



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Cuantificación de consumo de glucosa y perfusión miocárdica mediante PET/CT

José Agustín Daza Moreno

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2014

Cuantificación de consumo de glucosa y perfusión miocárdica mediante PET/CT

José Agustín Daza Moreno

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Física Médica

Director:
Licenciado Sergio Leonardo Mosconi
Codirector:
Ph D. Luis Agulles Pedrós

Línea de investigación:
Medicina Nuclear
Grupo de Física Médica

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2014

Dedicatoria

A mi madre

Por su continuo esmero y preocupación

por mi bienestar.

A mi padre

Por sus consejos y apoyo incondicional

durante estos años de esfuerzo y dedicación.

Resumen

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica no invasiva en medicina nuclear que permite obtener imágenes con información molecular y fisiopatológica por medio de trazadores radiactivos que son captados metabólicamente, y que se suministran al paciente durante el desarrollo del estudio. En este trabajo se busco analizar y cuantificar imágenes PET a partir de modelos compartimentales como herramienta para obtener información diagnóstica adicional en estudios de cardiología nuclear. El análisis cuantitativo de los estudios de viabilidad miocárdica con 18-FDG y perfusión miocárdica con 13-NH3 en dos diferentes grupos de pacientes se logró gracias a la elaboración y optimización de protocolos de adquisición de imágenes, posterior a un estudio detallado de las variables que afectan los protocolos de adquisición de éstas técnicas imaginológicas.

Para finalmente concluir que la cuantificación de imágenes en PET y particularmente en cardiología nuclear permiten obtener diagnósticos menos subjetivos y con una mejora en la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo respecto de otras técnica imaginológicas en medicina nuclear.

Palabras clave: PET, viabilidad, perfusión, cuantificación, imágenes.

Abstract

Positron emission tomography (PET) is a nuclear medicine noninvasive technique that allows obtain images with molecular and pathophysiological information through radioactive tracers that are metabolically captured and delivered to the patient during the course of the study. In this work seek to analyze and quantify PET images from compartmental models as a tool for further diagnostic information in studies of nuclear cardiology. Quantitative analysis of the myocardial viability studies with 18-FDG and myocardial perfusion with 13-NH3 in two different groups of patients was achieved through the development and optimization of image acquisition protocols, after a detailed study of the variables affecting acquisition protocols of this imaging techniques.

To finally conclude that the quantification of PET images and particularly in nuclear cardiology allow obtaining less subjective diagnosis and improved specificity, sensitivity, positive predictive value and negative predictive value compared with others imaginological technique in nuclear medicine.

Keywords: PET, viability, perfusion, quantification, images.



Índice general

Contenido	XI
Introducción	XV
1. Principios físicos	1
1.1. Tomografía por emisión de positrones	1
1.2. Radionúclidos	1
1.3. Detección en sistemas PET	2
1.4. Límites de la técnica y resolución espacial	3
1.5. Correcciones	4
1.6. Equipo	7
1.6.1. Particularidades	7
1.6.2. Control de calidad	11
2. Cuantificación de imágenes PET	13
2.1. Modelos cinéticos	13
2.2. Cuantificación de imágenes	14
2.2.1. Cuentas absolutas	14
2.2.2. Standardized Uptake Value	14
2.2.3. Curvas de actividad temporal	15
2.2.4. Modelos Compartimentales	15
2.2.5. Análisis Gráfico	17
2.3. Modelos cardíacos	18
2.3.1. Modelos para el amonio $^{13}N - NH_3$	20
2.3.1.1. Modelo de UCLA	21
2.3.1.2. Modelo de Michigan	21
2.3.1.3. Modelo de Duke	22
2.3.2. Modelos para el flúor	22
2.3.2.1. Modelo cinético	23
2.3.2.2. Método gráfico de Patlak	24
3. Estudios cardíacos en PET	25
3.1. Perfusión	26
3.1.1. Reserva cardíaca	28
3.2. Viabilidad	29

3.2.1. Isquemia y necrosis	29
3.3. Complementariedad de las técnicas	30
3.4. Protocolos	31
3.4.1. Infraestructura	32
3.4.2. Recurso humano	33
3.4.3. Particularidades del Estudio	33
3.4.3.1. Preparación del paciente	34
3.4.3.2. Adquisición	35
3.4.3.3. Reconstrucción	36
3.4.3.4. Postprocesamiento	37
4. Materiales y métodos	39
4.1. Evaluación de protocolos	39
4.1.1. Infraestructura y recurso humano	40
4.1.2. Parámetros particulares	41
4.1.2.1. Control de calidad	41
4.1.2.2. Adquisición y reconstrucción	46
4.2. Viabilidad cardíaca	47
4.3. Perfusión y reserva coronaria	48
5. Resultados	49
5.1. Protocolos	49
5.1.1. Control de calidad	49
5.1.2. Adquisición y reconstrucción	53
5.2. Viabilidad	64
5.3. Perfusión	68
5.4. Valor diagnóstico	72
6. Conclusiones y recomendaciones	75
Bibliografía	78
I Apéndices	85
A. Protocolo de adquisición de imágenes de perfusión miocárdica con ¹³N-NH₃ Amonio	I
B. Protocolo de adquisición de imágenes de viabilidad miocárdica con ¹⁸F-FDG	I

Lista de tablas

1.1. Radionúclidos PET	2
1.2. Comparación de variables en adquisición 2D y 3D.	8
1.3. Cristales comúnmente usados en equipos PET.	8
1.4. Pruebas de control de calidad en equipos PET-CT.	11
3.1. Radiofármacos utilizados en estudios cardíacos en PET.	26
3.2. Valores de flujo estimados en humanos con PET.	28
3.3. Estadios intermedios de isquemia.	29
3.4. Parámetros de adquisición tomografía de transmisión.	35
3.5. Parámetros de adquisición tomografía de emisión.	36
3.6. Parámetros de reconstrucción tomografía de transmisión.	36
3.7. Parámetros de reconstrucción tomografía de emisión.	37
4.1. Parámetros técnicos sistema de adquisición de PET.	41
4.2. Parámetros técnicos sistema de adquisición de CT	41
4.3. Parámetros utilizados en las pruebas diarias de CT.	42
5.1. Resultados pruebas diarias PET-CT.	50
5.2. Resultados pruebas NEMA.	53
5.3. Valores de la SNR para las imágenes de la Figura 5.7	54
5.4. Valores de SNR y resolución radial y tangencial de las imágenes de la figura 5.8.	54
5.5. Valores de SNR para las imágenes adquiridas con el simulador antropomórfico con diferentes protocolos de adquisición y filtros de reconstrucción5.8.	56
5.6. Comparación modos de adquisición 2D - 3D	58
5.7. Relación señal ruido para diferentes algoritmos de reconstrucción en PET.	61
5.8. Parámetros reconstrucción tomografía de emisión.	61
5.9. Valores de FWHM en los perfiles de las imágenes con las diferentes reconstrucciones.	62
5.10. Relación señal ruido para imágenes adquiridas con frames de diferente duración.	64
5.11. Comparación de modelos de cuantificación de flujo y reserva.	68
5.12. Comparación de técnicas diagnósticas en enfermedad coronaria.	72
5.13. Valor diagnóstico de técnicas en evaluación de EAC.	73

Lista de abreviaturas

ACQC	Attenuation Correction Quality Control
FWTM	Full width at tenth-maximum
LOR	Line of response
NEMA	National Electrical Manufacturers Association
PSF	Point spread functions
CT	Computed Tomography
CTAC	Computed Tomography Attenuation Correction
CTDI	Computed Tomography Dose Index
DLP	Dose Length Product
EAC	Enfermedad de las arterias coronarias
ECV	Enfermedades cardiovasculares
FBP	Filtered Backproject
FDG	Fluorodesoxiglucosa
FOV	Field of view
keV	kilo electronvoltio
MeV	Mega electronvoltio
MRG	Metabolic Rate for Glucosa
NEC	Noise equivalent count
OSEM	Ordered subsets expectation maximization
PET	Positron emission tomography
ROI	Region Of Interest
SNR	Signal noise ratio
SUV	Standarized Uptake Value
TAC	Time Activity Curve
TOF	Field of view
VOI	volúmene de interés

Introducción

La tomografía por emisión de positrones (Positron Emission Tomography, PET) es una técnica no invasiva en medicina nuclear que permite obtener imágenes con información molecular y fisiopatológica por medio de trazadores radiactivos que son captados metabólicamente, y que se suministran al paciente durante el desarrollo del estudio. La técnica se fundamenta en la característica de los radiotrazadores de emitir positrones, partículas que al interactuar con los electrones de la materia se aniquilan generando dos fotones gamma con energía de 511 keV en direcciones aproximadamente opuestas; estos son percibidos por medio de un anillo o cilindro de detectores externos al paciente que permiten recolectar información para la reconstrucción de las imágenes. Además, se complementa con una imagen de transmisión o una tomografía computarizada (Computed Tomography, CT), que brinda el marco de referencia anatómico necesario para una localización exacta de la región de captación [1, 2]. Así, la concentración del trazador puede ser medida in vivo, de forma no invasiva y cuantitativa en humanos. Cuantificación que se logra con el uso de modelos matemáticos, como los compartimentales, que son empleados para introducir información acerca de algún proceso biológico, estableciendo un lenguaje para interpretar las mediciones. Los modelos compartimentales lineales son conceptualmente sencillos y además poseen propiedades matemáticas atractivas. A través de ellos, los procesos pueden representarse en términos de ecuaciones diferenciales lineales ordinarias, de primer orden y con coeficientes constantes. Las mediciones serán el resultado de convolucionar la respuesta del sistema con la función que describe la forma en que es ingresado el trazador. Modelo que además es reversible, es decir, conociendo la función de concentración del radiofármaco en sangre arterial y las mediciones, se puede obtener la respuesta del sistema fisiológico realizando la anticonvolución [3].

La distribución del trazador a través del flujo sanguíneo y la extracción en el tejido a través de la pared capilar son comunes a todos los trazadores y por lo tanto estará presente en todos los modelos. Sin embargo, el transporte y las reacciones bioquímicas en los tejidos varían dependiendo del trazador y del proceso cinético. Un ejemplo de esto se evidencia en el comportamiento diferente de la ^{18}F fluorodesoxiglucosa *FDG* en estudios de viabilidad cardíaca y de ^{13}N -amonio en estudios de perfusión coronaria.

Esta posibilidad de obtener información metabólica y funcional del cuerpo humano representa una herramienta ineludible y un creciente campo de acción para el diagnóstico médico. Actualmente, los estudios de PET son ampliamente utilizados en diagnóstico, evaluación, estadificación, tratamiento, pronóstico y seguimiento, principalmente en oncología, cardiología y neurología [1, 4].

De este espectro de aplicaciones de la PET en imágenes médicas, la cardiología es una rama poco difundida principalmente por su costo respecto de otras técnicas imaginológicas. Particularmente en Colombia estudios de cardiología nuclear con PET no se desarrollan actualmente, lo que hace aun más interesante y enriquecedor plantear retos en el desarrollo de proyectos en áreas poco implementadas como esta.

Además, resaltar el hecho de que las enfermedades cardiovasculares (ECV), o enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos son la principal causa de muerte en el mundo [5]. Siendo esta la necesidad clínica de las técnicas en cardiología nuclear que buscan detectar, diagnosticar y hacer un seguimiento de las ECV. Las cardiopatías coronarias y los accidentes cardiovasculares representan cada una de ellas casi el 50% de las muertes por ECV, siendo así patologías de fundamental relevancia y consideradas problemáticas de salud

pública a nivel mundial. Particularmente, en Colombia los datos del Observatorio Nacional de Salud y del Instituto Nacional de Salud refieren las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de muerte, y que además presentan una tendencia al aumento en proporción del total de muertes por año en un análisis hecho durante 14 años, entre 1998 y 2011 [6]. Por otro lado el Ministerio de Salud reitera las ECV como la principal causa de morbilidad y mortalidad, pero resalta que actualmente la enfermedad isquémica cardíaca es la primera causa de muerte en el país [7].

Generalmente las cardiopatías isquémicas o enfermedad de las arterias coronarias (EAC) se encuentra asociada con la afección de las vías coronarias como resultado de la acumulación de placa en las paredes de las arterias que suministran la sangre al músculo cardíaco, generando así una reducción del flujo sanguíneo y con ello la disminución de nutrientes y oxígeno en las células cardíacas. Este tipo de alteraciones que causan detrimento en la presión de oxígeno recibida por el corazón son conocidas como cardiopatías isquémicas. En consecuencia, las ECV pueden desencadenar desde angina (dolor en el pecho) hasta necrosis celular por infarto [8, 9, 10].

Diferentes técnicas permiten evaluar la disfunción cardíaca a partir de parámetros anatómicos, fisiológicos y fisiopatológicos. En particular las técnicas imaginológicas no invasivas como la ecocardiografía, tomografía por emisión fotón único (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT), resonancia magnética (RM) y PET son ampliamente usadas, ya que permiten la evaluación de parámetros estudiados en el diagnóstico y manejo de las ECV con un muy bajo costo-detrimento del paciente. Actualmente la cardiología nuclear con PET y la resonancia magnética son una excelente opción en especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión, siendo éstas el patrón de referencia. La PET tanto en estudios metabólicos en evaluación de viabilidad cardíaca, como de perfusión y reserva coronaria en detección y diagnóstico de enfermedad de las arterias coronarias; así como la RM en estudios anatómicos y morfológicos [11, 12].

Mencionado esto, la intención de este trabajo es motivar la implementación de las técnicas imaginológicas de cardiología nuclear como una herramienta que facilite la evaluación precisa y exacta que permita distinguir lesiones miocárdicas reversibles e irreversibles, así como la etiología y magnitud de los defectos, y que permita conducir a una selección clínica óptima de las estrategias terapéuticas apropiadas redundando en un mejor pronóstico del paciente.

Objetivos

General

Analizar y cuantificar imágenes PET-CT a partir de modelos compartimentales en particular el método gráfico de Patlak, como herramienta para obtener información diagnóstica adicional en estudios cardiológicos.

Específicos

- Diseñar u optimizar los protocolos empleados en la adquisición de imágenes con fluorodesoxiglucosa ^{18}F -FDG en estudios metabólicos y de amonio ^{13}N -NH₃ en perfusión miocárdica.
- Analizar la viabilidad del miocardio en términos cuantitativos para los distintos territorios cardíacos.
- Cuantificar el valor de flujo sanguíneo en miocardio a través de un método no invasivo.
- Realizar los delineamientos para la obtención del valor de Reserva Coronaria a partir de los resultados del flujo sanguíneo de miocardio en reposo y estrés farmacológico.
- Evaluar el valor diagnóstico de los estudios de flujo sanguíneo de miocardio en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Capítulo 1

Principios físicos

1.1. Tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones es una técnica no invasiva en medicina nuclear que permite obtener imágenes con información molecular y fisiopatológica por medio de trazadores radiactivos que son captados metabólicamente, y que se suministran al paciente durante el desarrollo del estudio.

La técnica se fundamenta en la característica de los radionúclidos con exceso de protones que buscando su estabilidad decaen emitiendo positrones; partículas que poseen igual masa e igual energía en reposo que los electrones, pero, carga opuesta, conocidas como la *antipartícula* del electrón. El encuentro del par partícula-antipartícula genera una reacción nuclear que recibe el nombre de *aniquilación*, y que trae como desenlace la producción de pares o tripletes de fotones, siendo esta primera la de mayor proporción (99 %) y por eso la de interés particular en los estudios de tomografía. La generación de dos fotones gamma con una energía característica de 511 keV, y que en general son emitidos en direcciones aproximadamente opuestas da lugar a la detección en coincidencias, de la cual hace uso la tomografía por emisión de positrones [1, 13].

Emisión de positrones

Mejor conocido como **decaimiento beta positivo**, en el que como se muestra en la reacción de la ecuación 1.1, un protón decae en un neutrón emitiendo un positrón y un neutrino energético, quienes se reparten la energía liberada en la reacción, haciendo que la cantidad de energía del positrón no sea una variable discreta sino por el contrario que se encuentre dentro de un espectro de energías que probabilísticamente puede ir de cero, en estado de reposo del positrón, hasta una energía máxima que depende del isótopo padre específico, y que generalmente es del orden de unos pocos MeV (ver Tabla 1.1).



1.2. Radionúclidos

Los radionúclidos PET así como los demás radiofármacos utilizados en medicina deben ser “fácilmente” producibles dentro de las características de la práctica. Generalmente son producidos en reactores nucleares, y aprovechando las características de las cadenas de desintegración almacenados en generadores que facilitan su transporte y uso final; también se producen en ciclotrones diseñados propiamente para este fin conocidos como baby-ciclotrones y que son ubicados estratégicamente en los centros o en lugares relativamente cercanos. Obedeciendo así a otra características de los radionúclidos empleados como es el corto periodo de vida media. Como se mencionó anteriormente los radiofármacos utilizados en PET son emisores de positrones y dentro de estos particularmente se utilizan radioisótopos de elementos que se encuentran dentro de las estructuras fundamentales de las moléculas orgánicas como el carbón, el nitrógeno, o el oxígeno, aunque también son utilizados otros elementos de gran relevancia en procesos fisiológicos y metabólicos del organismo como el

caso del flúor marcado en la fluordesoxiglucosa. La Tabla 1.1 muestra los principales radiofármacos utilizados en la práctica clínica junto con algunas de sus características físicas relevantes en la técnica PET.

Tabla 1.1: Radionúclidos PET

Radionúclido	Fuente	Vida media (min)	Energía Max/media (keV)	Rango medio en agua (mm)
C-11	Ciclotrón	20.40	970 / 930	1.1
N-13	Ciclotrón	9.96	1190 / 490	1.3
O-15	Ciclotrón	2.07	1720 / 740	2.5
F-18	Ciclotrón	110	635 / 250	0.5
Ga-68	Generador	68	1899 / 836	0.8
Rb-82	Generador	1.25	3356 / 1532	1.5

1.3. Detección en sistemas PET

Los positrones en un medio dispersor pierden rápidamente su energía, tanto por colisiones, como por radiación a causa de las interacciones coulombianas con los electrones y núcleos atómicos. Este fenómeno culmina con la combinación del positrón con un electrón del medio, formando así un sistema ligado llamado *positronio*, sistema semi-estable con una configuración parecida a la del átomo de hidrógeno, y que tiene un periodo de vida muy corto del orden de los 10^{-7} segundos. El positronio ya predicho desde 1934 fue descubierto en 1951 por el físico Martin Deutsch, profesor del Instituto de Tecnología de Massachusetts MIT.

En el sistema el par gira alrededor de su centro de masas hasta llegar al reposo y con ello al proceso de aniquilación. Sin embargo, el positronio puede existir en dos estados: el más probable, estado de singlete o parapositronio en el que los espines de las partículas se encuentran antiparalelos; y un segundo estado conocido como triplete o ortopositronio en el que los espines del par tiene una configuración paralela. Lo que explica la posibilidad de desintegración en uno, dos o más fotones en el proceso de aniquilación, corroborando las predicciones de la teoría cuántica.

El más común de sus desenlaces de aniquilación también conocido como estándar, sucede cuando el positrón pierde toda su energía cinética y colisiona con un electrón orbital de las capas más externas, considerado en reposo, dando como resultado dos fotones en direcciones opuestas aproximadamente de 180 grados y de igual energía de $m_e c^2 = 511 \text{ keV}$ asegurando la conservación de la carga energía y momento (Figura 1.1). Además pueden ocurrir aniquilaciones en vuelo o en estado de no reposo, en que si la interacción ocurre con un electrón fuertemente ligado puede generar un retroceso y con ello un fotón único; si la interacción es con un electrón libre la aniquilación produce dos fotones similares a la aniquilación en reposo de 511 keV pero con dirección no estrictamente colineales debido a la conservación del momento, este fenómeno es de gran interés en la técnica PET por ser una limitante en la determinación del punto exacto de la aniquilación [13].

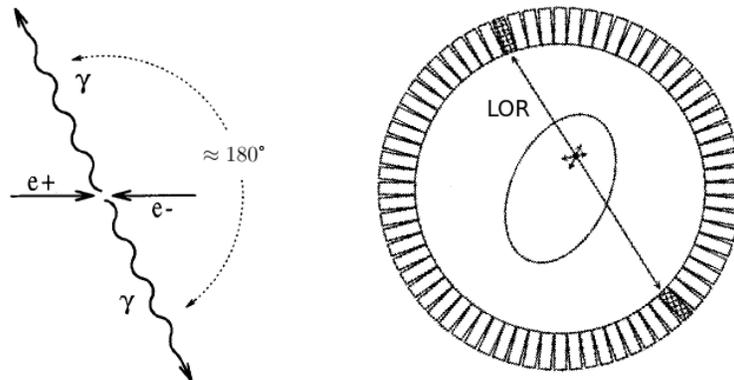


Figura 1.1: Aniquilación de pares y línea de respuesta en el equipo.

Detección en coincidencias

Los dos fotones cuasidiametralmente opuestos son emitidos en un ángulo sólido de 4π sin una dirección preferencial, lo que define a nuestra imagen intrínsecamente como una imagen 3D. El par fotones producto de la aniquilación son percibidos por medio de un anillo o cilindro de detectores externos a la fuente, que permiten recolectar con una aceptable certeza el lugar en el detector o cristal donde se han generado las interacciones y con ello generar una línea de respuesta (Line of response, LOR) que es la línea recta que une a los dos cristales involucrados en la detección del par (Figura 1.1).

Una coincidencia es la detección casi simultánea de los dos fotones producto de la aniquilación de un par. En el tomógrafo, con el arribo del primer fotón al anillo de detectores se da inicio a una ventana temporal (de orden de los ns) en la que se busca registrar el par correspondiente al evento inicial y con ello determinar la línea de respuesta correspondiente a ese evento de aniquilación. Además de la ventana temporal, la señal producida por los fotones colectados, también llamados eventos *simples*, es sometida a una ventana energética. La selección de estas ventanas estará condicionada por el rendimiento del equipo en el que influyen factores como: el tipo de cristal, capacidad de procesamiento y electrónica asociada. Dicho esto, *una coincidencia será la confluencia de dos eventos simples que cumplan con las condiciones de temporalidad, energía y lugar de detección*. Lo que deja abierta la posibilidad a que se registren coincidencias a partir de dos fotones que no provengan de la misma aniquilación. La Figura 1.2 muestra un esquema de los tipos de coincidencias presentes en detección PET: inicialmente se presenta una coincidencia *verdadera* (A), producto de los dos fotones pertenecientes a un evento de aniquilación; seguido de una coincidencia *dispersada* (B), que ocurre cuando uno o los dos fotones provenientes igualmente de una aniquilación se ven dispersados por la interacción con el medio y son registrados como una coincidencia, generando errores en la imagen producto de una LOR falsa; también es posible registrar coincidencias *aleatorias* (C), a partir de dos eventos simples que satisfacen las condiciones de registro pero provenientes de aniquilaciones diferentes; y finalmente coincidencias *múltiples* (D), que resultan de la coincidencia de más de dos fotones, estos eventos de acuerdo al algoritmo empleado pueden eliminarse o en ocasiones las señales dos fotones pueden superponerse y por efecto del *apilamiento* superar la ventana energética también siendo eliminado [2]. En los dos últimos casos estas coincidencias sumaran a los eventos perdidos y por ello no contribuyen a las coincidencias registradas llamadas *pronts*, que se expresan como:

$$P = \text{Verdaderos} + \text{Dispersados} + \text{Aleatorios} \quad (1.2)$$

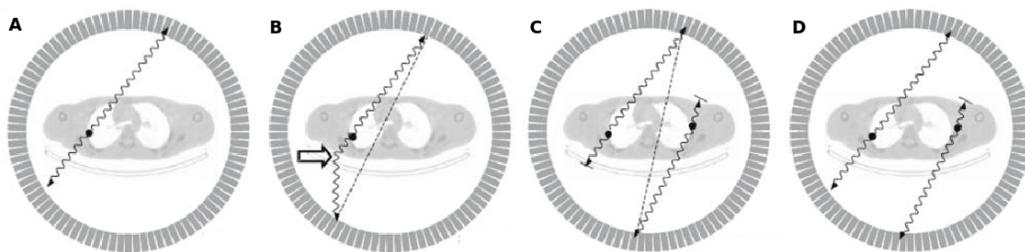


Figura 1.2: Tipos de eventos registrados en detección por coincidencias. Coincidencia verdadera (A), dispersada (B), aleatoria (C) y múltiple (D). En los últimos tres casos esta información contribuirá a un deterioro de la resolución de las imágenes.

1.4. Límites de la técnica y resolución espacial

Rango del positrón

Como se mencionó anteriormente, una vez el radiofármaco decae emitiendo un positrón este no es aniquilado inmediatamente y por el contrario tiene un recorrido en el medio dispersor que depende de su energía cinética y la sección eficaz del medio. Dicho esto el rango del positrón es el camino libre medio que puede recorrer la partícula antes de su aniquilación. El espectro energético de los positrones no es un valor fijo, sino más bien

una distribución de valores que puede ser caracterizado por la media del ancho a la mitad de la altura (Full Width at Half Maximum, FWHM). Para ^{18}F y ^{11}C , este valor, FWHMr (rango), es de la orden de 0.1-0.5 mm en agua, y para ^{13}N y ^{82}Rb , radioisótopos utilizados en obtención de imágenes de perfusión miocárdica, es del orden de 1.3 a 2.5 mm [14].

Resolución finita de los detectores

Las dimensiones finitas de los detectores no permiten extraer una LOR registrada como eventos puntuales entre dos detectores, sino más bien entre pequeños volúmenes. En el equipo la resolución espacial se verá afectada por el tamaño del cristal D, efecto que se describe como $D/2$ en el eje radial del equipo y que se degrada con forme la LOR se aleja del centro y se acerca al límite del campo de visión. En escáneres modernos, la dimensión transversal de los cristales es de aproximadamente 4-6 mm, y la contribución al total del sistema resolución espacial es del orden de 2-3 mm FWHM ($FWHM_D$).

No colinealidad

La no colinealidad en la aniquilación también afectan la resolución del equipo, si bien, generalmente la diferencia en la colinealidad es menor a 0.25° , esto representa una contribución $FWHM_d$ cercana a los 2 mm en tomógrafos con diámetros del anillo detector de 90 cm. Esta propagación en la función respuesta del equipo esta dada como $0.0022d$, donde d es el diámetro del anillo medido en milímetros.

Configuración de los detectores

La unidad básica de los anillos detectores son los bloques, conjuntos de cristales asociados generalmente a cuatro fotomultiplicadores. Configuración que degrada la resolución espacial del equipo a diferencia de un acoplamiento individual cristal-fotomultiplicador. Las fluctuaciones estadísticas, imperfecciones en la decodificación, sumado al ruido electrónico son algunas de las observaciones de Moses y Derenzo [15] quienes determinaron que la contribución al FWHM para un sistema organizado en bloques es de $FWHM_b = 2$ mm.

Dicho esto, el límite teórico de la resolución espacial de un tomógrafo sin tener en cuenta los efectos de la reconstrucción, se puede estimar como [14]:

$$FWHM = (FWHM_r^2 + FWHM_D^2 + FWHM_d^2 + FWHM_b^2)^{1/2} \quad (1.3)$$

1.5. Correcciones

Corrección de atenuación

La pérdida de fotones por interacción con el medio antes de alcanzar el detector afectan la calidad de la imagen generando artefactos. La falta de información respecto de las densidades y espesores de los tejidos hacen suponer que con una atenuación homogénea a lo largo de toda la LOR, las aniquilaciones sucedidas en la región central tienen mayor probabilidad de ser atenuadas y consecuentemente las generadas en los extremos tendrán mayor probabilidad de ser detectadas. Defecto que se puede compensar con la adquisición de mapas de atenuación. La corrección de atenuación básicamente evalúa el número de conteos por píxel y en qué medida estos deben ser incrementados para compensar el efecto de la absorción de fotones por el medio [16]. La Figura 1.3 presenta la comparación de un estudio antes y después de efectuada la corrección de atenuación.



Figura 1.3: Efecto de la corrección de atenuación. A) Imagen de PET sin corrección, B) tomografía computarizada utilizada para la adquisición del mapa de atenuación, C) imagen PET corregida.

A partir de la ecuación 1.4, en la que se relaciona el número de fotones incidentes I_o , con los detectados I , y la probabilidad de atenuación, es sencillo darse cuenta que la compensación a los conteos en cierta LOR o píxel, de acuerdo al método de corrección, será igual a la probabilidad de absorción, también llamada factor de corrección de atenuación, FCA.

$$FCA = \frac{I_o}{I} = e^{\sum \mu_i x_i} \quad (1.4)$$

Coincidencias dispersas

Están estrechamente relacionadas con el modo de adquisición empleado 2D/3D. Dado que intrínsecamente las imágenes de PET son imágenes en 3D las posibles LOR establecidas en este modo de adquisición serán significativamente mayores a las posibles en el modo 2D, en el que se interpone una rejilla (septas) que limita el arribo de coincidencias oblicuas dentro del FOV, disminuyendo así el número de LOR y coincidencias dispersas posibles.

Las coincidencias dispersas deben ser corregidas fundamentalmente en 3D, modo en el que pueden alcanzar un 40 % de fracción de dispersión. Por otro lado en 2D su efecto no es tan alto, $\approx 15\%$, dado que el uso de las septas limita significativamente este tipo de coincidencias.

Existen diferentes métodos de corrección comúnmente utilizados, en general se pueden agrupar en tres categorías [17]:

Manipulación de ventanas energéticas: múltiples enfoques usan diferentes manipulaciones del espectro para determinar las coincidencias dispersadas, ventanas asimétricas, duales, triples y hasta corrección en línea por energías ponderadas son algunos de los métodos empleados. La idea básica de las ventanas es poder recuperar los eventos verdaderos a partir de los conteos en el fotopico, descartando así los de menor y mayor energía, producto de dispersiones y apilamiento. Sin embargo, experimentalmente es imposible distinguir eventos dispersados con energías dentro de la ventana del fotopico.

Filtrado y/o operaciones de sustracción: en *filtrado*, básicamente los métodos utilizan filtros antes y/o después de la reconstrucción de las imágenes, bajo la suposición de que la distribución de dispersión presenta bajas frecuencias espaciales, fácilmente eliminadas con los filtros.

Por otro lado, las operaciones de sustracción utilizan diferentes enfoques como: el *ajuste* de la dispersión fuera del objeto fuente a funciones gaussianas o parabólicas que permiten interpolar la dispersión y con ello restarla de las cuentas registradas inicialmente; la *convolución* de la imagen con la dispersión de una fuente puntual, método iterativo que busca reproducir la dispersión del objeto teniendo en cuenta la ubicación, tamaño, ángulo de detección, entre otros parámetros en el tomógrafo que permiten tener una mejor estimación de la dispersión para así restarla a los datos originales.

Modelado de la distribución de la dispersión: la estimación de la dispersión a partir de formulaciones analíticas se basa en la suposición de que los datos de emisión y transmisión poseen la información necesaria para calcular una acertada distribución de la dispersión, partiendo de la distribución de dispersiones simples que son aproximadamente del 75 % [17]; otro enfoque lo aportan las simulaciones, básicamente por Monte Carlo, en la que adquirida la imagen esta es usada como función de entrada para la simulación y seguimiento del camino de cada fotón desde su creación hasta su detección por el tomógrafo. Obviamente como en todos los métodos utilizados una vez son estimados los eventos dispersados se sustraen de los datos iniciales.

Algunas de las suposiciones en los modelos de corrección de dispersión son:

- Habiendo sustraído las coincidencias aleatorias, las LOR registradas fuera del contorno del paciente sólo pueden ser explicadas por el fenómeno de dispersión.
- La distribución de dispersión presenta bajas frecuencias espaciales (sin detalle)
- Las coincidencias dispersas registradas en el fotopico son debidas principalmente a fotones que se han dispersado una sola vez.

Coincidencias aleatorias

Las coincidencias aleatorias surgen debido a la duración finita de la ventana de detección y al diámetro del anillo detector. Así, la probabilidad de detección de eventos aleatorios dependerá entonces de cantidad de actividad administrada y de las ventanas energética y temporal empleadas. La tasa de conteos aleatorios se puede estimar a partir los eventos simples como:

$$R_{ij}(t) = 2\Gamma r_i(t)r_j(t) \quad (1.5)$$

donde $R_{ij}(t)$ es la probabilidad de obtener un evento aleatorio en la LOR que vincula los detectores i, j ; Γ es el tiempo de procesamiento de un pulso por el sistema (del orden de algunos nanosegundos) y 2Γ es la duración de la ventana temporal; y $r_n(t)$ es la tasa de eventos simples para un cristal n en el anillo.

La corrección de aleatorios siguiendo este enfoque solo es posible en equipos que permiten obtener un recuento de las tasas de eventos simples por cada detector. Aunque alternativamente otro método empleado es la utilización de una ventana retardada, que permite estimar los eventos aleatorios para ser restados de los datos en la ventana inicial, enfoque que además evita los errores sistemáticos asociados al equipo [2].

Tiempo muerto

Es el tiempo transcurrido a partir a la detección de un evento en el cristal hasta que el detector se encuentre en la capacidad de procesar un nuevo evento. Es llamado tiempo muerto dado que durante este periodo los fotones que lleguen al cristal no podrán ser registrados, contribuyendo así a las cuentas perdidas. Este efecto guarda una relación directa con la actividad, ya que a mayor actividad más eventos simples y mayor tiempo muerto, sin embargo, esta relación no es lineal, pues si bien teóricamente se esperaría que la tasa de coincidencias aumentara proporcionalmente con la concentración de actividad, esto no sucede, ya que el tiempo muerto también se aumenta y con más eventos mayor probabilidad de saturación del detector.

El tiempo muerto abarca el tiempo de recuperación del cristal (tiempo de decaimiento y estabilización), y el tiempo empleado en el procesamiento de la señal generada por el evento.

El método más utilizado en la corrección del tiempo muerto utiliza la medición de las tasas de conteos observadas en función de la concentración de actividad. Datos que permiten estimar el tiempo muerto del tomógrafo y con ello aplicar una corrección por el tiempo perdido.

Normalización

El alto número de detectores utilizado en un tomógrafo y la imposibilidad de garantizar un comportamiento estrictamente igual entre ellos hace necesaria una corrección de normalización. Esta busca a partir de la adquisición de un estudio a una fuente homogénea, equilibrar las variables intrínsecas de los detectores como la eficiencia propia de cada cristal y las ganancias de los fotomultiplicadores. La imagen adquirida tanto en 2D como en 3D evalúa todas las posibles relaciones de pares de detectores LOR's y se le asigna un factor de corrección por normalización FCN_i , que es calculado por medio de la ecuación:

$$FCN_i = \frac{\bar{C}}{C_i} \quad (1.6)$$

donde \bar{C} es el promedio de todas las coincidencias detectadas en todas las LOR, y C_i los conteos respectivos para cada par.

Decaimiento del trazador

El decaimiento radiactivo del trazador es un factor que también se debe corregir en la adquisición de estudios PET. Conocido en comportamiento del isótopo empleado, básicamente su tiempo de vida, es posible corregir fácilmente a partir de la ecuación de decaimiento (ecuación 1.7).

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \quad (1.7)$$

donde $A(t)$ es la actividad al cabo de transcurrido un tiempo t , A_0 es la actividad inyectada al paciente en $t = 0$ y que en la práctica se obtiene de medir la actividad en la jeringa al momento de la inyección menos el remanente después de la administración del trazador al paciente, y λ el inverso del tiempo de semivida del radiofármaco.

Así, conocidos estos datos solo queda afectar los conteos en cada instante de tiempo por el inverso del factor de decaimiento.

Calibración cruzada

Corrige la variación de la sensibilidad corte a corte en la respuesta del sistema y proporciona los factores de conversión necesarios para informar la imagen en unidades de concentración de actividad. Sin los datos de una calibración cruzada no es posible tener información absoluta de la concentración de actividad, sin embargo esta no siempre es necesaria para la cuantificación de imágenes. En esta calibración se utiliza una fuente con concentración de actividad conocida que permitirá asociar el número de eventos registrados por el equipo en unidades de cuentas/segundo/voxel que divididos por la eficiencia del equipo (en cuentas/segundo/kBq) y el volumen del voxel, permite obtener imágenes en unidades de kBq/ml.

$$WC = \text{registro PET} \times \frac{1}{\text{eficiencia}} \times \frac{1}{\text{volumen voxel}} \quad (1.8)$$

$$\left[\frac{\text{cts}}{\text{s} \times \text{voxel}} \right] \times \left[\frac{\text{s} \times \text{kBq}}{\text{cts}} \right] \times \left[\frac{\text{voxel}}{\text{ml}} \right] = \frac{\text{kBq}}{\text{ml}}$$

Esta calibración es más conocida por sus nombre en ingles: well counter (WC).

1.6. Equipo

1.6.1. Particularidades

- **Corrección de atenuación:** típicamente más del 60 % de los fotones emitidos interactúan con el tejido del paciente, siendo indispensable una corrección de atenuación [17]. En equipos dedicados el mapa de atenuación utilizado para corregir las imágenes de PET se hace por medio de una fuente externa, usualmente de germanio/galio (Ge-68/Ga68) o de cesio Cs-137, que rota alrededor del paciente tomando de 3 a 6 minutos en la adquisición de las imágenes. Actualmente la mayoría de equipos utilizan la tomografía computarizada para este propósito, mejorando así factores como el tiempo del estudio y con esto disminuyendo la probabilidad de una mala alineación y corrección por defectos introducidos en el mapa de atenuación por el movimiento del paciente.

Sin embargo, no se debe perder de vista que las imágenes de CT no son el objeto del estudio, razón por la cual generalmente son utilizadas bajas dosis en su adquisición. Si bien es cierto, el tener información anatómica adicional es una gran ventaja para el análisis y diagnóstico, el objetivo de las imágenes de transmisión es permitir la corrección de atenuación de las imágenes de PET afectadas por las interacciones de los fotones con los tejidos entre el punto de aniquilación y el anillo detector, y no un estudio diagnóstico adicional o complementario al PET.

- **Modo de adquisición 2D y 3D:** el modo de adquisición implica el estudio de variables como la sensibilidad, dispersión, tiempo muerto, eventos aleatorios y hasta la dosis de radiofármaco suministrado al paciente, una breve comparación de estos modos de adquisición se puede observar en la Tabla 1.2.

Como se mencionó previamente la diferencia en el modo de adquisición radica en la utilización, o no, de colimadores que impiden la llegada de fotones oblicuos al anillo detector. También llamadas septas, son utilizadas en la adquisición en 2D en el que se restringe el ángulo de llegada de los fotones detectados a una incidencia aproximadamente perpendicular como se observa en la Figura 1.4. Como consecuencia de esto en el modo 2D los eventos dispersados son del orden de 10-25 % del total de los eventos registrados, facilitando el procesamiento de los datos y reconstrucción de las imágenes pero limitando la sensibilidad del equipo.

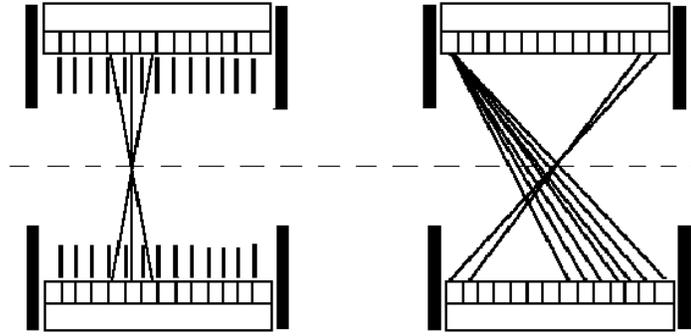


Figura 1.4: Modos de adquisición. Con septas en 2D (izquierda) y 3D (derecha).

En el modo 3D la sensibilidad es más alta debido al mayor rango de aceptación de los fotones, aumentando así la tasa de conteos y permitiendo una mayor dispersión 30-40%. A su vez las tasas de eventos aleatorios y cuentas perdidas por tiempo muerto también son aumentadas, en contraposición a las ventajas de disminución del tiempo de estudio y la dosis recibida por el paciente [11].

Tabla 1.2: Comparación de variables en adquisición 2D y 3D.

	2D	3D
Sensibilidad	↓	↑
Dispersión	↓	↑
Tiempo muerto	↓	↑
Aleatorios	↓	↑
Rechazo de eventos generados fuera del campo de visión	↑	↓
Dosis administrada	↑	↓
Tiempo de estudio	↑	↓

- Tipo de cristal:** comercialmente los cuatro cristales más utilizados en equipos PET son los: BGO, GSO, LSO y LYSO, cada uno con características particulares que se deben evaluar en el proceso de adquisición del equipo y su relevancia en el establecimiento de los protocolos, una comparación de estos cristales se presenta en la Tabla 1.3.

Tabla 1.3: Cristales comúnmente usados en equipos PET.

		BGO	GSO	LSO	LYSO
Luz producida	(fotones/MeV)	9000	13000	26000	32000
Longitud de onda	(nm)	480	440	420	430
Tiempo de decaimiento de la luz (ns)		300	50	40	40
Densidad	(g/cm ³)	7.1	6.7	7.4	7.1
Número atómico efectivo		75	59	66	66
Índice de refracción		2.15	1.85	1.82	1.82
Resolución a 511 keV	(%)	20	15	15	12
Radioactivo		no	no	si	si

Abreviatura	Nombre	Fórmula química
BGO	Bigermanato de Bismuto	(Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂)
GSO	Oxiortosilicato de Gadolinio	(Gd ₂ SiO ₅)
LSO	Oxiortosilicato de Lutecio	(Lu ₂ SiO ₅)
LYSO	Oxiortosilicato de Lutecio e itrio	(Lu _{1-y} Y _y) ₂ (1-x)SiO ₅

- Corrección por tiempo de vuelo:** algunos equipos de última generación con cristales de respuesta rápida y bajo tiempo de decaimiento ofrecen la posibilidad de evaluar el tiempo que tardan los fotones en llegar al detector después de su aniquilación. El tiempo de vuelo (Time Of Flight, TOF) permite medir el tiempo utilizado por cada uno de los dos fotones producidos, aumentando la certeza en la estimación del punto de aniquilación sobre la línea de respuesta, como se presenta esquemáticamente en la Figura 1.5. Conocido el tiempo de respuesta en cristales rápidos del orden de 500 ps y la velocidad de los fotones, es posible definir el rango de estimación como $3 \times 10^8 \text{ m/s} \times 500 \times 10^{-12} \text{ s} \approx 7 \text{ cm}$, lo que no mejoraría directamente la resolución espacial del equipo del orden de 5 mm , pero sí mejora el ruido introducido por la estimación del punto de aniquilación en la reconstrucción [14].

