

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Evaluación de la reproducibilidad y precisión para diferentes técnicas de cuantificación en Medicina Nuclear

Franklin Niño Duarte

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá D.C, Colombia
2019

Evaluación de la reproducibilidad y precisión para diferentes técnicas de cuantificación en Medicina Nuclear

Franklin Niño Duarte

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

Director:

MSc. Física Médica Nathaly Barbosa Parada
Físico Médico Instituto Nacional de Cancerología
Medicina Nuclear

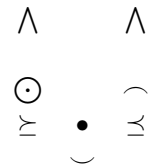
Codirector:

PhD. PD. María Cristina Plazas de Pinzón
Docente Universidad Nacional de Colombia
Grupo de Investigación
Física Médica

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencia, Departamento de Física
Bogota D.C, Colombia
2019

Para mi *O*

Siempre a mi lado, vida mía. No existen palabras para agradecer todo lo que haces por mí.



*No puedo escribir majestuoso proemio
como preludio a mi canción,
de poeta a poema,
me atrevería a decir.*

*Pues si de estos pétalos caídos
uno te pareciera bello,
irá el amor por el aire
hasta detenerse en tu cabello.*

*Y cuando el viento e invierno endurezcan
toda la tierra sin amor,
dirá un susurro algo del jardín
y tú lo entenderás.*

Oscar Wilde

Agradecimientos

A mis padres, por su constante lucha y sacrificios para brindarnos la oportunidad de estudiar, crecer y tener mejores oportunidades de las que ellos tuvieron.

A mi Directora Nathaly Barbosa, por su paciencia, compañía y guía en todo este proceso de formación.

La educación es un acto de amor, por tanto, un acto de valor.

Paulo Freire

A mi familia, por su apoyo en todo momento, siempre han sido mi inspiración y fortaleza para luchar por alcanzar nuevos objetivos.

A mis compañeros y amigos Lady Garcia, Jeison Vivas, Adriana Forero y Axel Simbaqueba porque siempre he encontrado en ustedes una mano amiga.

A Emile y Nando por sus consejos y acompañamiento incondicional en los momentos difíciles.

Al Grupo de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., su equipo médico, administrativo y técnico, en especial a Hina, Karen, Paula, Tefi, Andrea, Jiced, Greis y Pascual, quienes me brindaron su amistad, ayuda y conocimientos en todo momento.

A Andreita y Sebastián por toda su colaboración en la recolección de muestras y datos.

Al Grupo de Radiofarmacia del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., por su siempre gentil disposición en el préstamo de equipos y suministro de radionúclidos.

A la Profesora María Cristina por su acompañamiento y buenos consejos a lo largo de la maestría.

Al Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., por darme la oportunidad de aprender con su equipo de profesionales.

Resumen

La cuantificación de actividad es una labor importante dentro de las aplicaciones de la Medicina Nuclear, ya que de ésta dependen la dosimetría para la terapia con radionúclidos, la planificación de tratamiento y la efectividad del mismo. A su vez la cuantificación depende de la reproducibilidad de las técnicas y la precisión en la adquisición de la información necesaria para estos procesos. Este trabajo evalúa la reproducibilidad y precisión para la cuantificación de actividad de ^{131}I mediante técnicas imagenológicas y no imagenológicas.

Para cuantificar con precisión mediante las técnicas empleadas (SPECT-CT, Sonda de captación tiroidea y Geiger-Müller), se requiere la corrección de efectos degradantes asociados con procesos físicos que afectan la información recuperada, como el fondo, atenuación, dispersión, tiempo muerto, entre otros. A su vez es necesario definir una geometría de medición que permita reproducir estos procesos. Para cada técnica fue calculado un Factor de Calibración (FC) que permite convertir la información corregida en unidades de actividad. Se realizaron distintas pruebas para la estimación de los efectos de influencia y su posterior corrección para cada técnica.

Se encontró que las técnicas empleadas son reproducibles para las geometrías definidas. De igual forma se determinó el FC para ^{131}I en cada una de estas geometrías con un adecuado grado de precisión. Para técnicas imagenológicas se encontró que el FC calculado es independiente de la técnica de adquisición, sin embargo, muestra dependencia con el volumen de la fuente. Se obtuvo para SPECT-CT un $\text{FC}=(1,24 \pm 0,13)$ cpm/kBq, para la sonda de captación tiroidea un $\text{FC}=(7,44 \pm 0,01)$ cpm/kBq, para los detectores Geiger-Müller un $\text{FC}_{\text{H1}}(x)=(33,75 \pm 14,22) \cdot x^{(-2,82 \pm 1,24)} \frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$ y $\text{FC}_{\text{H2}}(x)=(20,47 \pm 11,15) \cdot x^{(-2,45 \pm 1,48)} \frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$, estos últimos en función de la distancia al detector.

