimiento dividido por el peso del paciente.

$$SUV = \frac{CA_{ROI} [kBq/ml]}{A_{iny} [kBq] / peso [g]}$$

El SUV, dicho en una síntesis extrema, nos permite hacer la conversión entre cuentas y actividad. Es por ello que se realiza una calibración para calcular ese factor de corrección. La calibración queda almacenada en el equipo y se aplica en el proceso de reconstrucción de las imágenes. Esta calibración se realiza mediante un fantoma uniforme lleno con determinada cantidad de FDG (el procedimiento detallado dependerá de la marca y el modelo del equipo, pero en líneas generales es similar en todos). Una vez que la adquisición termina, se aplica la calibración y se realiza otra adquisición con un fantoma uniforme para verificar que el SUV en los cortes sea aproximadamente 1, ya que no hay zonas que capten más o menos FDG (figura 7.14). El error o la tolerancia en este parámetro se toma como 10 %.

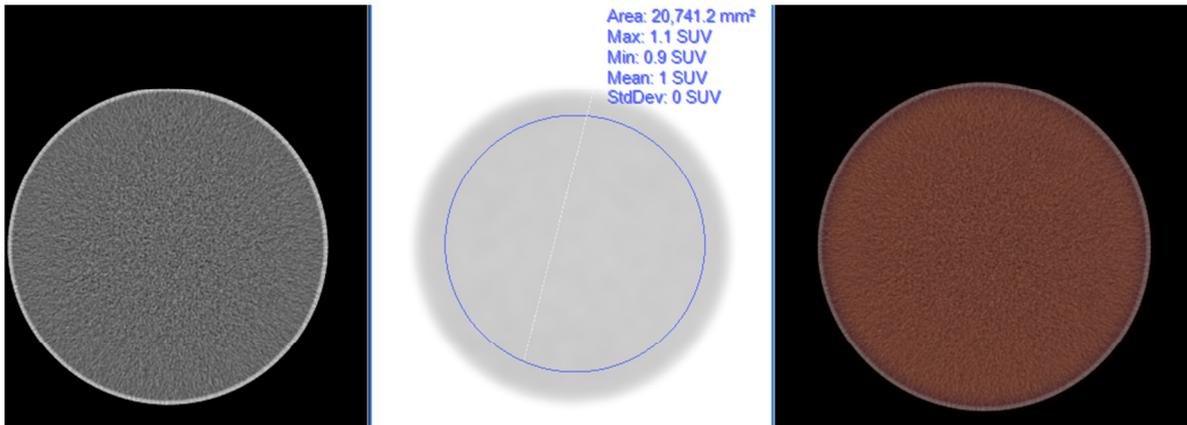
Si el análisis demuestra que el equipo no cumple con esta especificación, debe verificarse si es necesario realizar la calibración nuevamente

También debe contemplarse que la causa del error puede no ser la calibración en sí ; los valores de SUV pueden estar afectados por varios factores que se detallan a continuación.

- El periodo de tiempo entre la inyección y el tiempo de adquisición. El tiempo al cual la captación alcanza un máximo un determinado tejido varía con el tipo y la condición del

mismo. Por ejemplo, distintas neoplasias y el momento al cual se realiza el estudio (antes o después de una terapia)

- La glucemia. La captación de FDG disminuye cuando aumenta el nivel de glucosa en sangre, y esto afecta el SUV.
- El exceso de grasa corporal afecta también el SUV. Es por ello que se ha desarrollado otro parámetro similar que calcula el SUV a partir de la masa magra del paciente.



**Figura 7.14.** Corte transversal de una adquisición con fantoma cilíndrico para verificar uniformidad tomográfica y SUV en un PET. De izquierda a derecha se muestran la CT, el PET y la fusión. No se observan artefactos de tipo anillo en la imagen ni zonas con mayor captación. El SUV promedio en la ROI es 1

Por último, merece agregarse un párrafo para comentar otros escenarios y circunstancias sobre los que no tenemos control pero que pueden perjudicar de manera significativa los resultados de la cuantificación. Si un control de calidad de uniformidad arroja un mal resultado, se recalibra el equipo y se soluciona el problema, o si no es posible, se considera que el equipo no está operativo y se suspende el estudio. Pero si en el transcurso de un estudio, el paciente que debe permanecer sin moverse unos 30 minutos, no lo logra, (por ejemplo por una urgencia urinaria), lo más posible es que el operador interrumpa momentáneamente el estudio. Solucionada la urgencia, lo más común es que recomience a barrer al paciente desde la zona que no fue adquirida para no repetir el estudio en su totalidad. No es que ese estudio deba ser desechado, pero es muy importante entender que ya no tendrá “*validez cuantitativa*” porque el SUV cambia con el tiempo de biodistribución del radiofármaco. Este y otros problemas similares no son detectados en los controles, pero deben ser tenidos en cuenta, indagados y manifestados.

## CAPÍTULO 8

# Influencia del radiofármaco en la validez de la imagen

En el contexto de este libro nos referimos a validez, como expresión de confiabilidad. Hemos insistido en que la imagen resultante de un estudio de Medicina Nuclear puede ser estéticamente aceptable y no por eso estar representando fielmente la biodistribución de un radiofármaco dentro del organismo, que es lo que el método pretende para hacer un diagnóstico, basándose en los datos obtenidos en la adquisición.

En un fantoma o en cualquier diseño experimental en MN conocemos obviamente los valores reales, pues nosotros mismo hemos configurado y distribuido la radiactividad, los insertos, el fondo etc. Pero en la práctica clínica, axiomáticamente esos *valores reales* nos están vedados. Podemos tener una presunción de cómo podría estar distribuido el radiofármaco, por la historia clínica, los síntomas u otras variables que recabemos del paciente. Pero nunca obviamente tendremos acceso a un valor real. Eso es el sentido de un estudio incruento. No abordaremos quirúrgicamente, ni disecaremos y exploraremos el interior de los órganos. Haremos un diagnóstico basándonos en la detección de radioactividad, emitida por un radiofármaco que se ha administrado al paciente. Cómo podemos estar seguros que la imagen obtenida representa fielmente esa distribución? De eso hemos hablado a lo largo de este libro. De la confiabilidad del estudio. La confiabilidad estadística, la obtenemos asegurando detectar cuentas en mediciones significativas; la confiabilidad en la tecnología, con la rigurosidad en los controles de calidad de los equipos y los procedimientos. Aquí hablaremos de la confiabilidad del radiofármaco. De su calidad como compuesto, y de su empleo adecuado.