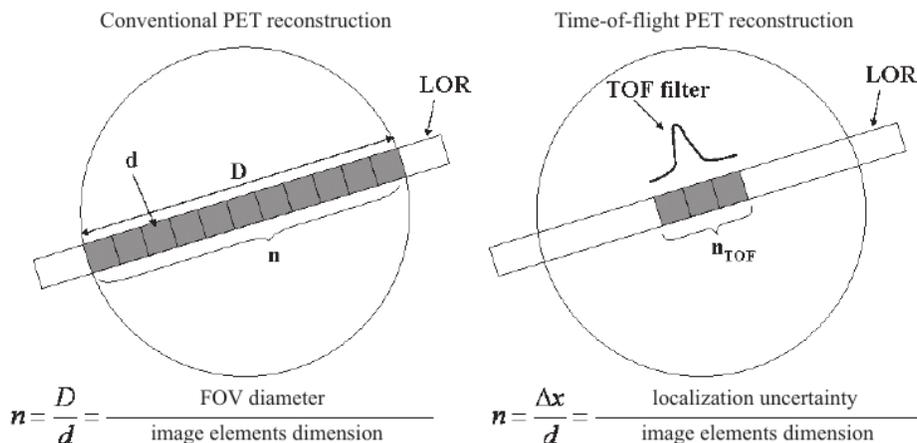


Figura 1.5: Representación esquemática de la reconstrucción con TOF. La longitud n se presenta en unidades del elemento de detección [14].

Tipo de adquisición

- Estática** se utiliza para medir la toma del trazador dentro de un área de interés designada durante un periodo de tiempo. En este tipo de adquisición se adquiere una imagen por cada campo de visión (Field Of View, FOV) axial del equipo conocido en la práctica como "cama o camilla", en el caso de que el área de interés abarque una longitud mayor al FOV la imagen deberá ser adquirida por segmentos y ser solapada en los extremos para corregir el déficit de eventos detectados en los externos del FOV.
- Gatillada** se refiere a que la adquisición de la imagen se encuentra influenciada por señales externas, como en el caso de la señal de un electrocardiograma ECG o un sensor de seguimiento de la respiración. En las imágenes gatilladas se adquieren múltiples imágenes de una misma región en diferentes condiciones generalmente fisiológicas de acuerdo al estímulo externo. En el caso del ECG se utiliza para dividir el ciclo cardiaco en una serie de grupos de adquisición de datos, y a medida que progresa el estudio el sistema clasifica los datos de cada ciclo en su grupo correspondiente, para finalmente en la reconstrucción sumar cada grupo en una imagen y dar origen a un conjunto de imágenes igual al número de grupos por cada ciclo.
- Dinámica** o multiframe, son generadas por secuencias temporales de imágenes estáticas que pueden agruparse o seleccionarse de acuerdo a la necesidad del estudio. Las imágenes dinámicas son de gran importancia en estudios que requieren información del flujo o distribución del trazador en una área específica, permitiendo hacer un seguimiento temporal del comportamiento del trazador en el área de interés. En este tipo de adquisiciones generalmente se inyecta al paciente previamente posicionado en el equipo.
- Modo lista** en esta adquisición el equipo almacena toda la información de las coincidencias detectadas de forma secuencial en registros temporales con resolución de milisegundos. Este tipo de adquisición

permite reproducir nuevamente el estudio según las condiciones que se requieran, por ejemplo reproducir posteriormente un estudio estático, dinámico o gatillado (siempre y cuando el estudio original tenga almacenada la información del ECG), a partir de la información adquirida inicialmente, con ello es posible tener distintos estudios con una sola adquisición [4, 18].

Tamaño del píxel Debe ser tal que no se pierda la resolución presente en el sistema, la matriz elegida debe resultar en un tamaño de píxel que no supere la mitad de la resolución esperada de la cámara. De acuerdo con el **Teorema de muestreo de Nyquist-Shannon, para poder replicar con exactitud una señal es necesario que la frecuencia de muestreo sea superior al doble de la máxima frecuencia a muestrear** [19]. Dicho en términos prácticos el FWHM debe estar representado por lo menos por 2 píxeles, si existieran menos de 2 píxeles, se perderá resolución y habrá posibilidad de generación de artefactos por el efecto de muestreo “aliasing”, y por el contrario si el número de píxeles es mayor no se ganará resolución.

Por regla general en imágenes PET se recomienda el uso de al menos 3 píxeles para cada FWHM de la resolución de la imagen. Por ejemplo, si los datos se reconstruyen a 8 mm FWHM, entonces se necesita más o menos $8\text{ mm}/3 = 2,7\text{ mm/píxel}$. Generalmente se usa un tamaño de píxel de $2 - 3\text{ mm}$, este se puede alcanzar con una matriz de adquisición de 256×256 sobre todo el FOV transversal, o un arreglo de 128×128 en un campo de visión limitado y centrado en el corazón. Aunque un tamaño de píxel mayor a 3 mm no es deseable, se puede aceptar en equipos con baja resolución del orden de 1 cm [11].

Reconstrucción Diversos algoritmos de reconstrucción de imágenes PET están disponibles comúnmente en los equipos, a diferencia de la CT que por defecto solo utiliza retroproyección filtrada (Filtered Backproject, FBP).

La FBP es al método más acertado, dado que reconstruye las imágenes a partir de los datos obtenidos de las proyecciones disponibles, además es rápido y sencillo. Sin embargo, no utiliza información estadística, requiriendo un número de conteos alto, caso contrario al de las imágenes de medicina nuclear, en el que el número total de cuentas detectadas por coincidencias en una imagen PET puede ser del orden de 10×6 , mientras que en tomografía de transmisión de rayos X el número de cuentas puede alcanzar las 10×16 [1, 4, 20].

Como alternativa los métodos iterativos producen imágenes de mejor contraste, mayor relación señal-ruido y además eliminan artefactos de líneas presentes en las imágenes FBP. Estas técnicas presentan mayor grado de complejidad y con esto un coste computacional más alto, se requieren procesos de cálculo más avanzados que implican tiempos de procesamiento más largos y equipos más robustos. Sin embargo, actualmente con el avance de los equipos esto no representa un problema significativo a la hora de seleccionar un algoritmo de reconstrucción. Lo que explica porqué los algoritmos iterativos son utilizados con mayor frecuencia en medicina nuclear y en particular en PET.

La correcta elección de estos algoritmos de acuerdo a las opciones disponibles en su equipo debe ser evaluada respecto del tipo de estudio, sopesando las ventajas y desventajas que representan cada uno de ellos. Algunos de los algoritmos comúnmente disponibles son:

- **Filtered Backproject (FBP)**: se basa en el teorema de cortes de Fourier, que afirma que **La transformada unidimensional de Fourier de la proyección de una imagen $f(x, y)$, obtenida a partir de rayos paralelos entre sí y formando un ángulo h con el eje x , es el corte o muestreo de la transformada bidimensional de Fourier de la imagen $F(u, v)$ a lo largo de una línea que forma un ángulo h con el eje u **. Según este teorema, si disponemos de las proyecciones de una imagen es posible determinar cuál es esa imagen calculando una transformada bidimensional inversa de Fourier.
- **Ordered subsets expectation maximization (OSEM)**: algoritmo iterativo aplicable en 3D o 2D, en estadística este método iterativo es conocido como maximización de la esperanza presentado por Dempster et al. [21]. Recibe dicho nombre ya que en cada iteración existe un paso de cálculo de expectativa que usa las estimaciones actuales de los parámetros para realizar una reconstrucción, seguida por un paso de máxima verosimilitud. Esto, sumado al desarrollo de Hudson y Larkin [22], quienes presentaron un método para acelerar el algoritmo usando subconjuntos ordenados de los datos del sinograma como herramienta para acelerar la convergencia del modelo.

- **Fourier Rebinning (FORE)**: reorganiza los datos en 3D en sinogramas en 2D con el fin de lograr una reconstrucción rápida usando métodos en 2D. Sólo se aplica a adquisiciones en 3D.
- FORE-FBP: le permite seleccionar un tipo de filtro transaxial y un valor de recorte.
- FORE-Iterative (FORE- iterativo): le permite seleccionar subgrupos, iteraciones y parámetros de filtrado.

Si la reconstrucción de las imágenes se hace por métodos iterativos es importante evaluar el número de iteraciones empleadas, pues este también es un factor que afecta a la imagen. Algunos autores recomiendan que el rango clínico se encuentra de 2 a 5 iteraciones con 8 a 28 subsets [23, 24, 25].

1.6.2. Control de calidad

El establecimiento de pruebas de aceptación y rutinarias de control de calidad de los equipos es un factor primordial para asegurar un óptimo desempeño del equipamiento y con ello un garantizar un resultado diagnóstico acertado.

Como lo menciona el OIEA en su documento técnico *Quality assurance for PET and PET/CT systems* [14], “El principal objetivo de un programa de control de calidad es verificar que las imágenes reflejen con precisión la distribución de los radiofármacos en el paciente”.

Por ello un programa integral de control de calidad debe maximizar la calidad de la información de diagnóstico disponible para el médico. Logrando esto a través de la vigilancia de parámetros relacionados con el rendimiento de los escáner y el corregistro de los datos de la CT y PET. Particularmente cada fabricante define los procedimientos que son específicos para sus propios productos, sin embargo, el documento mencionado recopila y recomienda los mínimos necesarios en el establecimiento de un procedimiento rutinario de control de calidad. La Tabla 1.4 resume las recomendaciones del documento técnico del OIEA presentando el tipo de prueba con su respectiva frecuencia mínima sugerida.

Tabla 1.4: Pruebas de control de calidad en equipos PET-CT.

Equipo	Prueba	Frecuencia mínima
PET	Resolución espacial	Inicial y tras cambios
	Sensibilidad	Inicial y tras cambios
	Fracción de dispersión, cuentas perdidas y aleatorias	Inicial y tras cambios
	Resolución energética	Inicial y tras cambios
	Calidad de la imagen y corrección de atenuación y dispersión	Anual
	Calidad del registro de imagen	Inicial y tras cambios
	Estabilidad diaria	Diario
	Resolución temporal de coincidencias	Diario
	Adquisición en modo clínico	Diario
	Uniformidad	Cuatrimstral
	Normalización	Mensual
	Calibración de concentración de actividad	Mensual
	CT*	Radiación dispersa y blindajes
Alineación de láser		Diario
Alineación de la camilla		Diario
Inspección visual y programa de revisión		Anual
Espesor del corte		Diario
modulación de alto contraste		Diario
Kilo voltaje pico y espesor hemirreductor		Diario
Dosis de radiación, ruido e uniformidad de la imagen		Anual
Números de CT y densidad electrónica	Diario	
PET-CT	Calidad de la imagen PET-CT	Cuatrimstral

*Los procedimientos de CT se refieren solo a sistemas PET-CT, y no a equipos en modalidad exclusiva de CT.

Control de calidad diario: en un tomógrafo implica la verificación cuantitativa de la calidad de la imagen del escáner a medida que transcurre el tiempo. La estabilidad del equipo se evalúa de acuerdo a las fluctuaciones respecto de las pruebas de aceptación o parámetros de base y que son testeados diariamente con el objeto de garantizar condiciones óptimas de trabajo, así como establecer el comportamiento del equipo en el tiempo.

En PET, si bien las pruebas varían de acuerdo al fabricante, en general la constancia de los sistema de detección evalúa la *inicialización del sistema, ganancia de los fotomultiplicadores, sincronización, energía*, entre otras variables de su línea de base y que comúnmente se pueden analizar cuantitativa y cualitativamente por medio de la obtención de sinogramas de una fuente patrón (Figura 1.6).

Pruebas de aceptación: permiten verificar las condiciones del equipo respecto de las especificaciones del fabricante, proporcionando al usuario la posibilidad documentar y conocer los parámetros de operación y limitantes de su equipo, al mismo tiempo que provee al servicio de un listado de valores de referencia útiles en la verificación y seguimiento de los cambios y comportamiento del equipo.

Las pruebas NEMA (National Electrical Manufacturers Association) son el estándar recomendado en la evaluación de equipos de PET. Estas proveen los criterios de referencia en rendimiento, tolerancias y características de funcionamiento de los tomógrafos. Las recomendaciones NU-2-2007 contienen las especificaciones y metodologías a utilizar en la evaluación de la *resolución espacial, sensibilidad, fracción de dispersión, cuentas perdidas, calidad de la imagen por la corrección de atenuación, corrección de dispersión, entre otros* [26].

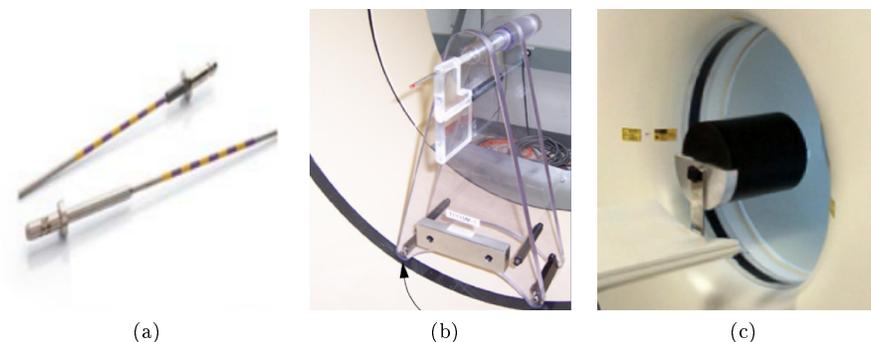


Figura 1.6: Fuentes para control de calidad diario. a) Fuente lineal de Ge/Ga interna utilizada por GE, (b) fuente lineal de ^{22}Na de Philips y (c) fuente cilíndrica de Ge/Ga empleada por Siemens.

Capítulo 2

Cuantificación de imágenes PET

La posibilidad de obtener información metabólica y funcional a nivel molecular en el diagnóstico clínico de la mano con el avance investigativo y tecnológico, representan una herramienta única en la investigación de la bioquímica de organismos vivos por medio de técnicas no invasivas. Facilitando así, la posibilidad de evaluar procesos bioquímicos, fisiológicos y farmacológicos por medio del amplio abanico de trazadores utilizados actualmente y en vía de desarrollo. La minuciosa comprensión del comportamiento cinético de cada radiofármaco en el cuerpo humano brinda información invaluable en el diagnóstico y posterior tratamiento clínico de pacientes, representando una enorme responsabilidad en la acertada cuantificación de imágenes moleculares como en el caso de la PET.

2.1. Modelos cinéticos

Un modelo cinético apropiado está diseñado para describir los procesos bioquímicos de un trazador. El modelo debe tener en cuenta los procesos de absorción, distribución, y eliminación del fármaco y de los factores que lo alteran, así como la dosis y vía de administración [27]. La intensidad de estos procesos varía con el tiempo y en la práctica su medida no es para nada trivial. Principalmente un modelo cinético estudia el curso temporal de las concentraciones del fármaco y sus metabolitos en los mecanismos transportadores, tejidos y excretas, con el objeto de evaluar su eficacia con el menor riesgo para el paciente. En PET es posible medir las concentraciones de un radioisótopo independiente del fármaco utilizado, sin embargo, la ruta metabólica depende casi exclusivamente de él. Además, las moléculas marcadas se puede dividir en más moléculas, y a su vez estas partes se pueden unir a otras. Representando con esto un complicado seguimiento de cada paso de este proceso. Así cada producto de la molécula etiquetado de forma diferente, puede formar un compartimento.

A propósito de esto Zaidi Habib menciona que hipotéticamente, un trazador que se puede transformar en menos de tres productos se pueden asumir como un marcador potencialmente bueno, y resalta otras características esenciales de un buen marcador, que se citan a continuación [3]:

- La extracción del trazador por las células debe ser rápida.
- La retención en las células como marcador inicial o como productos de la trazador puede proporcionar una buena señal en el tejido para formar una imagen.
- El tejido para formar una imagen debe utilizar esta molécula marcada de forma independiente de la otra disponibles moléculas.
- El trazador no debe generar metabolitos ya que estos pueden ser medido en la sangre, mientras que no penetran en las células.

2.2. Cuantificación de imágenes

El análisis y cuantificación de las imágenes es uno más de los delicados pasos en la acertada interpretación de la información entregada por los trazadores. Existen distintos métodos de análisis que van desde una simple interpretación visual hasta el planteamiento de complejos modelados matemáticos. El grado de complejidad depende tanto de la biodistribución del radiofármaco estudiado como del mecanismo empleado para su cuantificación, algunos métodos se apoyan con datos obtenidos de muestras de sangre arterial adquiridas simultáneamente con la adquisición del estudio permiten una acertada cuantificación de las imágenes.

Para una adecuada cuantificación es necesario tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Adecuada adquisición y corrección de imágenes.
- Utilizar algoritmos de reconstrucción adecuados.
- Técnicas de modelado de trazadores cinéticos para evaluaciones paramétricas o disponer de imágenes biológicas cuantitativas.
- Un modelo matemático adecuado que se acople a la evaluación de los parámetros biológicos estudiados.

2.2.1. Cuentas absolutas

La capacidad de cuantificar los eventos asociados a cada unidad de la matriz de reconstrucción (voxel) nos permite plantear estrategias para la interpretación de los datos, que van desde la simple asignación de intensidades de colores a la medida de los eventos registrados, hasta el ajuste de modelos farmacocinéticos. La diferencia en los métodos de cuantificación radica en el análisis y procesamiento de la información física recopilada, generalmente la medida de cuentas absolutas se expresa en términos de número de eventos por voxel por unidad de tiempo. Sin embargo, esta medida no representa información clínicamente relevante en el análisis de un estudio PET a menos de que se asocie a una variable fisiológica o metabólica que permita inferir un diagnóstico del paciente. Por ejemplo, si bien una interpretación visual se basa en la cuantificación de un parámetro medible, al ser subjetivo de la interpretación del observador, no es un método de análisis cuantitativo sino cualitativo.

2.2.2. Standardized Uptake Value

Otros métodos de análisis suponen medidas semicuantitativas o relativas, el más utilizado de estos es el valor de captación estándar (Standardized Uptake Value, SUV), que relaciona las concentraciones de actividad en una región de interés (Region Of Interest, ROI) con la concentración en el resto del cuerpo.

Éste método es ampliamente usado en la práctica clínica por su rapidez y fácil medición. Para lograr una medida del SUV a partir de las cuentas absolutas registradas es indispensable tener el equipo previamente calibrado. Esto se logra con la adquisición de estudios de referencia a simuladores físicos con concentraciones de actividad conocidas y que serán asociadas al número de eventos registrados, con esto el equipo almacena un factor de corrección que le permite asignar un valor de concentración de actividad (generalmente en Bq/ml) al valor de cuentas por voxel. Este factor de calibración es propio de cada equipo e intrínsecamente involucra la eficiencia y sensibilidad del mismo. El SUV está definido como:

$$SUV = \frac{\text{concentración en la ROI } (\mu Ci/ml)}{\frac{\text{Actividad inyectada } (mCi)}{\text{Peso del paciente } (kg)}} \quad (2.1)$$

El valor obtenido es la medida relativa del grado de captación en el tejido con relación a la concentración en el resto del cuerpo, eliminando así el efecto de la dosis inyectada y el peso del paciente. Sin embargo, es un método que está sujeto a muchas variables, como la preparación del paciente; los métodos de reconstrucción de las imágenes; el nivel de glucemia en sangre del paciente durante el estudio, factor que presenta una relación inversa con la captación, pues al aumentar la glucemia, menor es la proporción de glucosa en el caso de la FDG que es metabolizado; también la correlación positiva con el peso del paciente puede afectar los

valores del SUV, lo que puede ser corregido sustituyendo dicha magnitud por el valor de superficie corporal o masa corporal magra, entre otros. Además presenta la desventaja de considerar una captación uniforme del trazador en todo el cuerpo.

2.2.3. Curvas de actividad temporal

El comportamiento fisiológico de un fármaco está asociado a la evolución temporal de las concentraciones del trazador en el plasma y en los tejidos de interés, a su vez, esta dependerá de factores como la afinidad de las células por dicho fármaco, así como de los procesos de absorción, distribución y eliminación.

La medida de estas concentraciones suele hacerse por medio de métodos invasivos generalmente con muestras de sangre arterial para las concentraciones plasmáticas y la estimación de los efectos en el paciente cuando no es factible la toma de muestras en el lugar de acción, limitando así la evaluación del fármaco. Es por esto que la posibilidad de evaluar las vías fisiológicas seguidas por el fármaco al marcarlo con un elemento radiactivo, nos permite obtener información espacial y temporal del comportamiento del trazador con ayuda de equipos como el PET. A el trazado de dicho comportamiento se le conoce como curvas de actividad temporal o TAC (Time Activity Curve, TAC). Para obtener estas curvas de actividad los datos deben registrarse de forma dinámica en secuencias de adquisiciones estáticas y continuas denominadas frames (Figura 2.1).

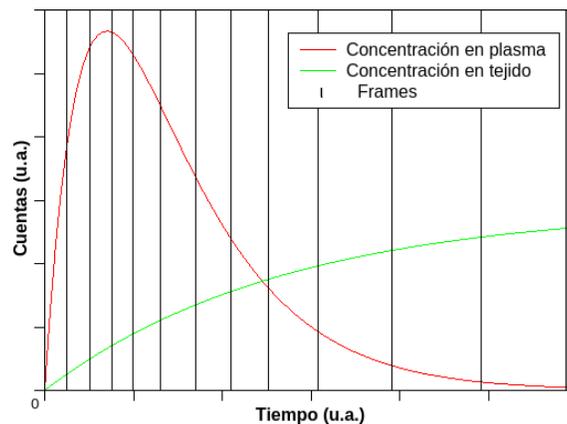


Figura 2.1: Curvas de actividad temporal. Se presentan las curvas de concentración de actividad típicas en plasma y tejido en función del tiempo. Además, una representación de la selección de los frames en adquisición de imágenes dinámicas.

Los modelos matemáticos más complejos utilizan imágenes y datos de actividad en sangre dinámicos, es decir, se evalúa una TAC completa para cada paciente, midiendo la actividad plasmática en pequeñas muestras de sangre (~ 1 ml) durante todo el tiempo de captación en intervalos que dependen del radiofármaco empleado. Un método más sencillo sólo necesita de una única muestra de sangre para escalar una TAC típica, con la que se estima la cantidad de trazador disponible en la sangre durante todo el periodo de adquisición de la imagen. Y finalmente en radiofármacos validados experimentalmente se puede prescindir de la muestras de sangre, eliminando la desventaja del método invasivo y favoreciendo su aplicación en la rutina clínica. Sin embargo, se debe tener presente que se parte del hecho de valores de referencia.

2.2.4. Modelos Compartimentales

Los modelos compartimentales son conceptualmente apropiados para describir el comportamiento cinético de muchos fármacos, con la ventaja de ser sencillos y además poseer propiedades matemáticas atractivas. A través de ellos, los procesos pueden representarse en términos de ecuaciones diferenciales ordinarias lineales, de primer orden y con coeficientes constantes. Las mediciones serán el resultado de convolucionar la respuesta del sistema con la función que describe la forma en que es ingresado el trazador. También es proceso reversible,

es decir, conociendo la función de concentración de trazador en sangre arterial y las mediciones, se puede obtener la respuesta del sistema fisiológico realizando la anticonvolución.

Un gran número de los radiotrazadores en PET se representan desde los modelos cinéticos como un sistema de tres compartimentos dependiendo de las velocidades entrada y salida del fármaco. En este sistema se plantea un primer compartimento *central* que incluye el agua plasmática intersticial e intracelular fácilmente accesible; un segundo compartimento llamado *periférico* que incluye los tejidos menos irrigados; y finalmente uno *periférico profundo* que incluye los depósitos tisulares a los que el fármaco se une fuertemente [3]. Una representación esquemática de esto se presenta en la Figura 2.2, y se expresa matemáticamente con el sistema de ecuaciones 2.2:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dC_1(t)}{dt} &= K_1 C_p(t) - (k_2 + k_3)C_1(t) + k_4 C_2(t) \\ \frac{dC_2(t)}{dt} &= k_3 C_1(t) - k_4 C_2(t) \end{aligned} \right\} \quad (2.2)$$

donde:

$C_p(t)$ = concentración de actividad en plasma

$C_1(t)$ = concentración de actividad en el primer compartimento.

$C_2(t)$ = concentración de actividad en el segundo compartimento.

K_1 = tasa de transferencia del fármaco al miocardio o flujo sanguíneo.

k_2, k_3, k_4 = constantes de tasa de transferencia del fármaco.

En términos generales, K_1 da cuenta de la perfusión del trazador en el tejido, medida comúnmente como el flujo de trazador que ingresa a la región de interés como la fracción de sangre que pasa por cada gramo de tejido por unidad de tiempo. K_1 se representa con mayúscula para diferenciarla de las restantes constantes de transferencia, esto se debe al hecho de que poseen unidades diferentes; $K = [ml/(g \times min)]$, $k_n = 1/min$. A su vez, las concentraciones son medidas típicamente en unidades de actividad por: ml para la concentración plasmática $C_p(t)$, o g para el radiotrazador en alguno de los compartimentos C_n [28].

Finalmente la concentración de trazador en los tejidos se obtiene de la solución del sistema de ecuaciones 2.2, representada como la convolución:

$$\begin{aligned} C_1(t) &= \frac{k_1}{\alpha_1 + \alpha_2} [(k_4 + \alpha_1)e^{-\alpha_1 t} + (\alpha_2 - k_4)e^{-\alpha_2 t}] \otimes C_p \\ C_2(t) &= \frac{k_1 k_3}{\alpha_2 - \alpha_1} (e^{-\alpha_1 t} - e^{-\alpha_2 t}) \otimes C_p \end{aligned} \quad (2.3)$$

con

$$\alpha_{1,2} = \{k_2 + k_3 + k_4 \pm \sqrt{(k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4k_2 k_4}\}/2 \quad (2.4)$$

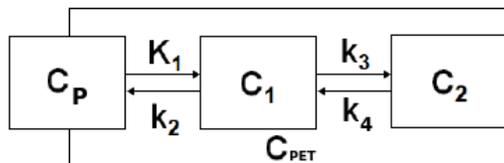


Figura 2.2: Diagrama de un modelo tricompartmental. Los recuadros pequeños representan la concentración de actividad en cada uno de los tres compartimentos, plasmático C_p , espacio extravascular C_1 y trazador metabolizado C_2 . Así mismo las constantes de tasa de transferencia (flechas) y la representación esquemática de la actividad registrada por el PET en el recuadro grande.

2.2.5. Análisis Gráfico

Es una metodología relativamente sencilla que evita el cálculo compartimental, en la que obtenida la gráfica del modelo, la pendiente representa la tasa de absorción neta del trazador o el volumen de distribución. Los métodos de análisis gráfico solo pueden ser aplicados para trazadores con al menos un compartimento irreversible, y asume que todos los demás compartimentos reversibles deben estar en equilibrio con el plasma, es decir, la relación de las concentraciones de trazador en el plasma y en los compartimentos de tejido reversibles deben permanecer estables. En estas circunstancias, sólo la acumulación del trazador en compartimentos irreversibles está afectando el volumen de distribución aparente. En la práctica, esto ocurre sólo después de los cambios de concentración iniciales cuando la curva de plasma desciende rápidamente y las concentraciones en los compartimentos se estabilizan. La Figura 2.3 presenta un esquema del modelo gráfico.

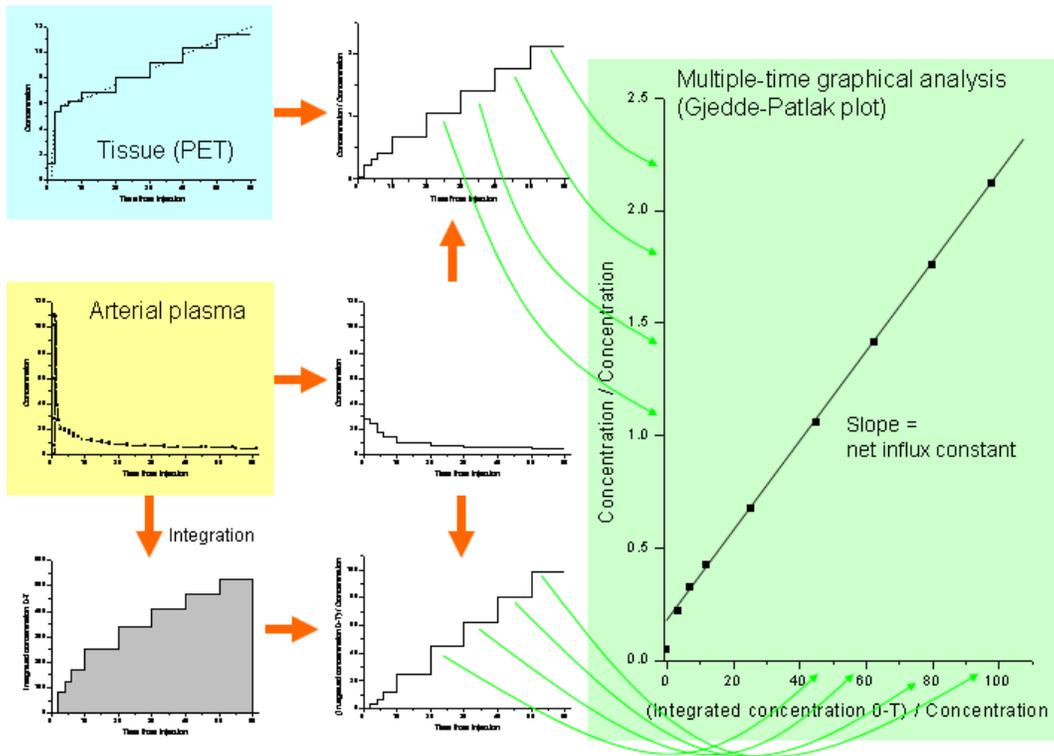


Figura 2.3: Esquema de análisis gráfico. La pendiente en la gráfica resultante (derecha) representa el valor de la tasa de captación en el compartimento irreversible [29].

Conocidas las curvas de actividad plasmática y del compartimento irreversible, el método consiste en graficar la razón entre la concentración en el tejido y la concentración arterial como función de la razón de la integral de la actividad en plasma también entre la concentración arterial como se presenta en la expresión 2.5. Sin embargo, si bien se obtiene de una forma simple y rápida el volumen de distribución del radiofármaco en el tejido, no es posible determinar las constantes de transferencia del fármaco.

$$\frac{C_2(t)}{C_p(t)} = K \times \frac{\int_0^t C_p(t') dt'}{C_p(t)} + V_o \quad (2.5)$$

Por otro lado los métodos de análisis gráfico tienen la ventaja de ser independientes de cualquier modelo en particular, aunque la pendiente puede ser interpretada en términos de una combinación de los parámetros del modelo. Además, la baja sensibilidad al ruido, y la sencillez del cálculo hacen de este un método muy atractivo para el modelo cualquier tipo de trazador con un compartimento irreversible.

2.3. Modelos cardíacos

Generalmente los modelos cardíacos evalúan tres volúmenes de interés (VOI), correspondientes a la actividad en las cámaras ventriculares derecha e izquierda y principalmente la pared ventricular izquierda (Figura 2.4). La señal del plasma en el ventrículo izquierdo, indispensable para el cálculo, se utiliza como una medida de la actividad del trazador en la sangre, dicho en otras palabras, es la que define la función de entrada o *input* en el ajuste compartimental. También suele utilizarse en la corrección de los efectos colaterales en las TAC del miocardio. Por otro lado, la curva del ventrículo derecho sólo se utiliza para la corrección de desbordamiento de las TAC en la región septal del miocardio, esto hace que pueda ser prescindible en el modelo.

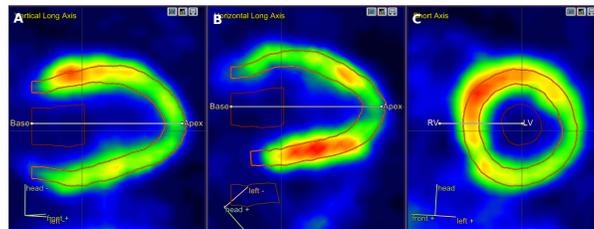


Figura 2.4: Regiones de interés en estudios cardíacos. Cortes del ventrículo izquierdo.

Uno de los principales problemas a solventar en los modelos cardíacos es la pérdida en la calidad de la imagen debida a los efectos inducidos por la movilidad del corazón. La influencia y combinación de las contribuciones entre los compartimentos es un efecto que no se puede evitar y que se debe corregir en el procesamiento de los datos medidos. Además de los efectos propios del sistema de adquisición, como la corrección de atenuación, la dispersión, el derrame aparente de actividad y el efecto de volumen parcial asociado a la resolución finita del equipo.

El derrame aparente de actividad o spillover se evidencia como un aumento en los valores reales de actividad en una región de interés, a causa de la contribución por zonas adyacentes con mayor concentración de actividad. Para el caso particular de los estudios cardíacos la contractilidad del miocardio hace ineludible este inconveniente. Este efecto se observa en las curvas de actividad del pool y miocardio como un aumento en la actividad medida en la pared ventricular por la alta concentración en plasma en las primeras pasadas, y de forma inversa a medida que transcurre el tiempo por un aumento en la contribución del trazador en plasma por la actividad retenida en el miocardio. La Figura 2.5 muestra una imagen de la contribución a las regiones de interés en la primera pasada del plasma por las cámaras ventriculares. Orientados los ejes cardíacos y señalados los volúmenes, el efecto de spillover se evidencia en las curvas de actividad características en un estudio cardíaco.

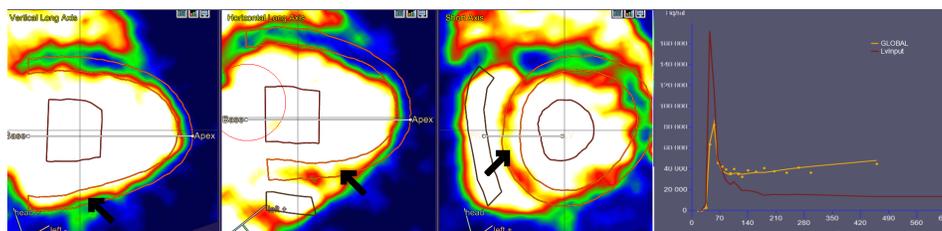


Figura 2.5: Efecto de spillover en una TAC típica de miocardio. Las imágenes de la izquierda muestran como se afectan los volúmenes de interés por el efecto del spillover (flechas). La curva amarilla en la gráfica de la derecha muestra como la TAC del miocardio aparenta tener una captación temprana que decae rápidamente alcanzando el equilibrio, este pico es producto de la contribución de la actividad en sangre por el derrame aparente en las primeras pasadas.

Para un mejor análisis e interpretación de los resultados, la Asociación Americana de Cardiología Nuclear [11] recomienda dividir la cavidad ventricular en 17 segmentos según una reorientación de las imágenes respecto de los ejes cardíacos, de modo que al visualizar imágenes transversales sobre el eje largo del corazón los

planos ortogonales formados correspondan a imágenes de eje corto. Este enfoque mantiene la integridad de las cámaras cardíacas y la distribución del flujo sanguíneo de la arteria coronaria al miocardio. Resultado de esta orientación, como se puede observar en la Figura 2.6, se distinguen tres cortes principales.

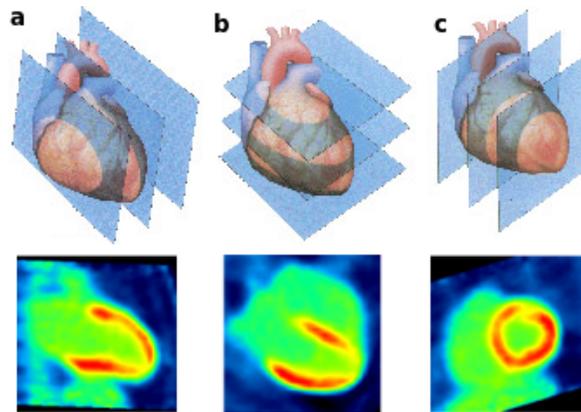


Figura 2.6: Ejes cardíacos. En la parte superior, el esquema de los cortes perpendiculares respecto del eje cardíaco, y en la región inferior vistas en una imagen de PET. Los cortes principales se presentan como: a) eje largo vertical, vista lateral de las cavidades izquierdas (dos cámaras) en particular del ventrículo y que es evaluado en cortes desde el septum hacia la pared lateral del corazón; b) eje largo horizontal también conocido en ecocardiografía y resonancia magnética como cuatro-cámaras se presenta en cortes desde la pared inferior hacia la región anterior; c) eje corto que representa las vistas axiales del ventrículo izquierdo desde al ápice (derecha) a la base (izquierda).

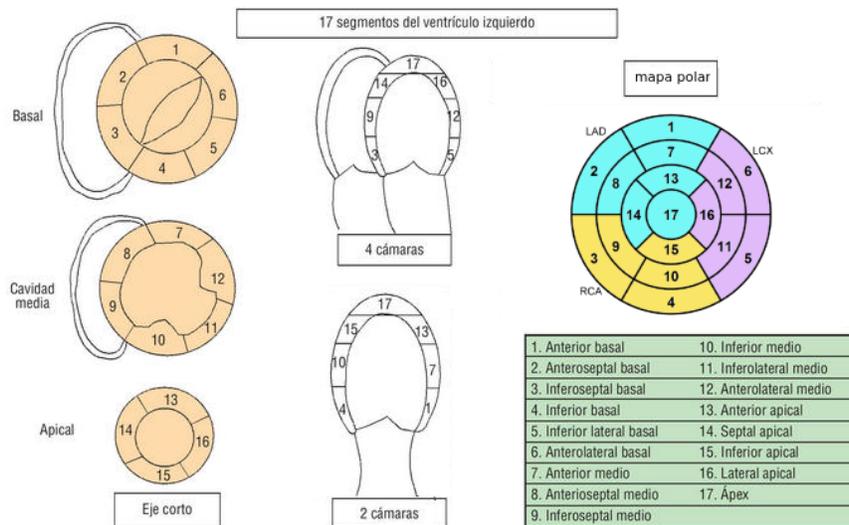


Figura 2.7: Segmentos del ventrículo izquierdo junto con su organización en el mapa polar y los respectivos nombres de cada uno de los 17 segmentos [30].

La división en segmentos facilita el análisis regional de la función ventricular izquierda o la perfusión miocárdica. El ventrículo izquierdo es dividido en tres cortes iguales perpendiculares al eje longitudinal del corazón, generando tres secciones circulares del ventrículo izquierdo llamadas basal, medial, y apical. A su vez la región medial y basal se dividen en segmentos de 60°, generando 6 cortes por sección; La sección apical solo presenta cuatro segmentos de 90°; y el ápice como último de los 17 segmentos representa la punta o el vértice del ventrículo [11]. La Figura 2.7 muestra los cortes correspondientes a los segmentos junto con el nombre de cada uno de ellos. Además, presenta el esquema del mapa polar empleado en el análisis e interpretación

de las imágenes en cardiología nuclear, en el que pueden distinguirse los territorios correspondientes a los tres vasos principales; izquierda anterior descendente (Left Anterior Descending, LAD), izquierda circunfleja (Left CircumfleC, LCX) y Arteria coronaria derecha (Right Coronary Arterial, RCA).

2.3.1. Modelos para el amonio $^{13}\text{N} - \text{NH}_3$

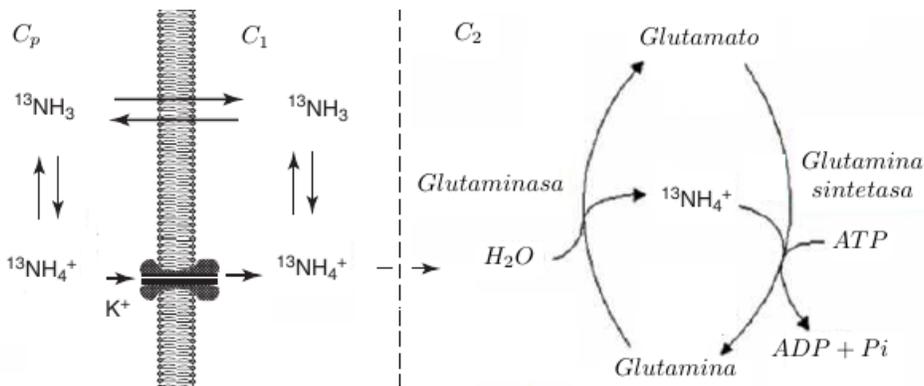


Figura 2.8: Metabolismo del amonio.

Inicialmente el amonio ingresa por vía intravenosa al torrente sanguíneo como amonio neutro $^{13}\text{N} - \text{NH}_3$, que al pH fisiológico del medio se carga con un protón entrando rápidamente en equilibrio con el ion amonio NH_4^+ . Una vez en sangre el amoniaco $^{13}\text{N} - \text{NH}_3$ difunde fácilmente a través del plasma y las membranas celulares, su solubilidad en lípidos favorece su fácil extracción del flujo sanguíneo a través de la membrana capilar. por otro lado, $^{13}\text{N} - \text{NH}_4^+$ es incorporado por cotransporte activo esteroespecífico del Na^+ , dependiente del funcionamiento de la Bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPasa}$. Una vez en el miocito el nitrógeno es metabolizado por la acción de la enzima Glutamina sintetasa GS, que mediada por adenosina trifosfato (ATP) cataliza la condensación del glutamato y el amoniaco para formar glutamina (Figura 2.8), Incorporándose así al pool de aminoácidos, que en los miocitos son utilizados principalmente con fines energéticos, y, finalmente es eliminado por el ciclo de la urea como mecanismo de excreción del nitrógeno [11]. Durante los primeros 2 minutos después de la inyección el 90 % de la actividad en la sangre está asociado al $^{13}\text{N} - \text{NH}_3$. Pero, a partir del tercer minuto y hasta el quinto, las cuentas registradas en el pool corresponden aproximadamente a ^{13}N -amoniaco libre en un 50 %, y la suma de las contribuciones de ^{13}N -glutamina y urea representan el 50 % restante de la actividad. Este efecto de los metabolitos sobreestima la curva de entrada, y con ello, subestima el flujo sanguíneo miocárdico, ya que los metabolitos aumentan las cuentas en el pool, pero no pueden penetrar en las células [3]. Sin embargo, el efecto de los metabolitos marcados en sangre en mediciones del flujo sanguíneo del miocardio es relativamente pequeño, especialmente para el parámetro del modelo compartimental que representa el flujo de sangre, respecto de esto Hutchins et al, 1990 y Muzik et al, 1993 mencionan que la corrección de la contaminación metabólica puede no ser necesaria, y no se aplica generalmente si sólo se utilizan los primeros 2 minutos en el ajuste del modelo [31, 32].