Palabras clave: Cuantificación de actividad, ^{131}I , Precisión, Factor de calibración, Imagenológicas, No imagenológicas.

Abstract

Quantification of activity is an important work within the applications of Nuclear Medicine, since dosimetry for radionuclide therapy, treatment planning and its effectiveness depend on it. In turn quantification depends on the reproducibility of the techniques and precision in acquiring the information needed for these processes. This study evaluates the reproducibility and accuracy for the quantification of activity ^{131}I by imaging and non-imaging techniques.

To quantify accurately by the techniques used (SPECT-CT, Thyroid uptake probe and Geiger-Müller), the correction of degrading effects associated with physical processes that affect the information retrieved, such as background, attenuation, dispersion, dead time is required, among others. In turn, it is necessary to define a measurement geometry that allows reproducing these processes. For each technique a Calibration Factor (CF) was calculated, which allows the corrected information to be converted into units of activity. Different tests were performed to estimate the influence effects and

their subsequent correction for each technique.

It was found that the techniques used are reproducible for the defined geometries. In the same way the CF was determined for ^{131}I in each of these geometries with an adequate degree of precision. For imaging techniques it was found that the calculated CF is independent of the acquisition technique, however, it shows dependence on the volume of the source. A $\text{CF}=(1,24 \pm 0,13)$ cpm/kBq was obtained for SPECT-CT, for the thyroid uptake probe a $\text{CF}=(7,44 \pm 0,01)$ cpm/kBq, for Geiger-Müller detectors a $\text{CF}_{\text{H1}}(x) = (33, 75 \pm 14, 22) \cdot x^{(-2,82 \pm 1,24)} \frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$ and $\text{CF}_{\text{H2}}(x) = (20, 47 \pm 11, 15) \cdot x^{(-2,45 \pm 1,48)} \frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$, the latter depending on the distance to the detector.

Keywords: Activity quantification, ^{131}I , Precision, Calibration factor, Imaging, No Imaging

Abreviaturas

Abreviatura	Término
ICRP	International Commission on Radiological Protection
INC	Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.
SPECT	Single Photon Emission Tomography
CT	Computed Tomography
PET	Positron Emission Tomography
LET	Linear Energy Transfer
DEW	Dual Energy Window
TEW	Triple Energy Window
NaI(Tl)	Ioduro de Sodio dopado con Talio
PMT	Photomultiplier tube
PHA	Pulse Height Analyzer
SCA	Single Channel Analyzer
MCA	Multichannel Analyzer
LLD	Lower Level Discriminator
ULD	Upper Level Discriminator
PSF	Point Spread Function
FWHM	Full Width at Half Maximum
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
FC	Factor de Calibración
MCA	Multichannel Analyzer
LLD	Lower Level Discriminator
ULD	Upper Level Discriminator
PSF	Point Spread Function
MG	Media Geométrica
V_I	Ancho de ventana inferior
V_{FP}	Ancho de ventana fotopico
V_S	Ancho de ventana superior
CR	Coefficiente de recuperación
PMMA	Polimetilmetacrilato
LEHR	Low Energy High Resolution
MEGP	Medium Energy General Purpose
HEGP	High Energy General Purpose

Abreviatura Término

MCR	Maximum Count Rate
CDR	Collimator Detector Response
EVP	Efecto de Volumen Parcial
ROI	Region Of Interest
IAEA	International Atomic Energy Agency