### Acerca de los radiofármacos

Un *radiofármaco* es un compuesto radiactivo formado por un radionucleido que marca un fármaco cuya forma y composición imitan o son afines a una sustancia presente en el organismo humano. La administración de este radiofármaco se efectúa habitualmente a través de una inyección intravenosa, (aunque en variadas situaciones puede realizarse por inyección local, por inhalación o incluso vía oral) La obtención de una imagen metabólica se logra por medio

del equipamiento adecuado y mostrará la distribución in vivo de este radiofármaco en el cuerpo del paciente.

La distribución del radiofármaco depende de mecanismos específicos de captación de los distintos órganos y procesos; también puede ser captado en forma inespecífica por diversos sitios, o permanecer en el pool vascular.

Desde un punto de vista ideal, toda la radiactividad presente en el campo de visión del equipo tendría que corresponder exclusivamente al radiotrazador. Pero en realidad esta actividad puede provenir tanto del radiofármaco administrado, como de otras formas radioquímicas, metabolitos y radionucleídos libres. Esas formas, no deseadas pero muchas veces presentes, no aportan datos válidos para el diagnóstico; aunque sí contribuyen a aumentar inútilmente la radioexposición, y a entorpecer el estudio.

En este capítulo veremos qué controles de calidad deben ser realizados para garantizar no sólo una buena calidad de imagen sino también para optimizar la dosis de radiación que recibe el paciente.

Los radiofármacos son utilizados en Medicina Nuclear tanto en estudios diagnósticos como para tratamientos. Cuando son utilizados con un propósito diagnóstico, se aprovecha la propiedad emisora de los radioisótopos para detectarlos a distancia; cuando la intención es terapéutica, se aprovecha el efecto deletéreo que la radiación puede tener sobre un tejido.

En medicina nuclear, alrededor del 95% de los radiofármacos se usan con fines diagnósticos. Al ser administrados en cantidades mínimas, los radiofármacos no tienen efecto farmacológico. Un ejemplo es el de la ciprofloxacina marcada con  $^{99m}\text{Tc}$ . La *ciprofloxacina*, como ítem del vademécum actual, es un antibiótico usado para tratar infecciones bacterianas. Las dosis usualmente administradas varían dependiendo del tratamiento pero en general se prescriben 3 a 5 comprimidos de 500 mg una vez al día. La *ciprofloxacina marcada con  $^{99m}\text{Tc}$*  se utiliza para encontrar focos infecciosos, a través de imágenes adquiridas en una cámara gamma de los sitios donde se concentra el antibiótico marcado (presuntamente focos infecciosos); pero la cantidad de antibiótico marcado que se administra es tan pequeña (una concentración millones de veces menor que la dosis farmacológica clínica) que no puede considerarse que esta dosis del radiofármaco aporte efecto farmacológico contra la infección (en caso de que hubiera).

Una pequeña digresión con un concepto que es necesario fijar. Es sin duda cierto lo expuesto en el párrafo precedente respecto a que los *radiofármacos* que se administran en Medicina Nuclear con un fin diagnóstico no tienen efecto farmacológico, pues se suministran en cantidades infinitesimalmente pequeñas. Sin embargo, esto no significa que el radiofármaco no vaya a poseer capacidad de *interacción farmacológica*. Por ejemplo, la ciprofloxacina con la que se ejemplificaba más arriba tiene como destino las eventuales bacterias que producen una infección (así es como se detecta la misma). Si el paciente al que se realiza el estudio está recibiendo ciprofloxacina como tratamiento para su infección, los sitios para la marcación ya están ocupados. Incluso si el paciente ha tomado ciprofloxacina durante un lapso prolongado, las bacterias han desarrollado resistencia al antibiótico y la infección continua; aunque al momento del estudio ya no reciba ciprofloxacina, el radiofármaco no encontrará bacterias que

captan el antibiótico. En los ejemplos descritos, el intento diagnóstico es infructuoso, y la radioexposición a que se sometió al paciente fue inútil por razones de interacción farmacológica. Otro caso, quizá mucho más frecuente, es con el Yodo. Imaginemos que un paciente recibe alguna medicación rica en yodo, por ejemplo, amiodarona (un antiaritmico). Si se le indica un Centellograma de Tiroides empleando  $^{123}\text{I}$  ó  $^{131}\text{I}$  como marcador de la tiroides, la administración del radioyodo será totalmente inútil y no logrará detectarse la glándula, pues los sitios de la tiroides que captarían el radiofármaco ya están ocupados por el yodo que proveyó la amiodarona; aunque sí será expuesto inútilmente al radionucleido administrado. ¡Este fue otro ejemplo de la interacción farmacológica que siempre debe tenerse en cuenta, y no olvidarla pensando que el radiofármaco en realidad no tiene efecto farmacológico!

A diferencia de los radiofármacos para diagnóstico, los terapéuticos pueden causar daños tisulares por radiación, y de hecho, es el objetivo que se persigue al administrarlos por ejemplo para acabar con un tejido tumoral.

Debido a que los radiofármacos se administran a seres humanos, deben ser sujetos a una estricta batería de controles de calidad. Deben ser estériles y libres de pirógenos, y deben cumplir con todos los estándares de calidad que se le exigen a los fármacos convencionales.

Un radiofármaco puede ser un elemento radiactivo como  $^{133}\text{Xe}$ , que por sí sólo tiene las características radiactivas que lo hacen detectable, y posee además las propiedades químicas que lo llevan a marcar un sitio o evento metabólico. Pero en general, son *compuestos marcados*, ya sea proteínas marcadas con  $^{131}\text{I}$  o compuestos marcados con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , o el  $^{18}\text{F}$  marcando deoxiglucosa, o pueden mencionarse ácidos grasos como el palmitato marcados con  $^{11}\text{C}$ , por dar algunos ejemplos.

Es importante diferenciar los conceptos “compuestos radioquímicos” y “compuestos radiofarmacéuticos”. La diferencia principal es que los primeros NO son aptos para administrarlos a humanos debido a la ausencia de esterilidad y apirogenicidad. Los compuestos radiofarmacéuticos, como dijimos anteriormente, pasan por diversas pruebas de control de calidad entre las que se encuentran la esterilidad y apirogenicidad de los mismos, y pueden ser administrados con total seguridad a los pacientes.