El amonio es considerado un trazador de perfusión ideal por sus características físicas y metabólicas. Con un corto periodo de vida media este trazador permite el desarrollo de los estudios de esfuerzo y reposo en protocolos de un día, además, con una fracción de extracción cercana a uno en las primeras pasadas en condiciones de flujo reducido o normales el amonio permite obtener de forma precisa una cuantificación del flujo coronario (Schelbert et al., 1981). Sin embargo, para una perfusión elevada, la tasa de conversión metabólica de amonio a glutamina es menor que la de entrega, lo que resulta en un flujo de salida de nuevo al espacio extravascular, presentando una relación no-lineal entre la perfusión miocárdica y metabolismo. Estudios como el de Di Carli M. et al, afirman que en personas sanas, la fracción de ^{13}N -amoniaco retenida por el miocardio durante su primer paso es 0,83 cuando el flujo de sangre es de $1 \text{ ml}/\text{min}/\text{g}$, y disminuye a 0,60 cuando el flujo aumenta hasta $3 \text{ ml}/\text{min}/\text{g}$, confirmando la no linealidad [8].

Resumiendo las características del $^{13}\text{N} - \text{NH}_3$ como radiotrazador tenemos:

- Alto coeficiente de extracción.
- Relación no lineal entre el flujo y la captación en condiciones de flujo elevado.
- Es retenido en el miocardio por el metabolismo de los aminoácidos, característica que también sucede en el plasma a partir del segundo minuto después de la inyección.

2.3.1.1. Modelo de UCLA

Departamento de Medicina de la Universidad de California Los Ángeles UCLA.

Este modelo supone tres compartimentos con 2 tejidos, y un ajuste de los datos experimentales con tan solo dos minutos de detección. En este modelo el compartimento $C_1(t)$ representa la difusión libre del amonio en el espacio vascular y extravascular, $C_2(t)$ contiene el trazador atrapado por la ruta metabólica [33], además:

- K_1 y k_2 (ml/min/g) representan el flujo cardíaco en el pool sanguíneo.
- k_3 (ml/min/g) es la constante de tasa metabólica de retención del amonio.
- k_4 (min⁻¹) es la tasa retrodifusión al espacio extracelular.

La escogencia de un tiempo de ajuste tan corto se debe a que el modelo considera irreversible la ruta metabólica del amonio al ingresar a los miocitos durante los dos primeros minutos, suponiendo $k_4 = 0$ en la ecuación general. El sistema de ecuaciones para este modelo esta dado por:

$$\begin{aligned} dC_1(t)/dt &= K_1 C_p(t) - (k_2 + k_3) C_1(t) \\ dC_2(t)/dt &= k_3 C_1(t) \end{aligned} \quad (2.6)$$

Llamado *modelo modificado de dos parámetros* y desarrollado por Choi et al., plantea la relación de k_3 dependiente de k_1 como [33]:

$$k_3 = K_1(1,65 \times e^{(1,25 \times k_1)} - 1) \quad (2.7)$$

y también asocia la relación de k_2 y K_1 con el volumen de distribución V , en el compartimento C_1 , sugiriendo una diferencia de concentraciones constante que da razón a $V = 0,8$. Con esto tenemos que

$$k_2 = K_1/V \quad (2.8)$$

Además incorpora una corrección por desbordamiento aparente de actividad

$$C_{PET} = (1 - v_{vi} - v_{vd})(C_1(t) + C_2(t)) + C_{vi}v_{vi}(t) + C_{vd}v_{vd}(t) \quad (2.9)$$

donde v_{vi} y v_{vd} son la fracción de spillover por la concentración de actividad en sangre en el ventrículo izquierdo $C_{vi}(t)$ y derecho $C_{vd}(t)$ respectivamente.

2.3.1.2. Modelo de Michigan

Centro Médico de la Universidad de Michigan.

También con 3 compartimentos utiliza 10 minutos de ajuste. El modelo desarrollado por Hutchins et al. en la Universidad de Michigan, presenta un sistema de ecuaciones similar al modelo de Ucla con $k_4 = 0$ en la ecuación general, pero con consideraciones diferentes [32]. En el modelo de Michigan C_1 representa la concentración en el espacio extravascular e incorpora una corrección por metabolitos dada como:

$$C_p(t) = \begin{cases} C_{vi}(t) & t \leq t_0 \\ C_{vi}(t) \times e^{-\ln 2(t-t_0)/T_{1/2}} & t > t_0 \end{cases} \quad (2.10)$$

con $C_{vi}(t)$ la concentración de actividad en el ventrículo izquierdo, incluida la contaminación por metabolitos; t_0 es un tiempo de retardo de 0.48 min y $T_{1/2} = 6.69$ minutos.

El grupo de Michigan incorpora la corrección por spillover y volumen parcial a partir del planteamiento del llamado *modelo geométrico* [32], descrito como:

$$C_{PET}(t) = FLV \times C_{vi}(t) - (1 - FLV) \times C_2(t) \quad (2.11)$$

donde $C_{PET}(t)$ es la medida total de las cuentas registradas por el equipo en función del tiempo, $C_{vi}(t)$ representa la función de entrada o actividad en plasma, y $(1 - FLV)$ es el coeficiente de recuperación. Este método no tiene en cuenta correcciones por efecto de volumen parcial en la región septal [32].

En el modelo de Michigan

- Amonio difunde libremente en el tejido cardiaco presentando un K_1 alto.
- Una vez ingresa es atrapado como N-13 glutamina $k_3 \approx K_1$.
- Las concentraciones de amonio intracelular y extracelular entran en equilibrio rápidamente $K_1/k_2 = constante$.
- Los niveles de glutamina se pueden considerar constantes durante el estudio, no cambian a ion amonio $k_4 = 0$.

2.3.1.3. Modelo de Duke

Centro Médico de la Universidad de Duke.

Desarrollado por el grupo de la Universidad de Duke. Este modelo supone dos compartimentos y cuatro minutos de ajuste. El planteamiento de un solo tejido en el modelo tiene una mayor correspondencia con la medida de flujo cardiaco particularmente en condiciones de bajo flujo ($1 < \text{ml/min/mg}$). Además, consideran el fenómeno de reflujo por el trazador no metabolizado a partir del cuarto minuto, permitiendo así considerar una captación unidireccional durante este tiempo. Las observaciones de De Grado et al. plantean que, “*usar tiempos de ajuste mayores a 4 minutos resultan en un significativo sesgo negativo de K_1 , sugiriendo cierta insuficiencia en la configuración del modelo o la necesidad de una corrección empírica por metabolitos en la función de entrada si se exceden los 4 primeros minutos después de la inyección*” [31].

Este modelo plantea las siguientes suposiciones:

- El trazador difunde libremente al compartimento C_1 .
- C_1 representa la concentración del trazador atrapado metabólicamente.
- Durante los primeros 4 minutos de estudio $k_2 = 0$.
- Incluye una corrección lineal por metabolitos y describe el intercambio de la NH_3 entre la sangre y el miocardio mediante la siguiente ecuación diferencial

$$\frac{dC_1(t)}{dt} = k_1(1 - mCorr \times t)C_{vi}(t) - k_2C_1(t) \quad (2.12)$$

El factor de $mCorr$ representa el factor de corrección por metabolitos. Un valor de 0.077 [1/min] a sido encontrado para $mCorr$ en los seres humanos [31]. Y también utiliza corrección de spillover dada como:

$$C_{PET} = (1 - v_{vi} - v_{vd})C_1(t) + C_{vi}v_{vi}(t) + C_{vd}v_{vd}(t) \quad (2.13)$$

2.3.2. Modelos para el flúor

La avidez de glucosa por los miocitos y las ventajas de los radiotrazadores con ^{18}F hacen que la $^{18}F - FDG$ sea por excelencia el trazador utilizado de estudios de viabilidad cardíaca. Además, su elevado valor de predicción tanto positivo como negativo y la alta sensibilidad y especificidad de los estudios hacen de las pruebas con $^{18}F - FDG$ el patrón de referencia en la detección de viabilidad.

El metabolismo de la glucosa y su análoga la $^{18}F - FDG$ presentan un comportamiento similar hasta ser fosforiladas. La Figura 2.9 presenta un esquema de como en este punto al interior de las células se da lugar a

FDG-6-Fosfato ($FDG - 6 - P$), que no puede metabolizarse más por la vía glicolítica, presentándose así un atrapamiento metabólico de la FDG; a diferencia de la glucosa que continua el metabolismo de la glicólisis. Aunque este atrapamiento es reversible, es despreciable su contribución en el tiempo de una exploración, lo que permite ajustar al cálculo como una reacción irreversible [3].

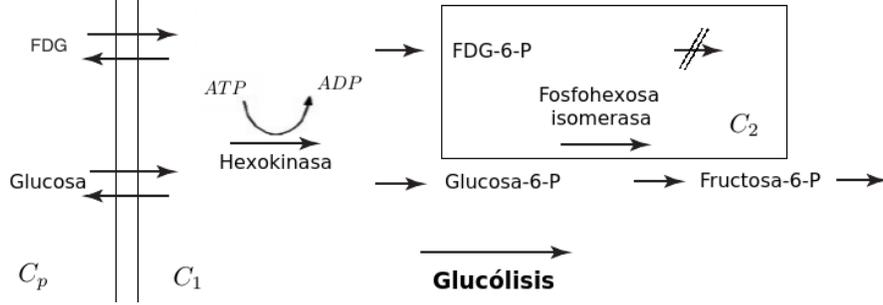


Figura 2.9: Ruta metabólica de la glucosa y FDG.

2.3.2.1. Modelo cinético

Plantea un modelo de tres compartimentos con dos tejidos, en el que el primer compartimento representa la concentración plasmática, el segundo compartimento indica la concentración en el tejido cardíaco sin metabolizar, y finalmente el tercer compartimento representa la $^{18}F - FDG$ metabolizada ($k_4 = 0$). Además, K_1 y k_2 representan la tasa directa e inversa del transporte capilar de $^{18}F - FDG$ al tejido, y las constantes k_3 y k_4 la tasa de fosforilación y defosforilación de la $^{18}F - FDG$ dentro del tejido, respectivamente.

Ahora, teniendo en cuenta $k_4 = 0$, las constantes en la solución general (2.3) son $\alpha_1 = k_2 + k_3$; $\alpha_2 = 0$. Con esto la solución particular será:

$$\begin{aligned} C_1(t) &= K_1 e^{-(k_2+k_3)t} \otimes C_p \\ C_2(t) &= \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} (1 - e^{-(k_2+k_3)t}) \otimes C_p \end{aligned} \quad (2.14)$$

Donde se evidencia como C_1 decae con $e^{-(k_2+k_3)t}$, y a su vez determina el crecimiento de C_2 . Con esto la concentración del radiofármaco atrapado esta dada en términos de las constantes de transferencia, obviamente influenciada por la concentración plasmática.

Dada la solución del modelo para la FDG, y teniendo presente que el parámetro fisiológico de interés es la tasa de captación metabólica de glucosa por el tejido (Metabolic Rate for Glucosa, MRG), la solución completa deberá considerar la relación metabólica de la glucosa con la FDG dada como [4, 34]:

$$MRG = \frac{C_p g}{LC} K_i \quad (2.15)$$

con:

- MRG medido en $[\mu\text{moles}/100\text{g}/\text{min}]$.
- $C_p g$ = concentración de glucosa en el plasma sanguíneo, en $[\text{mg de glucosa}/100\text{ml de plasma}]$.
- LC = (Lumped Constant) constante de corrección que tiene en cuenta las diferencias entre las tasas metabólicas de la FDG y la glucosa, en $[\text{mg}/\mu\text{moles}]$.
- K_i = tasa de flujo entrante al compartimento irreversible en $[\text{ml}/\text{g}/\text{min}]$, estimada como: $k_i = \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3}$

De la ecuación 2.15 MRG puede calcularse fácilmente una vez conocido k_i del ajuste de las constantes obtenidas en las imágenes dinámicas del estudio. Aunque generalmente LC es asumida como constante para un tejido particular, en estudios cardíacos de viabilidad esto no es del todo cierto, más aun cuando los cambios metabólicos en el tejido son el objeto del estudio con la PET. Si bien algunos autores consideran constante el valor de LC es relevante tener presente que esto puede incurrir en errores en el cálculo de la captación de glucosa en el miocardio.

2.3.2.2. Método gráfico de Patlak

El objetivo del análisis Patlak es un cálculo sencillo a partir de un método gráfico del flujo entrante global en el tejido de un radiofármaco, es decir, el flujo de transporte y el de metabolismo.

Como se mencionó anteriormente, en la utilización del método gráfico es necesario que el trazador tenga por lo menos un compartimento irreversible, condición que se cumple para la FDG con $k_4 = 0$. Dicho esto la ecuación 2.2 se puede reescribir como:

$$\left. \begin{aligned} C_1(t) &= \frac{K_1}{k_2 + k_3} C_p(t) - \left(\frac{1}{k_2 + k_3} \right) \frac{dC_1(t)}{dt} \\ \frac{dC_2(t)}{dt} &= k_3 C_1(t) \end{aligned} \right\} \quad (2.16)$$

Ahora, teniendo en cuenta que la actividad medida por el equipo en una ROI esta dada por la contribución de los dos tejidos y una fracción de la concentración plasmática tenemos:

$$C_{ROI}(t) = C_b(t) \times V_b + C_1(t) + C_2(t) \quad (2.17)$$

con C_b la concentración en el tejido vascular, y V_b la fracción de sangre en dicho tejido. Al reemplazar 2.16 en la ecuación 2.17 tenemos

$$C_{ROI}(t) = \underbrace{C_b(t) \times V_b}_{C. \text{vascular}} + \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} \int_0^T C_p(t) dt + \underbrace{\frac{k_2}{k_2 + k_3} C_1(t)}_{C. \text{tejido}} \quad (2.18)$$

Dividiendo la ecuación 2.18 por $C_P(t)$, obtenemos:

$$\frac{C_{ROI}(t)}{C_P(t)} = \frac{C_b(t) \times V_b}{C_P(t)} + \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} \frac{\int_0^T C_p(t) dt}{C_P(t)} + \frac{k_2}{k_2 + k_3} \frac{C_1(t)}{C_P(t)} \quad (2.19)$$

donde el primer y tercer término a la derecha de la ecuación representan las concentraciones en el espacio vascular y en el tejido respecto de la concentración plasmática, y que pueden ser considerados constantes a partir de un tiempo $t > t'$. Donde t' se define para cada radiofármaco y su cinética en los tejidos en estudio. La concentración del compartimento reversible sigue a la concentración del plasma, por hallarse ambos en equilibrio (para el caso de la $^{18}F - FDG$ esta situación de equilibrio ocurre aproximadamente 10 min después de la infusión del trazador), por lo tanto $C_1(t)/C_P(t)$ y $C_b(t)/C_P(t)$ son constantes, lo cual asegura que la ordenada al origen es constante.

Reescribiendo la ecuación 2.19 con los términos constantes: $K_i = \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3}$, $V_0 = \frac{C_b(t) \times V_b}{C_P(t)} + \frac{k_2}{k_2 + k_3} \frac{C_1(t)}{C_P(t)}$, tenemos:

$$\frac{C_{ROI}(t)}{C_P(t)} = K_i \frac{\int_0^T C_p(t) dt}{C_P(t)} + V_0 \quad (2.20)$$

La ecuación 2.20 representa una relación lineal en la que K_i es la pendiente de la recta e V_0 es el punto de origen. El modelo busca una vez ajustada la gráfica obtener la tasa de utilización del trazador representada por la pendiente, sin embargo, el consumo regional de glucosa también está afectado por LC. Por otro lado, mencionar que el modelo no permite calcular los valores de las constantes de transferencia, si no una relación de las tres.

La Figura 2.10 muestra el ajuste con el modelo gráfico para un estudio de viabilidad cardíaca con FDG.

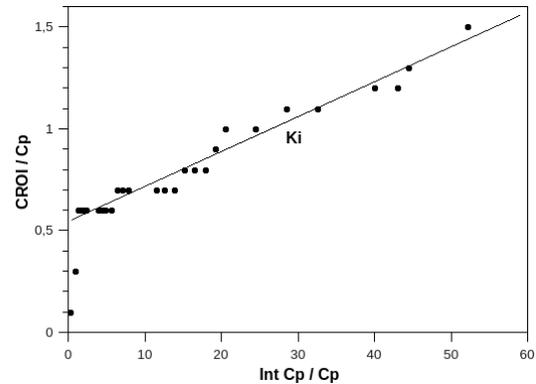


Figura 2.10: Método gráfico de Patlak. La pendiente de la recta de ajuste K_i representa la tasa de captación neta del trazador en el compartimento irreversible.

Capítulo 3

Estudios cardíacos en PET

Necesidad diagnóstica

Las enfermedades cardiovasculares son las patologías más comunes que afectan al corazón [5]. Generalmente se encuentran asociadas con la afección de las vías coronarias como resultado de la acumulación de placa en las paredes de las arterias que suministran la sangre al músculo cardíaco, generando así una reducción del flujo sanguíneo y con ello la disminución de nutrientes y oxígeno en las células cardíacas. Este tipo de alteraciones que causan detrimento en la presión de oxígeno recibida por el corazón son conocidas como cardiopatías isquémicas. En consecuencia, las ECV pueden desencadenar desde angina (dolor en el pecho) hasta necrosis celular por infarto [8 -10].

Actualmente existen varias opciones terapéuticas disponibles para los pacientes con miocardiopatía isquémica. Terapias farmacológicas, de estimulación ventricular, desfibriladores cardíacos internos, revascularización o trasplante, son algunas de las estrategias utilizadas en el tratamiento de las ECV [10].

Dicho esto, la responsabilidad de una acertada elección de tratamiento recae sobre la evaluación diagnóstica del paciente. Diferentes técnicas permiten evaluar la disfunción cardíaca a partir de parámetros fisiopatológicos, en particular, las técnicas no invasivas en medicina nuclear y resonancia magnética representa una excelente opción en especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión, siendo éstas el patrón de referencia tanto en estudios metabólicos y moleculares como anatómicos y morfológicos respectivamente [11, 12]. Por esto, una evaluación exacta que permita distinguir lesiones miocárdicas reversibles e irreversibles, así como la etiología y magnitud del defecto, conducirá a una selección clínica óptima de las estrategias terapéuticas apropiadas redundando en un mejor pronóstico del paciente.

La posibilidad de cuantificar el flujo coronario y el valor de la reserva cardíaca, así como de evaluar el consumo de glucosa en regiones con ausencia o reducción crítica de oxigenación, permitiendo detectar cambios en el metabolismo y áreas no viables, son el propósito de los estudios de perfusión y viabilidad cardíaca con PET. Estudios que por ser no invasivos se convierten en una invaluable herramienta en la detección y diagnóstico de las ECV. Para responder a estas necesidades la PET utiliza distintos radiofármacos de acuerdo al tipo de estudio, algunos de los comúnmente utilizados se presentan en la Tabla 3.1.

Si bien, el valor clínico de los estudios de cardiología con PET ha sido ampliamente validado en los últimos años, su aprovechamiento aun es bajo. Los pocos centros de imágenes con tecnología PET en el país y el alto costo de los estudios respecto de otras técnicas, son algunos de los problemas logísticos y argumentos de las entidades prestadoras de servicios de salud. Por otro lado la falta de capacitación del personal en áreas de imagenología PET diferentes a la oncológica, sumado al desconocimiento de las ventajas de estas nuevas técnicas también representa un reto en la implementación de los estudios como los de cardiología en PET.

Tabla 3.1: Radiofármacos utilizados en estudios cardíacos en PET.

Perfusión	Flujo coronario y el valor de la reserva cardíaca		
Características	Rubidio	Amonio	Agua ^{15}O
Isótopo	^{82}Rb	^{13}N	^{15}O
Vida media	78 s	9.8 min	2.4 min
Fracción de extracción	60 %	90 %	95 %
Ciclotrón	No	Si	Si
Adquisición	Dinámica, estática, gatillada	Dinámica, estática, gatillada	Dinámica
Tiempo de adquisición	6 min	20 min	5 min
Dosis -2D	40–60 mCi	15–25 mCi	40 mCi
Dosis -3D	15–20 mCi	10-15 mCi	10 mCi
Tiempo entre dosis	10 min	30 min	7 min
Viabilidad	Cambios en el metabolismo de las células cardíacas permitiendo la detección de regiones no viables.		
Características	Palmitato	Acetato	FDG
Isótopo	^{11}C	^{11}C	^{18}F
Metabolismo	Ácidos grasos	Ácidos grasos	Energético
Vida media	20.4 min	20.4 min	108 min
Fracción de extracción	67 %	40 %	3 %
Ciclotrón	Si	Si	Si
Adquisición	Dinámica	Dinámica	Estática, gatillada
Tiempo de adquisición	40 min	45 min	10-15 min
Dosis -2D	30 mCi	30 mCi	15 mCi

3.1. Perfusión

En cardiología nuclear con tomografía de emisión única el diagnóstico cardíaco se evalúa básicamente de forma semicuantitativa por la captación relativa del radiofármaco en las regiones del corazón. Los defectos o disminuciones en la captación son en principio indicaciones de deficiencias en la vasculatura o indicación de tejidos que han perdido o disminuido su capacidad contráctil. Una descripción muy somera de la interpretación de los estudios se presenta en la Figura 3.1.

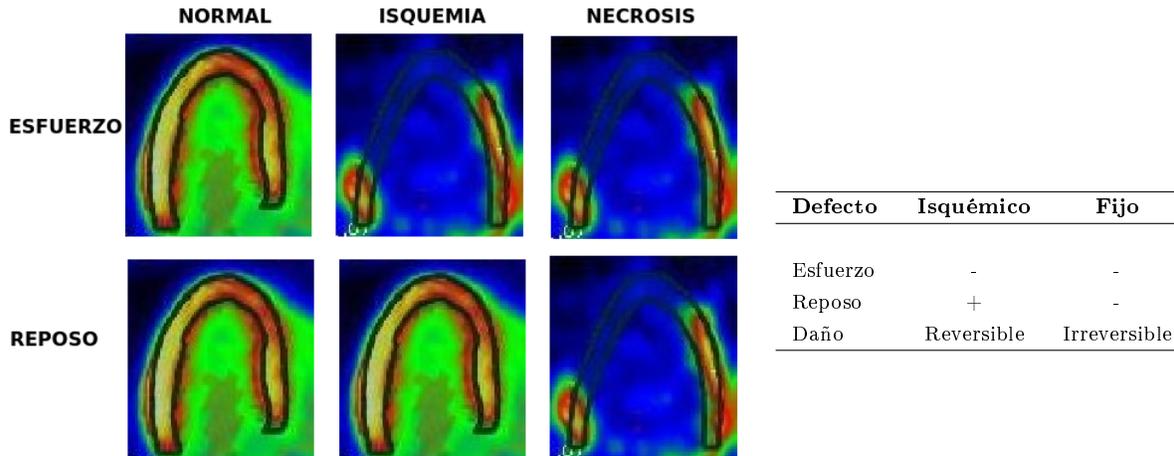


Figura 3.1: Esquema del diagnóstico con perfusión cardíaca.

Una de las ventajas de la PET respecto de la cardiología nuclear convencional, es que además de la interpretación clásica permite cuantificar la circulación coronaria, medida en mililitros de sangre que fluye por cada gramo de tejido de miocardio por minuto (ml/g/min). La Figura 3.2 muestra un esquema de como en pacientes con enfermedad coronaria de los tres vasos, con isquemia global homogénea, un estudio convencional de perfusión se puede interpretar erróneamente como normal debido a la normalización respecto de la captación máxima observada. Esta es una de las razones por la cual la cuantificación absoluta del flujo con la PET es un estudio con un mayor valor predictivo negativo y positivo comparado con los estudios convencionales de SPECT [35].

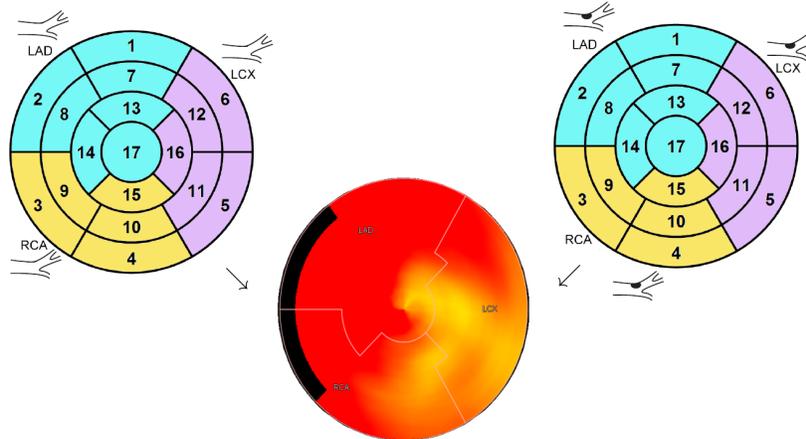


Figura 3.2: Tanto para un paciente sano (izquierda), como para un paciente con enfermedad coronaria de los 3 vasos (derecha), en cardiología convencional el resultado relativo no presenta diferencias, impidiendo un diagnóstico acertado.

La cuantificación del flujo, como se explicó en el capítulo 2, se realiza a partir de curvas de actividad temporal obtenidas de las imágenes dinámicas que contienen información del trazador en cada región del corazón, permitiendo la evaluación del lugar y comportamiento de la perfusión sanguínea tanto en las cámaras como en la vasculatura cardíaca. La Figura 3.3 muestra el resultado de un estudio de perfusión en el que se obtiene el mapa polar, curvas de actividad temporal y valores de flujo cardíaco, y la Figura 3.4 presenta imágenes de una secuencia temporal adquirida en estudios dinámicos.

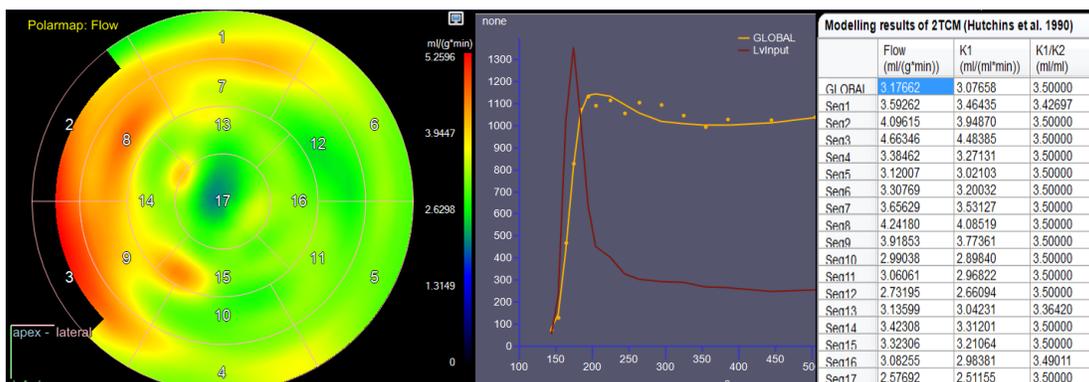


Figura 3.3: Mapa polar (izquierda), curvas de actividad temporal (centro) y valores de flujo por región para el ventrículo izquierdo en un estudio de perfusión cardíaca (derecha).

En condiciones de reposo un paciente sano presenta un consumo de oxígeno del orden de 0,8 ml/min/g. Este consumo de O₂ elevado en comparación con los demás tejidos musculares se debe al alto gasto energético en la función mecánica del corazón, que obtiene principalmente la energía de las moléculas de ATP sintetizadas

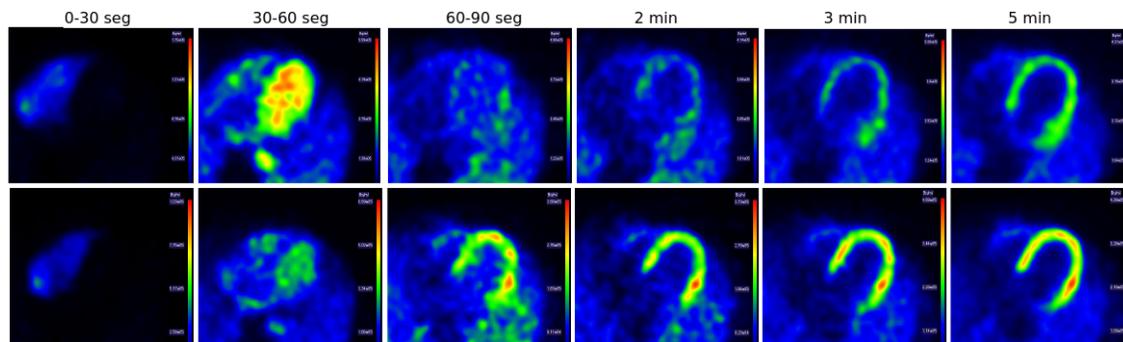


Figura 3.4: Secuencia temporal de estudios de perfusión. Se muestran imágenes axiales de estudios dinámicos en reposo (arriba) y en esfuerzo (abajo).

por vía estrictamente aeróbica. Situación que se ve afectada en condiciones de ejercicio físico o esfuerzo en el que el corazón debe aumentar su trabajo para satisfacer las necesidades de oxígeno de los tejidos. Al aumentar su trabajo consecuentemente el gasto de energía es mayor y con ello el consumo de O_2 , que puede ser hasta de 5 ml/min/g (Tabla 3.2). Esta relación directa entre el metabolismo cardíaco y el flujo coronario, asociados a factores como la frecuencia cardíaca, la capacidad contráctil del corazón o fracción de eyección, la presión arterial y el grosor de la pared ventricular, son elementos que permiten diagnosticar el estado del miocardio, y todos ellos son evaluados en un estudio PET.

Tanto en PET como en general en medicina nuclear pueden existir diferentes radiofármacos empleables en un estudio particular, razón por la cual, conocer de sus características físicas, metabólicas y hasta condiciones de uso es esencial para elegir dentro del abanico de posibilidades, cuando es el caso.

Los **trazadores de perfusión** en PET pueden ser:

- Retenidos en el miocardio,
 - en el compartimiento intravascular: microesferas marcadas con ^{11}C o ^{68}Ga .
 - o en el compartimiento intracelular como: ^{82}Rb o ^{13}N -amonio.
- Difundir libremente entre los compartimientos intravasculares e intracelulares como el agua $H_2^{15}O$.

Tabla 3.2: Valores de flujo estimados en humanos con PET.

Autor	Reposo (ml/min/g)	Esfuerzo (ml/min/g)	Reserva
Hutchins [32]	0,88±0,17	4,17±1,10	4,80±1,30
Krivokapich [33]	0,70±0,17	1,35±0,22	1,97±0,24
De Grado [31]	0,70±0,13	2,56±0,84	3.89±1,66

3.1.1. Reserva cardíaca

Como se mencionó previamente, en condiciones de esfuerzo el gasto aumenta, a esta capacidad del corazón de aumentar su trabajo mecánico respecto de su condición de reposo se le llama *reserva cardíaca* y se evalúa como la razón del flujo en esfuerzo respecto del flujo en reposo, como:

$$Reserva = \frac{\text{flujo en esfuerzo}}{\text{flujo en reposo}} \quad (3.1)$$

En un adulto sano la reserva coronaria oscila entre 2 y 4 generalmente pero puede llegar hasta 5 dependiendo las condiciones del estudio y del paciente. Y acá otra de las ventajas de la PET que nos permite calcular el valor de la reserva en los estudios de perfusión, siendo esta un valor agregado de mucha información en el diagnóstico y seguimiento de las ECV.

3.2. Viabilidad

3.2.1. Isquemia y necrosis

El endurecimiento y la disminución de la luz arterial o vascular (estenosis) puede presentarse en estadios crónicos como resultado de la acumulación de placa en la capa interna de las arterias formando ateromas, patología conocida como arterioesclerosis; o también ser generada de forma aguda por la obstrucción total o parcial de alguna región vascular por un trombo (coágulo) o por la erupción del ateroma. Ambos eventos tienen como efecto un déficit de perfusión, que de acuerdo al tiempo y severidad de la oclusión pueden generar entre los dos extremos isquémicos, necrosis o recuperación inmediata, estadios intermedios conocidos como miocardio aturdido o hibernado. Posterior a un evento isquémico es de gran importancia poder distinguir tejido afectado que conserva la capacidad de recuperar su función del tejido totalmente disfuncional, dicho en otras palabras, diferenciar tejido “viable” de “necrótico” [8-12]. Una breve descripción de estos estadios intermedios de isquemia se puede observar en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3: Estadios intermedios de isquemia.

	Miocardio isquémico	
	Aturdido	Hibernado
Descripción		
Posterior a evento	Agudo	Crónico
Función contráctil	Deprimida	Deprimida
Flujo coronario	Normal	Reducido
Duración	Horas/día	Semanas/meses
Recuperación	Espontánea	Revascularización/tratamiento

Las imágenes de viabilidad miocárdica por PET aprovechan el cambio en el metabolismo energético del corazón en estadios de hipoxia e isquemia. La disminución en la perfusión de oxígeno conduce a las células cardíacas a migrar hacia el metabolismo anaeróbico, en otras palabras, de satisfacer su demanda energética de la oxidación de ácidos grasos libres hacia el consumo de glucosa. Por esta razón un aumento en la utilización de glucosa por la células del corazón tiene gran importancia terapéutica, dado que tiende a relacionarse con tejido isquémicamente comprometido, sin embargo, a pesar de ser tejido isquémico, esta misma consecuencia es sinónimo de buen pronóstico en regiones de miocardio viable pero disfuncional. La Figura 3.5 muestra el resultado de estudios a pacientes sanos y con enfermedad coronaria. Además, también se debe tener en cuenta el tamaño y lugar del defecto, factor juegan un papel fundamental en la identificación de aquellos pacientes que pueden beneficiarse de una revascularización, que sumado a la predicción de mejora en la función del ventrículo izquierdo y el potencial para recuperarse después de la cirugía son elementos a valorar durante la elección terapéutica [12, 36, 37].

Algunos de los **trazadores de metabolismo** son:

- Fluorodesoxiglucosa ($^{18}\text{F} - \text{FDG}$): evalúa la utilización de la glucosa exógena por el miocardio, es representativa del metabolismo energético utilizado por el miocito.
- ^{11}C -Palmitato: evalúa el metabolismo oxidativo.
- ^{11}C -Acetato: dada su alta extracción inicial, las primeras imágenes obtenidas tras su administración pueden usarse para estimar el flujo sanguíneo coronario, y la curva de desaparición miocárdica reflejará el metabolismo oxidativo, por lo que podría utilizarse como trazador único de perfusión y metabolismo.

La avidéz de glucosa por los miocitos y las ventajas de los radiotrazadores con ^{18}F hacen que la $^{18}\text{F} - \text{FDG}$ sea por excelencia el trazador utilizado de estudios de viabilidad cardíaca. Además, su elevado valor de predicción tanto positivo como negativo y la alta sensibilidad y especificidad de los estudios hacen de las pruebas con $^{18}\text{F} - \text{FDG}$ el patrón de referencia en la detección de viabilidad.

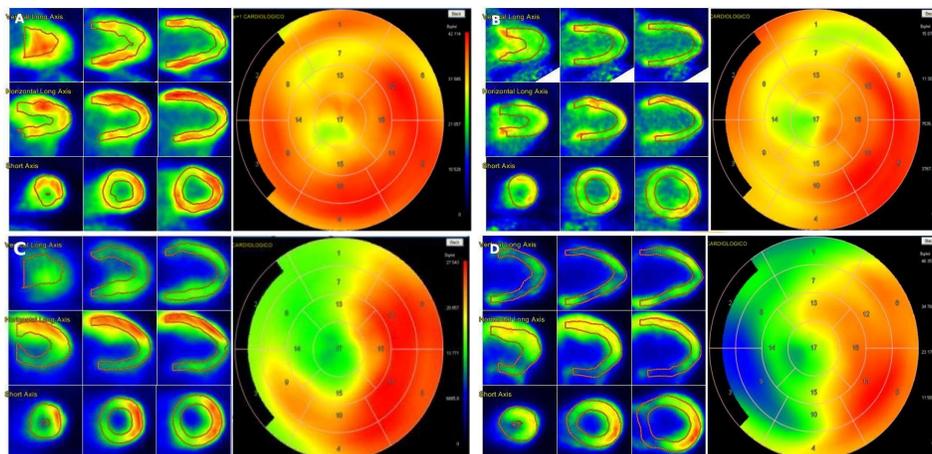


Figura 3.5: Estudios de viabilidad cardíaca con FDG . Cortes de los ejes cardíacos y mapa polar para estudios de dos voluntarios sanos (A, B) y dos pacientes con compromiso isquémico de la región septal (C, D).

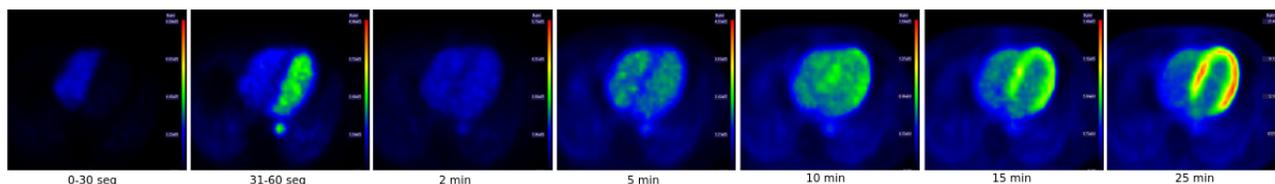


Figura 3.6: Secuencia temporal estudio de viabilidad.

Los estudios de viabilidad cardíaca con $^{18}F-FDG$ generalmente son adquiridos en modo gatillado durante un periodo de 10 a 15 minutos, una vez han pasado 45 a 60 minutos de captación. La Figura 3.6 corresponde a un estudio dinámico de viabilidad con $^{18}F-FDG$ adquirido a partir de la inyección del trazador. En la secuencia se puede observar como a medida que transcurre el tiempo aumenta la concentración del radiofármaco como consecuencia del atrapamiento metabólico de la con $^{18}F-FDG$ en el tejido miocárdico viable.

3.3. Complementariedad de las técnicas

La actividad del metabolismo energético en el miocardio se mantiene estable aun cuando el flujo coronario se reduce al 40-60 % del normal, estado en el cual no se observan alteraciones en el flujo ni la reserva coronaria; contrariamente, la actividad metabólica aumenta cuando el flujo se reduce más del 70 %. Sin embargo, en la reducción intermedia entre 50-80 %, el flujo sanguíneo coronario en reposo es normal, pero el flujo sanguíneo en apremio se presenta disminuido, por lo que existiría la posibilidad de encontrar ambas situaciones: miocardio viable y no viable respecto de la evaluación única de los estudios de perfusión (Figura 3.7) [18, 38]. Siendo esta la razón de la complementariedad de estudios en cardiología nuclear. En PET el diagnóstico de viabilidad primero evalúa la presión de oxígeno que reciben las células cardiacas en reposo y en condiciones de máxima exigencia de oxígeno por esfuerzo, y con ello si la reserva coronaria tiene un valor ≤ 2 , o se evidencia un defecto fijo, se hace necesario el estudio complementario de viabilidad en el que se evalúa el consumo de glucosa en regiones con ausencia o reducción crítica de oxigenación permitiendo detectar cambios en el metabolismo energético y áreas no viables que pueden darse por necrosis, tejido cicatricial o adaptaciones que implican cambios celulares [4, 39].

Finalmente la complementariedad de las técnicas en cardiología nuclear supone la evaluación de varios parámetros para una acertada conclusión diagnóstica. En primera medida el estudio de perfusión revelará detalles de regiones isquémicas o hipoperfundidas que de preservarse en el esfuerzo pueden representar miocardio necrótico o no viable, sin embargo y como se mencionó anteriormente también existen estadios

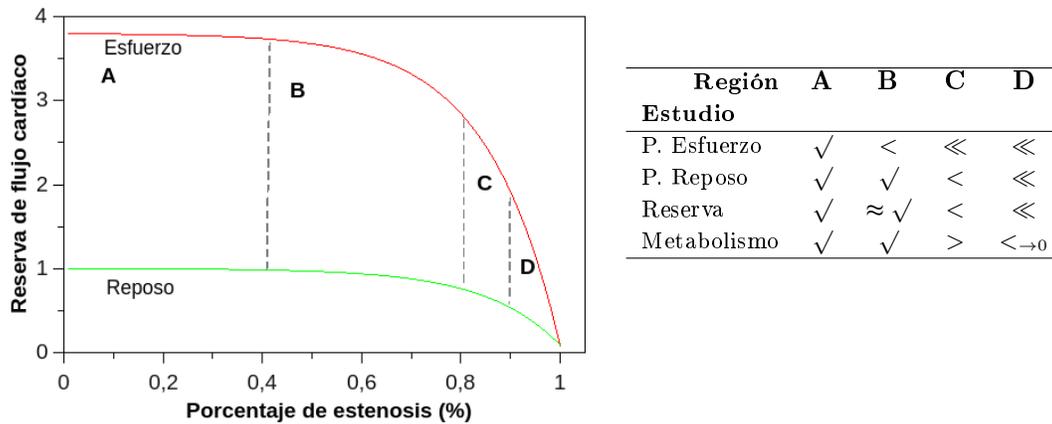


Figura 3.7: Complementariedad de técnicas en cardiología nuclear.

intermedios de baja perfusión pero con viabilidad celular (Tabla 3.3), es estos casos el estudio es complementado con la prueba que emplea trazadores de metabólicos, en particular $^{18}F - FDG$. Un acuerdo “match” entre las regiones de baja captación en los dos estudios representan un positivo de necrosis celular; o contrariamente un desacuerdo “mismatch” en el que la perfusión se encuentra disminuida pero se conserva captación metabólica es positivo de viabilidad. La Figura 3.8 ejemplifica el tipo de concordancia o discordancia con el resultado diagnóstico del estudio.

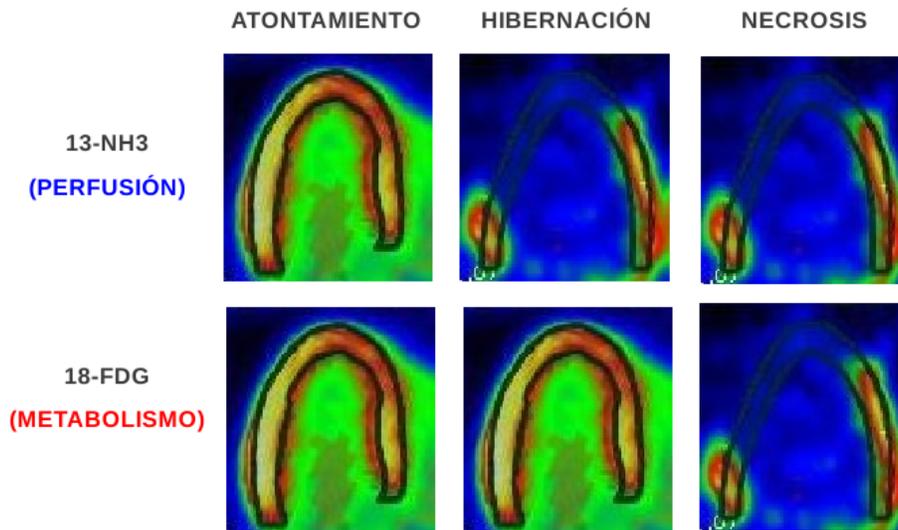


Figura 3.8: Esquema de evaluación de viabilidad con técnicas de cardiología nuclear.