Glosario

- **Actividad:** “La actividad es una medida del número de transformaciones nucleares que ocurren por unidad de tiempo. Según el Sistema Internacional de Unidades (SI), la unidad de actividad es el becquerel (Bq), definido como una transición por segundo, y se mide en segundos recíprocos (s^{-1}). El estándar más antiguo, el curio (Ci), todavía es de uso común y $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$ ” [1].
- **Concentración de Actividad:** “Actividad del material dividida por su volumen” [2].
- **Región de interés:** “Zona que puede seleccionarse en una imagen utilizando las herramientas del visor empleado del interfaz de usuario, que presenta un interés especial por alguna causa concreta y sobre las cuáles se pueden hacer diversos cálculos, tales como la media de los valores de los píxeles contenidos en ella, la desviación estándar de esos valores, el área, el número de píxeles contenidos, etc. Es frecuente utilizar el acrónimo **ROI** (**region of interest**) de su forma inglesa.” [3]
- **Cuentas:** “Se refiere al registro de una sola descomposición por un detector. La mayoría de los detectores utilizados en medicina nuclear detectan solo una fracción de las desintegraciones, principalmente porque la radiación de muchas de las desintegraciones se aleja del detector [4].
- **Tasa de cuentas:** “Número de desintegraciones contadas realmente en un tiempo dado, generalmente recuentos por minuto”. [4]. De acuerdo a la unidad de tiempo empleada se expresa como (cpm) para cuentas por minuto o (cps) para cuentas por segundo.
- **Sievert (Sv):** “Unidad de medida de la dosis efectiva de la radiación ionizante, que toma en cuenta la sensibilidad relativa de distintos tejidos y órganos expuestos a la radiación. La cantidad de radiación medida con el sievert se llama dosis efectiva.” [5].
- **Tasa de dosis ($\frac{\text{Sv}}{\text{h}}$):** Cociente entre el incremento de dosis efectiva durante un intervalo de tiempo. Se expresa en $\frac{\text{Sv}}{\text{h}}$, según el nivel de radiación.
- **Factor de calibración (FC):** Factor calculado que permite convertir las cuentas o tasas de dosis observadas para una ROI en un valor de actividad. Se expresa en $\frac{\text{cps}}{\text{MBq}}$, $\frac{\text{cpm}}{\text{KBq}}$, $\frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$, según corresponda al equipo y técnica empleada [1].
- **Fluencia:** Se define como el cociente dN por dA, donde dN es el número de fotones que entran en una esfera imaginaria de sección transversal dA [6]. Se expresa en m^{-2}

- **Y(E)** : “Representa el rendimiento de fotones para el fotopico de energía E, es decir, el número de fotones con energía E emitida por desintegración” [7].

Contenido

Agradecimientos	VII
Resumen	IX
Abreviaturas	XI
Glosario	XIII
1. Introducción	1
1.1. Objetivo general	1
1.2. Objetivos específicos	1
2. Marco Teórico	3
2.1. Generalidades de la Medicina Nuclear	3
2.2. Interacción radiación materia	6
2.2.1. Mecanismos de interacción de partículas cargadas livianas	6
2.2.2. Mecanismos de interacción de fotones con la materia	7
2.3. Detectores de uso común en Medicina Nuclear	9
2.3.1. Detectores gaseosos	9
2.3.2. Detectores de centelleo	11
2.4. Equipos de detección utilizados	15
2.4.1. Sonda de captación tiroidea	15
2.4.2. Gammacámara	16
2.4.3. Geiger Müller	19
2.5. Cuantificación de actividad en Medicina Nuclear	20
2.5.1. MIRD 16	21
2.5.2. MIRD 24	21
2.5.3. Técnicas de adquisición empleadas para la cuantificación	21
2.6. Factores que afectan la precisión en la cuantificación de actividad en medicina nuclear	22
2.6.1. Fondo	23
2.6.2. Decaimiento radiactivo	23
2.6.3. Atenuación	24
2.6.4. Dispersión	26
2.6.5. Tiempo muerto	28

2.6.6. Volumen parcial	28
3. Materiales, métodos y resultados	29
3.1. Materiales	29
3.2. Métodos y resultados	34
3.2.1. Caracterización del SPECT-CT GeneralElectric Discovery 670 [®]	34
3.2.2. Caracterización sonda de captación tiroidea Captus [®] 3000	50
3.2.3. Caracterización Geiger-Müller GM Rady	54
4. Análisis	59
4.1. SPECT-CT GeneralElectric Discovery670 [®]	59
4.1.1. Influencia del colimador en el FWHM	59
4.1.2. Influencia de la distancia en el FC	59
4.1.3. Coeficiente de atenuación para γ ¹³¹ I	59
4.1.4. Influencia de la geometría y la técnica en el FC	60
4.1.5. Influencia del τ en la recuperación de conteos	60
4.1.6. Influencia de EVP en la recuperación de conteos	60
4.2. Sonda de captación tiroidea Captus [®] 3000	61
4.3. Geiger-Müller GM Rady	61
5. Discusión y conclusiones	63
5.1. Discusión	63
5.2. Conclusiones	64
A. Anexo: Pruebas de control establecidas para el SPECT-CT General Electric Discovery 670[®]	66
A.1. Medicina Nuclear	66
A.1.1. Pruebas diarias	67
A.1.2. Pruebas mensuales	68
A.1.3. Pruebas semestrales	69
A.2. CT	70
A.2.1. Pruebas diarias	70
A.2.2. Pruebas mensuales	71
A.2.3. Pruebas semestrales	72
B. Anexo: Pruebas de control establecidas para la sonda de captación Captus[®] 3000	73
B.1. Pruebas antes del uso	73
B.1.1. Inspección física y verificación de parámetros generales	73
B.1.2. Calibración en energía, FWHM y alto voltaje	73
B.1.3. Linealidad	74
B.1.4. Constancia	74
B.2. Pruebas semestrales	74
B.2.1. Estabilidad	74