La utilidad del radiofármaco es determinada por las características de sus dos componentes (o de sus dos propiedades en caso de tratarse de un elemento único) En el diseño de nuevos radiofármacos, primero se “elije” el fármaco que mejor evidencie la patología o el evento que se busca detectar, ya sea porque se localiza mejor en el órgano o tejido que queremos analizar, o porque participa en alguna ruta metabólica o proceso fisiológico en el órgano de interés. Luego se elige un radionucleído que emita radiación con una energía tal que, una vez administrado al paciente, pueda ser detectado por algún equipo diagnóstico. El fármaco elegido debe ser seguro y no tóxico. Las radiaciones que provienen del radionucleído deben ser fácilmente detectadas por instrumentos detectores de radiaciones minimizando la dosis al paciente.

El lector puede encontrar más información acerca de métodos de radiomarcación en otro libro de la serie *Libros de Cátedra*, titulado “Radiofármacos en Medicina Nuclear”.

## Características de los radiofármacos en Medicina Nuclear

Para ser útiles en la clínica, los radiofármacos usados en diagnóstico deben cumplir con las siguientes características:

1. Administrar bajas dosis de radiación al paciente. O dicho de un modo más apropiado, la dosis que reciba el paciente en ese procedimiento diagnóstico debe ser tal que permita al médico que analiza la imagen, arrojar una conclusión inequívoca acerca de la situación del paciente.
2. Debe tener tiempos de biodistribución y eliminación apropiados para obtener las imágenes en un tiempo razonable.
3. Su producción debe ser tal que pueda cubrir las demandas del uso rutinario.
4. En referencia al costo económico, debe ser accesible.
5. Es imprescindible que pueda disponerse como un preparado radiofarmacéutico o que pueda ser elaborado mediante una manipulación sencilla.
6. En general los radiofármacos para uso diagnóstico no requieren que el paciente permanezca aislado después del procedimiento, aunque sí es necesario hacerle al paciente algunas recomendaciones respecto de algunas medidas de radioprotección.

## Controles de calidad a radiofármacos

En general las pruebas que deben realizarse para garantizar la calidad de un radiofármaco pueden dividirse en dos grandes grupos: *test físicoquímicos* y *test biológicos*.

### Test físico-químicos

#### Características físicas

Se relaciona con la apariencia física de la solución o preparado radiofarmacéutico. En este sentido es importante que el operador que lo prepara esté familiarizado con las características que debe tener en cuanto al color y a la homogeneidad. Una solución verdadera no debe por ejemplo contener partículas. Para las soluciones con coloides o agregados, como  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (macroagregados de albúmina marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ ) que inherentemente poseen partículas, es importante verificar el tamaño de las mismas.

Una buena inspección visual puede muchas veces ayudar a descartar radiofármacos que al no estar en óptimo estado pueden alterar su comportamiento biológico y no cumplir con su objetivo diagnóstico si son administrados al paciente.

## Fuerza iónica y pH

Estas características se relacionan con la integridad y estabilidad del radiofármaco. En general vienen controlados y garantizados por el proveedor del material, pero sería interesante entrenar al personal que prepara el radiofármaco en el servicio de medicina nuclear para realizar pruebas de estos parámetros, al menos con cierta periodicidad.

## Pureza radionucleídica

La pureza radionucleídica es la fracción total de radioactividad del radionucleído deseado presente en el radiofármaco. Por ejemplo, en las preparaciones con  $^{99m}\text{Tc}$  puede haber restos de  $^{99}\text{Mo}$  provenientes de la columna del generador que al desprenderse quedan en la solución fisiológica que va atravesando la columna para coleccionar el  $^{99m}\text{Tc}$ . El  $^{99}\text{Mo}$  en la solución final no sólo no contribuirá a la formación de la imagen, sino que aumentará innecesariamente la dosis de radioexposición.

## Pureza radioquímica

La pureza radioquímica es la fracción de radiactividad total en la forma química deseada. Las impurezas radioquímicas pueden provenir de la descomposición por la presencia del solvente, por cambios en la temperatura o en el pH, influencia de la luz, presencia de agentes oxidantes o reductores, reacciones incompletas y radiólisis. El ejemplo más común es el de tecnecio libre ( $^{99m}\text{TcO}_4$ ) y tecnecio hidrolizado en las preparaciones radiofarmacéuticas con  $^{99m}\text{Tc}$ .

La pureza radioquímica puede evaluarse por medio de varias técnicas analíticas como:

- Cromatografía líquida
- Cromatografía en papel
- Cromatografía en capa delgada
- Cromatografía líquida de alto rendimiento

Luego de la separación de especies, o durante la misma, se determina la distribución de radiactividad en el cromatograma. Dependiendo de la técnica cromatográfica empleada hay distintas técnicas de medición.

Generalmente, la cantidad de radiofármaco presente en el cromatofolio (papel, placa o columna) es muy pequeña y es por ello que el instrumento de medición debe ser muy sensible.

En los casos en los que los métodos cromatográficos más simples fallan en caracterizar los compuestos, es útil la cromatografía líquida de alto rendimiento (se refiere como HPLC del inglés, *High Performance Liquid Chromatography*).

## **Cromatografía en papel y cromatografía instantánea en capa delgada**

Tanto en la cromatografía en papel como en la cromatografía instantánea en capa delgada (ITLC del inglés Instant Thin Layer Chromatography) se coloca una pequeña cantidad del radiofármaco en un papel especial (tipo Whatman o de fibra de vidrio impregnados en sílica gel) y luego esta tira se coloca en un recipiente de manera tal que el solvente que contiene la cuba arrastre por capilaridad a lo largo de la tira las especies presentes en la preparación radiofarmacéutica. Los solventes más usados para controlar la pureza radioquímica de preparaciones con  $^{99m}\text{Tc}$  son metiletilcetona, solución fisiológica y agua. Si bien dijimos que las especies se separan por capilaridad, esto no es del todo cierto, ya que la polaridad de las especies y su relación con la polaridad del solvente y de la tira cromatográfica son el fundamento principal de la técnica.

El lector puede revisar la bibliografía citada al final del libro para obtener información más detallada.