3.4. Protocolos

El establecimiento de un protocolo de PET se deben tener en cuenta diversas parámetros que en ocasiones no dependen exclusivamente de nuestro centro, como el caso de instituciones que adquieren las dosis de radiofarmacias externas. Es por esto que las variables a examinar abarcan desde la evaluación de la infraestructura del servicio y condiciones de carga de trabajo, pasando por la capacitación del personal, y hasta la evaluación de los elementos requeridos para la interpretación adecuada de los estudios.

En esta sección se describen los parámetros a tener en cuenta en el establecimiento de un nuevo protocolo o la optimización de uno preexistente, de acuerdo a la división de variables del siguiente esquema. Sin embargo,

no se profundizará en todas las ramas allí mencionadas dado el interés del presente trabajo, por esta razón abordaremos con mayor detenimiento las variables respecto de la instrumentación utilizada.

- Infraestructura
 - Instalaciones físicas
 - Equipo PET
 - Equipo de postprocesamiento y análisis
- Recurso humano
 - Especialidad
 - Número
 - Nivel de capacitación
- Particularidades del estudio
 - Necesidad diagnóstica
 - Preparación del paciente
 - Parámetros de adquisición
 - Parámetros de reconstrucción
 - Postprocesamiento

Teniendo en cuenta el esquema anterior no debemos perder de vista que el objetivo del establecimiento u optimización de un protocolo debe ser un producto:

- Con la mayor independencia del operador
- Fácilmente reproducible
- Verificable
- Tener el mínimo de variables aleatorias

3.4.1. Infraestructura

- **Instalaciones físicas:** es necesario tener a mano los diseños de blindajes del servicio y las cargas de trabajo actual, en el caso en que el servicio ya se encuentre en funcionamiento, así como las cargas estimadas para el nuevo protocolo. Estos datos son indispensables para evaluar la pertinencia de los blindajes actuales y los posibles límites de acuerdo a estos.

De igual manera se debe verificar la capacidad de atención, representada por los cuartos de captación (de ser necesarios), salas de espera de pacientes y público, así como la seguridad de las fuentes y condiciones de seguridad radiológica.

Aún más relevante en servicios PET, es contar con radiofarmacia propia y ciclotrón para la producción de los radiofármacos. El no contar con esta infraestructura es una limitante para realizar estudios con trazadores de corta vida (del orden de los minutos), por lo general impidiendo su implementación. Si bien, un argumento a favor son los costos y la complejidad que implica tener un ciclotrón, y aunque en algunos estudios existe la posibilidad de disponer de generadores de isótopos emisores de positrones, esto no siempre sucede, estando limitado a las particularidades de los generadores además del número de fármacos a utilizar en el servicio.

- **Equipo PET:** es indispensable tener un conocimiento amplio y detallado de las particularidades del equipo, de sus modos de operación y hasta de rutas de acción en caso de incidentes o fallos. Como es de esperarse este es el elemento más importante a evaluar dentro del establecimiento de los protocolos,

pues en torno a él giran muchas variables que dependen de sus características sin mencionar las propias del equipo.

- **Equipo de postprocesamiento y análisis:** acorde a las necesidades propias de cada estudio en ocasiones son necesarios equipos o software particulares que permitan realizar el postprocesamiento y análisis de las imágenes obtenidas. Como en el caso de los estudios de perfusión miocárdica en los que se requiere de programas que permitan visualizar y analizar estudios dinámicos, estudios que no se pueden procesar en los software de visualización comúnmente utilizados en la lectura de imágenes PET.

3.4.2. Recurso humano

En muchas ocasiones es la principal limitante para el establecimiento de nuevos procedimientos, dado que si en el servicio ya se cuenta con la infraestructura necesaria como se mencionó anteriormente solo queda contar con el recurso humano debidamente capacitado para implementarlos. Aunque parece sencillo, no lo es, y por el contrario resulta costoso y dispendioso formar personal idóneo.

- **Especialidad:** en un servicio de medicina nuclear dada la complejidad de los procesos y el riesgo asociado a estos, se requiere de la confluencia de distintos profesionales y especialistas con un objetivo conjunto de brindar la mejor atención para el paciente. Esto implica la necesidad de personal idóneo en cada especialidad y en ocasiones personal particular para el desarrollo óptimo de los estudios. Es por esto que es un elemento más a evaluar en el establecimiento de los protocolos, se debe evaluar la capacidad de acción del recurso humano existente y su necesidad de acuerdo a la carga de trabajo estimada y los estudios a realizar en el servicio.
- **Capacitación:** la continua actualización y entrenamiento es también indispensable para el buen desarrollo y avance de los procedimientos acorde con la tecnología y nuevos paradigmas. Con el establecimiento de nuevos protocolos y estudios a desarrollar en un servicio lo más común es que se deba capacitar al personal en dicha particularidad, por esto no se debe despreciar esta variable en el momento de encaminarse en un proyecto de nuevos estudios y establecimiento de protocolos.
- **Certificación:** en ocasiones indispensable para garantizar ante un ente regulador las capacidades idóneas del personal en determinada especialidad u oficio. Como el caso de la exigencia del carné de protección radiológica tanto en servicios de radiología como de medicina nuclear por los ministerios de Minas y Energía, y Protección Social respectivamente.

3.4.3. Particularidades del Estudio

La base fundamental de un protocolo radica en la *necesidad diagnóstica* y con ello las particularidades del estudio. De acá se desprenden parámetros como el tipo de radiofármaco a utilizar, condiciones de adquisición de las imágenes y preparación del paciente, además del tipo de reconstrucción más conveniente para la interpretación de los estudios y en ocasiones la necesidad de un procesamiento previo a la interpretación.

A su vez en la adquisición de un estudio PET también intervienen muchos factores, que van desde la complejidad del sistema de detección y producción del radiofármaco hasta la dieta a la que debe someterse el paciente previo al estudio. Es en este punto donde las variables mencionadas anteriormente muestran su relevancia en el proceso de establecimiento de un nuevo estudio.

En la presente sección nos centraremos en las particularidades de los *estudios cardíacos en PET*, como son la perfusión y viabilidad miocárdica. Presentando diversas recomendaciones para los diferentes parámetros en cada una de las etapas de adquisición. Estas recomendaciones son un compendio de guías y protocolos sugeridos por organismos como el Organismo Internacional de Energía Atómica [40], la Asociación Americana de Cardiología Nuclear (American Society of Nuclear Cardiology, ASNC) [11], la Sociedad Americana de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI) [41], entre otras [4, 8, 42].

3.4.3.1. Preparación del paciente

Involucra una preparación *previa* en la que se establecen dietas de acuerdo al tipo de estudio, así como recomendaciones de minimizar la actividad física y mental. **En el servicio** el paciente deberá ser recibido por el personal encargado, quien le explicará nuevamente el estudio y será el responsable de la preparación y acompañamiento durante el desarrollo del examen. En todas las etapas del estudio es importante mantener una buena comunicación con el paciente y su acompañante, para asegurar un desarrollo fluido y evitar contratiempos.

Previa

En general para estudios cardiológicos el paciente deberá:

- Permanecer en ayunas desde la media noche anterior (o 8 horas previas al estudio).
- Abstenerse de ingerir bebidas con cafeína y/o aminofilina por lo menos 12 horas antes del estudio¹.
- Utilizar ropa confortable el día del estudio.

En el servicio: de acuerdo al estudio, y previo a la adquisición de las imágenes al paciente se le deberá:

- Perfusión
 - Llevar a la sala del equipo y posicionarlo en el tomógrafo.
 - Colocar una vía endovenosa para la administración del trazador.
- Viabilidad
 - Medir el nivel de glucemia.
 - Suministrar glucosa vía oral y registrar la curva de glucemia.
 - Alcanzado el nivel adecuado, inyectar el radiofármaco.
 - Pasado el tiempo de captación, adquirir las imágenes.

Posicionamiento en el Tomógrafo: preferiblemente en posición supina con los brazos fuera del FOV para evitar artefactos de truncamiento, endurecimiento del haz y disminuir la dispersión a causa de la interacción de los fotones con los tejidos. En caso de que el paciente sea incapaz de mantener los brazos en alto, tanto en las imágenes de transmisión como de emisión se deben extremar los cuidados en evitar el movimiento del paciente y garantizar la misma posición durante las distintas etapas del estudio. Los inmovilizadores son de gran ayuda y juegan un papel primordial en la comodidad del paciente y el objetivo de restringir al máximo los movimientos del paciente. Como recomendaciones generales se debe recordar:

- Colocar una vía y constatar permeabilidad de la misma (perfusión).
- Verificar que no existan objetos metálicos o prótesis extraíbles en la zona a barrer.
- Conectar los electrodos del electrocardiograma al paciente.
- Inmovilizar rodillas, colocar almohadas, asegurarse de que el paciente esté confortable.
- Centrar el láser en la parte media del paciente tanto en la vista lateral como en la anterior.
- Verificar la señal del ECG en la consola antes de iniciar el estudio.

¹Tanto la cafeína como la teofilina inhiben los efectos vasodilatadores de la adenosina y el dipiridamol, fármacos utilizados en las pruebas de esfuerzo de perfusión cardíaca.

3.4.3.2. Adquisición

Tomografía de transmisión

Previo a la tomografía se debe adquirir una radiografía inicial que permita evaluar el correcto posicionamiento del paciente. Además, esta imagen facilita establecer el rango de adquisición de la tomografía de transmisión (Figura 3.9). Los parámetros recomendados por el fabricante del equipo se listan en la Tabla 3.4.

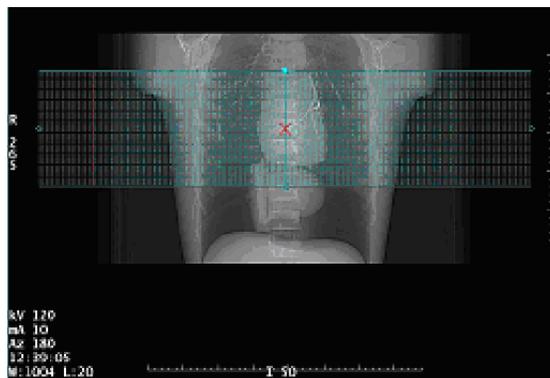


Figura 3.9: Radiografía de posicionamiento. El área sombreada representa la longitud del FOV axial del PET, y la x roja indica el centro del FOV. Sobre la radiografía de posicionamiento se ubica la posición del FOV en la que se adquirirá el estudio PET.

Tabla 3.4: Parámetros de adquisición tomografía de transmisión.

Parámetro	Sugerido en estudios cardíacos
Radiografía de posicionamiento	
Posición inicial	Ubicar el 0 a la altura de la hendidura del esternón
Posición final	≈ 25 cm
Voltaje	Acorde con el equipo y espesor del paciente 80-140 kV
Corriente	Baja, suficiente para un correcto posicionamiento 10-20 mA
Respiración	Normal
Tomografía	
Gating (Selección de impulsos)	Desconectado
Tipo de exploración	Helicoidal
Posición inicial	Bifurcación traqueal
Posición final	Vértice del corazón
Espesor de corte	4-5 mm
Velocidad de rotación	Alta, para disminuir artefactos, ≥1 seg/rot
Pitch	≥1
Voltaje	Acorde con el equipo y espesor del paciente 80-140 kV
Corriente	Baja, suficiente para la corrección de atenuación 10-20 mA
Respiración	Apnea tórax expirado

Tomografía de emisión

Para la adquisición de la tomografía de emisión en estudios cardíacos de viabilidad o perfusión en esfuerzo y reposo se sugieren los parámetros listados en la Tabla 3.5 [11, 40, 41].

Tabla 3.5: Parámetros de adquisición tomografía de emisión.

Parámetro	Sugerido en estudios cardíacos	
Posición del paciente	La utilizada en la tomografía de transmisión	
Modo de adquisición	2D o 3D	
Tamaño imagen	Word	
Modo de adquisición	Lista	
Dosis	Perfusión	<20 mCi*
	Viabilidad	≤ 10 mCi*
Inyección en bolo	Perfusión	<30 seg
	Viabilidad	≤ 2 min
Demora previa	Perfusión	0-1 min
	Viabilidad	45-60 min
Tiempo de adquisición	Perfusión	5-15 min
	Viabilidad	10-15 min

*Depende del radiofármaco, modo de adquisición, tipo de cristal y rendimiento del equipo.

3.4.3.3. Reconstrucción

Tomografía de transmisión

En la reconstrucción de la tomografía de transmisión cuando se realiza con CT se suelen reconstruir dos imágenes, una con la calidad estándar de visualización y que es sometida a filtrado y suavizado para mejorar la calidad visual, y otra carente de estas manipulaciones utilizada para la corrección de atenuación conocida como CTAC (Computed Tomography Attenuation Correction, CTAC). Tabla 3.6 [11, 40, 41].

Tabla 3.6: Parámetros de reconstrucción tomografía de transmisión.

Parámetro	Sugerido en estudios cardíacos
Algoritmo de reconstrucción	FBP estándar
	FBP CTAC
Tamaño de matriz	512
Tamaño de píxel	1-3 mm

Tomografía de emisión

Tabla 3.7: Parámetros de reconstrucción tomografía de emisión.

Parámetro	Sugerido en estudios cardíacos
Algoritmo de reconstrucción	FBP o iterativo
Filtro	Relativo*
FOV transaxial	Reducido al tamaño del corazón
Centrado del FOV	Centrado en el corazón
Tamaño de matriz	128**
Tamaño de píxel	2-5 mm
Correcciones	
Atenuación	CTAC
Calibración cruzada	Predeterminada por el fabricante
Eventos aleatorios	Predeterminada por el fabricante
Normalización	Predeterminada por el fabricante
Decaimiento	sí
Tiempo muerto	sí
Dispersión	sí

*Depende de algoritmo de reconstrucción utilizado. **Depende del FOV transaxial seleccionado.

3.4.3.4. Postprocesamiento

En estudios cardíacos con PET posterior a la realización del estudio es necesario llevar a cabo una serie de procesos con las imágenes obtenidas según sea el caso del estudio.

- Verificación de la corrección de atenuación:** suele llamarse como *ACQC* (Attenuation Correction Quality Control, ACQC), y es común para los estudios de viabilidad y perfusión, la verificación de una correcta corrección de atenuación de las imágenes para evitar artefactos o posibles errores en el diagnóstico (Figura 3.10).

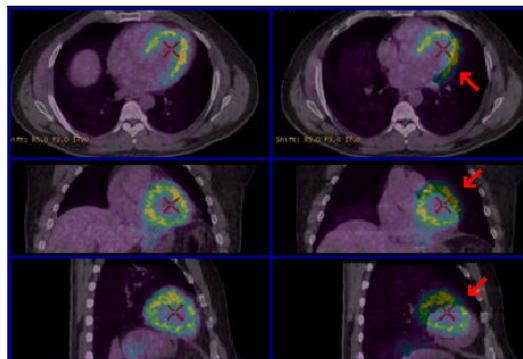


Figura 3.10: Alineación en las tomografías de emisión y transmisión. Es necesario corroborar una adecuada alineación de los estudios (izquierda), para evitar artefactos o defectos que pueden resultar en un diagnóstico incierto por una mala corrección de atenuación (derecha).

- Readquisición o reproducción de estudios:** en modos de adquisición diferentes. Esto es posible si inicialmente fueron adquiridos en modo lista. Sucede con mayor frecuencia en las imágenes de perfusión en las se adquiere el estudio generalmente en modo dinámico, indispensable para la cuantificación del flujo, y se reproduce nuevamente el estudio en modo gatillado y estático de los últimos frames. De acuerdo al tipo de estudio generalmente se requieren:

◇ **Perfusión**

- Modo Lista → Dinámicas
- Estáticas
- Gatilladas

◇ **Viabilidad**

- Modo Lista → Dinámicas
- Estáticas
- Gatilladas

- **Mejora en la calidad de imagen:** es posible cuando el resultado del estudio no es óptimo pero se puede interpretar, puede suceder en casos en los que la extracción del radiofármaco es baja y se presenta mucha contribución del pool sanguíneo en los frames finales (Figura 3.11).

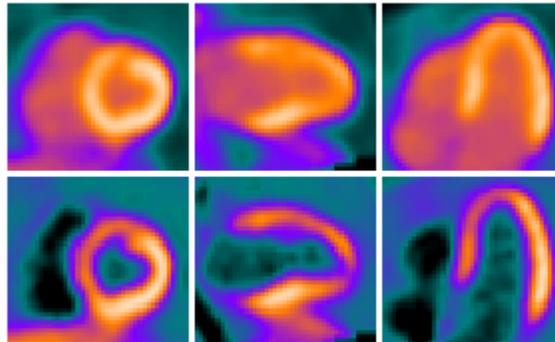


Figura 3.11: Postprocesamiento de filtrado para mejorar la calidad de la imagen. Imágenes con mucha contribución de pool (arriba), e imágenes filtradas que permiten una mejor interpretación del estudio (abajo).

Capítulo 4

Materiales y métodos

El presente trabajo se desarrolló en las instalaciones del Servicio de Medicina Nuclear de la *Fundación Escuela de Medicina Nuclear (FUESMEN)* que actualmente es centro regional de entrenamiento del Organismo Internacional de Energía Atómica, y se encuentra ubicado en la República Argentina, dentro de la Provincia de Mendoza, con domicilio en la calle Garibaldi 405, ciudad de Mendoza.

La metodología empleada para la evaluación del consumo de glucosa y perfusión miocárdica mediante estudios de PET-CT abarcó tres puntos generales:

- La revisión de las diferentes variables mencionadas en la sección 3.4 respecto del establecimiento y optimización de los protocolos en PET.
- El análisis de la cuantificación del consumo de glucosa en estudios de viabilidad cardíaca con fluorodeoxiglucosa en una muestra de diez pacientes.
- La cuantificación del valor de flujo sanguíneo en estudios de perfusión cardíaca así como la evaluación de la reserva coronaria a partir del análisis de imágenes de diez pacientes sometidos a estudios de perfusión en esfuerzo y reposo con ^{13}N -amonio.

4.1. Evaluación de protocolos

La evaluación de los protocolos, se centra básicamente en las variables “controlables”, entendidas como aquellas que se pueden caracterizar y estandarizar buscando la estabilidad y predicción de su comportamiento en el tiempo. Estas variables hacen referencia principalmente a la instrumentación, dejando un poco de lado variables con un grado menor de estabilidad como el recurso humano o condiciones particulares de los estudios propias de cada paciente.

Dicho esto, la caracterización del equipo es parte fundamental de esta sección, en la que además de la revisión y desarrollo de las pruebas de control de calidad de los equipos se evalúan parámetros que intervienen en la adquisición y reconstrucción de imágenes tanto de CT como de PET. En ello se utilizaron herramientas como: simuladores físicos para adquisición de las imágenes, cámaras de ionización para evaluación de dosis, software de procesamiento para el análisis de los resultados, entre otros elementos empleados en los procesos que a continuación se describen.

4.1.1. Infraestructura y recurso humano

El servicio de Medicina Nuclear de la FUESMEN cuenta con *cuatro equipos de cámara gamma, un tomógrafo por emisión de positrones y su propia radiofarmacia con ciclotrón*, y se encuentra dividido en medicina nuclear convencional (segunda planta) y servicio PET-CT que desarrolla sus actividades desde hace 15 años (planta baja), teniendo a su disposición las áreas que a continuación se detallan :

- Cuarto Caliente
- Dos cuartos de aplicación PET.
- Baño pacientes inyectados.
- Sala PET/CT.
- Sala de computadoras.
- Consultorio Médico.

Además cuenta con los oficios de:

- *seis médicos nucleares*
- *un médico radiólogo*
- *cuatro técnicas en medicina nuclear*
- *cuatro físicos médicos*

Equipo PET-CT

Es servicio cuenta con un tomógrafo GE-healthcare Discovery STE PET-CT System (Figura 4.1), equipo híbrido que combina el tomógrafo por emisión de positrones con un tomógrafo computarizado LightSpeed, cuyas especificaciones se listan en las tablas 4.1 y 4.2 respectivamente.



Figura 4.1: Tomógrafo GE-healthcare Discovery STE PET/CT System

Tabla 4.1: Parámetros técnicos sistema de adquisición de PET.

Parámetro	Descripción
Gantry	
FOV axial	15,7 cm
FOV transaxial	70 cm
Diámetro interno del anillo	88 cm
Sistema detector	
Tipo de cristal	BGO
Número de cristales	13.440
Dimensiones del cristal (tangencial × axial × radial)	4.7 mm × 6.3 mm × 30 mm
Anillos	24
Cristales/anillo	560
Cristales/bloque	6 x 8
Bloques/módulo	8
Módulos	35
Otros	
Sistema de colimación (Septas)	23 septas de tungsteno
Numero de cortes	47
Poder de frenado a 511 keV	95%
Radiactivo	NO
Higroscópico	NO

Tabla 4.2: Parámetros técnicos sistema de adquisición de CT

Parámetro	Descripción
Gantry	
Apertura	70 cm
Distancia foco detector	95 cm
Distancia foco isocentro	54 cm
Máximo FOV de escán	50 cm
Máximo FOV de CTAC	70 cm
Tubo de rayos X	
Velocidad de rotación	360° en 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 2.0, 3.0 y 4.0 s
kVp	80, 100, 120, 140
mA	10 a 440 mA, en incrementos de 5 mA
Sistema detector	
Elementos en el eje axial	24
Longitud por elemento*(mm)	16 x 0.63, 8 x 1.25
Longitud total* (mm)	20
Longitud nominal del corte en el eje axial (mm)	0.63, 1.25, 2.5, 3.75, 5, 7.5, 10

*Efectiva al isocentro

4.1.2. Parámetros particulares

4.1.2.1. Control de calidad

Como se mencionó previamente existen diferentes calibraciones y procedimientos de control de calidad que permiten la caracterización y seguimiento de la estabilidad del equipo, y que se realizan para garantizar el

adecuado funcionamiento del sistema PET-CT. Estas a su vez presentan variadas frecuencias y grado de complejidad.

Inicialmente se presenta una breve descripción de las pruebas diarias tanto en PET como CT, para luego abordar las pruebas de caracterización del equipo PET siendo estas últimas de significativa relevancia en el establecimiento y optimización de protocolos.

Tomografía de transmisión

La Figura 4.2 muestra imágenes del simulador de **control de calidad diario** de CT con sus respectivas secciones, que permiten evaluar parámetros como resolución de alto y bajo contraste, escala de contraste, espesor de corte, alineación de láseres, ruido, uniformidad y MTF del equipo. Si bien, estas pruebas son realizadas de manera semiautomática por el equipo y sus límites de operación ya se encuentran previamente determinados por el fabricante, es importante llevar un registro de los resultados obtenidos para verificar la estabilidad del equipo, además, es recomendable eventualmente realizar las pruebas fuera del protocolo preestablecido y compararlas con los registros.

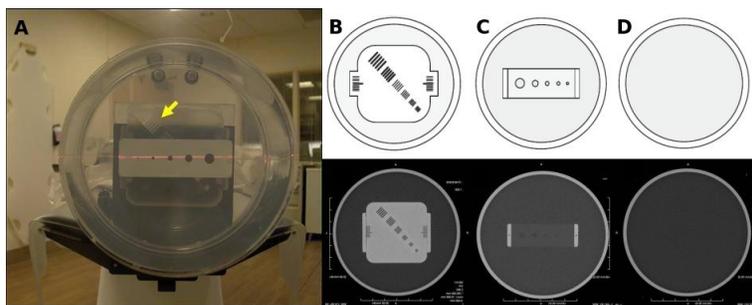


Figura 4.2: Simulador de control de calidad diario en CT. Se observa una vista axial del simulador (A), junto con la representación esquemática e imagen respectiva para cada sección de evaluación así: resolución de alto contraste, escala de contraste, espesor de corte y alineación de láseres (B); resolución de bajo contraste (C), ruido y uniformidad (D).

En el CT los procedimientos diarios iniciales buscan el acondicionamiento del tubo. Esto es, establecer la temperatura óptima de trabajo del tubo de rayos X, este proceso conocido como “calentamiento del tubo” debe efectuarse antes del inicio de labores o cuando el sistema no se ha usado por un tiempo prolongado recomendado por el fabricante (en nuestro equipo, más de 2 horas).

La metodología utilizada en la prueba diaria requiere de la adquisición de varias imágenes con diferentes parámetros de acuerdo a la necesidad de evaluación. En el equipo GE Discovery, los parámetros utilizados en la prueba diaria se listan en la Tabla 4.3, que puede resumirse en 4 series adquiridas con 120kV y 260mA para un total de 24 imágenes. Algunas pruebas requieren de la interpretación de las imágenes por el usuario y otras como la MTF son independientes del operador, además, obviamente cada prueba tiene sus propias particularidades y criterios de aceptación.

Tabla 4.3: Parámetros utilizados en las pruebas diarias de CT.

Descripción de la serie	MTF	Alto contraste	Bajo contraste	Ruido y uniformidad
Tipo de scán	Axial full 1seg	Axial full 1seg	Axial full 1seg	Axial full 1seg
Punto de inicio	I5.00	I5.00	S40.00	S55.00
Punto de fin	S5.00	S5.00	S50.00	S65.00
Cantidad de imágenes	4	4	8	8
Espesor imagen (mm)	5.00	5.00	5.00	5.00
kV	120	120	120	120
mA	260	260	260	260
Tiempo total de exposición (seg)	2	2	4	4
DFOV (cm)	25	15	25	25
Tipo de reconstrucción	Std	Bone	Std	Std

Tomografía de emisión

El control diario del sistema de adquisición del PET utiliza una fuente lineal interna de Ge-68 que permite supervisar de manera cuantitativa la calidad de la imagen del escáner y su estabilidad en el tiempo. La prueba diaria evalúa: las tasas, promedios y varianza de eventos simples; tiempo muerto por bloque y promedio para el equipo; sincronización por cristal y ajuste de sincronización promedio de todos los cristales; espectro de energía pico para cada cristal y su diferencia respecto de los valores de referencia del equipo. La Figura 4.3 muestra una imagen de la ubicación de la fuente de Ge-68, junto con la gráfica de seguimiento entregada por el equipo finalizada la prueba.

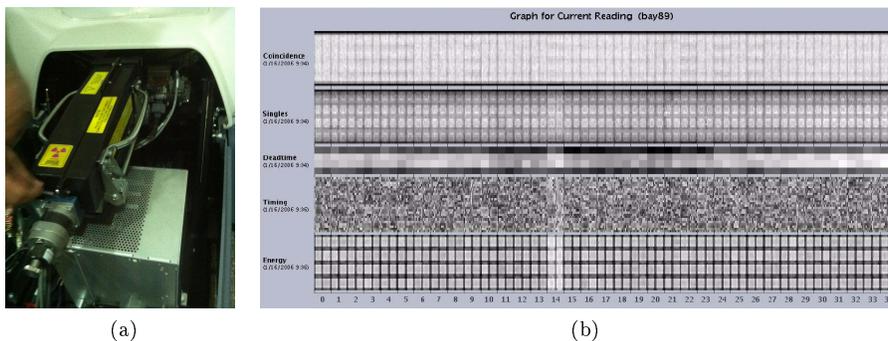


Figura 4.3: (a) Fuente de Ge-68 empleada en el control de calidad del PET. (b) Informe de control de calidad diario en PET. Se pueden apreciar los mapas correspondientes a las variables evaluadas como tasas de coincidencias, sincronización, tiempo muerto y energía por cada cristal.

Además de los controles diarios, pruebas mensuales de actualización de las ganancias en las exploraciones de eventos simples, sincronización de coincidencias, normalización y corrección de actividad, también son necesarias en un adecuado programa de control de calidad. La metodología en estas pruebas excluyendo la corrección de actividad se realizan de manera similar al control diario, con la fuente interna de Ge-68, pero con la diferencia de que en estas pruebas, de ser necesario, el equipo puede realizar ajustes finos para optimizar los mapas de posición, ganancias de los fotomultiplicadores y energía. Finalmente la prueba de intercomparación de la actividad (2D y 3D), permite corregir la variación de la sensibilidad de corte a corte en la respuesta del sistema y proporciona los factores de conversión necesarios para convertir las cuentas detectadas a unidades de actividad por volumen o concentración de actividad.

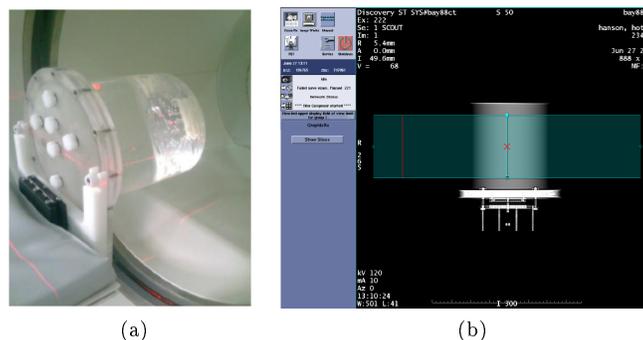


Figura 4.4: Simulador para corrección de actividad. (a) Su ubicación en el equipo y (b) verificación.

Esta prueba se desarrolla con un simulador de 5,64 lt al que se le añade una actividad conocida, en nuestro caso de FDG, y una vez alineado (Figura 4.4) se adquiere un estudio de una cama o FOV durante 10 minutos. Posterior a la adquisición se evalúa la sensibilidad de los anillos detectores a lo largo del FOV axial y también se evalúan cualitativamente los sinogramas formados en la adquisición.

Pruebas de aceptación en PET

Estas se reprodujeron únicamente para el PET respecto de los estándares NEMA, como condición mínima de caracterización del tomógrafo. Estas pruebas proveen los criterios de referencia en rendimiento, tolerancias y características de funcionamiento de los tomógrafos. La metodología empleada en cada prueba se presenta a continuación:

Resolución espacial: busca caracterizar la función punto de dispersión PSF (Point Spread Functions), que es la que describe la respuesta del equipo en la formación de las imágenes, generalmente evaluada en la imagen producto de una fuente puntual. La PSF del equipo se mide como el ancho a la mitad del máximo o FWHM, y el ancho a un décimo de la máxima amplitud o FWTM (Full Width at Tenth-Maximum) en la distribución de intensidades de la imagen producto de la fuente puntual.

Las pruebas NEMA recomiendan la evaluación de la PSF en los planos axial, transversal radial y transversal tangencial, por medio de un montaje experimental con 3 fuentes puntuales en aire como se presenta en la Figura 4.5.



Figura 4.5: Montaje prueba de resolución espacial.

- Para nuestro equipo las fuentes deben tener una concentración de actividad menor a 200 MBq/cm^3 , para garantizar una contribución de eventos dispersados y aleatorios menor al 5%.
- Se recomienda usar varios capilares en la construcción de las fuentes, de tal forma que se pueda escoger tres de ellos en condiciones similares. Los capilares deben tener un radio interno de 1 milímetro y un radio externo menor a 2 mm.
- Las fuentes se ubican a 1cm y 10cm del centro del FOV transversal como se presenta en la Figura 4.6.
- A estas fuentes se les adquieren dos imágenes, una centrada en FOV axial y la restante a un cuarto de este (Figura 4.6), cada una por lo menos hasta obtener 100.000 conteos verdaderos (en nuestro equipo el protocolo sugiere 20 min por cama).
- Las imágenes deben ser reconstruidas sin ningún tipo de filtro o suavizado, garantizando así la medida de la respuesta del equipo.

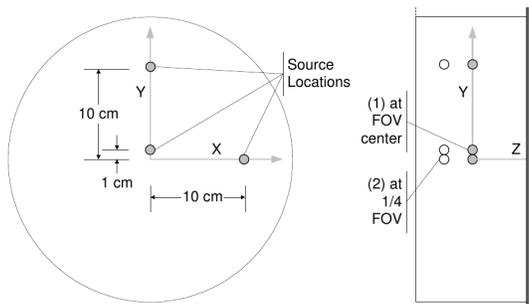


Figura 4.6: Prueba de resolución espacial. Posicionamiento de las tres fuentes puntuales en el FOV transversal, y vista lateral en la que se muestra la posición a 1/4 y centro del FOV axial [26].

Sensibilidad: se interpreta como la capacidad del tomógrafo para detectar eventos coincidentes producto de las aniquilaciones generadas por una fuente y es expresada en tasa de conteos de eventos verdaderos (Cuentas por segundo, CPS) respecto de la intensidad de la fuente. Para evaluar la sensibilidad a lo largo del FOV axial del equipo es necesaria una fuente lineal con una longitud mayor, generalmente de 70 cm, además de un medio circundante que garantice la aniquilación de los positrones (Figura 4.7). La metodología propuesta establece la toma de una serie de medidas variando el espesor del medio atenuador de manera que permita extrapolar el rendimiento en aire, como sigue:

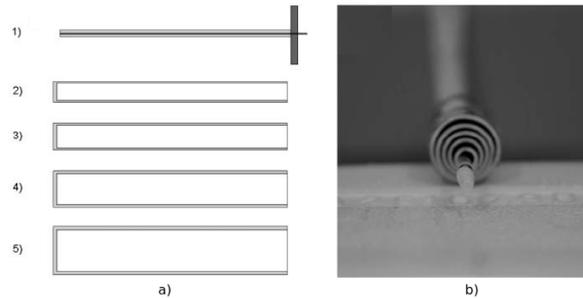


Figura 4.7: Simulador físico para prueba de sensibilidad. Esquema (a) y vista axial (b) [14].

- La actividad de la fuente debe ser baja para disminuir los efectos de los eventos aleatorios y la pérdida de conteos por tiempo muerto. En nuestro equipo esta actividad debe ser menor a 10 MBq para garantizar una producción de eventos aleatorios menor al 5 %.
- Se registran las medidas en dos posiciones por tipo de adquisición, una con la fuente lineal ubicada en el CFOV transversal y la restante a 10 cm del FOV transversal.
- Las imágenes se adquieren con el FOV axial totalmente cubierto por la fuente, en lo posible se debe tratar de que coincida en centro del FOV con el centro de la fuente (Figura 4.8).
- Cada adquisición (1 por cada capa de aluminio en el simulador) deberá adquirirse por un periodo de tiempo necesario para obtener por lo menos 10.000 conteos verdaderos.
- Las medidas de aleatorios deben restarse de los prunts para obtener la respuesta de la sensibilidad del equipo únicamente para los eventos verdaderos.

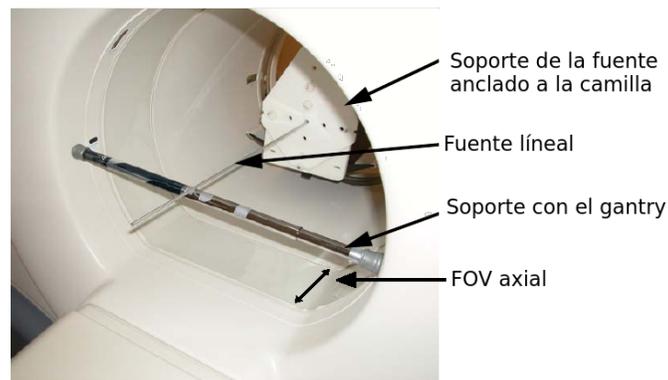


Figura 4.8: Montaje prueba de sensibilidad.

Fracción de dispersión, cuentas perdidas y eventos aleatorios: estas variables permiten caracterizar la respuesta del ruido en el sistema de detección. Esta evaluación es tan relevante que permite definir el rango de actividad que debe utilizarse en los estudios para determinada configuración del equipo. La sensibilidad del escáner frente a estas variables está fuertemente influenciada por el diseño y algunas de

las características particulares mencionadas anteriormente, lo que sugiere que la prueba debe hacerse bajo distintas configuraciones de adquisición para así tener una caracterización completa del equipo.

NEMA propone dos métodos de medida: el primero indispensable para equipos con actividad intrínseca en los que la relación de aleatorios a verdaderos no puede ser menor al 1 %, y en el cual se requiere de la medida de eventos aleatorios ya sea por ventana retardada (2R) o estimación por eventos simples (1R); el segundo método es un método alternativo disponible para aquellos sistemas que carecen de la capacidad de medición eventos aleatorios en escáneres con radiación intrínseca despreciable.

Esta prueba de aceptación requiere del uso de dosis relativamente altas comparadas con las demás pruebas de aceptación, y un largo tiempo de adquisición de datos dependiendo de la configuración del equipo ($\gtrsim 4 t_{1/2}$). Las medidas obtenidas siguiendo la metodología propuesta en los estándares permite evaluar el rendimiento del equipo en función de la concentración de actividad, para determinar el máximo de la tasa de ruido equivalente (Noise Equivalent Count Rate, NECR), y así evaluar la capacidad del tomógrafo para medir con precisión las fuentes utilizadas particularmente en el rango clínico, en el que los eventos aleatorios, dispersos y perdidos son altamente significativos [26].

- Ensamblar el simulador de dispersión y ubicarlo con la fuente a 45 mm de la camilla como se presenta en la Figura 4.9B.
- Si la prueba se realizará en modo de adquisición 3D la fuente se deberá llenar con 900 MBq y de ser en modo 2D son necesarios 2600 MBq.
- Cada adquisición deberá contener por lo menos 500.000 prunts, esto para permitir una buena definición de los picos en las curvas de rendimiento del equipo.
- El análisis de los datos dependerá del método empleado y de las condiciones de cada equipo.

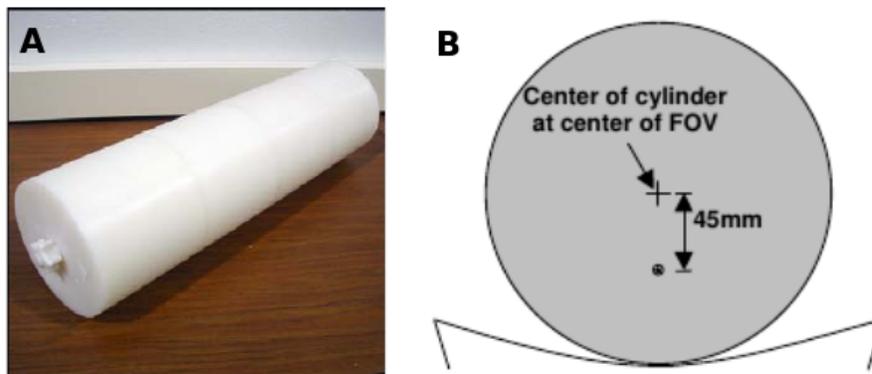


Figura 4.9: Prueba de fracción de dispersión, cuentas perdidas y eventos aleatorios. A) Simulador físico de dispersión, B) posición del simulador en la prueba [26].

4.1.2.2. Adquisición y reconstrucción

La selección y verificación de los parámetros adecuados de adquisición y reconstrucción en estudios de PET-CT mencionados en el capítulo 3, se realizó por medio del análisis de imágenes de simuladores físicos y un estudio previo de validación de protocolos de baja dosis en PET-CT [43], en el que se evaluaron cuantitativa y cualitativamente imágenes con diferentes parámetros de adquisición y reconstrucción.

En el análisis se utilizaron cámaras de ionización y simuladores físicos para la adquisición de imágenes con distintos parámetros de CT y PET respectivamente (Figura 4.10). Principalmente para CT se varió el voltaje, la corriente y el filtrado, y los algoritmos de reconstrucción y filtrado en PET. Las imágenes fueron evaluadas en función de la relación señal a ruido (Signal Noise Ratio, SNR), PSF, y resolución de alto y bajo contraste.

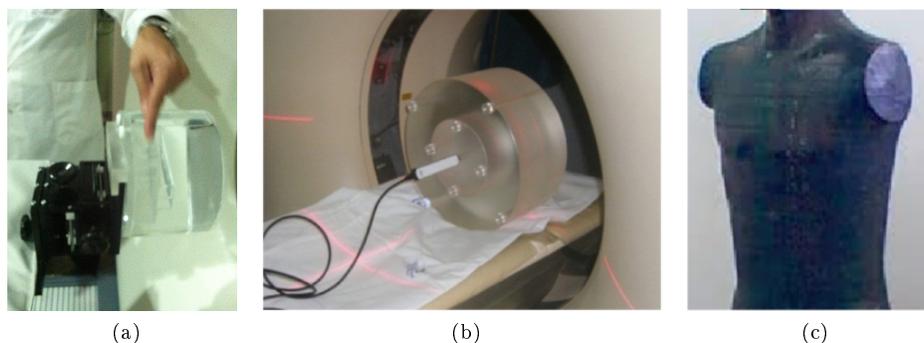


Figura 4.10: Simuladores físicos. (a) Control de calidad diario de CT, (b) evaluación de la dosis en CT y (c) antropomórfico Alderson Rando.

Tomografía de transmisión Para la correcta determinación de los parámetros de adquisición de la imagen de CT, se obtuvo la curva de rendimiento de dosis para el tomógrafo y se realizó una evaluación cuantitativa de la imagen.

La caracterización de la curva de rendimiento fue realizada usando una cámara de ionización tipo lápiz de 10 cm y un simulador para evaluación de dosis en CT (CT Dose Phantom Kit Nested Pediatric/Adult Head and Body, Superhech®). Se obtuvieron medidas del índice de dosis volumétrico en tomografía computarizada, (Computed Tomography Dose Index, CTDI), para configuraciones de voltaje del tubo en el rango de 80 kVp a 140 kVp con intervalos de 20 kV, y corriente del tubo de 50 mA a 300 mA con intervalos de 50 mA, manteniendo constantes: pitch = 1, y tiempo de rotación = 0.5 s.

La calidad de la imagen se evaluó por medio de la relación señal ruido, la uniformidad, pruebas de resolución de alto y bajo contraste, obtenidas con el simulador para imágenes tomográficas Catphan®, con parámetros similares de pitch, tiempo de rotación y voltajes del tubo, pero variando la corriente del tubo de 20 mA a 160 mA (20, 40, 80 y 160 mA).

Además, se evaluó la relación entre la calidad de la imagen y la dosis recibida por el paciente en la CT. Para ello se adquirieron imágenes con dos protocolos de dosis diferentes a un simulador físico antropomórfico. Los protocolos propuestos como de baja (80kV, 25mAs-ef) y alta dosis (80kV, 100mAs-ef) involucraron el uso de la herramienta de modulación de la dosis con el objeto obtener resultados más cercanos a un estudio real.