C. Anexo: Verificación funcional Geiger-Müller GM Rady	76
C.1. Prueba diaria	76
C.1.1. Verificación batería	76
C.2. Prueba semanal	76
C.2.1. Constancia	76
D. Anexo: Geometrías establecidas para la medición de pacientes con los equipos empleados	78
D.1. Geometría SPECT-CT General Electric Discovery 670 [®]	78
D.2. Geometría sonda de captación Captus [®] 3000	79
D.3. Geometría Geiger Müller	82
Bibliografía	84

Lista de Figuras

2-1. Esquema de decaimiento del ^{131}I . Tomado de [8].	4
2-2. Comparación en adquisición de imágenes con ^{99m}Tc y ^{131}I . Tomado de [9]	5
2-3. Interacción de partículas livianas con los átomos (a) Colisión inelástica suave (b) Colisión inelástica fuerte (c) Dispersión	7
2-4. Representación de los mecanismos de interacción de fotones con la materia predominantes en medicina nuclear (a) Efecto Fotoeléctrico (b) Dispersión Compton. Tomado de [8]	8
2-5. (a) Representación de la interacción predominante versus la energía de fotones para absorbentes de diferentes números atómicos. Tomado de [8]. (b) Espectro ^{131}I ; $E_\gamma =$ Energía fotopico, $E_C =$ Energía borde Compton, $E_B =$ Energía de retrodispersión Compton.	9
2-6. Corriente en función del voltaje aplicado en un detector de gas. (<i>Verde</i>) Ionización; (<i>Purpura</i>) Proporcional; (<i>Rojo</i>) Geiger Müller. Tomado de [4]	10
2-7. Esquema secuencia de respuesta del cristal de NaI(Tl) a la radiación. Tomado de [10] .	11
2-8. (a) Esquema de los componentes del sistema de detección. Tomado de [10], (b) Esquema preamplificación y amplificación de la señal de salida. Tomado de [4]	12
2-9. (a) Analizador altura de pulso. Tomado de [4]; (b) Formas de pulso en un detector de centelleo. Tomado de [11]; (c) Esquema pulsos aceptados dentro de la ventana energética. Tomado de [4]	13
2-10. Ilustración de dos modelos de comportamiento del tiempo muerto para detectores de radiación. Tomado de [12]	14
2-11. Ilustración de la variación de la tasa de conteos observada m en función de la tasa de conteos verdadera n para dos modelos de pérdidas de tiempo muerto. Tomado de [12]	15
2-12. Esquema de una sonda de captación tiroidea, corresponde a un detector de cristal de centelleo de NaI(Tl), blindado. Tomado de [4]	15
2-13. Componentes de una gammacámara moderna. Tomado de [10]	16
2-14. Representación características de los colimadores (a), (b) Para la misma longitud de perforación, cuanto menor es el diámetro de los agujeros mayor es la resolución espacial, (c) Longitud del agujero mejora la resolución espacial, (d) Se utilizan tabiques más gruesos para bloquear fotones de alta y media energía. Tomado de [4]	17
2-15. Circuito de posicionamiento para el eje X divide las salidas PMT entre los terminales X^+ y X^- . Tomado de [4]	18