## **Cromatografía en gel**

La cromatografía en gel es uno de los métodos más útiles para separar las distintas especies de una preparación radiofarmacéutica. Es una clase de cromatografía sólido-líquido que permite la separación de especies en función de su tamaño. En este tipo de cromatografía la fase estacionaria es un gel, que se introduce en una columna como soporte cromatográfico. El gel está constituido por partículas esféricas que tienen poros de un determinado tamaño. Las moléculas de pequeño tamaño difunden a través de los poros de las partículas del gel y por ello son retardadas en su paso por la columna. Las moléculas grandes no entran en los poros de las partículas del gel y por ello eluyen rápidamente, se dicen que son excluidos del gel.

De esta forma, las moléculas se separan en función de su tamaño, eluyendo en orden decreciente de peso molecular.

Este tipo de cromatografía es útil para separar proteínas de distinto peso molecular. Permite detectar impurezas en fármacos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ , como  $^{99m}\text{Tc}$  libre y especies hidrolizadas.

## **Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC)**

La HPLC es una de las herramientas más usadas en el análisis de radiofármacos ya que provee una alta resolución en la separación de componentes. Puede usarse para analizar moléculas orgánicas o inorgánicas, incluyendo especies no volátiles que no pueden ser analizadas por otro tipo de cromatografías (como la de gases).

A diferencia de la cromatografía en capa delgada que vimos anteriormente, la realización de la cromatografía líquida de alto rendimiento requiere equipamiento especializado. Los componentes

principales incluyen un recipiente que contiene la fase móvil, una bomba, un inyector, una columna cromatográfica, un detector de radiación y un método para registrar los resultados.

El proceso analítico comienza cuando la fase móvil es bombeada desde el reservorio al inyector. En ese momento la muestra a analizar es inyectada y se hace pasar a presión a través de la columna y a una tasa controlada.

La columna es el corazón del sistema y es donde se produce la separación de componentes. Una vez separados, los componentes dejan la columna y entran en el detector que mide la concentración de los diferentes solutos en la muestra.

Luego se envía una señal a un dispositivo que registra e integra la señal, y genera un cromatograma que muestra los tiempos de retención y los picos de cada componente. Cada radiofármaco presenta una distribución de picos característica.

## **Pureza química**

La pureza química de un radiofármaco es la fracción de material presente en la forma química deseada.

El ejemplo clásico es la objetada presencia de aluminio en el eluido de  $^{99m}\text{Tc}$  proveniente de alguna ruptura en la columna de alúmina sobre la que se adsorbe el  $^{99}\text{Mo}$ .

## **Test biológicos**

### **Esterilidad y apirogenicidad**

Dijimos anteriormente que las preparaciones radiofarmacéuticas deben ser estériles, esto es libre de bacterias y microorganismos. El método de esterilización dependerá de la naturaleza del producto, los solventes utilizados y los aditivos. Los métodos más conocidos son el autoclavado y la filtración por membranas.

Además de estériles, los radiofármacos deben ser apirógenos. Los pirógenos son polisacáridos o proteínas producidas por el metabolismo de los microorganismos. Si están presentes en el organismo pueden producir fiebre, dolor de cabeza, entre otros síntomas.

## **Ejemplos clínicos del impacto de la calidad del radiofármaco**

Para complementar la descripción que hicimos anteriormente y darle un enfoque más práctico vamos a analizar casos en los que se puede observar cómo un radiofármaco defectuoso impacta en calidad de la imagen de medicina nuclear

## Estudios con $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina

Varios trabajos realizados por docentes y alumnos de nuestra casa de estudios demostraron cómo la ciprofloxacina disponible comercialmente en nuestro país, que se marca con  $^{99m}\text{Tc}$ , presenta una calidad cuestionable desde el punto de vista de la pureza radioquímica.

La ciprofloxacina marcada con  $^{99m}\text{Tc}$  permitiría distinguir entre un proceso infeccioso y uno inflamatorio.

El marcaje de antibióticos intenta obtener un radiofármaco de alta especificidad diagnóstica selectivo del proceso infeccioso, que presenta una hipercaptación ante la presencia de infección. El radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina fue el primer trazador que se diseñó para diferenciar infección de inflamación estéril, por su unión a bacterias vivas.

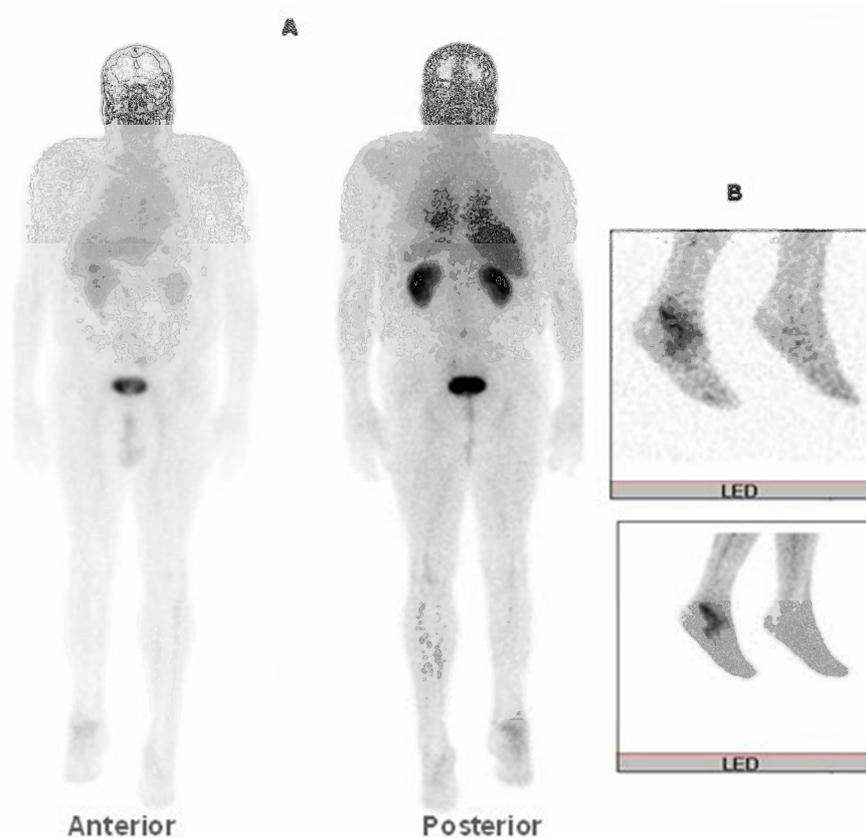
Para preparar el radiofármaco debe eluirse  $^{99m}\text{Tc}$  del generador y agregarlo al fármaco, que se comercializa en un vial como un polvo liofilizado. Este proceso se llama *reconstitución del radiofármaco*. El vial cuenta con el fármaco propiamente dicho y con una serie de reactivos necesarios para la radiomarcación.