Tomografía de emisión Los parámetros de adquisición en PET dependen ampliamente de las particularidades propias del equipo, de ahí la importancia de su rendimiento. Por esta razón la caracterización de nuestro equipo respecto de los estándares NEMA se realizó para configuraciones en 2D y 3D.

La calidad de la imagen en la reconstrucción se comparó para los algoritmos de retroproyección filtrada e iterativo OSEM con diferente número de iteraciones. La influencia de estos algoritmos en la SNR, la resolución, y la certeza de la información del número de cuentas por píxel necesaria para la cuantificación fueron los parámetros evaluados. Además, los efectos de la modificación de la matriz de adquisición y del campo de visión empleado en la adquisición de los estudios, fueron otros de los parámetros verificados con los diferentes métodos de reconstrucción empleados.

También se compararon imágenes dinámicas adquiridas variando la duración del frame para evaluar su influencia en la definición de las curvas de actividad temporal en las regiones de interés.

4.2. Viabilidad cardíaca

Para el análisis de los estudios de viabilidad se evaluó un grupo de 10 pacientes, 6 de ellos con el protocolo estándar del servicio de 15 minutos pasada una hora de captación y los 4 restantes con dos protocolos de 35 minutos de estudios a partir de la inyección del radiofármaco (ecuación 4.1), dentro de los cuales 2 voluntarios

sanos conformaron el grupo de control. Estos protocolos de 35 minutos se implementaron para la evaluación de algunos parámetros de adquisición de los estudios, acorde con el objetivo de optimización de los protocolos existentes. Si bien, en los estudios de viabilidad generalmente no se utilizan los primeros minutos posteriores a la inyección del trazador, una evaluación completa nos brinda mayor información, siendo esta relevante en el objetivo de optimizar los protocolos.

$$\begin{array}{rcll}
 \textit{Protocolo} & & & \\
 P \textit{ std} & = & 1 \textit{ hora de captación} & + \quad 15 \textit{ minutos} & \textit{ Gatillado} \\
 & & \overbrace{9 \times 10s + 6 \times 15s + 6 \times 20s}^{5 \textit{ minutos}} & + \quad \overbrace{10 \times 60s + 2 \times 600s}^{30 \textit{ minutos}} & \textit{ Compilado} \quad (4.1) \\
 P 1 & = & & & = 33 \textit{ frames/35min} \\
 P 2 & = & 20 \times 3s + 48 \times 5s & + \quad 30 \times 60s & = 98 \textit{ frames/35min}
 \end{array}$$

4.3. Perfusión y reserva coronaria

En este estudio se evaluaron imágenes de perfusión con ^{13}N -amonio. Fármaco que por sus características es comúnmente uno de los más utilizados en la evaluación de la perfusión cardíaca. Además, siendo un excelente indicador de la presión de oxígeno recibida en las regiones del corazón, permite obtener resultados altamente sensibles y específicos en la detección de estenosis coronaria.

Se realizó un análisis retrospectivo de 10 pacientes sometidos a estudios de perfusión en condiciones de reposo y esfuerzo, y su respectivo valor de reserva coronaria, para determinar la pertinencia en la selección del modelo de cuantificación del flujo más consistente para el establecimiento del protocolo del servicio. Se analizaron los modelos planteados en la literatura mencionados en el capítulo 2 para la cuantificación de la perfusión cardíaca.

En cada estudio 18 valores de flujo fueron cuantificados (17 segmentos y flujo global) con cada uno de los tres modelos de cuantificación, obteniendo con esto 108 datos por paciente.

Los datos por paciente fueron procesados con los tres modelos en los que se analizó: la vulnerabilidad del modelo en función del porcentaje de datos obtenidos fuera del rango clínico, y la convergencia entre modelos. El análisis se realizó para el conjunto total de $n=1080$ y para los valores de flujo global únicamente $n=60$.

Capítulo 5

Resultados

El presente capítulo muestra los resultados de los tres puntos de la metodología propuesta.

Inicialmente se aborda la revisión de algunas variables implícitas en el establecimiento y optimización de los protocolos en PET. Fundamentalmente acerca del programa de control de calidad de la imagen, en el que se presenta una muestra de los resultados de controles diarios en PET y CT, para así profundizar en las pruebas de caracterización en PET respecto de los estándares NEMA. Además, los resultados de los parámetros evaluados en las etapas de adquisición y reconstrucción de imágenes.

En segunda y tercera instancia el análisis y resultados de: la evaluación de los estudios de viabilidad respecto del protocolo empleado en su adquisición, cuantificación y cargas de trabajo; y la cuantificación del flujo sanguíneo y reserva coronaria en los estudios de perfusión cardíaca a partir de las imágenes de estudios de perfusión en esfuerzo y reposo con ^{13}N -amonio.

Además, mencionar que se diseñó el protocolo para la adquisición de estudios de perfusión cardíaca del servicio de la FUESMEN (apéndice A) y se optimizó el ya existente de estudios de viabilidad (apéndice B).

5.1. Protocolos

5.1.1. Control de calidad

Los resultados de las **pruebas diarias** generalmente no se registran dado que por su cotidianidad se tiende a restarles importancia. Sin embargo, el seguimiento del comportamiento diario del equipo puede prevenir problemas o permitir tomar acciones correctivas sin generar un fuerte impacto en el servicio.

A continuación se presenta un informe resumen de los resultados correspondientes a una prueba diaria en el equipo PET-CT. Aunque particularmente en el equipo utilizado las pruebas se realizan por separado, tanto la diaria de CT como la de PET (Figura 5.1). La Tabla 5.1 lista algunos los resultados obtenidos en una prueba de control de calidad diario.

Item	Low Limit	High Limit	Current Reading	R/Y/G
PET Coincidence Mean	946.7158	1067.5731	1007.1445	Green
PET Coincidence Variance	212.3839	239.49673	225.94032	Green
PET Singles Mean	18656.842	21038.564	19847.703	Green
PET Singles Variance	2274.2694	2564.7144	2419.542	Green
PET Deadtime Mean	2.0E-5	0.04589	0.01589	Green
PET Timing Mean	-0.104100004	0.015899997	-0.0441	Green
PET Energy Shift	-8.0	8.0	0.0	Green

Source Pin Count	Source Pin Count	Minimum Rate	Source Pin Life	Source Pin Status
Rate Mean	Rate Variance			
27317.927	1823.9589	4500.0	704 Days	Green

Figura 5.1: Resultados control de calidad diario PET.

Tabla 5.1: Resultados pruebas diarias PET-CT.

CT			
Imagen	límite	Lectura	Resultado
Resolución espacial MTF			
1		0.69	
2	0.65 - 1	0.70	Pasó
3		0.68	
4		0.70	
Escala de contraste			
1		123.71	
2	110-130	123.62	Pasó
3		123.99	
4		122.81	
Resolución de alto contraste			
1		6	
2	>5	6	Pasó
3		5	
4		6	
Resolución de bajo contraste			
1		8.24	
2	[8,0-12,0]≥4	8.05	Pasó
3		8.27	
4		7.76	

PET				
Prueba	L. Inferior	L. Superior	Lectura	Resultado
Promedio de coincidencias	5846.7158	1067.5731	10007.1445	Pasó
Varianza de las coincidencias	212.3839	239.49673	225.94032	Pasó
Promedio de simples	18656.842	21438.564	19847.703	Pasó
Varianza de simples	2271.3694	2564.7144	2419.542	Pasó
Promedio de tiempo muerto	2.0E-5	0.04589	0.01589	Pasó
Promedio de sincronización	-0.104100004	0.0158999	-0.0441	Pasó
Cambio de energía	-8.0	8.0	0.0	Pasó

Pruebas de aceptación del PET

Los resultados y un breve análisis de las pruebas se presenta a continuación. La Tabla 5.2 lista los resultados de la caracterización del tomógrafo en modos de adquisición 2D y 3D por medio de la realización de las pruebas NEMA. Estas pruebas son de gran importancia tanto en la aceptación del equipo como en la evaluación de su estabilidad. El conocimiento exhaustivo de las características, alcances y limitaciones, particulares de cada tomógrafo son esenciales para lograr un adecuado aprovechamiento de las herramientas disponibles en el servicio, mejorando así las condiciones propias de los estudios y buscando siempre el beneficio del paciente.

Resolución espacial: la Figura 5.2 presenta una muestra de los perfiles obtenidos en la medida de la PSF del equipo que permiten obtener los valores de de FWHM Y FWMTM para los planos axial, transversal radial y tangencial, para las 3 fuentes puntuales en aire ubicadas a 1 cm y 10 cm del centro del FOV transversal.

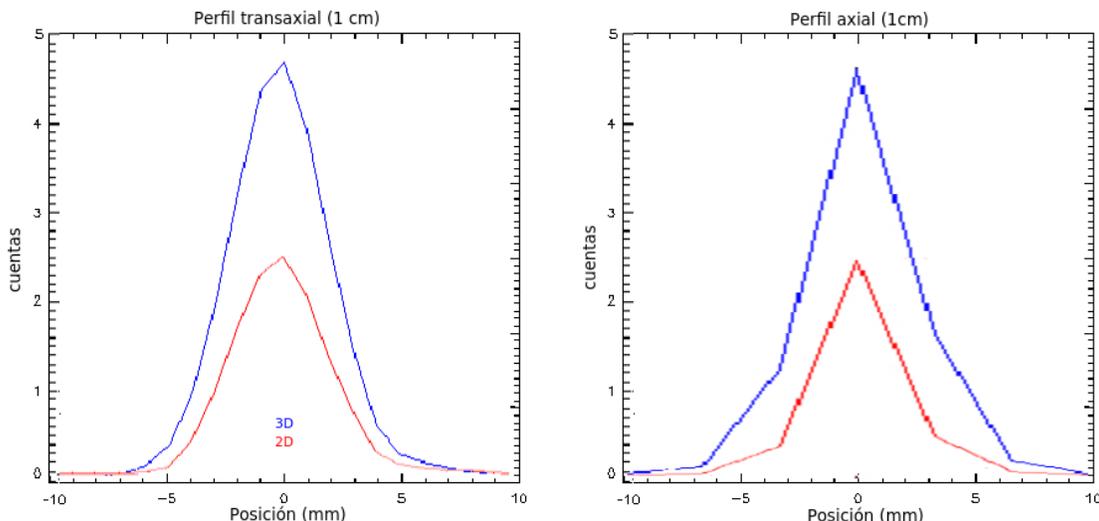


Figura 5.2: Prueba de resolución. Perfiles en el corte central de la fuente ubicada a 1 cm del centro del FOV en adquisiciones 2D y 3D, para los planos transversal (izquierda) y axial (derecha).

Los datos de la Tabla 5.2 muestran como cerca al centro del FOV (CFOV) la resolución espacial del equipo es levemente mejor que en las fuentes a 10 cm del CFOV. Resultado esperable, dado que a medida que nos alejamos del centro disminuye la probabilidad incidencia perpendicular de los fotones en la dirección tangencial, incidiendo esto en errores de paralaje.

Sensibilidad: la Figura 5.3 muestra como la sensibilidad en 2D permanece aproximadamente constante cercana al 5% a lo largo del FOV axial por efecto de las septas, a diferencia, en 3D existe claramente una dependencia mayor con la posición en el FOV, y particularmente en el equipo es cercana al 35% en la región central del FOV, razón por la cual generalmente se expresa en sensibilidad por corte. También se puede notar como la sensibilidad del equipo en la adquisición en 3D es casi 8 veces mayor que en 2D en la región central del FOV axial.

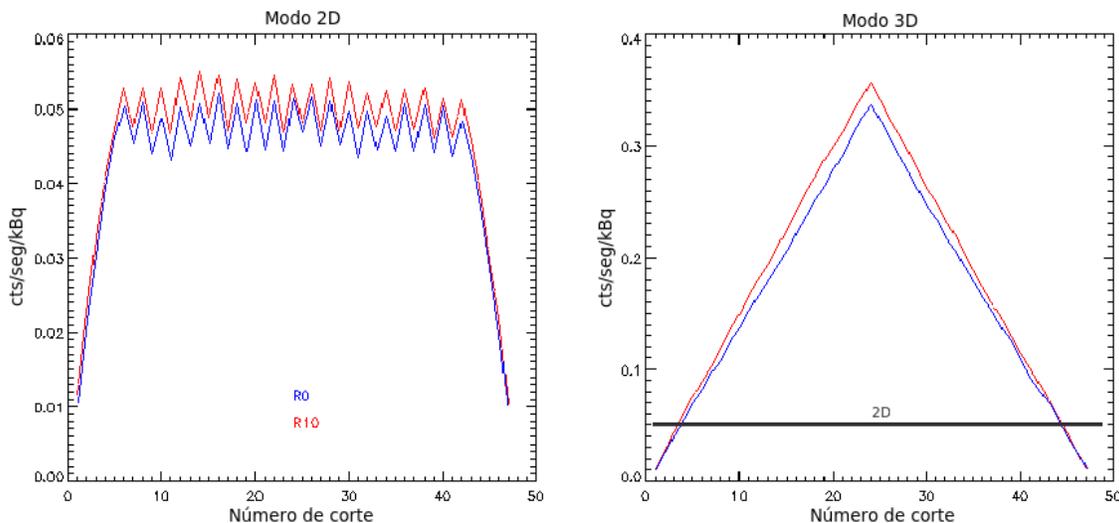


Figura 5.3: Sensibilidad del equipo en función de la posición del corte en el FOV. Se observa una comparación de los resultados obtenidas para una fuente lineal ubicada en el centro del FOV transversal y a 10 cm, además se muestran los perfiles obtenidos para adquisiciones en 2D (izquierda), y 3D (derecha). La gráfica de en 3D también muestra una comparación con la escala de sensibilidad en 2D.

Fracción de dispersión, cuentas perdidas y eventos aleatorios: las gráficas de la Figura 5.4 muestran el porcentaje de eventos dispersados respecto de las cuentas totales cuando las eventos aleatorios y cuentas perdidas son despreciables. También muestran el rendimiento de las tasas de conteo en función de la concentración de actividad, presentando las curvas obtenidas para eventos aleatorios, dispersados, perdidos y verdaderos, así como las curvas de ruido NEC(R1) y NEC(R2) para los dos modos de adquisición.

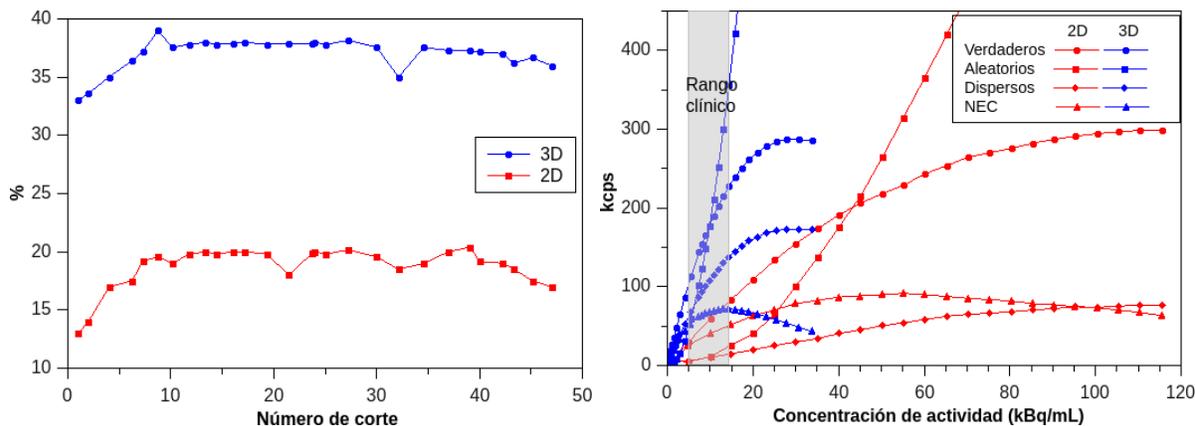


Figura 5.4: Fracción de dispersión (izquierda) y rendimiento de las tasas de conteo (derecha).

Simultáneamente se evalúa el comportamiento de la tasa de conteos verdaderos (TEV) que teóricamente es proporcional a la actividad de la fuente. Sin embargo, este comportamiento se ve afectado por las limitaciones del equipo que impiden detectar satisfactoriamente una tasa proporcional con concentraciones de actividad altas ($\gtrsim 14$ kBq/cc en nuestro equipo), elevando las cuentas perdidas por efecto del tiempo muerto que se ve aumentado con el mayor número de registros a procesar. La Figura 5.5 presenta la comparación de la TEV medida con la TEV esperada, junto con la gráfica del porcentaje de error que también tiene una correlación directa con la concentración de actividad para una adquisición en 3D. En esta última gráfica es relevante la información en la región inicial antes del pico de NEC, ya que a partir de este punto las concentraciones de actividad se encuentran fuera del rango clínico. Particularmente para el equipo caracterizado se tiene un error máximo absoluto de 3% en dicha región.

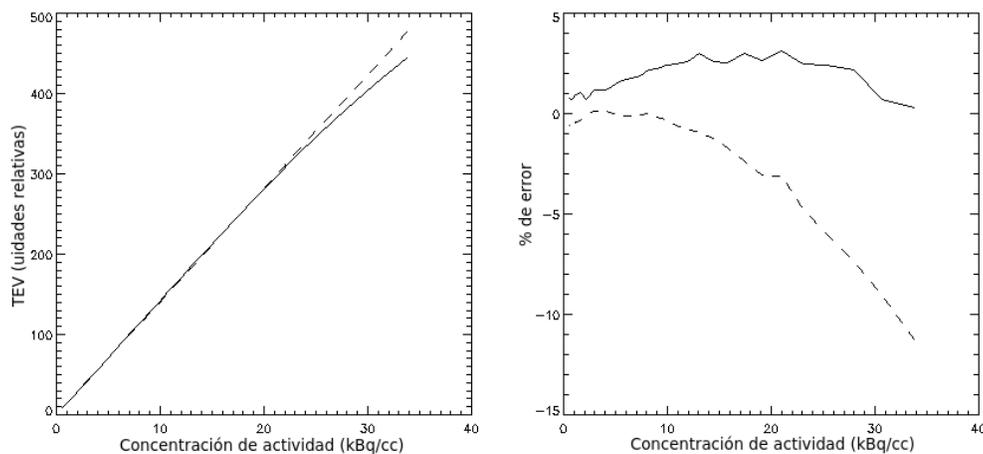


Figura 5.5: Cuentas perdidas y porcentaje de error en la medida de la TEV. Comparación de la tasa estimada con los valores experimentales en unidades relativas respecto de la concentración de actividad (izquierda). Porcentaje de error en la medida de la TEV (derecha).

Tabla 5.2: Resultados pruebas NEMA.

		2D		3D	
Resolución (mm)					
Fuente a		1 cm	10 cm	1 cm	10 cm
Axial	FWHM	4,79	5,45	5,1	5,36
	FWTM	8,99	10,06	9,38	10,02
Transversal	FWHM	4,83	-	4,98	-
	FWTM	9,29	-	9,87	-
T. tangencial	FWHM	-	5,28	-	5,49
	FWTM	-	10,61	-	11,34
T. radial	FWHM	-	5,82	-	5,88
	FWTM	-	12,3	-	10,95
Sensibilidad (cps/kBq)					
Radio		0 cm	10 cm	0 cm	10 cm
cps/kBq		2,045	2,165	7,966	8,529
Atenuación (1/mm)		0,023	0,024	0,018	0,019
Rendimiento de las tasas de conteo					
(Pico (kcps) @ CA (kBq/cc))		Pico	CA	Pico	CA
Verdaderos		298,38	115,50	287,16	30,67
Dispersados		77,03	115,50	173,86	30,67
NEC(1R)		91,62	55,14	71,83	14,38
NEC(2R)		64,05	45,11	49,80	10,82
Fracción de dispersión					
		19 %		37 %	
- No Aplica					

5.1.2. Adquisición y reconstrucción

Tomografía de transmisión

La calidad de la imagen se evaluó en estudios de distintos simuladores utilizados en pruebas de uniformidad, resolución de alto y bajo contraste, PSF, y SNR, entre otras. (Figura 5.6).

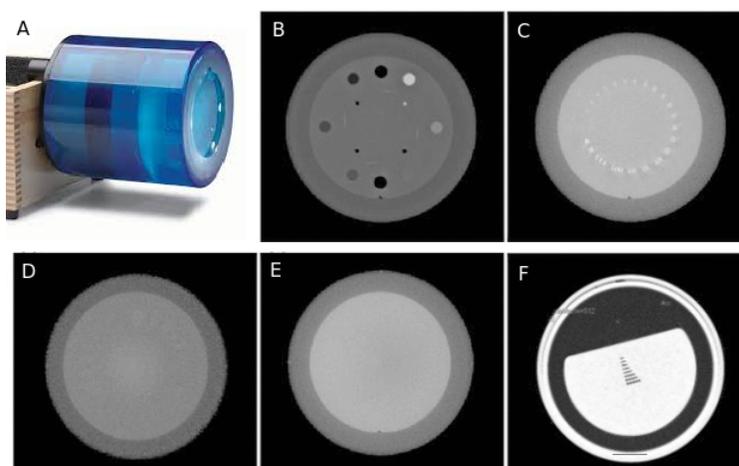


Figura 5.6: Simulador Catphan para evaluación de la calidad de la imagen (A). Se presentan diferentes cortes que permiten evaluar una parámetros característicos como: B) Unidades Hounsfield; C) resolución de alto contraste; D) resolución de bajo contraste; E) ruido y uniformidad; F) resolución espacial.

La **relación señal a ruido** se evaluó como la razón entre la medida de la señal (media) en una región de interés respecto del ruido o desviación estándar (StdDev), como:

$$SNR = \frac{Media}{StdDev} \quad (5.1)$$

Es sabido que la SNR tiene una relación directa con la resolución de contraste y por ende con la calidad de la imagen. Las imágenes de la Figura 5.7 presentan tres cortes de la misma región de un simulador, adquiridas con un voltaje del tubo de 120 kVp y corrientes de 60, 100 y 180 mA respectivamente. Los valores de desviación estándar, valor medio de unidades Hounsfield y SNR de cada corte se presentan en la Tabla 5.3. Debido a un artefacto evidente en la imagen, intrínseco al simulador, se escogieron dos regiones de interés para abarcar una región global mayor en el análisis.

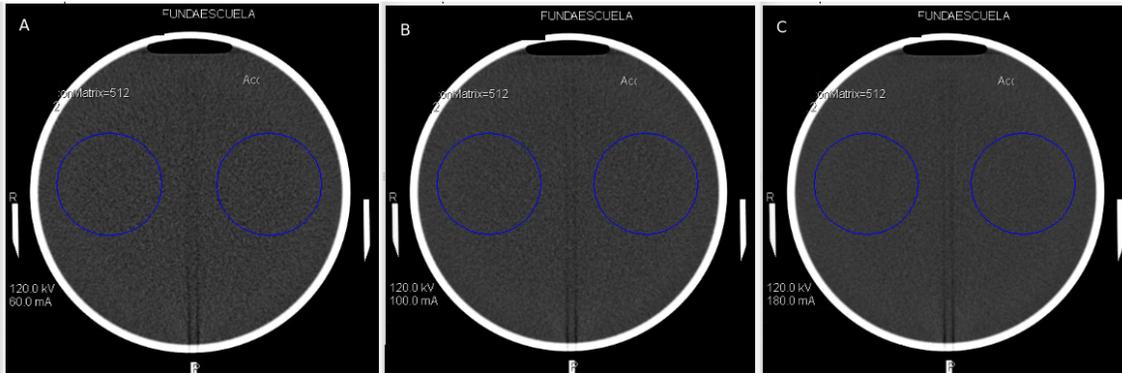


Figura 5.7: Imágenes y regiones de interés para evaluación de la SNR. Las imágenes fueron adquiridas con 120 kVp y 60 (A), 100 (B) y 180 mA (C).

Tabla 5.3: Valores de la SNR para las imágenes de la Figura 5.7

	Imagen A (60 mA)			Imagen B (100 mA)			Imagen C (180 mA)		
	I	D	\bar{x}	I	D	\bar{x}	I	D	\bar{x}
Media	56,80	56,88	56,84	56,90	56,94	56,92	57,21	57,38	57,30
StdDev	7,23	7,10	7,17	5,61	5,57	5,59	4,21	4,17	4,19
SNR	7,93			10,18			13,67		

La **resolución espacial** del equipo es un factor que se ve afectado por el tipo de reconstrucción utilizado, dado que a medida que se hace más homogéneo el resultado en la imagen, “*se suaviza*”, se pierde definición de los bordes, “*resolución*”, e inversamente en una imagen poco filtrada, “*gruesa*”, se disminuye la homogeneidad y con ello la SNR. Una evaluación de este comportamiento se realizó para una imagen adquirida con parámetros específicos y reconstruida con diferentes filtros.

Tabla 5.4: Valores de SNR y resolución radial y tangencial de las imágenes de la figura 5.8.

Imagen	Filtro	FWHM (Píxeles)		SNR
		R	T	
A	STND	6	6	1,39
B	EDGE	3	3	1,95
C	SOFT	6	6	1,41
D	CHST	4	4	1,52

Adquirida la imagen de un elemento puntual en un simulador conocido (180 mA; 120 kVp; 5.0/0.0:1; 2.0 s) y reconstruida con diferentes filtros: STND, EDGE, SOFT, CHST (A, B, C, D en la Figura 5.8). Se evaluó la resolución radial y tangencial, así como la SNR y la PSF, para evaluar la calidad de la imagen y efecto del filtrado (Figura 5.9). La Tabla 5.4 presenta los valores obtenidos, en los que se evidencia la relación inversa entre resolución y SNR.

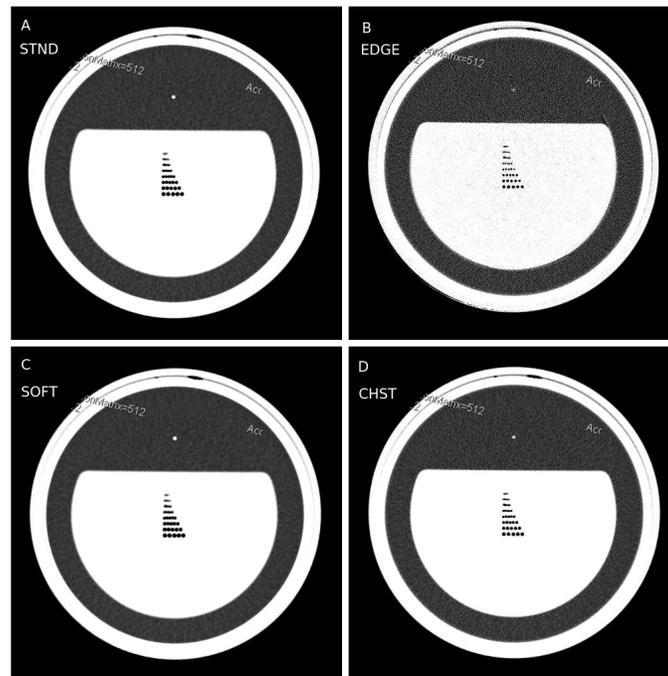


Figura 5.8: Patrón puntual para evaluación de PSF en imágenes reconstruidas con diferentes filtros.

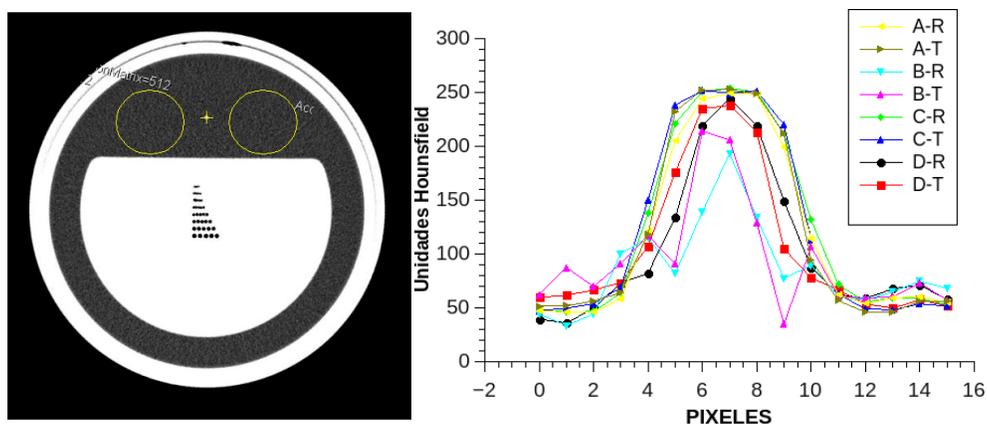


Figura 5.9: Regiones de interés para determinación de la SNR y perfiles en la evaluación de la PSF (izquierda). Gráficas de los perfiles radial y tangencial para las imágenes de la figura 5.8 (derecha).

Estos efectos también se evaluaron en imágenes de un simulador antropomórfico adquiridas con protocolos de baja (80kV, 25mAs-ef) y alta dosis (80kV, 100mAs-ef), y reconstruidas con diferentes filtros (Figura 5.10). Presentando resultados consistentes con las observaciones en los simuladores para evaluación de la calidad de la imagen, como puede observarse en la Tabla 5.5 y gráfica de la Figura 5.12.

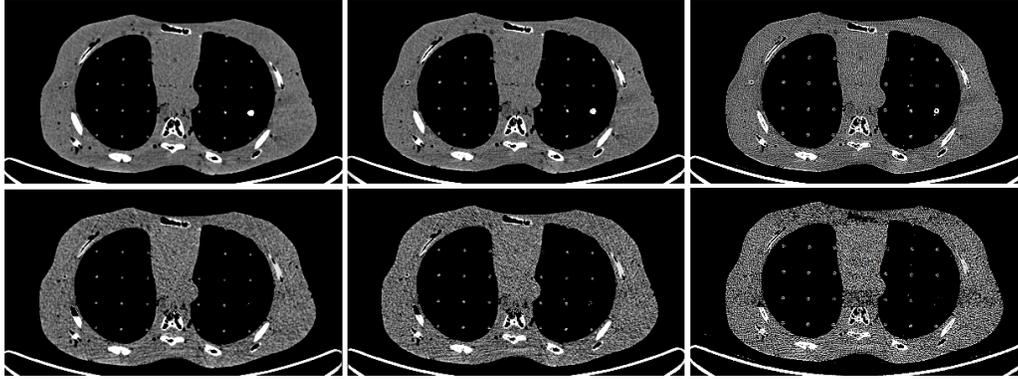


Figura 5.10: Imágenes obtenidas con el simulador físico antropomórfico para un protocolo de baja dosis (arriba) y uno de alta dosis (abajo). Utilizando diferentes filtros de reconstrucción, en los que se aumenta la homogeneidad en las imágenes de derecha a izquierda.

Tabla 5.5: Valores de SNR para las imágenes adquiridas con el simulador antropomórfico con diferentes protocolos de adquisición y filtros de reconstrucción 5.8.

Protocolo	Filtro	Media	StdDev	SNR
Alta dosis	Homogéneo	105,02	12,62	8,32
	Medio	102,43	21,09	4,86
	Nítido	102,33	53,62	1,91
Baja dosis	Homogéneo	106,86	27,71	3,86
	Medio	106,13	43,80	2,42
	Nítido	105,65	84,98	1,24

Dosis

Con la caracterización de la dosis absorbida entregada por el equipo en unidades de índice de dosis volumétrico, $CTDI_{vol}$, para los parámetros de adquisición de la imagen, es posible estimar la dosis efectiva para cada uno de los estudios.

El equipo entrega la información del $CTDI_{vol}$ y el DLP (Dose Length Product, DLP) en cada serie del estudio adquirido. Donde DLP es la integral de la dosis durante la longitud del estudio y se expresa como:

$$DLP(mGy.cm) = CTDI_{vol}(mGy) \times L(cm) \quad (5.2)$$

y dado que la extensión de la tomografía es constante en estudios cardíacos, solo se requiere una longitud igual a la extensión del FOV axial del PET, podemos reescribir la ecuación 5.2

$$DLP = CTDI_{vol} \times FOV \quad (5.3)$$

Ahora, como nuestro interés es la dosis efectiva en el estudio de CT, debemos operar por un factor que refleje el riesgo particular de cada órgano respecto de su sensibilidad y efectos biológicos [44]. Sin embargo, la guía europea de criterios de calidad en CT [45], recomienda estimar la dosis efectiva E para la región anatómica irradiada (comúnmente: tórax, abdomen, pelvis, cabeza, etc), como:

$$E = DLP \times k \quad (5.4)$$

donde k es 0,014 para pecho o tórax [44]; y teniendo en cuenta que el FOV de nuestro equipo es de 15,7 cm, la dosis efectiva se puede estimar en función del CTDI,

$$E(mSv) = CTDI_{vol}(mGy) \times 0,22 \left(\frac{mSv}{mGy} \right) \quad (5.5)$$

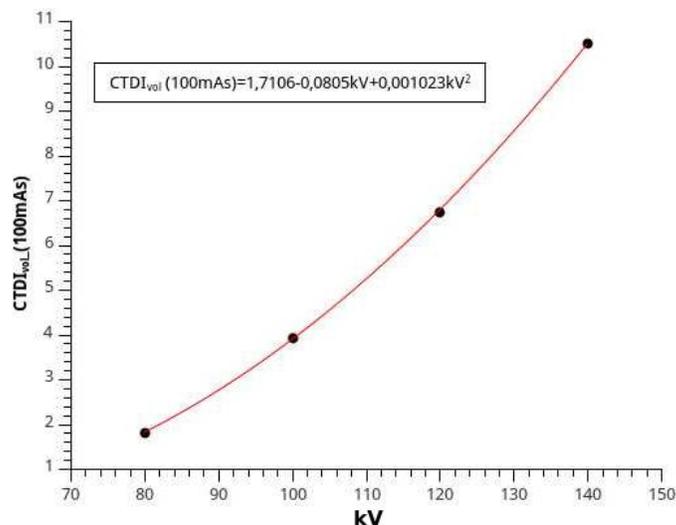


Figura 5.11: Curva de rendimiento característica de un tomógrafo computarizado. Esta representa la dosis en unidades de $CTDI_{vol}$ en función del kV y normalizadas a 100 mAs.

Conocida la curva de rendimiento del CT (Figura 5.11), y el comportamiento de la calidad de la imagen respecto de los parámetros de adquisición y reconstrucción, la Figura 5.12 relaciona estas variables en una gráfica de la SNR en función del $CTDI_{vol}$.

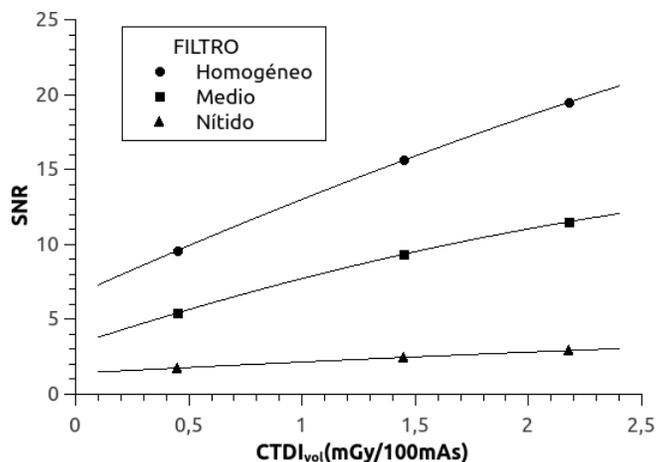


Figura 5.12: Relación de la SNR con el índice de dosis de CT, para diferentes filtros de reconstrucción.

Los resultados obtenidos corroboran que la calidad de la imagen, en particular la SNR presenta una relación directa con la corriente utilizada en la adquisición, factor que también representa una mayor dosis para el paciente (Figura 5.13). Sin embargo, también se evidencia que el procesamiento digital de las imágenes puede mejorar su SNR permitiendo así obtener estudios con resultados similares pero con dosis más bajas. Además es importante no perder de vista que el objetivo de las imágenes de CT no es obtener un estudio de calidad diagnóstica, sino entregar información de la atenuación del paciente y prestar el soporte anatómico requerido para una óptima interpretación.

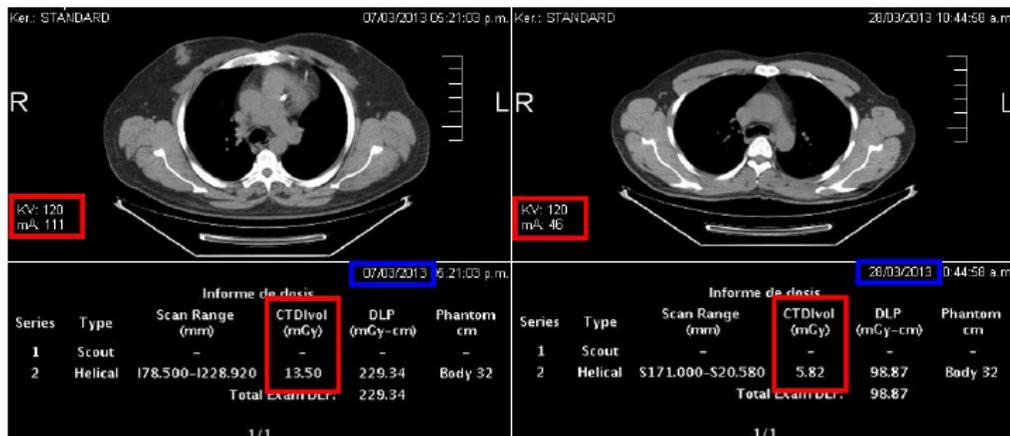


Figura 5.13: Comparación de estudios adquiridos con diferentes parámetros, implicando diferencias en la dosis efectiva del estudio. La imagen de la derecha presenta una reducción en la dosis correspondiente al estudio de CT de 2,3 veces respecto de la imagen de la izquierda.

Tomografía de emisión

Comparados algunos de los parámetros más relevantes en el rendimiento del equipo en 2D y 3D (Tabla 5.6). Se seleccionó el **modo de adquisición** en 3D para la adquisición de los estudios cardíacos dadas sus ventajas sobre la adquisición 2D. Criterios como una menor dosis, un menor tiempo de estudio disminuyendo así la probabilidad de artefactos por movimiento, y una mejor SNR, fueron tenidos en cuenta en la selección. Además, como se mencionó en el capítulo 2 la adquisición debe realizarse en modo lista, ya que este permite una nueva adquisición de los estudios a partir de los datos inicialmente almacenados.

Tabla 5.6: Comparación modos de adquisición 2D - 3D

Parámetro	2D	3D
Resolución (mm)	5	5
Sensibilidad (cps/kBq)	2	8
Fracción de dispersión (%)	19	37
Pico NECR (kcps)	92	72
Pico NECR en rango clínico (kcps)	52	72

Para la evaluación de los **algoritmos de reconstrucción** se compararon los métodos; iterativo: OSEM con 2 iteraciones y 20 subconjuntos, parámetros escogidos de acuerdo a la recomendación del fabricante para estudios cardíacos; y de retroproyección filtrada con un filtro transaxial hanning de 6. Adicionalmente se evaluó la certeza de las imágenes reconstruidas con métodos iterativos respecto de FBP, y sus efectos en la aplicación de los modelos cinéticos en las adquisiciones dinámicas, así como la relación señal ruido y resolución de las imágenes obtenidas con los dos métodos.

Particularmente para nuestro equipo Ferreira [46] comparó los resultados de SUVmax obtenidos usando 2, 4, 8 y 16 iteraciones, combinadas con 8, 14, 20, 28 y 35 subsets, demostrando que a medida que aumenta el número de iteraciones o subsets manteniendo la variable restante fija, existe un incremento sistemático en el valor del SUVmax, que puede llevar a errores de hasta un 9,9% tomando como referencia 2 iteraciones y 28 subsets (Figura 5.14). Además Ferreira sugiere utilizar de 2 a 5 iteraciones con 8 a 28 subsets, valores acorde con los utilizados en el diseño de los protocolos cardíacos.

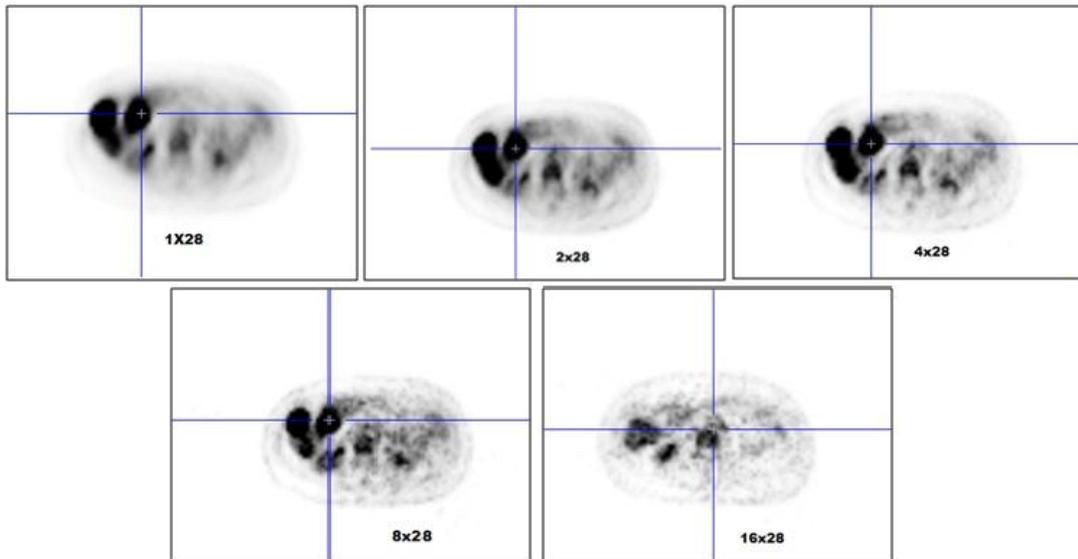


Figura 5.14: Efectos en la imagen con la variación del número de iteraciones. Algoritmo de reconstrucción OSEM.

La Figura 5.15 presenta una comparación de las TAC's obtenidas aplicando los algoritmos de FBP y OSEM (2i-20s). Es evidente que las curvas presentan una muy buena convergencia entre los dos métodos. Sin embargo, para evaluar el grado de covariación de los métodos se analizó el coeficiente de correlación de Pearson, tanto para los valores de concentración de actividad en cada volumen de interés y cada frame, como para los resultados de estimados de Ki en el método gráfico de Patlak (Figura 5.16).