2-16. Concentración aparente de actividad de las fuentes. Distorsionada debido al desbordamiento de las cuentas desde y hacia el fondo. Tomado de [13]	19
2-17. Ilustración del efecto de volumen parcial y la importancia del tamaño del objeto. Los diámetros de las esferas son 5, 10, 20 y 30 mm, respectivamente, y la resolución corresponde a un PSF gaussiano con FWHM de 10 mm. El nivel de conteo máximo se recupera solo para la esfera más grande. Tomado de [13]	20
2-18. Esquemas de procesos ocurridos al interior de un detector Geiger Müller. Tomado de [4]	20
2-19. Decaimiento radiactivo	24
2-20. Única fuente inmersa en un medio con coeficiente de atenuación uniforme	25
2-21. Ilustración ventanas de energía para el ^{131}I	27
3-1. Equipos usados en la adquisición de datos	30
3-2. Simuladores físicos usados en la adquisición de datos. Tomado de [14, 15]	32
3-3. Espectro del ^{131}I para colimadores LEGP y HEGP	36
3-5. Ventanas de adquisición para fuente puntual en aire	36
3-4. Perfiles y regresión gaussiana para adquisición del FWHM del sistema para γ del ^{131}I en función del colimador	37
3-6. (a) Media del factor de calibración cpm/kBq en función de la distancia; (b) Diagrama de cajas y bigotes FC	38
3-7. Montaje para la evaluación del coeficiente de atenuación lineal	39
3-8. Curvas de atenuación para distintas geometrías	39
3-9. Ventanas para adquisiciones estáticas fuente 3	40
3-10. Comparación FC en función de la geometría (a) Estática (b) Rastreo	41
3-11. (a) Adquisición SPECT-CT para la fuente 3; (b) FC normalizado para las distintas técnicas de adquisición empleadas	42
3-12. Ajuste para calculo τ (a) Estática (b) Rastreo	43
3-13. Montajes para la evaluación de pérdida de cuentas debidas a τ	45
3-14. Adquisiciones para la estimación del porcentaje de pérdidas por tiempo muerto	45
3-15. Perfiles para los montajes por rastreo continuo descritos en 3-13	46
3-16. ROI evaluación efecto de volumen parcial en imágenes de rastreo continuo	48
3-17. (a) ROI en simulador físico Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex [®] para la evaluación del efecto de volumen parcial; (b) Coeficiente de recuperación adquisición SPECT vs <i>Diámetro/FWHM</i>	49
3-18. (a), Montaje para el evaluación de la $\epsilon_{^{133}\text{Ba}}$ de la sonda; (b) Espectro de ^{133}Ba con TEW	51
3-19. Montaje para la evaluación de τ sonda CAPTUS [®] 3000	53
3-20. (a) Espectro de ^{131}I sonda de captación tiroidea CAPTUS [®] 3000 método de tres fuentes (b) Montaje para cálculo de τ	53
3-21. (Montajes para evaluación respuesta del detector (a) Simulador Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex [®] (b) Simulador Alderson sobre fuente 7 (c) Soporte para fuente 7	55
3-22. Respuesta del detector para la fuente en función de la distancia. (a) Habitación 1, (b) Habitación 2	56
3-23. Respuesta del detector para la fuente en función de la distancia con interposición de medio atenuador.	56

3-24. Respuesta del detector para la fuente en función de la distancia con interposición de medio atenuador.	57
A-1. Simulador físico de barras y cuadrantes. Tomado de [14]	68
A-2. Uniformidad tomográfica. Tomado de [16]	69
A-3. Calculo de contraste. Tomado de [16]	70
A-4. Identificación orificios fríos. Tomado de [16]	70
A-5. (a) Uniformidad, (b) Resolución espacial (c) Contraste. Tomado de [10,17]	72
B-1. Posicionamiento de la fuente en la sonda	74
C-1. Verificación funcional del equipo con una fuente de ^{137}Cs	77
D-1. Geometría para adquisición de imagen de paciente en SPECT-CT General Electric Discovery 670 [®]	78
D-2. Rastreo de paciente pos-terpía ^{131}I . Técnica rastreo Step & Shoot	79
D-3. Aproximación al cálculo del ángulo sólido	80
D-4. Geometría para medición de paciente con sonda de captación Captus [®] 3000	81
D-5. Geometría para adquisición de datos con Geiger-Müller GM Rady	82

Lista de Tablas

2-1. Características de decaimiento para el ^{131}I . Tomado de [18]	5
3-1. Características de los colimadores usados en el SPECT-CT General Electric Dicovery670 [®] . Tomado de [19]	29
3-2. Pruebas de control establecidas para SPECT-CT General Electric Discovery [®]	31
3-3. Pruebas de control establecidas para la sonda de captación Captus [®] 3000	31
3-4. Pruebas de control establecidas para la verificación funcional de Geiger-Müller GM Rady	31
3-5. Fuentes de ^{131}I y geometrías usadas	32
3-6. Fuentes certificadas Eckert & Ziegler	32
3-7. Resultados experimentales para la evaluación del FWHM	35
3-8. Resultados para las curvas de ajuste de los montajes realizados	39
3-9. FC calculado para distintas técnicas y geometrías	40
3-10. Valores de MCR y τ para la CDR en adquisiciones estáticas y rastreo	44
3-11. Porcentaje de pérdidas por saturación de detector	47
3-12. Cuentas extraídas de la imagen de rastreo continuo cilindros de (25, 16, 12, 8) mm	48
3-13. Coeficiente de recuperación versus Diámetro/FWHM	50