Todos los radiofármacos cuentan con un prospecto en el que se indica la actividad a administrar, las dosis que recibiría el paciente y la forma en la que debe realizarse el control de pureza radioquímica.

En el caso particular de la  $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina, se indica que la pureza de la preparación debe ser mayor al 90% para ser administrada al paciente. La técnica sugiere utilizar sílica gel como fase estacionaria y metiletilcetona como fase móvil. El detalle, no menor, es que este sistema separa el  $^{99m}\text{Tc}$  libre del resto de las especies. Es decir, el radiofármaco queda en el punto de siembra *y junto con él, otras impurezas que pueden estar presentes*. Esto significa qué, siguiendo el control de calidad propuesto por el laboratorio que lo comercializa, una prueba exitosa solo nos estaría confirmando que no hay  $^{99m}\text{Tc}$  libre. Ese control, no nos puede asegurar que la actividad que permanece en el punto de siembra en su mayor parte radiofármaco.

En la figura 8.1 se muestra una imagen de la biodistribución del trazador en el cuerpo de un paciente. Habitualmente sólo se rastrea y se adquiere una imagen centellográfica del área dónde se sospecha la infección. Para los ejemplos que ilustran este texto utilizamos imágenes del barrido de todo el cuerpo a solo efecto de poder verificar la distribución corporal. Se observa captación de este radiofármaco en riñones y vejiga, lo cual es explicable ya que se trata de la vía de eliminación. También se constata captación moderada en hígado y bazo; se delimitan los pulmones, y se llega a divisar la silueta cardíaca. Esos sitios de captación ya no corresponden al *espacio de distribución* del antibiótico marcado. Muy probablemente estamos detectando una emisión que proviene de impurezas marcadas con  $^{99m}\text{Tc}$ . Presumiblemente coloides (por la preponderante fijación hepática y esplénica); pero también otras especies de diferentes tamaños (por eso permanecen en el pool vascular y se delinea el corazón. Quiere decir en primer lugar que el control de calidad que propone el proveedor no garantiza un radiofármaco óptimo. Estos hallazgos no son una rareza. No son más frecuentes de ver simplemente porque no se constatan. ¿Entonces, esto invalida el estudio? ¿Se trata de una mala praxis? No necesaria-

mente. Si pese a la presencia abultada de impurezas había en la inyección suficiente antibiótico, y éste se concentra en un foco sospechoso, podría hacerse un diagnóstico. Este paciente en particular fue diagnosticado con osteomielitis crónica de pierna derecha, con fractura antigua operada, se evidencia por una hipercaptación en las imágenes localizadas de los pies. Pero para hacer ese diagnóstico se inyectaron 20 mCi, de los cuales quizá no más de 5 mCi correspondían al antibiótico. La diferencia implica una radioexposición inútil e inaceptable. Y algo más. Si el estudio es positivo, como en este ejemplo, podemos arriesgar un diagnóstico. Pero si es negativo, no podrá descartarse una infección pues con la distribución corporal como la que se muestra, no podemos estar seguros de que se le administró una mínima cantidad de antibiótico entre las impurezas.

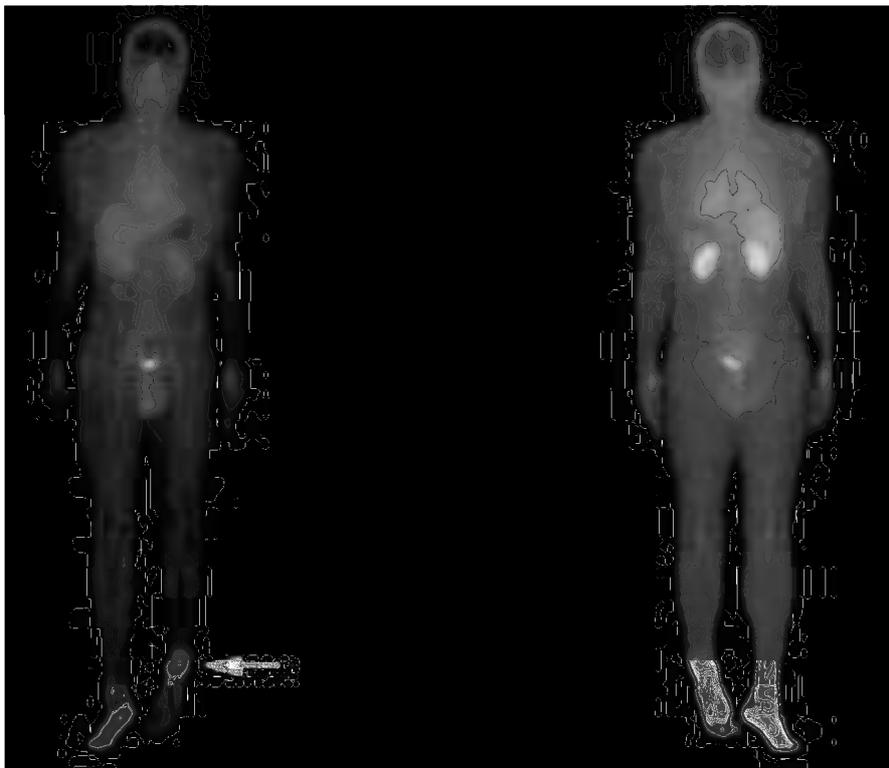


**Figura 8.1.** Distribución de la  $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina en cuerpo entero (A) y en sitio de infección (B)

Al analizar las imágenes de medicina nuclear, el médico tiene en cuenta dos parámetros principales que le permiten hacer algún tipo de cuantificación: uno es la relación lesión/fondo y otro la radiactividad presente en una región de interés (por ejemplo, la zona donde hay hipercaptación) respecto a las cuentas totales en la imagen. Para sacar alguna conclusión semi-cuantitativa, lo que se hace habitualmente es comparar las cuentas en la zona sospechosa, aquella en la que se presume patología por una mayor captación del radiofármaco, con las cuentas en una zona homóloga que presente una distribución normal. Esta comparación se expresa en forma de porcentaje y se calcula:

*Cuentas en la lesión – Cuentas fondo / Cuentas en la lesión + Cuentas fondo*

Del análisis que Calcagni et. al realizaron en el trabajo citado en la bibliografía, concluyen que en un estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina según se comercializa en nuestro medio, menos del 5% de las cuentas totales se concentra en el área de la lesión. Además, de una imagen corporal total realizada al mismo paciente se observa que la actividad se distribuye y concentra en órganos que favorecen la acumulación de especies coloidales, y que se observa también actividad presente en el pool sanguíneo. En la Figura 8.2 reproducimos las imágenes que fueron extraídas del trabajo mencionado.