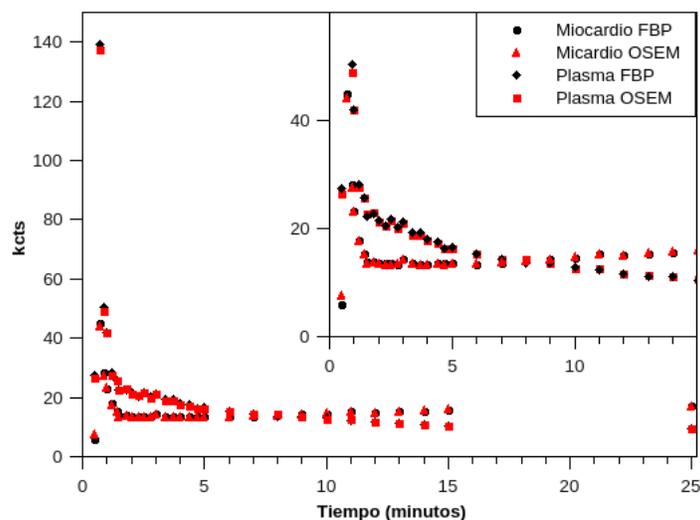


Figura 5.15: Comparación TAC's. En la gráfica se comparan las curvas de actividad para el miocardio y plasma para las reconstrucciones con FBP y OSEM respectivamente. Para una mejor apreciación del ajuste se resalta los primeros 15 minutos de adquisición con valores de menores a 60 kcts.

Los resultados obtenidos por los dos métodos de reconstrucción presenta una fuerte correlación de Pearson, $r=0.99$ y $r=0.98$, para la comparación de las concentraciones de actividad medidas y valores de Ki respectivamente. Resultados que concuerda con observaciones de diferentes estudios desarrollados con muestras mayores en los que se compararon datos de: simuladores físicos y pacientes, métodos de adquisición

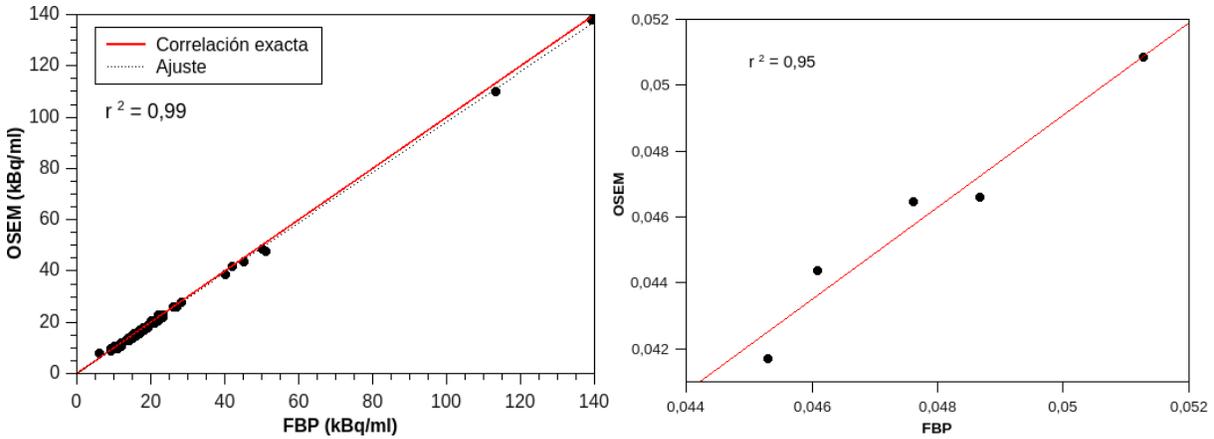


Figura 5.16: Gráfica de dispersión para los valores de concentración de actividad por segmento y por frame para las reconstrucciones de FBP vs OSEM (izquierda). Valores de K_i obtenidos con el método gráfico de Patlak y correlación para FBP vs OSEM (derecha).

2D y 3D, y hasta utilizando diferentes regiones para evaluación de las curvas de imput, como los estudios de Boellaard et al, Lubberink et al, entre otros [24, 25, 47, 48].

La **relación señal ruido** en las imágenes obtenidas de los métodos de reconstrucción fueron evaluadas en diferentes regiones de interés de particular importancia en el análisis de estudios cardíacos (Figura 5.18). La Tabla 5.7 y Figura 5.17 muestra los resultados obtenidos junto con una comparación gráfica para las imágenes reconstruidas con los diferentes métodos respectivamente.

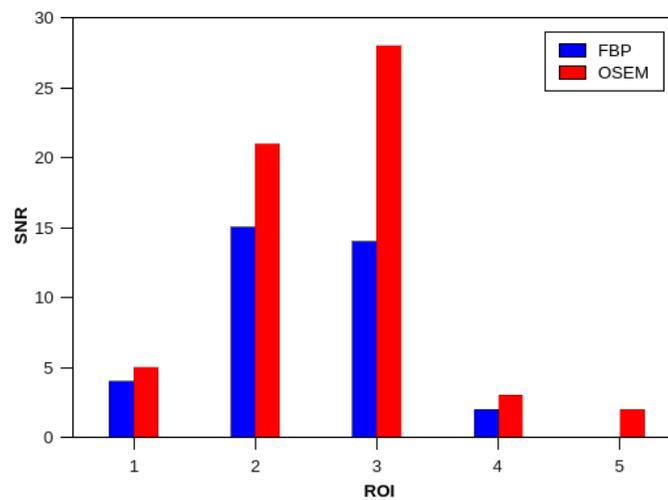


Figura 5.17: SNR en las imágenes adquiridas con los diferentes algoritmos PET.

Tabla 5.7: Relación señal ruido para diferentes algoritmos de reconstrucción en PET.

	ROI	SNR	
		FBP	OSEM
	1	4	5
	2	15	21
	3	14	28
	4	2	3
	5	0	2

FBP	Filtro transaxial	Hanning 6,25
OSEM	2 iteraciones	20 subconjuntos

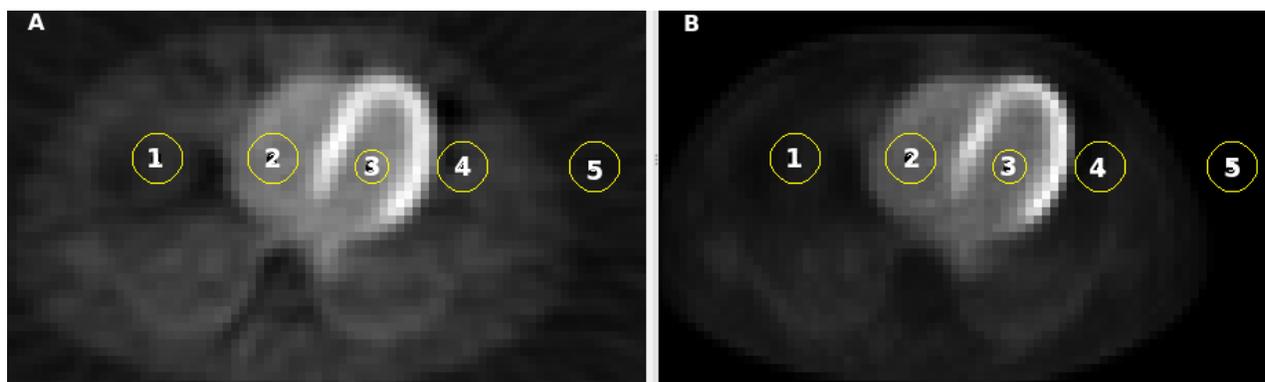


Figura 5.18: Tomografía de emisión reconstruida con algoritmos de FBP (A), e iterativo OSEM (B). Se resaltan en amarillo las regiones de interés utilizadas en la evaluación de las imágenes.

Sumado a la reconstrucción con los diferentes algoritmos, las imágenes también fueron reconstruidas para el campo de visión máximo de la adquisición (FOV_{max}) y un FOV reducido para resaltar la región mediastinal (FOV_{card}), esto representa una ventaja en cuanto a la **resolución** de la imagen resultante, dado que el tamaño de la matriz permanece invariante pero se reduce la dimensión de reconstrucción haciendo que el tamaño del voxel disminuya sin que exista pérdida de información. La descripción de los parámetros utilizados en los distintos tipos de reconstrucción utilizados se presenta en la Tabla 5.8, y cuyo resultado se puede observar en la Figura 5.19.

Tabla 5.8: Parámetros reconstrucción tomografía de emisión.

Reconstrucción	Tamaño del píxel (mm)	FOV (mm)	Resolución (PX/mm)
FBP FOV_{max}	5,460	700	0,183
OSEM FOV_{max}	5,460	700	0,183
FBP FOV_{card}	3,125	400	0,320
OSEM FOV_{card}	3,125	400	0,320

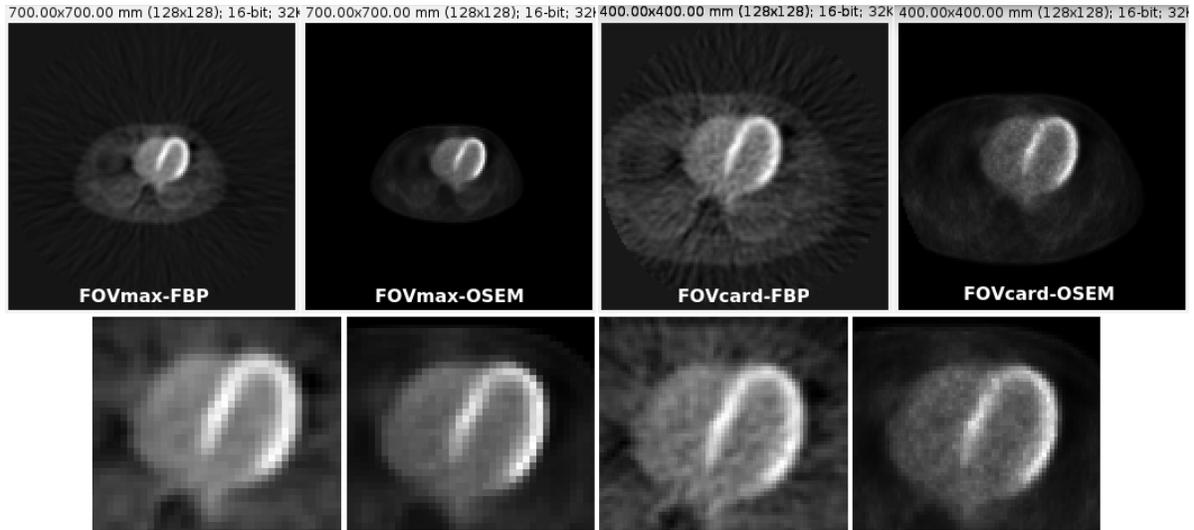


Figura 5.19: Reconstrucción con FBP Y OSEM para FOV_{max} y FOV_{card} respectivamente (arriba), junto con un zoom del miocardio para cada una de las imágenes (abajo).

En las imágenes se evidencia como con el FOV reducido se mejora la resolución, presentando así una mejor definición de los bordes y estructuras pequeñas. Un análisis cuantitativo de los perfiles de intensidad en la región central de la imagen se presenta en las figuras 5.20 y 5.21.

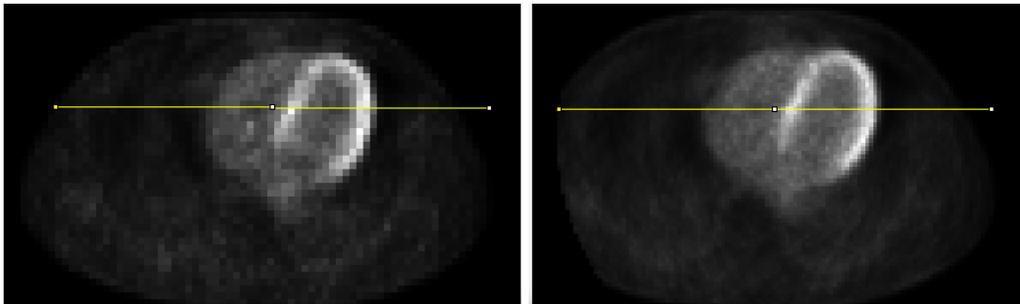


Figura 5.20: Regiones de interés en las imágenes reconstruidas con FOV_{max} y FOV_{card} para evaluación de los perfiles de intensidad.

Tabla 5.9: Valores de FWHM en los perfiles de las imágenes con las diferentes reconstrucciones.

Reconstrucción		FWHM ₁ (mm)	FWHM ₂ (mm)
FBP	FOV_{max}	20	15
OSEM	FOV_{max}	13	12
FBP	FOV_{card}	15	13
OSEM	FOV_{card}	12	12

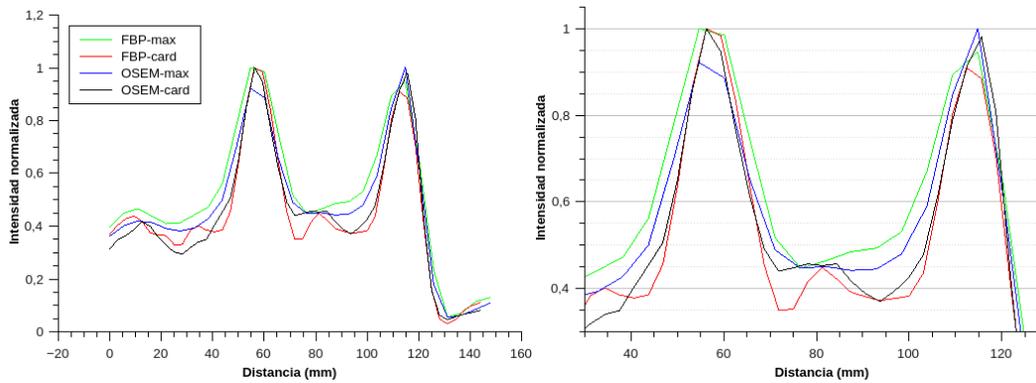


Figura 5.21: Perfiles de intensidad normalizados para las imágenes de la Figura 5.19.

Los resultados de la Tabla 5.9 corroboran que las reconstrucciones con algoritmos iterativos presentan una mejor resolución respecto de las obtenidas con retroproyección filtrada, y además el utilizar FOV_{card} mejora aun más la resolución respecto del FOV_{max} .

Selección de frames

También se analizó la influencia de los tiempos escogidos para la división de los frames en el estudio dinámico. Como se mostró previamente los frames iniciales son más cortos, dado el objetivo de tener buena caracterización de las TACs en las primeras pasadas del trazador por los compartimentos. Ejemplo de esto son los estudios de perfusión, en los que los primeros frames permiten cuantificar el flujo cardíaco en la región de interés. Dicho esto se podría pensar que tiempos muy cortos son la mejor opción, sin embargo, un frame muy corto implica poca información y una mayor afectación por el ruido. La Figura 5.22 presenta la comparación de dos diferentes protocolos (Ecuación 4.1) empleados en esta validación, en los que se vario la duración de los frames con el objeto de evaluar su afectación en la cuantificación de los estudios.

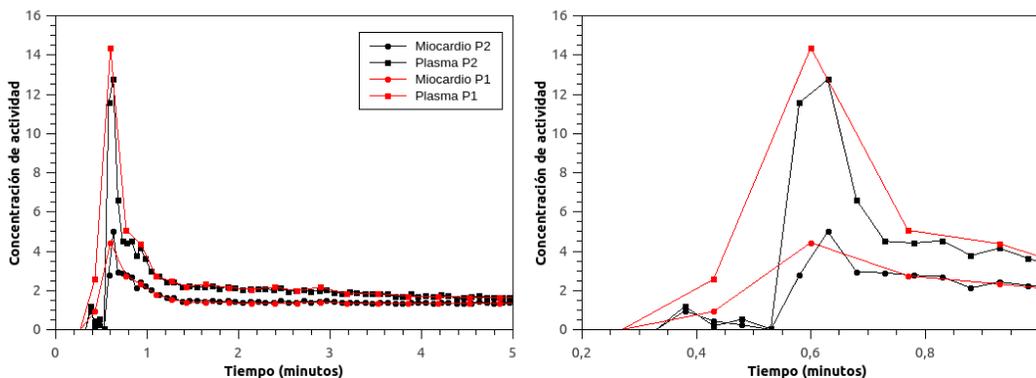


Figura 5.22: Selección de frames en las curvas de actividad temporal.

En la Figura 5.22 se observa una muy buena correlación de las curvas de actividad temporal a partir del primer minuto, y una leve diferencia en la definición del pico de la primera pasada del trazador, esto obviamente se debe al número mayor de puntos con el protocolo 2. Algunas de las imágenes adquiridas con los diferentes protocolos se pueden ver en la Figura 5.23 en la que se presenta una comparación en: $t(1) = 30$ s, $t(2) = 60$ s y $t(3) = 15$ minutos. Tiempos para los cuales se evaluó la SNR en cinco regiones de interés (ver figura 5.18) cuyos resultados se listan en la Tabla 5.10.

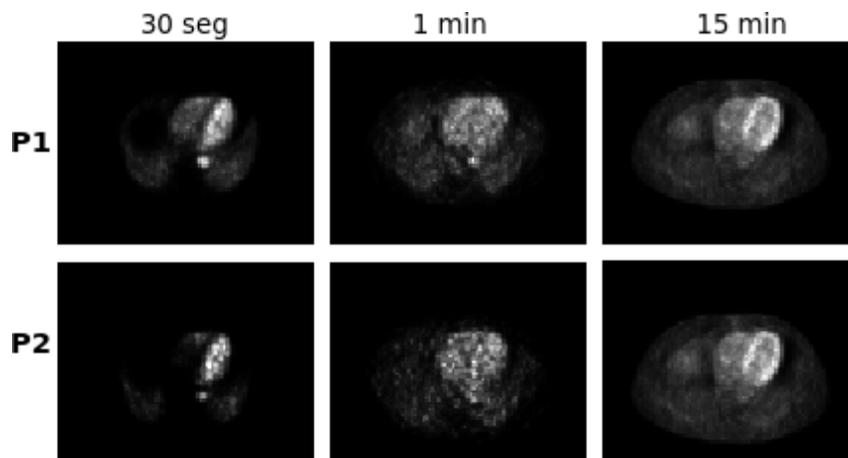


Figura 5.23: Comparación de imágenes adquiridas con diferente tamaño de frame.

Tabla 5.10: Relación señal ruido para imágenes adquiridas con frames de diferente duración.

ROI		SNR							
		P 1	P 2	t(1)	t(2)	P 1	P 2		
1	t(1)	1,67	0,72	t(2)	3,42	3,56	t(3)	6,17	6,27
2		4,57	2,45		4,35	3,29		4,44	4,22
3		5,43	3,55		5,64	4,26		6,00	6,15
4		2,07	1,05		2,09	1,84		1,57	1,55
5		2,08	0,00		1,36	1,05		1,74	1,62

Los resultados de la SNR son evidentemente una consecuencia de una mayor estadística con selecciones de frames más amplios. Por otro lado un análisis de las TAC's obtenidas permiten inferir que frames iniciales mayores a 10 segundos no permitirían una buena definición del pico en la primera pasada. Esto sugiere tiempos $t_f \leq 10$ s para los frames iniciales y $t_f > 10$ s indistintamente a partir del primer minuto.

5.2. Viabilidad

Curvas de actividad temporal

La Figura 5.24 muestra las curvas de actividad temporal para los estudios realizados con el protocolo de 35 minutos, en las que se puede observar el comportamiento del trazador en los compartimentos, en particular como aumenta la concentración en el miocardio a medida que avanza el tiempo. También se observa que una vez pasados 15 minutos después de la inyección las curvas del miocardio y plasma ya se han cruzado y muestran una tendencia a continuar separándose con el tiempo, como es de esperarse.

Tasa de captación del radiofármaco

La tasa de captación neta en el compartimento irreversible K_i se evaluó con el método gráfico de Patlak, para los pacientes evaluados con los protocolos de 35 minutos (Figura 3.5). Los resultados por segmento se presentan en la Figura 5.25, en la que claramente se observa una tendencia de comportamiento de los valores de K_i para las regiones evaluadas. Esto se debe a que como es sabido la captación de glucosa en el miocardio no es homogénea, dado que la pared lateral tiene una mayor movilidad que la pared septal, esto se evidencia en su consumo de energía y por ende en el radiofármaco captado.

Además, se debe tener en cuenta que los valores de K_i obviamente dependerán de las condiciones propias del paciente así como los valores de la constante lumped en el cálculo de MRGLU. Por esta razón en la Figura 5.25 se muestra el comportamiento K_i normalizada por estudio (gráfica derecha), permitiendo así evaluar

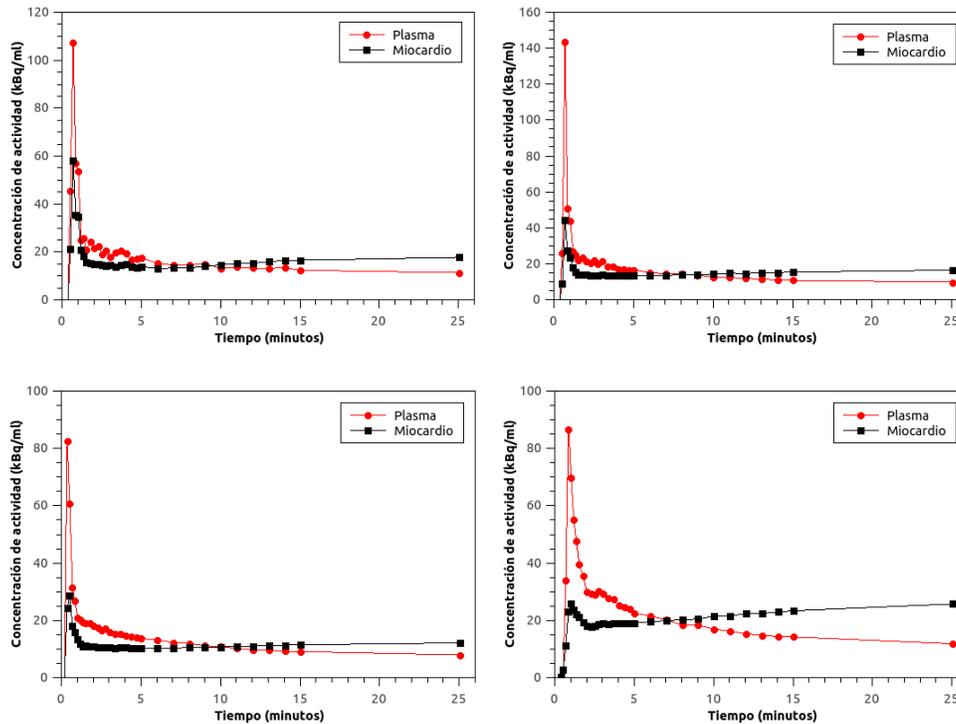


Figura 5.24: Curvas de actividad temporal en estudios de viabilidad cardíaca.

comparativamente los valores de K_i con otras regiones del miocardio del mismo paciente. Resultado de esta evaluación se observa una correlación de los valores cuantificados de K_i con la interpretación semicuantitativa de los mapas polares. Si bien es fundamental evaluar otras variables, se puede afirmar que regiones con valores de K_i menores al 50 % del valor máximo y dependiendo del segmento evaluado, el respectivo tejido tiene una baja probabilidad de ser diagnosticado como viable.

La evaluación muestra que los resultados de la cuantificación de los valores MRG concuerdan con las observaciones de los mapas polares en la interpretación convencional. Corroborando así la interpretación semicuantitativa y aportando información absoluta para el diagnóstico de la viabilidad cardíaca.

Protocolo de adquisición

La Figura 5.26 muestra un breve análisis teórico de la curva de Patlak. En el entorno clínico generalmente un estudio de viabilidad no se adquiere desde la inyección del trazador, lo que impediría conocer los primeros puntos en el ajuste de Patlak. Por otro lado, si se adquiere desde dicho momento implica un desgaste innecesario del paciente y un mayor tiempo de equipo. Como es sabido al tener un número mayor de puntos el ajuste de estos puntos será estadísticamente más significativo. Sin embargo, un equilibrio de estas características en el ajuste y adquisición se puede lograr gracias a que el ajuste de Patlak es lineal, y teóricamente solo se requieren dos puntos para su ajuste, permitiendo así el uso de un protocolo que no necesariamente se adquiera desde la inyección del trazador.

Esta predicción teórica se evaluó experimentalmente usando diferentes tiempos de adquisición en los estudios, básicamente eliminando frames iniciales y con ello disminuyendo el número de puntos para el ajuste. Se compararon 4 protocolos: 2 de 25 min, 1 de 15 min y 1 de 5 min así:

<i>Protocolo</i>	<i>Compilado</i>
$P_1 = 9 \times 10s + 6 \times 15s + 6 \times 20s + 10 \times 60s + 1 \times 600s$	$= 32frames/25min$
$P_{2_1} = 20 \times 3s + 48 \times 5s + 20 \times 60s$	$= 88frames/25min$
$P_{2_2} = 15 \times 60s$	$= 15frames/15min$
$P_{2_3} = 5 \times 60s$	$= 5frames/5min$

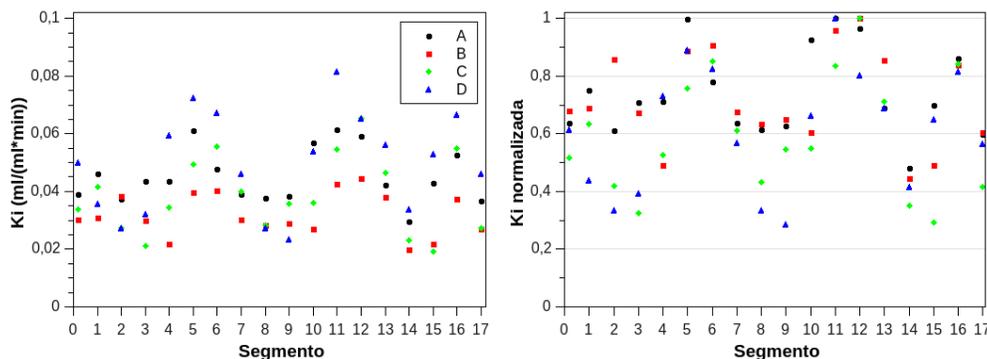


Figura 5.25: Tasa de captación en estudios de viabilidad. Se presentan los valores de K_i global (0 en el eje de las abscisas) y de los 17 segmentos para los estudios de la Figura 3.5 (Izquierda), junto con la gráfica de la normalización para cada estudio (derecha).

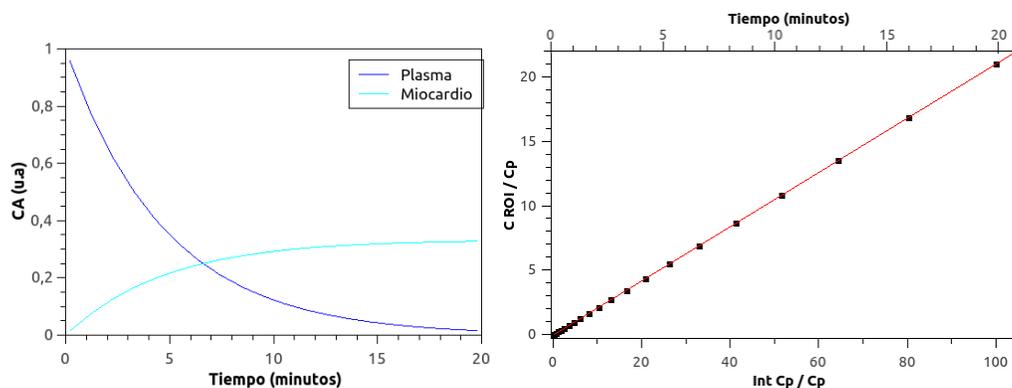


Figura 5.26: Análisis teórico de Patlak. Curvas de actividad teóricas (izquierda) y método gráfico de Patlak (derecha).

La Figura 5.27 muestra la comparación de un mismo estudio adquirido con los protocolos $P2_i$ con tiempos de 25, 15 y 5 minutos respectivamente. De su análisis se puede notar como la curva de ajuste cambia para cada adquisición, se observa como el eje x varía ampliamente a diferencia de las ordenadas que no presentan mayor variación. Además la evaluación de los mapas polares evidencian como el ajuste con 5 puntos no presenta una buena relación con los protocolos restantes.

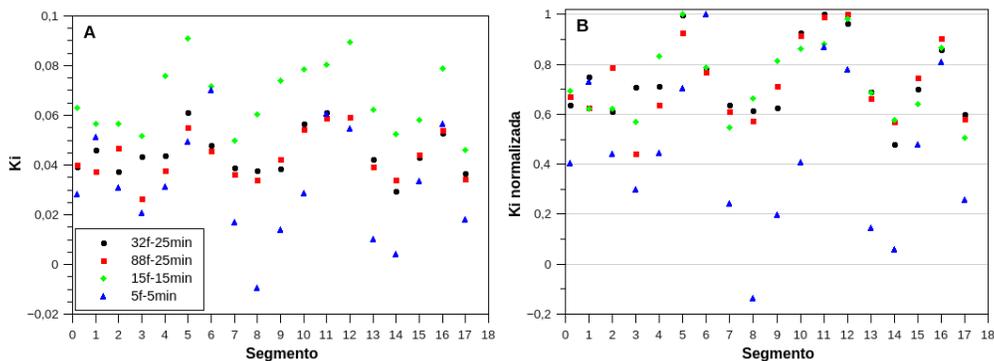


Figura 5.28: Comparación de los valores de K_i obtenidos del ajuste con los protocolos 5.6.

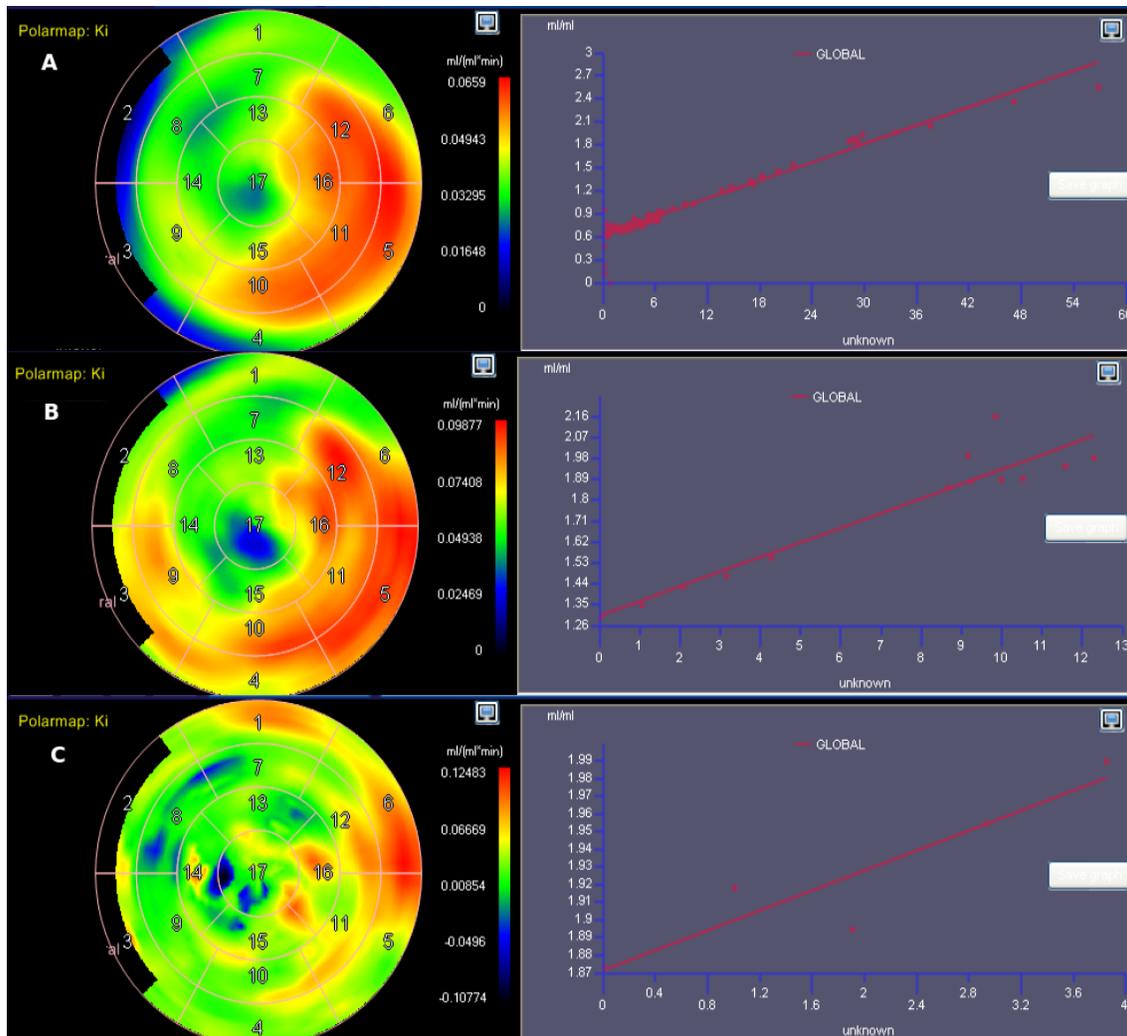


Figura 5.27: Comparación ajuste de Patlak. Se compara estudios adquiridos con: A) 25, B) 15 y C) 5 minutos respectivamente.

Los resultados de los valores de K_i obtenidos y su comparación se presentan en la Figura 5.28A, en la que puede observarse como el protocolo con 15 minutos de adquisición presenta valores ligeramente mayores a los protocolos con 25 minutos, sin embargo, estos tres presentan una tendencia clara y una evidente convergencia (Figura 5.28B); por otro lado, el protocolo de 5 puntos de ajuste no presenta una buena correlación con los restantes protocolos, además hasta presenta un valor negativo, una clara muestra de que este protocolo no permite obtener un resultado acertado.

Carga de trabajo y protocolos

Es común que los estudios oncológicos abarquen el mayor porcentaje de los procedimientos desarrollados en un servicio de PET, en los que al iniciar diariamente y una vez se ha inyectado el primer paciente se debe esperar 60 minutos de captación antes de comenzar el uso del equipo como se presenta en el esquema de la Figura 5.29a. Con el establecimiento de un protocolo de viabilidad con un tiempo de captación hasta de 40 minutos y 15 minutos de imagen, es posible desarrollar un estudio más sin afectar la cotidianidad del servicio, y por el contrario ganar tiempo de equipo y mejorar el aprovechamiento de los recursos, la Figura 5.29b muestra un esquema de esto.

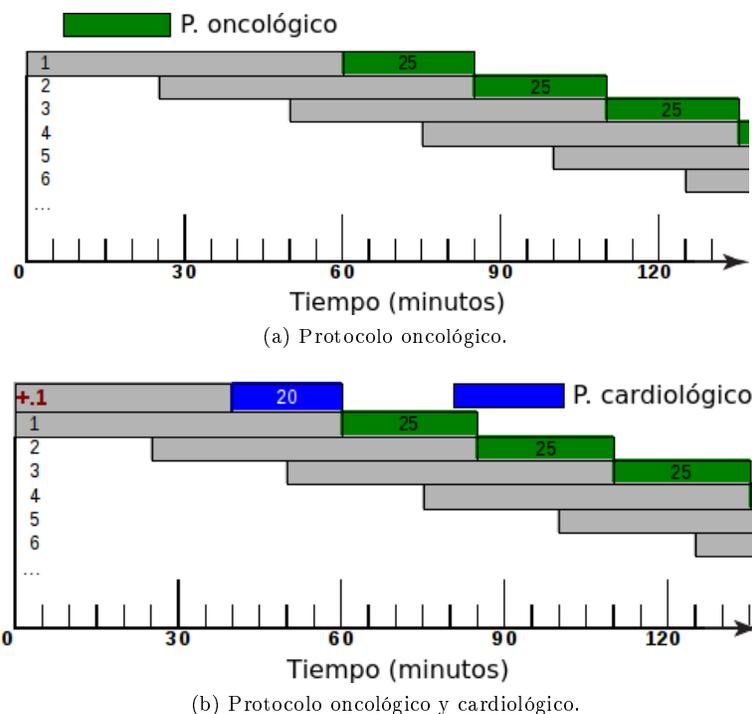


Figura 5.29: Carga de trabajo de un servicio PET.

5.3. Perfusión

Cuantificados 18 valores de flujo por estudio (17 segmentos y flujo global), con cada uno de los tres modelos de cuantificación, se obtuvo un conjunto total de $n=1080$ y un subconjunto de $n=60$ para los valores de flujo global. Y como se mencionó en la metodología, en la selección del modelo más consistente de cuantificación se analizó: la vulnerabilidad del modelo en función del porcentaje de datos obtenidos fuera del rango clínico, y la convergencia entre modelos.

Los valores de la Tabla 5.11 muestran que el modelo de DUKE es el menos vulnerable a obtener valores de flujo y reserva irreales en el rango clínico, entendiendo este rango como valores menores a 2 ml/min/g para estudios en reposo, 4,5 ml/min/g para estudios en esfuerzo, e igualmente menores a 5 para los resultados de la reserva coronaria. Esto puede explicarse debido a que el modelo de DUKE tiene menos variables que afecten la estimación del flujo, por ser bicompartimental a diferencia de los otros modelos es más robusto y menos vulnerable al mismo tiempo que es el más sencillo.

Tabla 5.11: Comparación de modelos de cuantificación de flujo y reserva.

Valores fuera del rango	DUKE	UCLA	MICHIGAN
Esfuerzo ($>4,5$ (ml/(g × min)))	6	15	15
Porcentaje (%)	3,33	8,33	8,33
Reposo (>2 (ml/(g × min)))	10	42	20
Porcentaje (%)	5,56	23,33	11,11
Reserva (>5)	8	17	14
Porcentaje (%)	4,94	10,49	8,64
Correlación entre modelos	U-D	M-U	M-D
r^2 (n = 1080)	0,73	0,79	0,96
r^2 (n = 60)	0,73	0,76	0,94

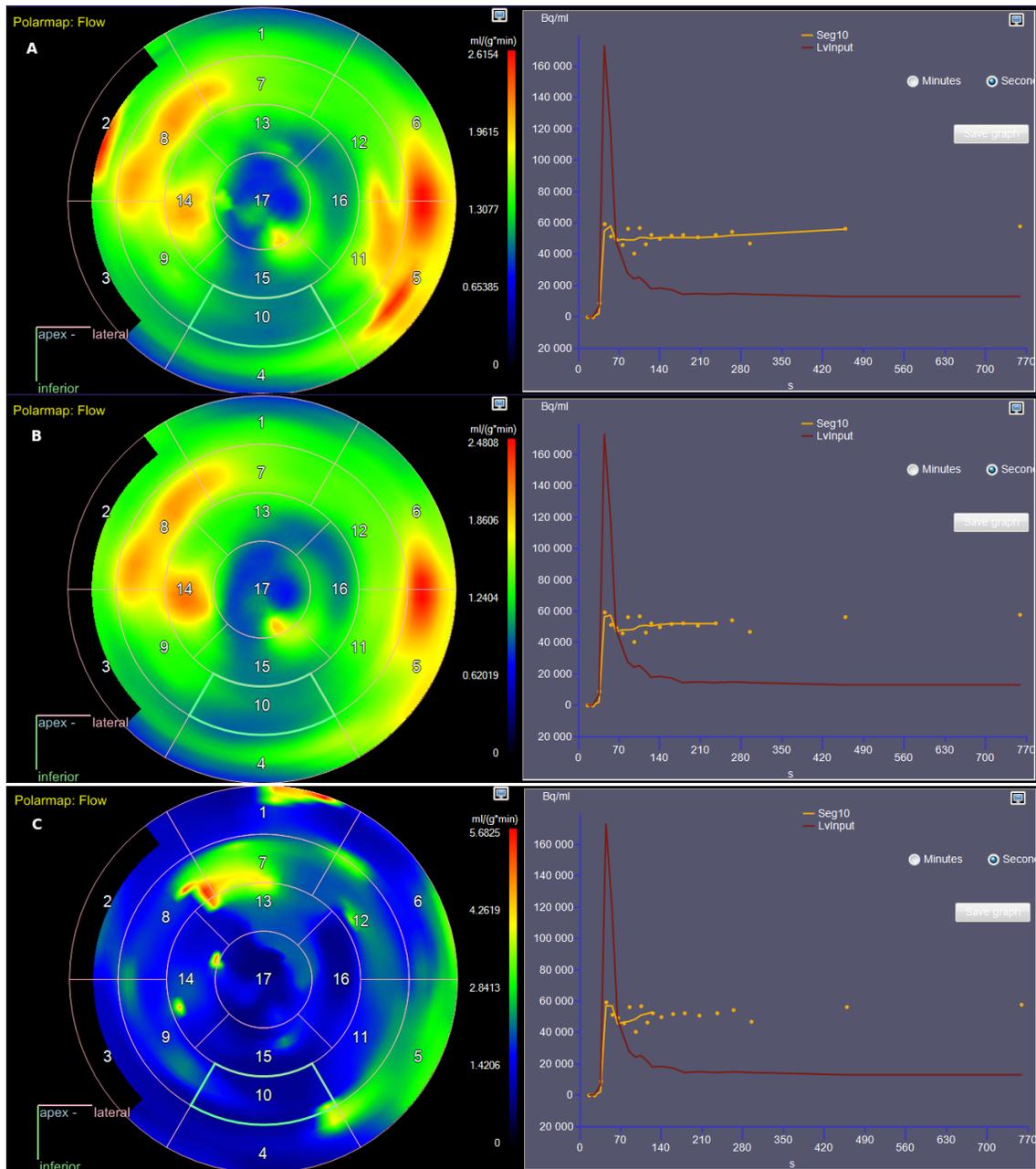


Figura 5.30: Comparación del ajuste del flujo cardíaco en reposo. Mapas polares (izquierda) y curvas de ajuste (derecha) para los modelos de Michigan (a), Duke (b) y UCLA (c).

Las figuras 5.30 y 5.31 presentan una comparación de los mapas polares y TAC's para un estudio en reposo y esfuerzo cuantificados con los tres modelos respectivamente. En las imágenes de esfuerzo se puede notar como el modelo de UCLA no presenta una buena curva de ajuste de los datos medidos, esto se debe a que por utilizar únicamente los dos primeros minutos del estudio en la región final del ajuste algunas veces no logra tener una estimación acertada de las curvas, generando con esto posibles errores en la cuantificación del flujo.