Capítulo 1

Introducción

La Medicina Nuclear emplea material radiactivo para diagnóstico y terapia. La evaluación de riesgo en este campo requiere el conocimiento de las dosis asociadas al empleo de los radiofármacos. En diagnóstico se emplean actividades bajas, con una biocinética independiente del paciente y modelos estandarizados como el ICRP 53 y ICRP 106 en los que se ha evaluado el riesgo y se demuestra que las dosis asociadas son bajas [20]. En terapia la situación es más compleja por el uso de actividades más altas, una biocinética que depende del paciente y modelos no estandarizados para la cuantificación [1].

En terapia el cálculo de las dosis asociadas requiere la evaluación farmacocinética del material radiactivo. Se cuenta con técnicas no estandarizadas mediante adquisiciones imagenológicas y no imagenológicas, que permiten la recuperación de información durante la estadía del radionúclido en el paciente [1]. Estas técnicas se ven influenciadas por varios parámetros que degradan la calidad de la información y disminuyen la precisión de la cuantificación de actividad. Por tanto es necesario minimizar la influencia de los mismos y establecer protocolos de adquisición y procesamiento estandarizados si se desea reducir la incertidumbre en la cuantificación y a su vez realizar una evaluación precisa de la dosis asociada [21, 22].

Este trabajo pretende evaluar distintas técnicas de cuantificación para el ^{131}I . Así como los parámetros de influencia que afectan la precisión y reproducibilidad de las técnicas empleadas con los equipos del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Esto proporcionará a los Físicos Médicos y demás profesionales que desarrollan estas tareas una guía para el uso y aplicación de las mismas.

1.1. Objetivo general

Evaluar la precisión y reproducibilidad de diferentes técnicas de cuantificación de actividad en procedimientos de Medicina Nuclear

1.2. Objetivos específicos

- Establecer las pruebas de control de calidad que deben ser implementadas en los equipos requeridos para la cuantificación.

- Estimar las contribuciones de los parámetros que afectan la cuantificación, tales como dispersión, atenuación, tiempo muerto, entre otros.
- Definir las geometrías necesarias en cada una de las técnicas para mejorar la precisión en la cuantificación de la actividad.
- Determinar los factores de calibración para convertir las unidades medidas en actividad, para cada una de las técnicas a evaluar.
- Hallar la precisión e incertidumbre en la medida de la actividad para cada una de las técnicas.

Capítulo 2

Marco Teórico

En este capítulo se presentan los conceptos teóricos involucrados en el desarrollo del trabajo. En la sección 2.1 se contextualiza sobre las generalidades de la Medicina Nuclear, las secciones 2.2, 2.3, 2.4 presentan los procesos interacción radiación materia involucrados en la cuantificación de actividad para el ^{131}I , los equipos empleados y su funcionamiento, las secciones 2.5 y 2.6 presentan los efectos que afectan los procesos de cuantificación para cada una de las técnicas empleadas.

2.1. Generalidades de la Medicina Nuclear

La Medicina Nuclear es una especialidad que utiliza pequeñas cantidades de radionúclidos o radiofármacos para proporcionar información diagnóstica o de tratamiento en distintos procesos biológicos específicos relacionados con el metabolismo de un órgano o patología. Los radiofármacos o radionúclidos son administrados al paciente; cuando el radionúclido decae se emiten rayos gamma (γ), partículas alfa (α), partículas beta (β) entre otras, que permiten la obtención de imagen o brindan el tratamiento.

Las emisiones γ son captadas por un detector sensible que permite formar una imagen de la distribución del radionúclido. En Medicina Nuclear hay dos técnicas de formación de imagen, esta son de fotón único y por emisión de positrones.