**Figura 8.2.** Barrido corporal total con  $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina

En la Figura 8.3 se muestra una vista planar del extremo distal de miembros inferiores (zona sospechosa de infección). Se indican las cuentas en la “lesión”, el “fondo” y las totales acumuladas en el área tras una adquisición de 5 minutos. Sólo con un tiempo tan prolongado pueden recolectarse cuentas en una cantidad significativa, como para poder constatar una diferencia con el área contralateral.



**Figura 8.3.** Vista localizada de la zona sospechosa de patología

La presencia de coloides en las preparaciones de este radiofármaco fue evidenciada posteriormente en otro trabajo realizado por el mismo grupo de autores, que utilizaron un sistema de solventes distinto que permitió separar las tres especies presentes en la preparación.

Este es un ejemplo claro de cómo impacta la calidad del radiofármaco en la imagen del paciente. Aunque la misma no sea de mala calidad y permita identificar la zona sospechosa (aumentando el tiempo de estudio para tener más cuentas en la región de interés) se le imparte al paciente una dosis que no contribuirá al objetivo diagnóstico.

### **<sup>99m</sup>Tc-Metoxi-IsoButil-Isonitrilo (MIBI)**

En la práctica clínica, una de las aplicaciones más comunes del SPECT es el *estudio de perfusión miocárdica* empleando <sup>99m</sup>Tc-MIBI como radiofármaco. Se utiliza para evaluar la enfermedad arterial coronaria y el daño al músculo cardíaco luego de un infarto. Los estudios de perfusión cardíaca suelen realizarse en condiciones de reposo y estrés. En algunos casos el SPECT se sincroniza con el electrocardiograma para evaluar el ciclo cardíaco en cualquier momento, por ejemplo en el final de la sístole o de la diástole. Esta sincronización reduce el emborronamiento de la imagen debido al movimiento del corazón y mejora el brillo y el contraste.

El <sup>99m</sup>Tc-MIBI se administra por vía intravenosa, ingresa de forma pasiva a las células y se une a gran parte de las proteínas mitocondriales y algunas proteínas citosólicas. La captación miocárdica depende del flujo coronario y de la integridad del miocito. Obteniendo un elevado

número de cuentas por estudio, se puede estudiar simultáneamente la perfusión miocárdica y la función ventricular al sincronizar la adquisición de la imagen con el electrocardiograma del paciente. La eliminación del trazador se produce fundamentalmente por vía hepatobiliar (60%) y orina (30%). El resto (10%) se acumula transitoriamente en tiroides, glándulas salivales y músculo esquelético.

En este estudio es importante la preparación del paciente. Si es posible, el paciente no debe ingerir alimentos al menos las 4 horas previas a la administración para evitar la interposición de asas intestinales que dificultan la reconstrucción del estudio y pueden causar artefactos. Generalmente se le indica que ingiera una comida ligera grasa o 1-2 vasos de leche después de la inyección y antes de efectuar la imagen. Con ello se acelerará el aclaramiento hepatobiliar del radiofármaco resultando una menor actividad a nivel hepático en la imagen.

La marcación del MIBI con  $^{99m}\text{Tc}$  es similar a la marcación de la cirpofloxacina que mencionamos anteriormente. Se eluye  $^{99m}\text{Tc}$  del generador y se marca el MIBI que también viene en un vial como un polvo liofilizado. La diferencia es que este procedimiento debe realizarse a cierta temperatura para favorecer la marcación. En este sentido los fabricantes recomiendan colocar el vial en un baño de agua hirviendo durante 15 minutos y luego controlar la pureza radioquímica de la preparación. Otra opción, si el servicio cuenta con el equipamiento, es realizar la marcación en lo que se conoce en la jerga como la "cocinita de MIBI". Este equipo permite realizar la marcación del MIBI y también realiza en forma automática una medición de la pureza del producto final.

Para medir la pureza radioquímica de la preparación, los proveedores del fármaco proponen dos alternativas:

Cromatografía en capa delgada: la pureza se determina por cromatografía ascendente utilizando como soporte TLC (óxido de aluminio) y como solvente de corrida etanol absoluto de calidad analítica.

Extracción con solvente: se coloca en un tubo 2 ml de cloroformo, 2 ml de agua y 1 mCi de radiofármaco. Se agita y se deja separar las fases. Se mide la actividad total y luego se toma 1 ml del cloroformo y se mide la actividad de esta fracción. Como el MIBI es una especie lipofílica, debería quedar en la fracción clorofórmica y los contaminantes en la fase acuosa. La pureza se calcula como:

$$^{99m}\text{Tc-MIBI} (\%) = \frac{(2 \times \text{Actividad en la fracción clorofórmica} \times 100)}{\text{Actividad Total} \times \text{Vol. tomado de la fase clorofórmica}}$$

Por cualquiera de los dos métodos, la pureza debería ser mayor al 90 % para que el radiofármaco sea administrado al paciente.

Sin embargo, en un trabajo realizado por Guisande et al, se compara la pureza radioquímica de una preparación  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  obtenida a partir de estos dos métodos y los resultados muestran ciertas discrepancias. A saber: en primer lugar demostraron que la pureza radioquímica hallada por cromatografía de adsorción es mucho menor que la que arroja el método recomen-

dado por el fabricante, cuando en realidad, al tratarse de la misma preparación, la pureza debería ser la misma independientemente del método utilizado. Reparemos en qué nuevamente nos encontramos que el control de calidad, propuesto por el proveedor y que se realiza habitualmente en nuestro medio, no es el más adecuado para detectar eventuales anomalías que irán en menoscabo de los datos obtenidos.