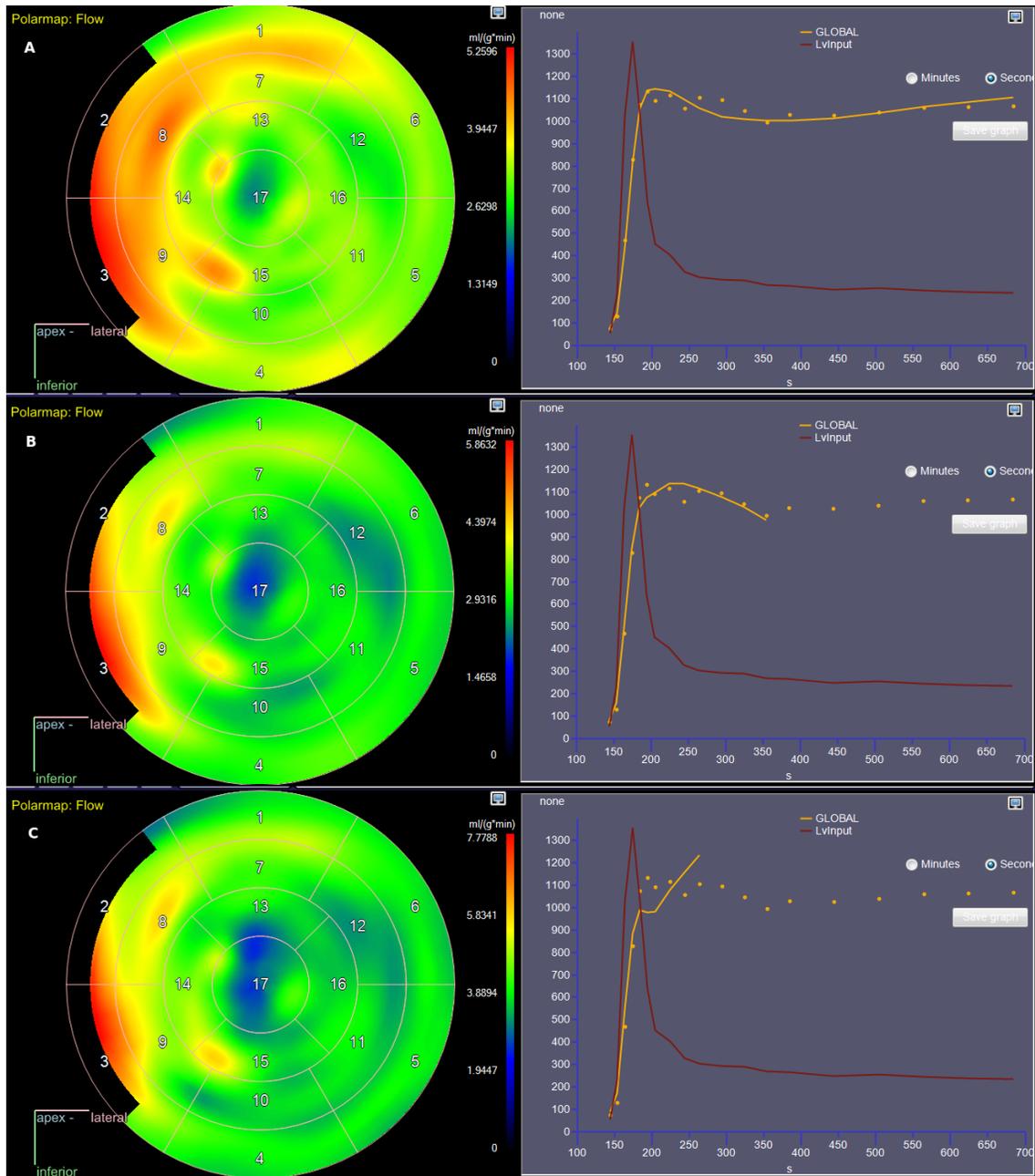


Figura 5.31: Comparación del ajuste de flujo cardíaco en estrés. Mapas polares (izquierda) y curvas de ajuste (derecha) para los modelos de Michigan (a), Duke (b) y UCLA (c).

Por otro lado la convergencia entre modelos evidencia como el modelo de UCLA es el que más se aleja de la media contrario a los modelos restantes que presentan una mejor correlación con respecto de la media de los datos (Figura 5.32), sin embargo, este análisis no es significativo ya que la media también se encuentra influenciada por los datos de los tres modelos. Una comparación entre modelos permite observar más fácilmente la convergencia y correlación entre modelos. Las gráficas de la Figura 5.33 muestran la comparación entre modelos en la que se observa como el modelo de UCLA tiende a alejarse de una correlación exacta (representada por la recta diagonal en las gráficas de regresión), y por el contrario los modelos de DUKE y MICHIGAN presentan la mejor correlación para el análisis total de los datos y un análisis de los valores de flujo global, los valores del índice de correlación se muestran en la Tabla 5.11.

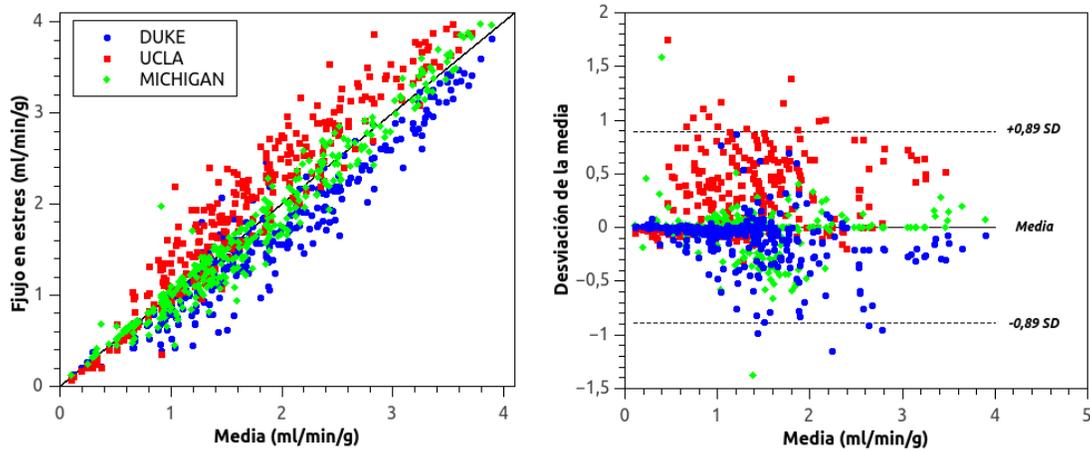


Figura 5.32: Comparación de los valores de flujo obtenidos con los 3 modelos para el amonio. Correlación (izquierda), y concordancia (derecha) respecto de la media.

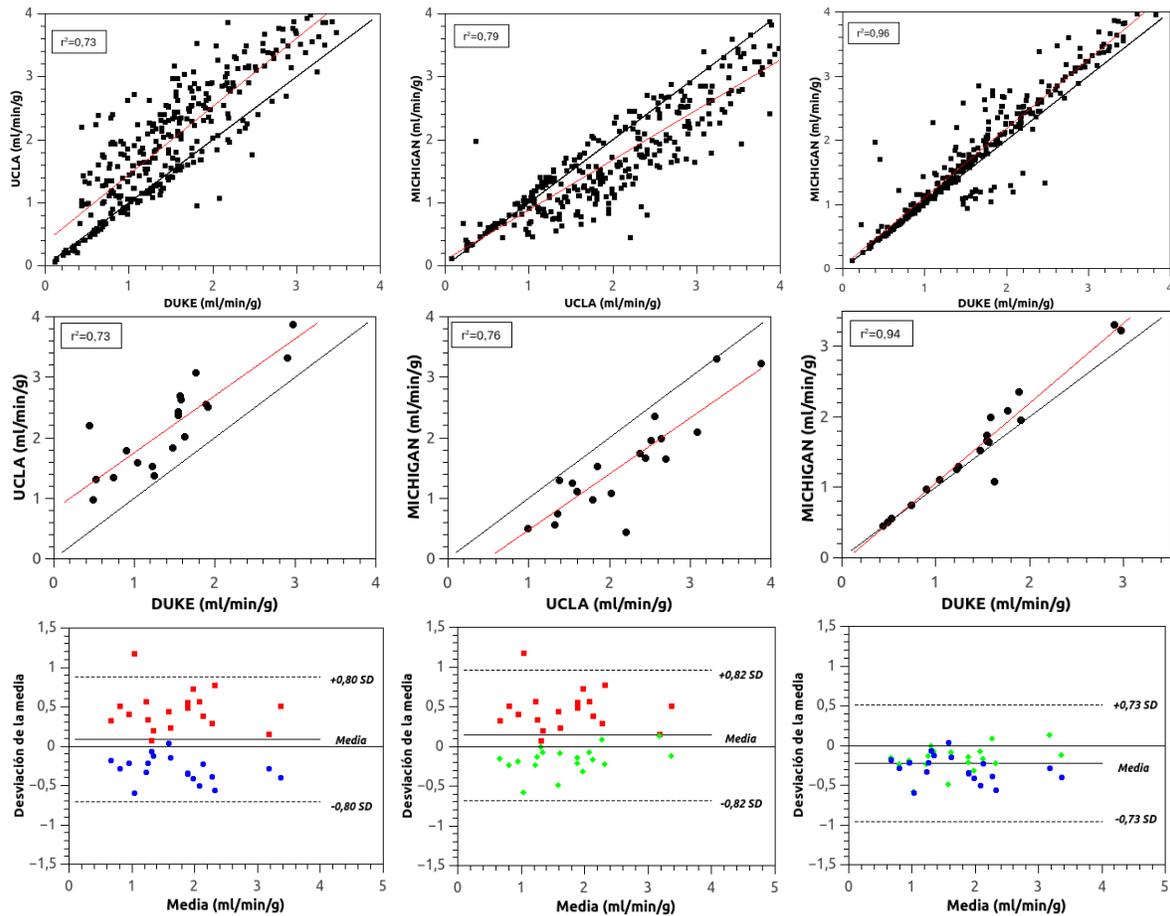


Figura 5.33: Correlación entre modelos. Las gráficas de regresión presentan la correlación de los modelos para $n=1080$ (arriba), y $n=60$ (centro); en ellas el ajuste (línea roja) y la correlación exacta (línea negra) para las comparaciones. Además, gráficas de concordancia (abajo) respecto de la media para los valores de flujo global ($n=60$) respectivamente.

5.4. Valor diagnóstico

La detección y diagnóstico de la enfermedad de las arterias coronarias en los últimos años a presentado un cambio de paradigma de diagnosticar la EAC obstructiva a el objetivo de detectar pacientes que están en riesgo de desarrollar EAC o que ya tienen enfermedad preclínica [4, 18]. Factor de invaluable importancia si recordamos que las EAC son la principal causa de muerte en Colombia. Además, la detección de pacientes en riesgo ofrece la oportunidad de una intervención médica temprana conduciendo a una reducción en eventos cardiovasculares.

La técnica decisiva en el diagnóstico de las EAC es la angiografía coronaria, método invasivo que utiliza un catéter que es introducido hasta las arterias coronarias y que permite depositar medio de contraste que puede observarse con un equipo de rayos X (angiógrafo). Esta técnica permite evaluar con una alta certeza el grado de estenosis de la vasculatura cardíaca, sin embargo, es un estudio complejo y que presenta riesgos para el paciente. Por esta razón las técnicas no invasivas son la herramienta ideal en el estudio y pronóstico de las ECV. Estudios diagnósticos como el electrocardiograma (ECG) y pruebas de esfuerzo son la primera línea de investigación, previa a estudios con mayor grado de complejidad como los relacionados en la Tabla 5.12, lista que presenta la comparación de algunas características de técnicas comúnmente empleadas en evaluación de cardiopatías coronarias [49].

Tabla 5.12: Comparación de técnicas diagnósticas en enfermedad coronaria.

Técnica	EE	IPM	PET	RM	AC
Disponibilidad	Muy alto	Alto	Bajo	Bajo	Medio
Limitada en pacientes	Obesos, con EPOC	Obesos, lactantes	Lactantes	Claustrofóbicos, con implantes metálicos	Riesgos del estudio
Portable	Si	No	No	No	No
Versatilidad	Alta (anatomía, función del VI, válvulas)	Media (perfusión, función del VI)	Media (perfusión, función del VI, metabolismo)	Alta (anatomía, función del VI, válvulas, perfusión)	Baja (estenosis)
Reproducibilidad	Medio	Alta	Alta	Alta	Alta
Resolución (mm)	1	6-8	4	0,5-1	0,5
Comodidad del paciente	Alta	Media	Media	Baja	Muy Baja
Costo relativo	Bajo	Medio	Alto	Alto	Alto

Ecocardiografías en estrés: EE, imágenes de perfusión miocárdica con SPECT: IPM, tomografía por emisión de positrones: PET, resonancia magnética: RM, Angiografía coronaria: AC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica: EPOC.

Los estudios de ecocardiografía en esfuerzo dada su versatilidad, fácil acceso a su tecnología y bajo costo, representan la modalidad más utilizada en el diagnóstico y estadificación de EAC, básicamente es sugerido a pacientes con baja e intermedia probabilidad de EAC; las imágenes de perfusión con SPECT también ocupan un lugar privilegiado en la lista de los más empleados, ya que es una técnica bien establecida, de implementación relativamente automatizada y de también relativo fácil acceso, son apropiadas en pacientes con probabilidad media a alta de EAC; la PET en los últimos años a demostrado ser una excelente herramienta, con un alto rendimiento diagnóstico, sin embargo, la poca accesibilidad por su compleja instalación, sumado a los altos costos comparados con otros estudios han dificultado una masiva implementación. Actualmente los estudios de cardiología con PET están dedicados a casos complejos con los métodos convencionales, como estudios con alta sospecha de falsos positivos o negativos, pacientes obesos, con enfermedad de los tres vasos, entre otros; técnicas como la angiotomografía o angiografía con tomografía computarizada aun no representa un desempeño significativo que le permitan hacer parte de los estudios de primera línea; por otro lado la resonancia magnética similar a la PET está limitada por su poca implementación y alto costo, no obstante el ser un estudio que no implica exposición a radiaciones ionizantes y sus continuos avances hacen de esta técnica una atractiva herramienta a futuro [49].

El valor diagnóstico de un estudio se mide por su precisión, sensibilidad, especificidad y valor predictivo. En cuanto a detección de EAC es amplio el panorama de estudios comparativos que se encuentran publicados, particularmente Schinkel y colaboradores desarrollaron un estudio comparativo de revisión en 2007 en el que fue recopilada información de 40 estudios de seguimiento a pacientes diagnosticados y tratados de EAC [50]. Entre otros parámetros se evaluó la capacidad predictiva de la recuperación de la función regional y contráctil global. En el estudio de revisión, resumido en la Tabla 5.13, Schinkel et al. revisaron estudios de: resonancia magnética, PET-FDG, ecocardiografía en estrés farmacológico con dobutamina e imágenes de perfusión miocárdica con Tc-99m y Ti-201 (IPM). Como se mencionó anteriormente estos dos últimos grupos (EE y IPM) son los más empleados en pacientes con sospecha o enfermedad clínica y preclínica de las arterias coronarias.

Tabla 5.13: Valor diagnóstico de técnicas en evaluación de EAC.

Técnica	Estudios/pacientes	Sensibilidad	Especificidad (%)	VPP	VPN
Recuperación de la función regional					
EE	41/1421	80	78	75	83
Talio	40/1119	87	54	67	79
Tc	25/721	83	63	74	76
PET-FDG	24/756	92	63	74	87
IRM	18/550	81	68	72	81
Recuperación de la función contráctil global					
EE	6/287	57	73	63	68
Talio	5/235	84	53	76	64
Tc	2/116	84	68	74	80
PET-FDG	16/747	83	64	68	80

Los estudios de cardiología nuclear presentan una alta sensibilidad y una aceptable especificidad, no obstante la comparación de la Tabla 5.13 se encuentra sesgada, ya que no incorpora estudios de perfusión con PET. A propósito Di Carli et al. propone una comparación entre estudios PET y SPECT a partir de la recopilación de nueve estudios con un total de 877 pacientes [4]. En los que se evaluó la perfusión miocárdica con PET para casos con estenosis $>50\%$, obteniendo una sensibilidad del 91% y especificidad del 89% . Fundamentando con estos resultados el alto valor diagnóstico de la cardiología con PET, confirmando el por que los estudios de cardiología PET son el patrón de referencia en detección y seguimiento de las EAC.

Capítulo 6

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

Se realizaron las pruebas de aceptación del PET respecto de los estándares NEMA para los dos diferentes tipos de adquisición de estudios en 2D y 3D. Siendo estas de gran relevancia en la caracterización del equipo y el establecimiento y optimización de los protocolos.

Se optimizó el protocolo previo de estudios de viabilidad cardíaca, con la inclusión de un nuevo protocolo de adquisición del estudio de emisión en forma dinámica, que permite la cuantificación absoluta de la tasa de captación del trazador en el miocardio a partir de método gráfico de Patlak.

El establecimiento de los estudios de viabilidad como primer estudio el día del examen también es un resultado de la optimización del protocolo general, beneficiando no solo las condiciones de carga de trabajo del servicio, si no fundamentalmente la comodidad, bienestar y diagnóstico del paciente.

Se estableció el protocolo de imágenes de perfusión miocárdica inexistente en el servicio, en este punto desafortunadamente no se pudo evaluar el protocolo en la cotidianidad del servicio dadas las complicaciones de producción del radiofármaco durante la estadía de intercambio.

La evaluación del protocolo de perfusión se desarrollo separadamente: los parámetros de adquisición propios del equipo, a partir de los resultados obtenidos en los estudios de viabilidad y caracterización del equipo con los simuladores físicos; la selección del modelo de cuantificación se desarrollo con el análisis retrospectivo, resultado objetivo que concuerda con la preferencia y experiencia del cardiólogo nuclear.

Se debe verificar el protocolo con estudios adquiridos con amonio en la cotidianidad del servicio, si bien, se realizó la caracterización de la función de entrada con los resultados de las curvas de FDG es necesario corroborar los datos con NH_3 .

Respecto de la calidad de las imágenes de CT, los resultados obtenidos corroboran que la calidad de la imagen, en particular la SNR presenta una relación directa con la corriente utilizada en la adquisición, factor que también representa una mayor dosis para el paciente.

La reconstrucción de las imágenes de emisión con algoritmos iterativos concuerda con la recomendación del fabricante de reconstruir los estudios con 2 iteraciones y 20 subsets. Además se obtuvieron resultados consistentes con los predichos por las referencias [23-25, 46].

Los resultados obtenidos de la cuantificación de los valores MRG concuerdan con las observaciones de los mapas polares en la interpretación convencional, corroborando así la interpretación semicuantitativa.

El análisis cuantitativo aporta información absoluta que permite un diagnóstico más acertado, ya que no es una medida dependiente de la subjetividad del lector. Si bien su vulnerabilidad radica en el modelo empleado, una vez se establece el protocolo es necesario verificar los parámetros y ajustes que este presenta así como realizar pruebas para corroborar la eficiencia y estabilidad del protocolo.

El modelo de ajuste gráfico de Patlak es una útil herramienta en la cuantificación de la tasa de consumo de glucosa tanto global como de los territorios cardíacos. Su fácil interpretación, sencillez de cálculo y principalmente la cuantificación desconociendo los puntos iniciales en las TAC's representan una ventaja sobre otros modelos de ajuste.

La posibilidad de obtener los valores de MRG sin la necesidad de obtener información del trazador en los compartimentos desde el instante inicial del estudio permite establecer protocolos de viabilidad con poco tiempo de permanencia en el equipo, lo que se traduce en un menor esfuerzo y mayor comodidad del paciente, sin dejar de lado el valor agregado de la cuantificación absoluta.

Se eligió el radiofármaco amonio $^{13}\text{NH}_3$ para los estudios de perfusión, dada las condiciones del servicio, la facilidad y economía de producción, y sus características propias que lo hacen uno de los trazadores utilizados por excelencia en imágenes de perfusión cardíaca con PET.

Se cuantificó el valor de flujo sanguíneo en imágenes de perfusión miocárdica en esfuerzo y reposo a partir de estudios no invasivos de cardiología nuclear PET. Técnicas que permiten obtener información fisiológica y molecular del miocardio. La adquisición de datos de caracterización del trazador en el corazón en estudios dinámicos y su posterior análisis por modelos compartimentales permiten la cuantificación.

Comparados los modelos más utilizados en la cuantificación de estudios de perfusión en PET, se seleccionó el modelo de Duke por ser el más estable en comparación con los otros modelos evaluados, además presenta una menor influencia por la delimitación de las regiones de interés. Los resultados obtenidos concuerdan con la opinión subjetiva del especialista del servicio.

Se cuantificaron los valores de reserva del flujo cardíaco a partir de los resultados de flujo sanguíneo del miocardio en reposo y estrés farmacológico en los casos evaluados.

La reserva coronaria representa un valor agregado en los estudios de perfusión cardíaca, aumentando la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. La cuantificación absoluta favorece la detección de cardiopatías como la enfermedad de las arterias coronarias particularmente en pacientes con imágenes de perfusión aparentemente normales.

El valor de la reserva coronaria suele ser más consistente entre modelos en comparación con los valores de flujo, dado que por ser una razón entre valores obtenidos previamente bajo la mismas suposiciones y condiciones de cuantificación dadas por cada modelo, los resultados entre modelos presentan una menor variación. Sin embargo, consistentemente con los resultados individuales de flujo el modelo de Duke es el que presenta mejores resultados.

La cuantificación absoluta en estudios de perfusión y viabilidad cardíaca con PET representan una evaluación objetiva de los resultados obtenidos, que sumado a su alta sensibilidad, especificidad, y certeza presentan esta técnica imaginológica como el patrón de referencia en detección y seguimiento de la EAC dado su alto el valor diagnóstico.

La implementación de las técnicas imaginológicas de cardiología nuclear facilitan la evaluación precisa y exacta de lesiones miocárdicas reversibles e irreversibles, así como la etiología y magnitud de los defectos, conduciendo a una selección clínica óptima de las estrategias terapéuticas apropiadas redundando en un mejor pronóstico del paciente.

Recomendaciones

La elección de los volúmenes es un factor que influye fuertemente el resultado la cuantificación, aun más en estudios en los que la captación del fármaco es baja. Además, se dificulta el delineamiento de las regiones de interés, aumentando la incertidumbre y disminuyendo la sensibilidad del estudio. En estos casos es recomendable delimitar las regiones de interés apoyándose en la imagen de CT, obviamente si el estudio se desarrolla en un equipo con esta ventaja.

A la hora de delimitar los volúmenes algunas recomendaciones son:

- Los primeros frames permiten diferenciar fácilmente el ventrículo derecho.
- Si es necesario puede utilizar la imagen de CT para distinguir mejor la anatomía cardiaca en la definición de los VOIs.
- Los VOIs no deben ser muy gruesos, esto aumenta efectos de derrame aparente por el movimiento cardiaco.
- Los VOIs del plasma no requieren gran tamaño, preferiblemente ubicarlos en el centro del VI y DV evitando el contacto con las paredes del miocardio.
- Una vez terminado el volumen del ventrículo izquierdo verificar con los primeros frames que no se superpongan las cuentas de plasma con las del miocardio (evita incertezas por spilin).
- Finalizada la delimitación, si en la TAC existe presencia de spillover mayor 50 % de la altura pico de la curva de plasma revisar los VOIs.

En cardiología nuclear PET con equipos híbridos PET-CT, a menos de tener protocolos con angiocardiografía, se recomienda disminuir los niveles de dosis de CT que comúnmente representan una contribución $\geq 50\%$ del total de la dosis recibida en el estudio.

En los estudios de viabilidad:

- Pasado el tiempo de captación (40 minutos en nuestro protocolo), adquirir un estudio de 1 minuto con el fin de verificar una relación señal fondo aceptable para la evaluación del estudio. Si pasado este tiempo esta primera imagen no es satisfactoria se deberá revisar la curva de glucemia del paciente y aumentar el tiempo de captación, como resultado también se verá afectada la carga de trabajo del servicio.
- La preparación del paciente es más dispendiosa e influyente en el estudio, además se está sujeto a las condiciones del paciente para el desarrollo del estudio particularmente la adquisición de las imágenes. Debido a esto y a otras ventajas explicadas anteriormente, se recomienda establecer el protocolo cardíaco como primer estudio en una carga con estudios oncológicos.

Bibliografía

- [1] Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN. Positron emission tomography: basic sciences. Springer; 2005.
- [2] Saha GB. Basics of PET imaging: physics, chemistry, and regulations. Springer; 2010.
- [3] Zaidi H. Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging. vol. 2 of Quantification. Springer; 2005.
- [4] Di Carli MF, Lipton MJ. Cardiac PET and PET/CT Imaging. Springer; 2007.
- [5] Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization; 2011.
- [6] Enfermedad cardiovascular: principal causa de muerte en Colombia. Colombia: Observatorio Nacional de Salud Boletín No1, Diciembre 9 de 2013. 2013;p. 1–6. Available from: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin_web_ONS/boletin1.html.
- [7] Principales causas de mortalidad en Colombia [internet]. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social. [cited marzo 2014];Available from: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Enfermedades-cardiovasculares.aspx>.
- [8] Di-Carli MF, Dorbala S, Meserve J, Fakhri GE, Sitek A, Moore SC. Clinical myocardial perfusion PET/CT. J Nucl Med. 2007 May;48(5):783–793.
- [9] Shabana A, El-Menyar A. Myocardial viability: what we knew and what is new. Cardiol Res Pract. 2012;2012:607486.
- [10] Schinkel AFL, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. J Nucl Med. 2007 Jul;48(7):1135–1146.
- [11] Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, Bergmann SR, Delbeke D, Gropler RJ, et al. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: PET myocardial perfusion and metabolism clinical imaging. J Nucl Cardiol. 2009;16(4):651.
- [12] Underwood SR, Bax JJ, vom Dahl J, Henein MY, Knuuti J, van Rossum AC, et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2004 May;25(10):815–836.
- [13] Podgorsak EB. Radiation physics for medical physicists. Springer; 2010.
- [14] Quality assurance for PET and PET/CT systems. Viena: International Atomic Energy Agency, HUMAN HEALTH SERIES No1 IAEA. 2009;.
- [15] Moses W, Derenzo S. Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. Journal of Nuclear Medicine. 1993;34:101.
- [16] Mettler Jr FA, Guiberteau MJ. Essentials of Nuclear Medicine Imaging:(Expert Consult-Online and Print). Elsevier Health Sciences; 2011.
- [17] Bendriem B, Townsend DW. The Theory and Practice of 3d Pet. Springer; 1998.

- [18] Dilsizian V, Narula J. Atlas of nuclear cardiology. Springer; 2013.
- [19] Gonzalez RC, Woods RE. Digital Image Processing. Pearson/Prentice Hall; 2008.
- [20] Kontaxakis G, Vaquero JJ, Santos A. Reconstrucción de imagen en tomografía por emisión de positrones. 2002;.
- [21] Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological). 1977;p. 1–38.
- [22] Hudson HM, Larkin RS. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. Medical Imaging, IEEE Transactions on. 1994;13(4):601–609.
- [23] Fahey FH, Palmer MR, Strauss KJ, Zimmerman RE, Badawi RD, Treves ST. Dosimetry and adequacy of CT-based attenuation correction for pediatric PET: phantom study. Radiology. 2007 Apr;243(1):96–104.
- [24] Boellaard R, van Lingen A, Lammertsma AA. Experimental and clinical evaluation of iterative reconstruction (OSEM) in dynamic PET: quantitative characteristics and effects on kinetic modeling. Journal of Nuclear Medicine. 2001;42(5):808–817.
- [25] Lubberink M, Boellaard R, van der Weerd AP, Visser FC, Lammertsma AA. Quantitative comparison of analytic and iterative reconstruction methods in 2-and 3-dimensional dynamic cardiac 18F-FDG PET. Journal of Nuclear Medicine. 2004;45(12):2008–2015.
- [26] NEMA standards publication NU 2-2007: Performance measurements of positron emission tomographs. National Electrical Manufacturers Association; 2007.
- [27] Flórez J, Armijo JA, Mediavilla Á, et al. Farmacología humana. Eunsa; 1987.
- [28] Zierler KL. Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circulation Research. 1965;16(4):309–321.
- [29] Multiple Time Graphical Analysis [internet]. Turku PET Centre. [cited marzo 2013]; Available from: http://www.turkupetcentre.net/petanalysis/model_mtga.html.
- [30] San Román JA, Candell-Riera J, Arnold R, Sánchez PL, Aguadé-Bruix S, Bermejo J, et al. Análisis cuantitativo de la función ventricular izquierda como herramienta para la investigación clínica. Fundamentos y metodología. Revista española de cardiología. 2009;62(5):535–551.
- [31] DeGrado TR, Hanson MW, Turkington TG, Delong DM, Brezinski DA, Vallée JP, et al. Estimation of myocardial blood flow for longitudinal studies with 13-N labeled ammonia and positron emission tomography. Journal of Nuclear Cardiology. 1996;3(6):494–507.
- [32] Hutchins GD, Schwaiger M, Rosenspire KC, Krivokapich J, Schelbert H, Kuhl DE. Noninvasive quantification of regional blood flow in the human heart using N-13 ammonia and dynamic positron emission tomographic imaging. Journal of the American College of Cardiology. 1990;15(5):1032 – 1042.
- [33] Krivokapich J, Smith G, Huang SC, Hoffman E, Ratib O, Phelps M, et al. 13N ammonia myocardial imaging at rest and with exercise in normal volunteers. Quantification of absolute myocardial perfusion with dynamic positron emission tomography. Circulation. 1989;80(5):1328–1337.
- [34] Gambhir SS, Schwaiger M, Huang SC, Krivokapich J, Schelbert HR, Nienaber CA, et al. Simple noninvasive quantification method for measuring myocardial glucose utilization in humans employing positron emission tomography and fluorine-18 deoxyglucose. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine. 1989;30(3):359–366.
- [35] Fiechter M, Ghadri JR, Gebhard C, Fuchs TA, Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, et al. Diagnostic value of 13N-ammonia myocardial perfusion PET: added value of myocardial flow reserve. J Nucl Med. 2012 Aug;53(8):1230–1234.

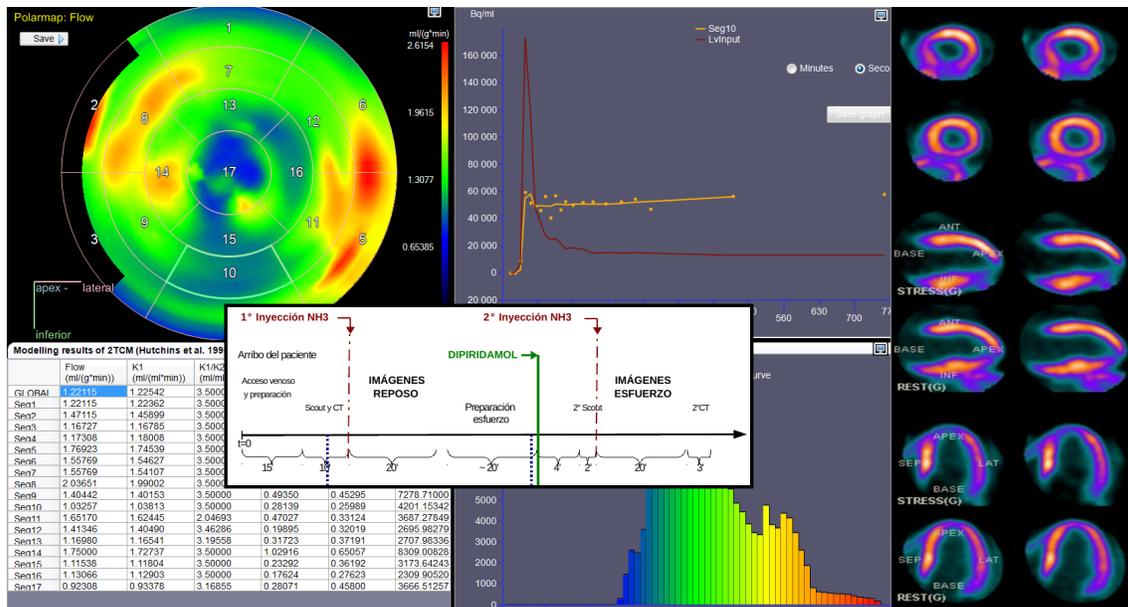
- [36] Mendoza A, Torres G. Metabolismo energético del corazón normal e infartado. *Redalyc*. 2002 Jun;9(3):282–292.
- [37] Rischpler C, Nekolla SG, Dregely I, Schwaiger M. Hybrid PET/MR Imaging of the Heart: Potential, Initial Experiences, and Future Prospects. *Journal of Nuclear Medicine*. 2013;54(3):402–415.
- [38] Koslowki PT, Cragnolino DE, Masoli OH. Viabilidad miocárdica: conceptos fisiopatológicos para el diagnóstico y la selección del tratamiento. *Revista Argentina De Cardiología*. 2001;69(4).
- [39] Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, Lautamäki R. Cardiac positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1):1–15.
- [40] Nuclear Cardiology: its role in cost effective care. Viena: International Atomic Energy Agency, HUMAN HEALTH SERIES No 18 IAEA. 2012;.
- [41] Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine Endorsed by the American College of Emergency Physicians. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(23):2201–2229.
- [42] Beyer T, Antoch G, Müller S, Egelhof T, Freudenberg LS, Debatin J, et al. Acquisition protocol considerations for combined PET/CT imaging. *Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45(1 suppl):25S–35S.
- [43] Daza J, Barbosa N, Bermeo G, Llamas A, Pedros A. Validación dosimétrica de un protocolo de baja dosis en estudios de PET/CT. En: VI Congreso Latinoamericano de Física Médica. Guanacaste, Costa Rica; Agosto de 2013.
- [44] McCollough C, Cody D, Edyvean S, Geise R, Gould B, Keat N, et al. The measurement, reporting, and management of radiation dose in CT. Report of AAPM Task Group. 2008;23:1–28.
- [45] Menzel H, Schibilla H, Teunen D, et al. European guidelines on quality criteria for computed tomography. Luxembourg: European Commission. 2000;16262.
- [46] Ferreyra JM. Evaluación de los factores metodológicos que afectan la cuantificación de imágenes de PET/CT. 2011;(2).
- [47] Riddell C, Carson RE, Carrasquillo JA, Libutti SK, Danforth DN, Whatley M, et al. Noise reduction in oncology FDG PET images by iterative reconstruction: a quantitative assessment. *Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(9):1316–1323.
- [48] Van der Weerd AP, Boellaard R, Knaapen P, Visser CA, Lammertsma AA, Visser FC. Postinjection transmission scanning in myocardial 18F-FDG PET studies using both filtered backprojection and iterative reconstruction. *Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45(2):169–175.
- [49] Mastouri R, Sawada SG, Mahenthiran J. Current noninvasive imaging techniques for detection of coronary artery disease. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2010;8(1):77–91.
- [50] Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Current problems in cardiology*. 2007;32(7):375–410.
- [51] Alexánderson E, Cruz P, Sierra C, Talayero JA, Meave A. Cardiopatía isquémica: evaluación anatomofuncional en una sola exploración con PET-CT multicorte. vol. 76. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; 2006.
- [52] Althoefer C, vom Dahl J, Bares R, Stöcklin GL, Büll U, et al. Metabolic mismatch of septal beta-oxidation and glucose utilization in left bundle branch block assessed with PET. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1995;36(11):2056.

- [53] Askew JW, Miller T, Gibbons R, Chareonthaitawee P. Effects of Left Bundle Branch Block and Right Ventricular Pacing on Assessing Myocardial Viability by Positron Emission Tomography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(5):661–663.
- [54] Beyer T, Rosenbaum S, Veit P, Stattaus J, Müller SP, DiFilippo FP, et al. Respiration artifacts in whole-body 18F-FDG PET/CT studies with combined PET/CT tomographs employing spiral CT technology with 1 to 16 detector rows. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2005;32(12):1429–1439.
- [55] Beyer T, Weigert M, Quick HH, Pietrzyk U, Vogt F, Palm C, et al. MR-based attenuation correction for torso-PET/MR imaging: pitfalls in mapping MR to CT data. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2008;35(6):1142–1146.
- [56] Boellaard R, Oyen WJG, Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Visser EP, Willemsen AT, et al. The Netherlands protocol for standardisation and quantification of FDG whole body PET studies in multi-centre trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008 Dec;35(12):2320–2333.
- [57] Bremermann IWDB. Cuantificación en PET. vol. 9 of Quantification. Instituto Balseiro; 2013.
- [58] Budoff MJ, Rasouli ML, Shavelle DM, Gopal A, Gul KM, Mao SS, et al. Cardiac CT angiography (CTA) and nuclear myocardial perfusion imaging (MPI) a comparison in detecting significant coronary artery disease. *Academic radiology*. 2007;14(3):252–257.
- [59] Endo M, Yoshida K, Iinuma TA, Yamasaki T, Tateno Y, Masuda Y, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial blood flow and ammonia extraction fraction using nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *Ann Nucl Med*. 1987 Sep;1(1):1–6.
- [60] Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(7):1475–1497.
- [61] Herzog BA, Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, Siegrist PT, Tay FM, et al. Long-term prognostic value of 13N-ammonia myocardial perfusion positron emission tomography added value of coronary flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul;54(2):150–156.
- [62] Iida H, Higano S, Tomura N, Shishido F, Kanno I, Miura S, et al. Evaluation of regional differences of tracer appearance time in cerebral tissues using [15O] water and dynamic positron emission tomography. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1988;8(2):285–288.
- [63] Jaskowiak CJ, Bianco JA, Perlman SB, Fine JP. Influence of reconstruction iterations on 18F-FDG PET/CT standardized uptake values. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(3):424–428.
- [64] Köhl HP, Papavasiliu TS, Beek AM, Hofman MB, Heusen NS, van Rossum AC. Myocardial Viability: Rapid Assessment with Delayed Contrast-enhanced MR Imaging with Three-dimensional Inversion-Recovery Prepared Pulse Sequence. *Radiology*. 2004;230(2):576–582.
- [65] Kinahan PE, Hasegawa BH, Beyer T; Elsevier. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners. 2003;33(3):166–179.
- [66] Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging comparison with positron emission tomography. *Circulation*. 2002;105(2):162–167.
- [67] Kuhle WG, Porenta G, Huang SC, Buxton D, Gambhir SS, Hansen H, et al. Quantification of regional myocardial blood flow using 13N-ammonia and reoriented dynamic positron emission tomographic imaging. *Circulation*. 1992;86(3):1004–1017.

- [68] Lubberink M, Harms HJ, Halbmeijer R, de Haan S, Knaapen P, Lammertsma AA. Low-dose quantitative myocardial blood flow imaging using ^{15}O -water and PET without attenuation correction. *Journal of Nuclear Medicine*. 2010;51(4):575–580.
- [69] Muzik O, Beanlands RS, Hutchins GD, Mangner TJ, Nguyen N, Schwaiger M. Validation of nitrogen-13-ammonia tracer kinetic model for quantification of myocardial blood flow using PET. *J Nucl Med*. 1993 Jan;34(1):83–91.
- [70] Nesterov SV, Han C, Mäki M, Kajander S, Naum AG, Helenius H, et al. Myocardial perfusion quantitation with ^{15}O -labelled water PET: high reproducibility of the new cardiac analysis software (Carimas?). *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009;36(10):1594–1602.
- [71] Rust T, DiBella E, McGann C, Christian P, Hoffman J, Kadrmaz D. Rapid dual-injection single-scan ^{13}N -ammonia PET for quantification of rest and stress myocardial blood flows. *Physics in medicine and biology*. 2006;51(20):5347.
- [72] Saraste A, Kajander S, Han C, Nesterov SV, Knuuti J. PET: Is myocardial flow quantification a clinical reality? *J Nucl Cardiol*. 2012 Oct;19(5):1044–1059.
- [73] Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, MacDonald NS, Hansen H, Selin C, et al. N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation*. 1981 Jun;63(6):1259–1272.
- [74] Schepis T, Gaemperli O, Treyer V, Valenta I, Burger C, Koepfli P, et al. Absolute quantification of myocardial blood flow with ^{13}N -ammonia and 3-dimensional PET. *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(11):1783–1789.
- [75] Schindler TH, Schelbert HR, Quercioli A, Dilsizian V. Cardiac PET imaging for the detection and monitoring of coronary artery disease and microvascular health. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2010;3(6):623–640.
- [76] Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(6):932–945.
- [77] Tadamura E, Tamaki N, Yonekura Y, Kudoh T, Magata Y, Torizuka T, et al. Assessment of coronary vasodilator reserve by N-13 ammonia PET using the microsphere method and Patlak plot analysis. *Annals of nuclear medicine*. 1995;9(3):109–118.
- [78] Torno MM. *Cardiología*. Corporación para Investigaciones Biológicas; 2002.
- [79] Woodard PK, Bluemke DA, Cascade PN, Finn JP, Stillman AE, Higgins CB, et al. ACR practice guideline for the performance and interpretation of cardiac magnetic resonance imaging (MRI). *Journal of the American College of Radiology: JACR*. 2006;3(9):665.
- [80] Wu YW, Chen YH, Wang SS, Jui HY, Yen RF, Tzen KY, et al. PET assessment of myocardial perfusion reserve inversely correlates with intravascular ultrasound findings in angiographically normal cardiac transplant recipients. *Journal of Nuclear Medicine*. 2010;51(6):906–912.
- [81] Zaidi H. Optimization of whole-body PET/CT scanning protocols. *Biomed Imaging Interv J*. 2007;3.
- [82] Zanco P, Desideri A, Mobilia G, Cargnel S, Milan E, Celegon L, et al. Effects of left bundle branch block on myocardial FDG PET in patients without significant coronary artery stenoses. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2000;41(6):973.

Parte I
Apéndices

Protocolo de adquisición de imágenes de perfusión miocárdica con $^{13}\text{N-NH}_3$ Amonio



Apéndice A

Protocolo de adquisición de imágenes de perfusión miocárdica con $^{13}\text{N-NH}_3$ Amonio

Consideraciones generales

Radioisótopo: $^{13}\text{N} - \text{NH}_3$ Amonio

Dosis: Las dosis óptimas serán determinadas en base a la sensibilidad del equipo, modo de adquisición (2D/3D), parámetros de reconstrucción y teniendo siempre en cuenta la radioprotección del paciente.

En modo 3D para adultos 0.11 mCi/Kg.

Recomendaciones:

- Cuando se realicen estudios de perfusión y metabolismo se debe procurar una ubicación similar en los dos estudios, esto para facilitar la correlación de las imágenes y así facilitar un acertado diagnóstico. Además una buena alineación de las imágenes puede evitar la toma de una segunda tomografía para corrección de atenuación en el estudio de esfuerzo, evitando una exposición al paciente y disminuyendo la dosis total recibida en el estudio.
- Explicar al paciente la realización del estudio y hacer acompañamiento y retroalimentación durante cada etapa del mismo.

Preparación del paciente

Previa al estudio

- Los pacientes deben permanecer en ayunas desde la media noche previa al estudio.
- Abstenerse de ingerir bebidas con cafeína y/o aminofilina por lo menos 12 horas antes del estudio¹.
- suspender la ingesta de preparados con teofilina durante las 72 horas previas al análisis².
- Utilizar ropa confortable el día del estudio.