Para las imágenes por emisión de fotón único, si se adquieren desde un ángulo particular se denominan *imágenes planares*, estas son de uso diagnóstico pero proveen poca información de la profundidad de la emisión; cuando las adquisiciones se realizan desde muchos ángulos alrededor del paciente se denominan imágenes tomográficas o **SPECT**¹ y la reconstrucción de éstas permite obtener imágenes transversales de la distribución del radionúclido, proporcionando información sobre la profundidad de la emisión. En las imágenes por emisión de positrones, se aprovecha la aniquilación de éstos, que produce simultáneamente dos fotones de alta energía los cuales son captados por un arreglo de detectores alrededor del paciente; la imagen se forma por la recopilación de datos desde muchos ángulos, por lo que se tiene una reconstrucción tomográfica denominada **PET**².

¹Single Photon Emission Computed Tomography

²Positron Emission Tomography

Para las emisiones de fotón único el radionúclido de mayor uso en diagnóstico es el ^{99m}Tc , esto debido a su corta semivida de (6,02 horas), mecanismo de desintegración predominante transición isomérica, emisiones γ de 140 keV y obtención sencilla a partir de un generador $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Estas características permiten administrar actividades de radiofármaco con fines diagnósticos del orden de los milicurios (mCi) sin que esto conlleve una alta dosis para el paciente [23].

El uso de ^{131}I para enfermedades tiroideas corresponde a la terapia con radionúclidos más frecuente en Medicina Nuclear [24], este es adecuado ya que se metaboliza en la tiroides y su rango de penetración y LET^3 son relativamente bajos (1,25 mm y 4,82 MeVcm^{-1}) para su emisión $\beta_{máx}^-$ más probable (tabla 2-1) no obstante puede depositar gran cantidad de energía en la lesión, su semivida es larga (8,04 días) frente al ^{99m}Tc , sus emisiones β^- contribuyen en el tratamiento, mientras que sus emisiones γ se usan en la adquisición de imágenes para evaluar su biodistribución. La figura 2-1 presenta el esquema de decaimiento para el ^{131}I .

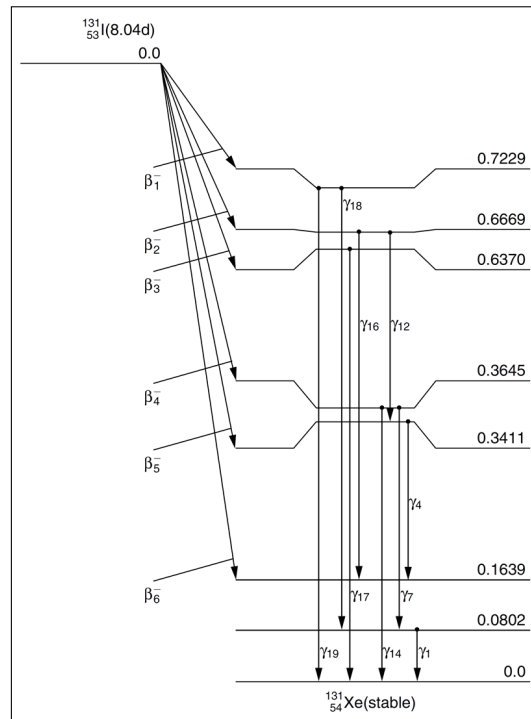


Figura 2-1: Esquema de decaimiento del ^{131}I . Tomado de [8].

En el esquema, las flechas descendentes hacia la derecha representan el decaimiento β^- . Las líneas horizontales representan los niveles de energía entre los estados nucleares, entre más bajos se encuentren representan estados de energía más baja, el número asociado a ésta representa la energía de excitación del estado base (MeV). Las flechas verticales hacia abajo representan la emisión de radiación γ desde los distintos niveles de energía representados [8].

³Linear Energy Transfer

El ^{131}I presenta desintegración por emisión β^- a los niveles excitados de ^{131}Xe , incluido el estado isomérico ^{131m}Xe [18]. La tabla 2-1 presenta los valores asociados al esquema de decaimiento del ^{131}I (figura 2-1).

^{131}I		
Transición β^-	Energía Máxima keV	Probabilidad $\times 100$
β_1^-	$247,9 \pm 0,6$	$2,114 \pm 0,020$
β_2^-	$303,9 \pm 0,6$	$0,643 \pm 0,027$
β_3^-	$333,8 \pm 0,6$	$7,36 \pm 0,08$
β_4^-	$606,3 \pm 0,6$	$89,4 \pm 0,8$
β_5^-	$629,7 \pm 0,6$	$0,053 \pm 0,029$
β_6^-	$806,9 \pm 0,6$	$0,396 \pm 0,014$
Emisión γ	Energía keV	Fotones por 100 desintegraciones
γ_{19}	$722,911 \pm 0,005$	$1,796 \pm 0,020$
γ_{18}	$642,719 \pm 0,005$	$0,2193 \pm 0,0028$
γ_{17}	$636,989 \pm 0,004$	$7,26 \pm 0,08$
γ_{16}	$503,004 \pm 0,004$	$0,3589 \pm 0,0043$
γ_{14}	$364,489 \pm 0,05$	$81,2 \pm 0,8$
γ_{12}	$325,789 \pm 0,004$	$0,267 \pm 0,026$
γ_7	$284,305 \pm 0,005$	$6,06 \pm 0,06$
γ_4	$177,214 \pm 0,002$	$0,2654 \pm 0,0032$
γ_1	$80,1850 \pm 0,0019$	$2,607 \pm 0,027$