Los controles por cromatografía de adsorción revelan la presencia de una alta proporción de especies coloidales. Como vimos también en el caso de la  $^{99m}\text{Tc}$ -ciprofloxacina, las especies coloidales se localizan preferentemente en hígado. La concentración preponderante de radioactividad en hígado ya no es sólo proveniente de la inevitable eliminación hepática del MIBI marcado; las impurezas coloidales están contribuyendo en una enorme proporción a esa captación indeseable, que es uno de los inconvenientes que se quiere evitar en los estudios de perfusión miocárdica; y un control de calidad inadecuado no lo revela. La trascendencia estadística de esta marcación inapropiada por la excesiva presencia de radioactividad en las vecindades del miocardio que se pretende evaluar está más especificada en este libro en el capítulo de *Estadística de la Imagen, consideraciones prácticas*.

## Elección correcta del estudio

Podría parecer que el subtítulo *Elección correcta del estudio*, no corresponde al presente capítulo, dónde abordamos la influencia del radiofármaco en la imagen. Sin embargo, es quizá en esa elección donde se juegan las posibilidades diagnósticas de una práctica basada en interpretar los datos de una imagen.

En la Medicina Nuclear diagnóstica, todo parte de una pregunta que el médico se hace sobre el paciente, y la mejor respuesta espera encontrarla en un estudio radioisotópico.

La elección correcta del estudio implicará que la calidad de la imagen permitirá (o no) acertar la respuesta a la pregunta.

Como primer paso, para decidir hacer un estudio, debe tenerse la certeza que cualquier resultado del mismo implica una conducta. Esa conducta podrá ser incluso decidir seguir igual, cambiar o replantearse un rumbo. Pero digamos que *debe haber un antes y después de ese estudio*. Si no, la indicación NO es adecuada, aunque el resultado del estudio proporcione información válida. Un ejemplo, un poco extremo y hasta cruel, es en patologías terminales. Habiéndose agotado la última línea posible de quimio y radioterapia recién después de transcurridos unos meses podría saberse si el tratamiento fue efectivo. ¿Tendría sentido hacerle un PET al mes de culminado el tratamiento? En realidad, el estudio nos va a dar información, pero no se puede tomar ninguna decisión con esa información porque en estos casos no hay una conducta posible, sólo esperar que transcurra el lapso comentado para cerciorarse del resultado del tratamiento. En este tipo de situaciones, el estudio NO sería apropiado desde un estricto criterio de indicación. (Debe quedar claro que estamos hablando de un caso límite, a solo efecto de ejemplificar, y que para nada significa que esté inhibido de realizarlo, quien simplemente

quisiera esclarecer a su paciente sobre su pronóstico en lo inmediato, aunque no hubiera una conducta que tomar)

En segundo lugar, es clave que el médico que prescribe un estudio tenga en claro todas las posibilidades disponibles para resolver su inquietud diagnóstica. Es importante verificar qué estudio es el más conveniente para diagnosticar la patología que se sospecha que tiene el paciente, sobre todo si dentro de todas estas posibilidades se plantea algún procedimiento que se basa en el uso de radiaciones ionizantes. O sea, si hay dos estudios que den la misma información (con igual especificidad y sensibilidad) debe elegirse la que no emplea radiaciones ionizantes; un ejemplo es la *fracción de eyección*; esta evaluación cardiológica se puede estimar con ecografía o con medicina nuclear.

El desarrollo de radiofármacos es uno de los campos con más crecimiento en los últimos años y en este sentido es cada vez mayor la “oferta” de estudios que se pueden realizar. En este sentido, hay estudios que se pueden hacer tanto en PET como en SPECT y que a primera vista parecen proporcionar la misma información. Hay varios ejemplos que se pueden mencionar y que pueden prestarse a confusión. Uno podría ser el estudio de perfusión cardiaca que se realiza en SPECT a partir de la administración de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI y el estudio que se hace en PET con  $^{13}\text{NH}_3$  o  $^{18}\text{FDG}$ . En los dos a priori, se obtiene información del corazón, pero uno proporciona datos de *perfusión* y otro de la *viabilidad miocárdica*. El médico deberá precisar cuál es su pregunta, para decidir cuál de los estudios proveerá imágenes que contengan la respuesta.

Otro caso es la detección de metástasis óseas, que puede ser abarcado ya sea con un estudio planar o SPECT a partir de la biodistribución de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP y también con estudios en PET mediante  $^{18}\text{F}$ -FDG. Ambos estudios pueden descubrir metástasis óseas. Pero lo hacen desde ángulos muy distintos pues son diferentes radiofármacos. El estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP se basa en que algunas metástasis promueven un aumento del recambio óseo a su alrededor. O sea, lo que se detecta no es la metástasis en sí, sino el entorno de hueso hipercaptante que se genera en su proximidad; se detecta la reacción del hueso no la metástasis. Este estudio sería más apropiado cuando se buscan metástasis osteoblásticas (formadoras de hueso). En cambio, el estudio con  $^{18}\text{F}$ -FDG es el más apropiado si se buscan metástasis óseas pequeñas y que no promueven formación de hueso o incluso lo destruyen (osteolíticas), pero que son muy activas metabólicamente. Todas son metástasis óseas pero diferentes, y uno u otro estudio las aborda desde diferentes ángulos. No se trata de elegir el estudio más moderno y promocionado, sino el más adecuado a partir de precisar la pregunta de qué queremos detectar.

Hasta aquí pareciera que la “competencia” está entre las distintas modalidades: PET vs SPECT. Sin embargo, para una misma modalidad puede haber oferta de radiofármacos que brindan información similar. Tal es el caso por ejemplo de estudios para el cáncer de próstata que se pueden realizar con el PET. Se puede emplear  $^{18}\text{F}$ -FDG ó  $^{11}\text{C}$ -Colina. Diferentes fundamentos, distintas imágenes. La correcta elección del radiofármaco marcará la diferencia.

Varios factores pueden conducir al médico especialista a tomar la decisión respecto a qué estudio recomendar. El primero es la sensibilidad y la especificidad que caracteriza cada estudio. Recordemos que la sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un indivi-

duo enfermo y la especificidad es la probabilidad de que un paciente que no padezca esa enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba. En caso de que la decisión se incline por realizar un estudio radioisotópico, deberá tener en cuenta con que radionucleido se efectuará la prueba; deberá conocer sus características físicas, sobre todo el período de semidesintegración y la energía, para tener en cuenta la dosis de radiación que va a recibir el paciente. Pero habitualmente el radioisótopo no está solo, sino formando parte de un radiofármaco. Esto implica considerar también su biodistribución y su eliminación biológica.