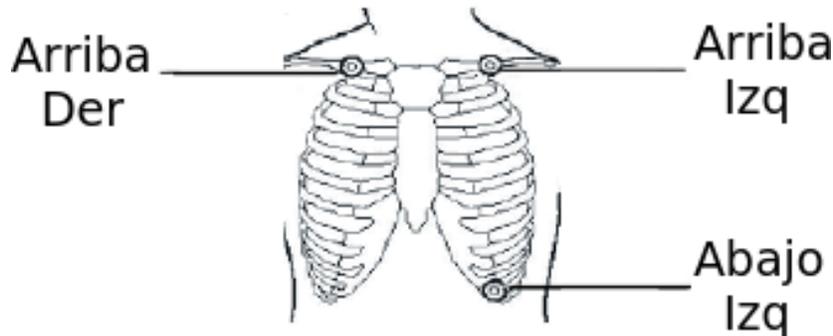
¹Tanto la cafeína como la teofilina inhiben los efectos vasodilatadores de la adenosina y el dipiridamol.

²La teofilina es un alcaloide de la familia metilxantina, caracterizada por ser estimulante del sistema nervioso central y broncodilatadora. Se encuentra naturalmente en el té negro, en el té verde y en la yerba mate.

En el servicio

1. Posicionamiento en el Tomógrafo³:

- Posición supina con los brazos arriba (si es posible) y la cabeza en dirección al gantry (colocar el soporte de cabeza).
- Verificar que no existan objetos metálicos o prótesis extraíbles en la zona a barrer.
- Colocar una vía butterfly y constatar permeabilidad de la misma.
- Conectar los electrodos del electrocardiógrafo al paciente según las recomendaciones.



- Inmovilizar rodillas, colocar almohadas, asegurarse de que el paciente esté confortable.
- Centrar el láser en la parte media del paciente tanto en la vista lateral como en la anterior.
- Ubicar el cero (0) del equipo en la hendidura del esternón del paciente.
- Verificar la señal del electrocardiograma (ECG) en la consola antes de iniciar el estudio.

Adquisición del estudio

Reposo

1. Ingrese el nuevo paciente.

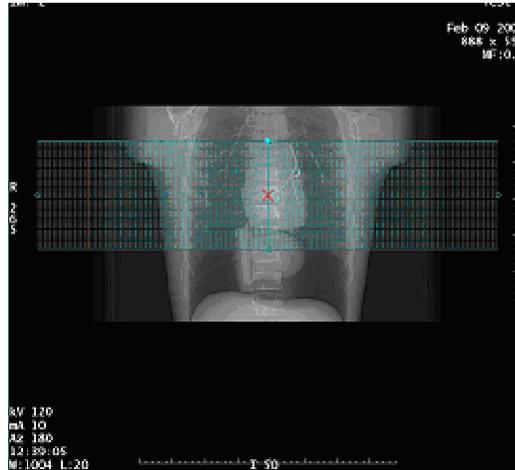
- Introduzca todos los datos del paciente (nombre, edad, estatura y peso del paciente, el nombre del médico y el historial).
- Introducir información del trazador PET
- Seleccionar el protocolo de reposo.

2. Exploración del paciente

- Verifique que la exploración iniciará en la hendidura del esternón del paciente.
- Revise los parámetros de adquisición y de ser necesario cambie los que desee.
- Verifique la señal del ECG en la consola antes de iniciar el estudio.
- Pulse [Confirm] para aceptar las vistas de reconocimiento e inicie la exploración.

³ Idealmente el paciente debe estar en posición supina, con los brazos afuera del campo de visión del equipo para evitar artefactos. En caso de que el paciente no pueda o soporte el estudio con los brazos arriba es importante garantizar que el escan de transmisión para la corrección de atenuación se adquiera en la misma posición del escan de emisión y que el paciente no mueva los brazos durante el estudio.

- Adquiera las vistas de reconocimiento (AP y Lat).
- Haga clic en [Next Series] (Serie siguiente) del protocolo.
- Sitúe la exploración de manera que cubran la zona del corazón que desea captar⁴.



- Prepare la exploración y verifique la existencia de las dos reconstrucciones.

3. Tomografía de transmisión CTAC

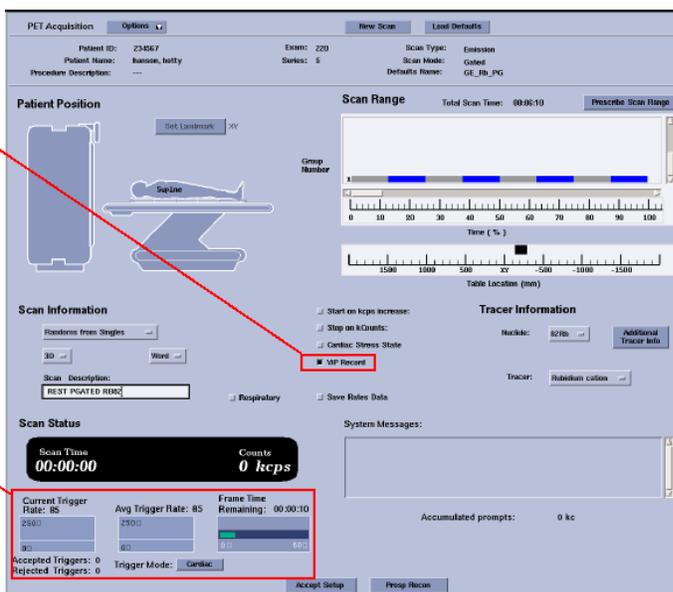
- Pulse mover y luego aceptar para comenzar el scan
- Terminada la exploración pulse serie PET

4. Tomografía de emisión.

- Seleccione el protocolo.
- Verifique el ritmo cardíaco.

Adquiera en modo lista seleccionando Vip Record

Verifique el ritmo cardíaco del paciente



⁴Al ser un estudio de una sola camilla, es necesario que el corazón esté completamente contenido. Por lo tanto el barrido se realizará desde debajo de la Carina hasta el vértice del corazón.

- Verifique que se encuentre seleccionado Vip Record.
- Revise los parámetros de adquisición y de ser necesario cambie los que desee.
- Pulse mover para que la camilla valla a la posición de PET en la cama establecida.
- Inyecte el trazador.
- Pulse aceptar simultáneamente con el inicio de la inyección del trazador.
- Cuando haya finalizado la exploración, seleccione el Cardiac Stress Protocol (Protocolo cardiaco de esfuerzo) en la lista de protocolos PET.

Esfuerzo

1. Ingrese de nuevo al paciente.

- Introduzca todos los datos del paciente (si los requiere nuevamente).
- Introducir información del trazador PET.
- Seleccionar el protocolo de esfuerzo⁵.

2. Repita el paso 2 de la sección A “Explorar al paciente”.

3. Tomografía de emisión.

- Seleccione el protocolo. Asegúrese de tener seleccionado el Protocolo cardiaco de esfuerzo en la lista de protocolos PET
- Habilite “Cardiac Stress Estate” y “Retain Previous Scan Range” para que las imágenes se inserten en la misma serie y se retenga el rango de la exploración anterior respectivamente.



The screenshot shows the PET Acquisition software interface. The 'Tracer Information' section is highlighted with red circles around the following options:

- Cardiac Stress State
- Retain previous scan range

Annotations on the left side of the screenshot:

- A red box with the text: "Seleccionar para el protocolo de esfuerzo para que "Stress" (Esfuerzo) se anote en la serie." with an arrow pointing to the "Cardiac Stress State" option.
- A red box with the text: "Seleccionar cuando esté realizando varias adquisiciones PET." with an arrow pointing to the "Retain previous scan range" option.

- Verifique que se encuentre seleccionado Vip Record.

⁵La reconstrucción prospectiva para PET tiene que tener NAC como primera reconstrucción y, después, CTAC. Esto le permite ver NAC de PET durante la exploración de CT o antes de ella.

- Revise los parámetros de adquisición y de ser necesario cambie los que desee.
- Verifique el ritmo cardíaco. Debe introducir los valores del ritmo cardíaco STRESS HR (ritmo cardíaco en estrés)⁶. El ritmo STRESS HR deberá introducirse luego de poner al paciente en tensión e inmediatamente antes de seleccionar la opción de aceptar exploración para la adquisición en estrés.

4. Tomografía de transmisión CTAC

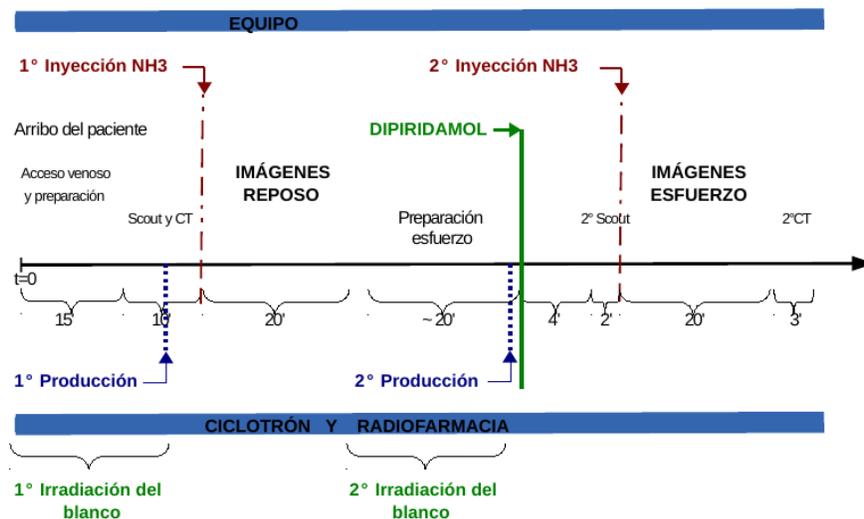
- Verificación de la alineación de las imágenes de esfuerzo con la CTAC inicial. Si no presentan una alineación aceptable se debe realizar una segunda CTAC.⁷

Cuando la colección de las imágenes termina, se habilita un botón en consola que dice finalizar examen. Se retira al paciente con las teclas que indican movimiento de camilla en el panel del gantry.

Diagrama resumen

El tiempo total empleado en la adquisición de un estudio de perfusión cardíaca de esfuerzo y reposo con amonio, depende de varios factores:

- Los tiempos utilizados en la radiofarmacia y en particular en el ciclotrón el tiempo empleado en la producción del radioisótopo.
- La coordinación de los procesos simultáneos de los servicios y su interacción.
- La infraestructura, así como la disponibilidad de equipos y/o herramientas para la automatización de los procesos (ej. inyección manual del radiofármaco).
- La experiencia del personal responsable de los estudios.



⁶Se supone que el corazón en estrés tendrá un ritmo cardíaco más elevado que en reposo y, por lo tanto, un directorio con una mayor duración.

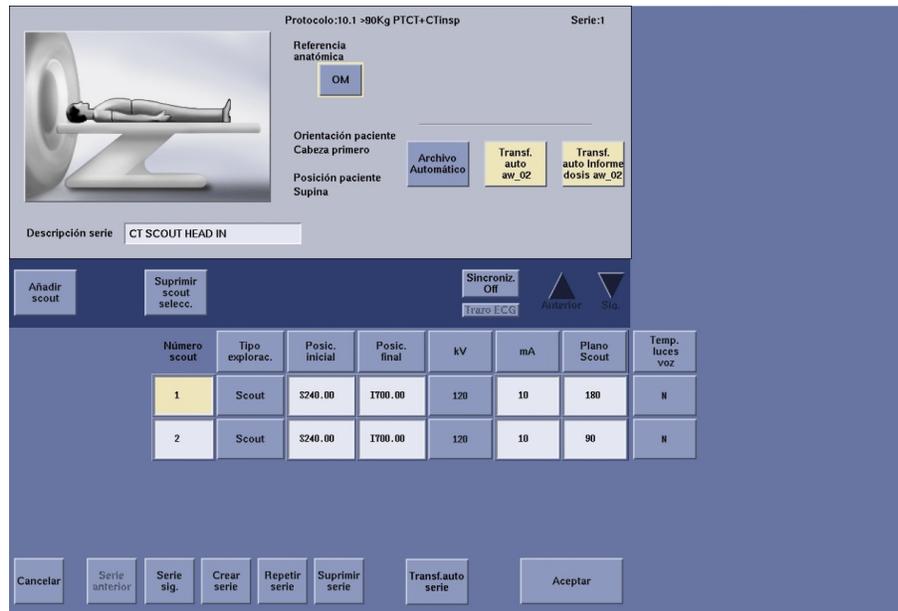
⁷Para CTAC, el sistema utilizará la CT más cercana a la PET, es decir, utilizará las exploraciones adquiridas con CT justo antes de las exploraciones adquiridas con PET. Si no se ha realizado ninguna exploración de CT antes de la exploración de PET, se utilizará la primera CT tras la exploración de PET.

Si realiza más de una adquisición de PET después de la CTAC, asegúrese de añadir la instrucción "Retain Previous Scan Range" (Retener el rango de exploración anterior) al crear los protocolos de adquisición de PET en reposo/esfuerzo.

Parámetros de adquisición

1. Exploración del paciente

Parámetro	Descripción
Voltaje	120 kV
Corriente	10 mA
Plano	0° y 90°



Protocolo: 10.1 >90Kg PICT+CTInsp Serie: 1

Referencia anatómica: OM

Orientación paciente: Cabeza primero

Posición paciente: Supina

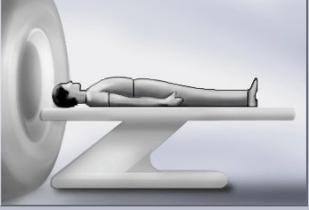
Descripción serie: CT SCOUT HEAD IN

Número scout	Tipo explorac.	Posic. inicial	Posic. final	kV	mA	Plano Scout	Temp. luces voz
1	Scout	3240.00	1700.00	120	10	180	N
2	Scout	3240.00	1700.00	120	10	90	N

2. Tomografía de transmisión

Parámetro	Descripción
Gating (Selección de impulsos)	Conectar
Tipo de exploración	Helicoidal
Tiempo de rotación	0.5
Longitud de rotación	Full (Completa)
Posición inicial	2,4 cm por debajo de la carina
Ubicación de finalización	Vértice del corazón
Espesor	5 mm
Velocidad	9,37 mm/rot
Pitch	0,938:1
SFOV	Grande
Voltaje	120 kV
Corriente	Modulado 30-250 mA
Contención de la respiración	Apnea sencilla
DFOV	70

Protocolo: 7.4 68-91Kg_PTCT+CTInsp Serie: 2



Referencia anatómica: OM

Orientación paciente: Cabeza primero

Posición paciente: Supina

Descripción serie: CTAC

Fotografiado

Config. fotograf. auto

Camera: KONICA

Archivo Automático

Transf. auto av_02

DR Transf. auto av_02

Pet 9 Pet fov Static

Mostrar localizador

Info dosis

Imágenes	CTDIvol mGy	DLP mGy·cm	% Efi. dosis	Fantom. cm
1-335	7.17	796.00	85.70	Body 32

Serie DLP proyectada: 1363.91 mGy·cm

Examen acumulado DLP: 0.00 mGy·cm

Añadir grupo Dividir grupo en curso Suprimir grupo selecc. Smart Prep Rx

Sincroniz. Trazo ECG Anterior Sig.





Imágenes	Tipo explorac.	Posic. inicial	Posic. final	Número imagen.	Espesor (mm)	Interv. imagen	Angul. gantry	SFOV	kV	mA	Tiempo Expos. total	Grupo de prep (seg)	ISD (seg)	Apnea (seg)	Tiempo respirac (seg)	Temp. luces voz	Duración de Cine (seg)
1-335	Helicoidal Completo 0.8 seg.	S240.000	I852.180	335	2.5 17.50 1.75:1	3.270	S8.0	Lanje	120	250 18.70	50.8	0.0	1.3	N	N	N	2.0

Cancelar Serie anterior Serie sig. Crear serie Repetir serie Borrar serie

Explorac. auto

Aceptar

3. Tomografía de emisión

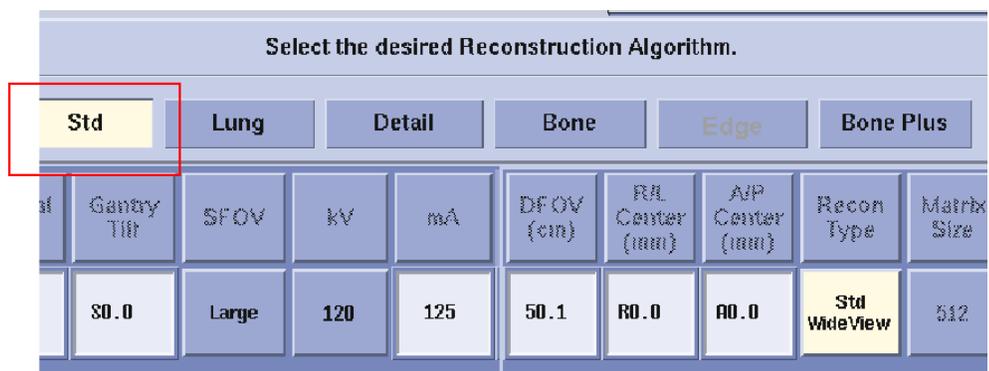
Parámetro	Descripción
Tipo	Medido
Modo	Estático
Posición del paciente	Supina
Resolución	3D
Tamaño imagen	Word
Randoms (Eventos aleatorios)	Corrección por simples
Modo de adquisición	Vip Record
Rango de scan	Frames seleccionados (9x10s+6x15s+6x20s+10x60s) 31 frames /15 min
Dirección de exploración	Hacia la cabeza
Demora previa	0

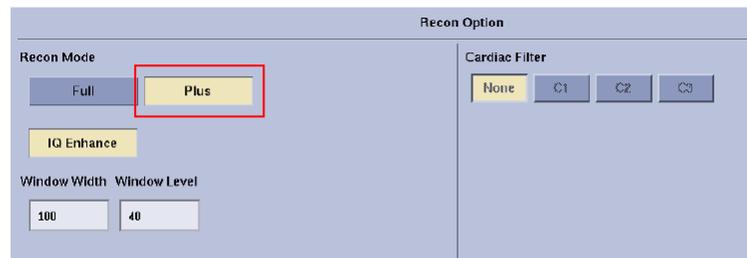


Parámetros de reconstrucción

1. Tomografía de transmisión

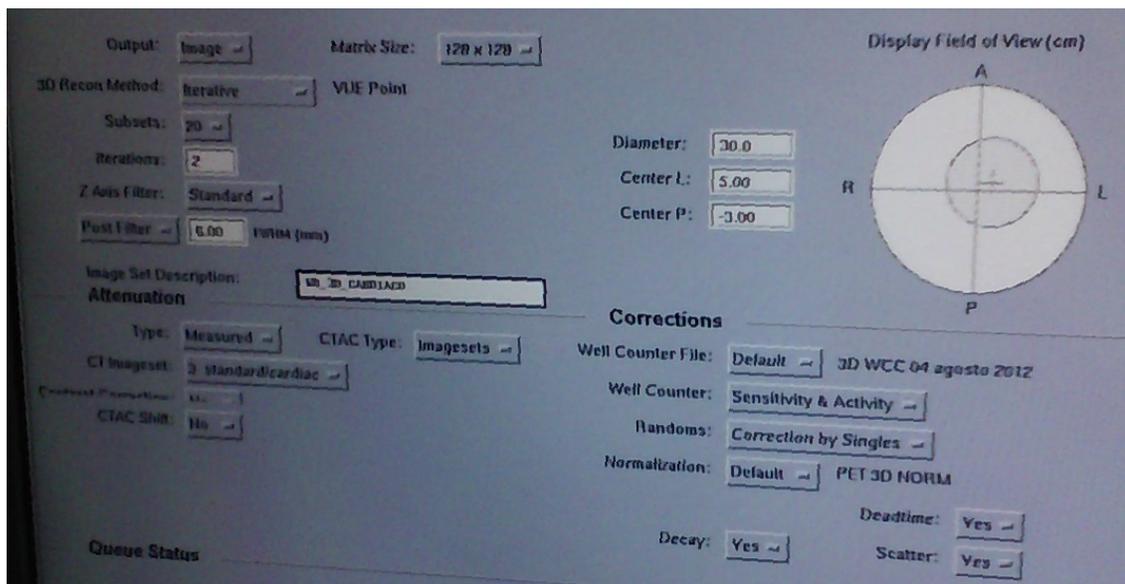
Parámetro	Descripción
DFOV	70
Centro derecha/izquierda (R/L)	0
Centro Anterior/Posterior (A/P)	0
Algoritmo de reconstrucción	estándar Std
Tamaño de matriz	512
Modo de reconstrucción	Plus



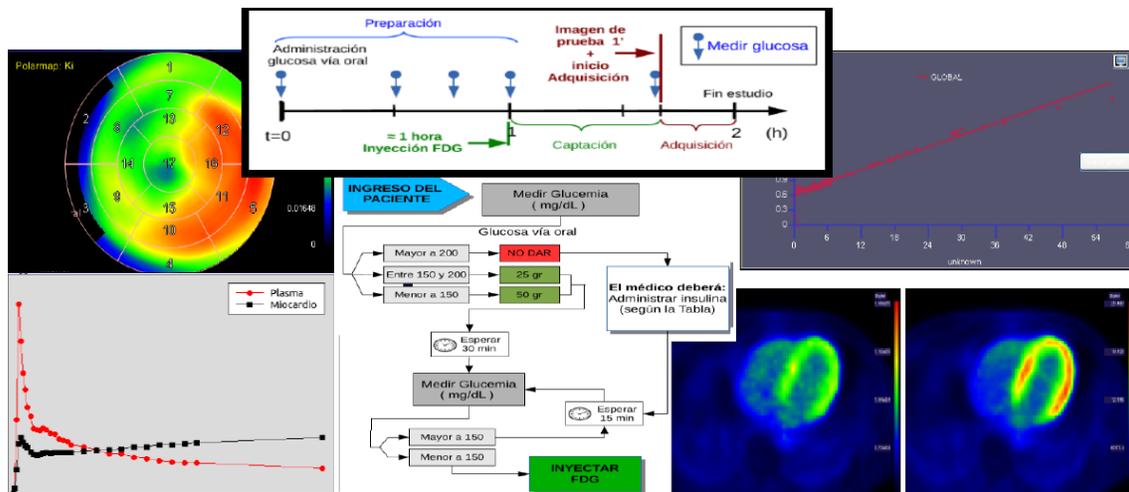


2. Tomografía de emisión

Parámetro	Descripción
Matriz	128x128
Algoritmo de reconstrucción	Iterativo
Filtro en eje Z	2 iteraciones, 20 subconjuntos
Filtro posterior	Estándar
FOV	6 FWHM
Centro L	30
Centro P	5
Centro R	-3
Atenuación	
Tipo	Medida
Tipo CTAC	Conjuntos de imágenes
Conjunto de imágenes de CT	Escoja el conjunto que desee
Corrección de contraste	No
Correcciones	
Archivo de Well Counter	Predeterminado
Corrección de Well Counter	Sensibilidad y actividad
Randoms (Eventos aleatorios)	Corrección según simples
Normalización	Predeterminado
Corrección por decaimiento	Sí
Corrección por tiempo muerto	Sí
Corrección por dispersión	Sí



Protocolo de adquisición de imágenes de viabilidad miocárdica con ^{18}F -FDG



Apéndice B

Protocolo de adquisición de imágenes de viabilidad miocárdica con ^{18}F -FDG

Consideraciones generales

Radioisótopo: ^{18}F -FDG

Dosis: Las dosis óptimas serán determinadas en base a la sensibilidad del equipo, modo de adquisición (2D/3D), parámetros de reconstrucción y teniendo siempre en cuenta la radioprotección del paciente.

En modo 3D para adultos 0.11 mCi/Kg.

Recomendaciones:

- Cuando se realicen estudios de perfusión y metabolismo se debe procurar una ubicación similar en los dos estudios, esto para facilitar la correlación de las imágenes y así facilitar un acertado diagnóstico. Además una buena alineación de las imágenes puede evitar la toma de una segunda tomografía para corrección de atenuación en el estudio de esfuerzo, evitando una exposición al paciente y disminuyendo la dosis total recibida en el estudio.
- Explicar al paciente la realización del estudio y hacer acompañamiento y retroalimentación durante cada etapa del mismo.

Preparación del paciente

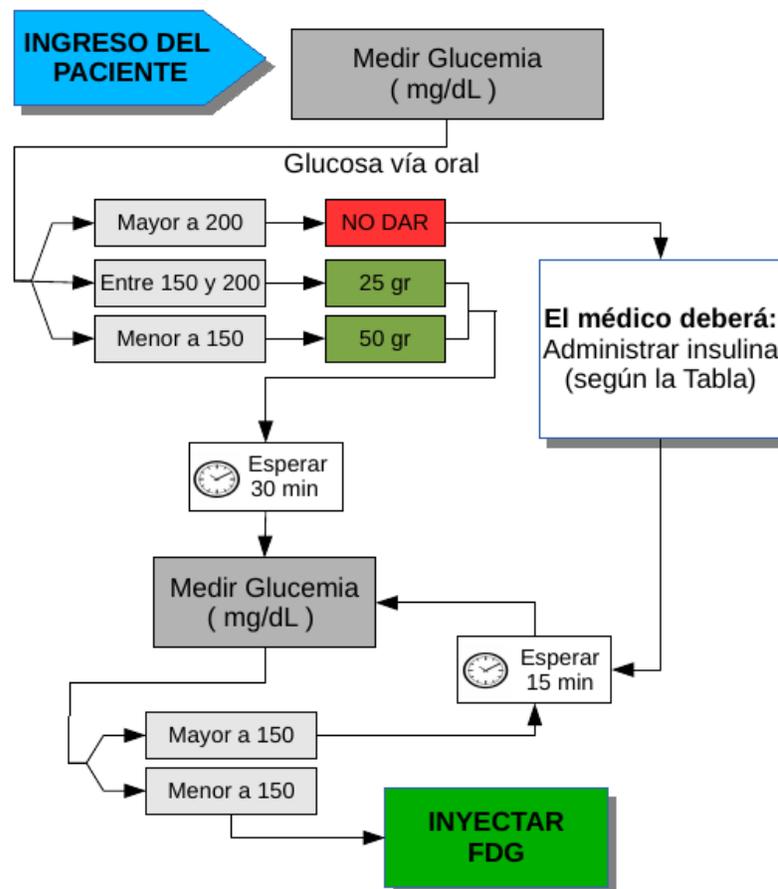
Previa al estudio

- Pacientes NO DIABÉTICOS deben permanecer en ayunas desde la media noche previa al estudio.
- Pacientes DIABÉTICOS en tratamiento con HIPOGLUCEMIANTES ORALES deben estar en ayunas desde la medianoche previa al estudio PET, pero DEBEN ingerir su medicación habitual para la diabetes.
- Pacientes DIABÉTICOS en tratamiento con INSULINA deben continuar con su dieta habitual y horario de administración de insulina.
- Abstenerse de ingerir bebidas oscuras por lo menos 12 horas antes del estudio¹.
- Utilizar ropa confortable el día del estudio.

¹Tanto la cafeína como la teofilina inhiben los efectos vasodilatadores de la adenosina y el dipiridamol.

En el servicio

1. Evaluar la glucemia capilar periférica de uno de los dedos del paciente.
2. Si la glucosa capilar:
 - Es menor a 150 mg/dL, se administrarán 50 gramos de glucosa oral.
 - Está entre 150 y 200 mg/dL, se administrarán 25 gramos de glucosa oral.
 - Es mayor a 200 mg/dL, NO se administrará glucosa oral.
3. Es mayor a 200 mg/dL,
4. Siempre que se administre glucosa oral, será necesario esperar 40 minutos antes de poder inyectar el radiofármaco.



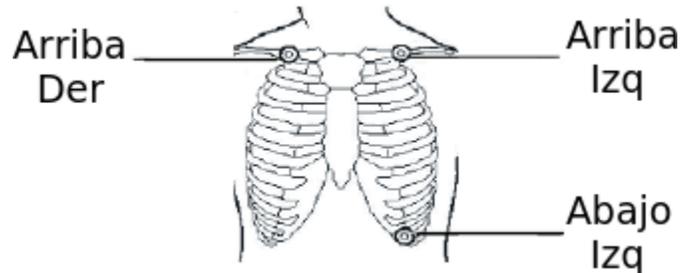
5. Pasados 40 minutos de tiempo de captación del radiofármaco iniciar la adquisición de las imágenes.

6. Posicionamiento en el Tomógrafo²:

- Posición supina con los brazos arriba (si es posible) y la cabeza en dirección al gantry (colocar el soporte de cabeza).
- Verificar que no existan objetos metálicos o prótesis extraíbles en la zona a barrer.

² Idealmente el paciente debe estar en posición supina, con los brazos afuera del campo de visión del equipo para evitar artefactos. En caso de que el paciente no pueda o soporte el estudio con los brazos arriba es importante garantizar que el escan de transmisión para la corrección de atenuación se adquiera en la misma posición del escan de emisión y que el paciente no mueva los brazos durante el estudio.

- Colocar una vía butterfly y constatar permeabilidad de la misma.
- Conectar los electrodos del electrocardiógrafo al paciente según las recomendaciones.



- Inmovilizar rodillas, colocar almohadas, asegurarse de que el paciente esté cómodo.
- Centrar el láser en la parte media del paciente tanto en la vista lateral como en la anterior.
- Ubicar el cero (0) del equipo en la hendidura del esternón del paciente.
- Verificar la señal del electrocardiograma (ECG) en la consola antes de iniciar el estudio.

Adquisición del estudio

1. Ingrese el nuevo paciente.

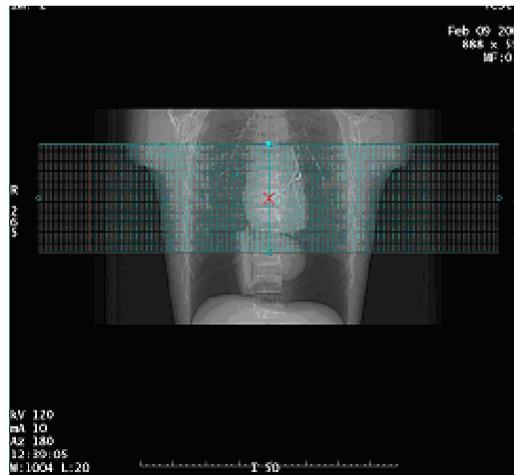
- Introduzca todos los datos del paciente (nombre, edad, estatura y peso del paciente, el nombre del médico y el historial).
- Introducir información del trazador PET.
- Seleccionar el protocolo de viabilidad ³.

2. Exploración del paciente

- Verifique que la exploración iniciará en la hendidura del esternón del paciente.
- Revise los parámetros de adquisición y de ser necesario cambie los que desee.
- Verifique la señal del ECG en la consola antes de iniciar el estudio.
- Pulse [Confirm] para aceptar las vistas de reconocimiento e inicie la exploración.
- Adquiera las vistas de reconocimiento (AP y Lat).
- Haga clic en [Next Series] (Serie siguiente) del protocolo.
- Sitúe la exploración de manera que cubran la zona del corazón que desea captar ⁴.

³La reconstrucción prospectiva para PET tiene que tener NAC como primera reconstrucción y, después, CTAC. Esto le permite ver NAC de PET durante la exploración de CT o antes de ella.

⁴Al ser un estudio de una sola camilla, es necesario que el corazón esté completamente contenido. Por lo tanto el barrido se realizará desde debajo de la Carina hasta el vértice del corazón.



- Prepare la exploración y verifique la existencia de las dos reconstrucciones.

3. Tomografía de transmisión CTAC

- Pulse mover y luego aceptar para comenzar el scan
- Terminada la exploración pulse serie PET

4. Tomografía de emisión.

- Seleccione el protocolo. (viabilidad)
- Verifique el ritmo cardíaco.



Adquiera en modo lista seleccionando Vip Record

Verifique el ritmo cardíaco del paciente

PET Acquisition Options | New Scan | Load Defaults
 Patient ID: 234567 Exam: 220 Scan Type: Emission
 Patient Name: huason, holly Series: 5 Scan Mode: Gated
 Procedure Description: --- Defaults Name: GE_RB_PG

Patient Position | **Scan Range** | Total Scan Time: 00:06:10 | Prescribe Scan Range
 Set Landmark XY | Group Number | Time (%) | Table Location (mm)

Scan Information | **Tracer Information**
 Randoms from Singles | Start on kcps increase: | Nuclear: 82Rb | Additional Tracer Info
 3D | Word | **Vip Record** | Cardiac Stress State
 Scan Description: REST PGATED RB82 | Respiratory | Save Rates Data | Tracer: Rubidium cation

Scan Status | System Messages:
 Scan Time: 00:00:00 | Counts: 0 kcps
 Current Trigger Rate: 85 | Avg Trigger Rate: 85 | Frame Time Remaining: 00:00:10
 Accepted Triggers: 0 | Rejected Triggers: 0 | Trigger Mode: Cardiac

- Verifique que se encuentre seleccionado Vip Record.
- Revise los parámetros de adquisición y de ser necesario cambie los que desee.

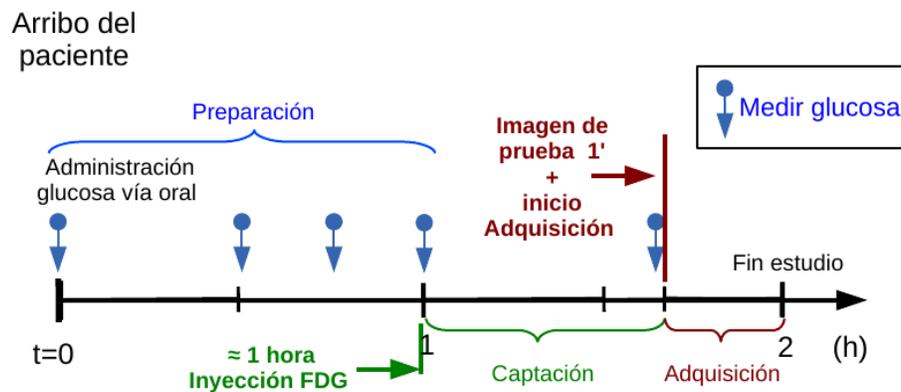
- Programe inicialmente una adquisición de un minuto.
- Pulse mover para que la camilla valla a la posición de PET en la cama establecida.
- Pulse aceptar.
- Adquiera la imagen de un minuto para verificar la relación señal fondo de las imágenes, si es necesario confirme con el cardiólogo si las condiciones de la imagen son aceptables para la adquisición. Si los son, adquiera el estudio, de lo contrario espere 30 minutos para una nueva adquisición de un minuto.
- Aceptada la imagen de prueba adquiera el estudio con el protocolo de viabilidad.

Cuando la colección de las imágenes termina, se habilita un botón en consola que dice finalizar examen.

Se retira al paciente con las teclas que indican movimiento de camilla en el panel del gantry.

Diagrama resumen

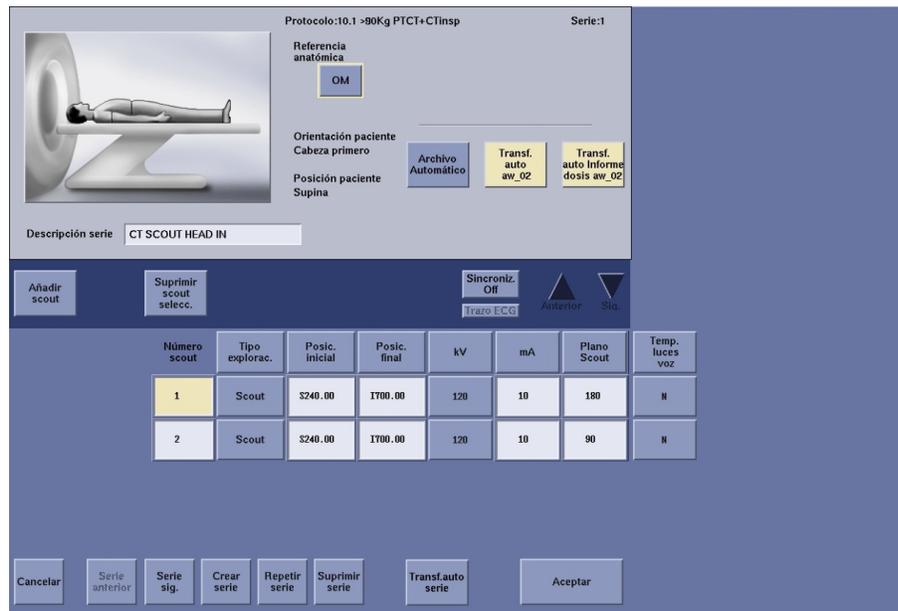
El tiempo total empleado en la adquisición de un estudio de viabilidad cardíaca depende principalmente de las condiciones del paciente, básicamente del comportamiento de las curvas de glucemia y de la captación del FDG.



Parámetros de adquisición

1. Exploración del paciente

Parámetro	Descripción
Voltaje	120 kV
Corriente	10 mA
Plano	0° y 90°



Protocolo: 10.1 > 90Kg PICT+CTinsp Serie: 1

Referencia anatómica: OM

Orientación paciente: Cabeza primero

Posición paciente: Supina

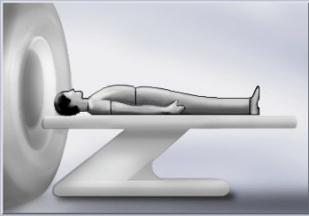
Descripción serie: CT SCOUT HEAD IN

Número scout	Tipo explorac.	Posic. inicial	Posic. final	kV	mA	Plano Scout	Temp. luces voz
1	Scout	3240.00	1700.00	120	10	180	N
2	Scout	3240.00	1700.00	120	10	90	N

2. Tomografía de transmisión

Parámetro	Descripción
Gating (Selección de impulsos)	Conectar
Tipo de exploración	Helicoidal
Tiempo de rotación	0.5
Longitud de rotación	Full (Completa)
Posición inicial	2,4 cm por debajo de la carina
Ubicación de finalización	Vértice del corazón
Espesor	5 mm
Velocidad	9,37 mm/rot
Pitch	0,938:1
SFOV	Grande
Voltaje	120 kV
Corriente	Modulado 10-50 mA
Contención de la respiración	Apnea sencilla
DFOV	70

Protocolo: 7.4 68-91Kg_PTCT+CTInsp Serie: 2



Referencia anatómica: OM

Orientación paciente: Cabeza primero

Posición paciente: Supina

Descripción serie: CTAC

Fotografiado: Config. fotograf. auto, Camera KONICA

Archivo Automático, Transf. auto av_02, DR Transf. auto av_02

Pet 9 Pet fov Static, Mostrar localizador

Info dosis

Imágenes	CTDIvol mGy	DLP mGy·cm	% Efi. dosis	Fantom. cm
1-335	7.17	796.00	85.70	Body 32

Serie DLP proyectada: 1363.91 mGy·cm
Examen acumulado DLP: 0.00 mGy·cm

Añadir grupo, Dividir grupo en curso, Suprimir grupo selecc., Smart Prep Rx

Sincroniz., Trazo ECG, Anterior, Sig.



Imágenes	Tipo explorac.	Posic. inicial	Posic. final	Número imagen.	Espesor (mm)	Interv. imagen	Angul. gantry	SFOV	kV	mA	Tiempo Expos. total	Grupo de prep (seg)	ISD (seg)	Apnea (seg)	Tiempo respirac (seg)	Temp. luces voz	Duración de Cine (seg)
1-335	Helicoidal Completo 0.8 seg.	S240.000	I852.180	335	2.5 17.50 1.75:1	3.270	S8.0	Lanje	120	250 18.70	50.8	0.0	1.3	N	N	N	2.0

Cancelar, Serie anterior, Serie sig., Crear serie, Repetir serie, Borrar serie

Explorac. auto, Aceptar

3. Tomografía de emisión

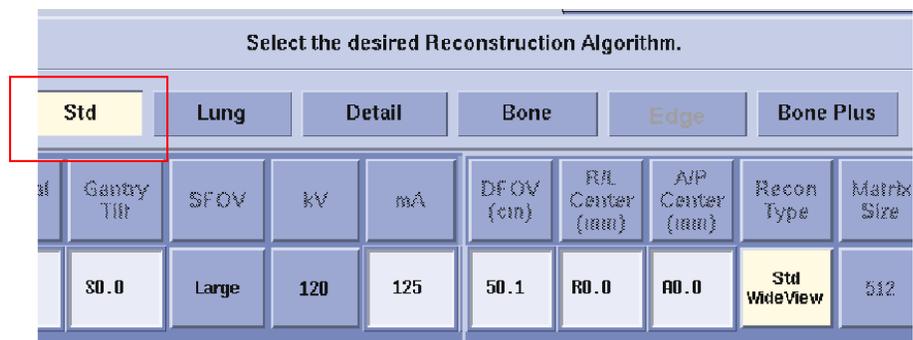
Parámetro	Descripción
Tipo	Medido
Modo	Estático
Posición del paciente	Supina
Resolución	3D
Tamaño imagen	Word
Randoms (Eventos aleatorios)	Corrección por simples
Modo de adquisición	Vip Record
Rango de scan	Frames seleccionados (15x60s) 15 frames /15 min
Dirección de exploración	Hacia la cabeza
Demora previa	≈40

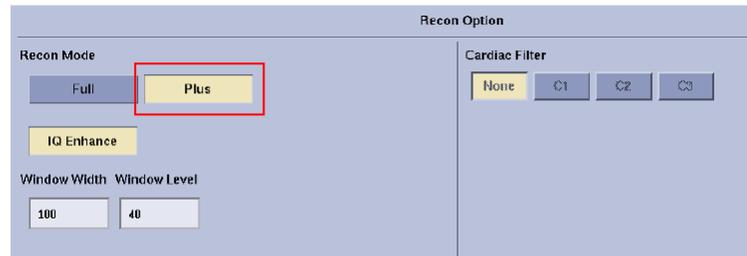


Parámetros de reconstrucción

1. Tomografía de transmisión

Parámetro	Descripción
DFOV	70
Centro derecha/izquierda (R/L)	0
Centro Anterior/Posterior (A/P)	0
Algoritmo de reconstrucción	estándar Std
Tamaño de matriz	512
Modo de reconstrucción	Plus





2. Tomografía de emisión

Parámetro	Descripción
Matriz	128x128
Algoritmo de reconstrucción	Iterativo
Filtro en eje Z	2 iteraciones, 20 subconjuntos
Filtro posterior	Estándar
FOV	6 FWHM
Centro L	30
Centro P	5
Centro R	-3
Atenuación	
Tipo	Medida
Tipo CTAC	Conjuntos de imágenes
Conjunto de imágenes de CT	Escoja el conjunto que desee
Corrección de contraste	No
Correcciones	
Archivo de Well Counter	Predeterminado
Corrección de Well Counter	Sensibilidad y actividad
Randoms (Eventos aleatorios)	Corrección según simples
Normalización	Predeterminado
Corrección por decaimiento	Sí
Corrección por tiempo muerto	Sí
Corrección por dispersión	Sí