¿Qué recaudos deberá tener el paciente cuando finalice el estudio? ¿Se le puede administrar a una mujer embarazada? ¿Y a una que está en período de lactancia? Estos interrogantes no poseen respuestas terminantes. Por supuesto dependen de la situación clínica de cada paciente; no es lo mismo un paciente ambulatorio corriente, que uno en plan de hemodiálisis por insuficiencia renal. Pero tampoco son taxativas las respuestas al embarazo, o la lactancia. Obviamente la radioprotección es un concepto prioritario. Pero igual puede decidirse efectuar un estudio nuclear; todo depende del costo beneficio. De cuánto podemos confiar en si la imagen que se obtendrá dará respuestas (datos) que justifiquen la exposición.

## Bibliografía

- Calcagni, L. (2015) “ $^{99m}\text{Tc}$ -CIPROFLOXACINA: su pureza radioquímica, biodistribución e implicancias en protección radiológica”. *X Congreso Regional Latinoamericano IRPA de Protección y Seguridad Radiológica*. Buenos Aires, Argentina.
- Chain, Y. Illanes L. (2015). *Radiofármacos en Medicina Nuclear*. Libros de Cátedra EDULP. ISBN 978-950-34-1229-9
- Cherry, S.R. (2012) *Physics in Nuclear Medicine*. Saunders, Elsevier. ISBN: 978-1-4160-5198-5
- Diaz Garcia, C. y Haro del Moral, F. (2005). *Técnicas de exploración en Medicina Nuclear*. Ed Masson.
- Franc B., Acton P., Mari C., and Hasegaway B (2008). “Small-Animal Spect and Spect/CT: Important Tools for Preclinical Investigation”. *J Nucl Med*; 49:1651–1663.
- Guisande, N. (2017) “Optimización del control de pureza radioquímica del  $^{99m}\text{Tc}$ - MIBI y su potencial en el mejoramiento de la capacidad diagnóstica del radiofármaco”. 102<sup>o</sup> Reunión de la Asociación de Física Argentina. La Plata, Argentina.
- IAEA. (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Viena. ISBN 978–92–0–143810–2
- Illanes L. Etcheverry M. (2016) *Física de la Medicina Nuclear. Introducción al control y verificación de los equipos*. Libros de Cátedra. EDULP. ISBN 978-950-34-1325-8
- Illanes L. Pérez A. (2013). *Tomografía por Emisión de Positrones. Fundamentos y aplicaciones clínicas*. Libros de Cátedra. EDULP. ISBN 978-950-34-1033-2
- Massardo, T. (2007) Aplicaciones de la medicina nuclear en evaluación de infección e inflamación. Medwave, ISSN: 0717-6384, Vol: 7, Issue: 05
- Miyashita K., Takahashi N., et al. (2007). “SUV correction for injection errors in FDG-PET examination”. *ANNALS OF NUCLEAR MEDICINE*, 21:607–613
- Saha G. B. (2005). “Image Reconstruction, Storage and Display”. En Gopal B. Saha, *Basics of PET imaging*. (pp 59-80). New York, Springer Science Business Media, Inc.
- Saha, G. B. (2006) *Fundamentals of nuclear pharmacy*. New York: Springer-Verlag
- Seo Y., Mari C., Hasegawa B. (2008). “Technological Development and Advances in Single-Photon Emission Computed Tomography”. *Semin Nucl Med*. May; 38 (3):177-78
- Townsend D., Beyer T. (2002). “A Combined PET/CT Scanner: The Path to True Image Fusion”. *The British Journal of Radiology*, (75), S24–S30.
- Zaidi H., Alavi, A. (2007). “Advances in Attenuation Correction Techniques in PET”. *PET Clinical* 2, 191–217.

## Los autores

### **Montangie, Lisandro**

Licenciado en Física Médica y Doctor de la Facultad de Ciencias Exactas (área Física), Universidad Nacional de La Plata. Además es Jefe de Trabajos Prácticos de la Universidad Nacional de La Plata en la Facultad de Ciencias Exactas en la cátedra “Física de la Medicina Nuclear”

### **Sanz, Vanesa**

Licenciada en Física Médica de la Universidad Nacional de La Plata. Especialista en Física de Medicina Nuclear (Permiso individual 25613/0/0/4-21). Como Profesional de planta permanente de la Comisión Nacional de Energía Atómica desempeña sus tareas en el área de la Medicina Nuclear en la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear. Además es Jefe de Trabajos Prácticos de la Universidad Nacional de La Plata en la Facultad de Ciencias Exactas en las cátedras: “Física de la Salud, radioprotección y radiofísica sanitaria” y “Técnicas en Radioanálisis”, de la Licenciatura en Física Médica.

### **Illanes, Luis**

Médico. Especialista en Medicina Nuclear. Especialista en Isótopos Radiactivos. Especialista en Endocrinología. Profesor Adjunto, de la Asignatura Física de la Medicina Nuclear, de la Carrera de Física Médica, de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Profesor Adjunto, Asignatura “Laboratorio en Medicina Nuclear”, de la Carrera de Física Médica, de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Miembro del CAAR (Consejo Asesor de Aplicaciones de Radioisótopos y Radiaciones Ionizantes) de la Autoridad Regulatoria Nuclear de 2010 a 2016.

Illanes, Luis Héctor

Imágenes en Medicina Nuclear : verificación de su validez en la práctica cotidiana / Luis Héctor Illanes ; Lisandro Montague ; Vanesa Sanz. - 1a edición para el alumno - La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; La Plata : EDULP, 2019.

Libro digital, PDF - (Libros de cátedra)

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-950-34-1812-3

1. Medicina Nuclear. 2. Imágenes. I. Montague, Lisandro II. Sanz, Vanesa III. Título  
CDD 617

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

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

48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina

+54 221 644 7050

edulp.editorial@gmail.com

www.editorial.unlp.edu.ar

EduLP integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2019

ISBN 978-950-34-1812-3

© 2019 - EduLP

**e**  
**exactas**