Tabla 2-1: Características de decaimiento para el ^{131}I . Tomado de [18]

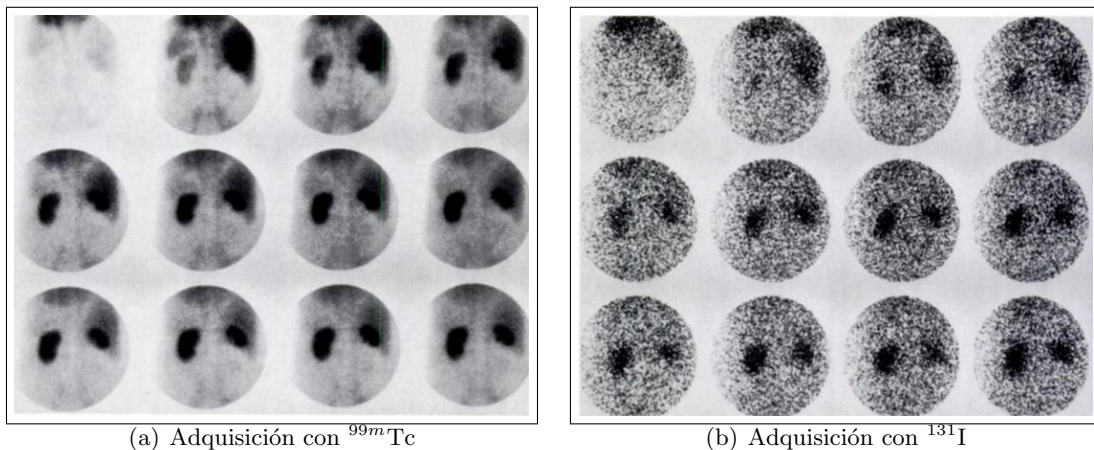


Figura 2-2: Comparación en adquisición de imágenes con ^{99m}Tc y ^{131}I . Tomado de [9]

La figura **2-2** (a) y (b) presenta imágenes de las emisiones asociadas a dos radiofármacos diferentes debido a una misma biocinética (gammagrafía renal). Las imágenes se adquirieron con ^{99m}Tc y ^{131}I respectivamente, se observa que las imágenes adquiridas con ^{99m}Tc proporcionan mejor definición anatómica. Estos ejemplos sirven de referencia para contextualizar al lector con la calidad de imagen de ^{131}I , radionúclido objeto de evaluación en este trabajo.

Para las técnicas empleadas, se evaluará la reproducibilidad que proporciona la mayor variabilidad para los resultados obtenidos al variar los factores que puedan afectar la medida y la precisión, que indica el grado de concordancia entre las medidas al aplicar un proceso experimental repetidas veces, bajo unas condiciones constantes establecidas [25].

2.2. Interacción radiación materia

2.2.1. Mecanismos de interacción de partículas cargadas livianas

La interacción de partículas livianas con la materia depende del parámetro de impacto **b**. Las partículas livianas (β) pueden interactuar con la nube electrónica mediante colisiones elásticas o inelásticas (figura **2-3** (a), (b)) o con el núcleo atómico mediante dispersión elástica o inelástica (figura **2-3** (c)).

La interacción con la nube electrónica se presenta con menor entrega de energía para el caso $b \gg r_a$ denominado *colisión inelástica suave* y con mayor entrega de energía para el caso de $b \approx r_a$ *colisión inelástica fuerte*. En las dos situaciones se presentan los fenómenos de ionización y excitación. En la ionización la energía entregada permite la expulsión de un electrón que puede ser lo suficientemente energético (*capas internas*) para causar ionizaciones secundarias, dicho electrón se denomina rayo delta (δ). Adicionalmente por otros procesos que se desencadenan al interior del átomo se puede presentar la producción de rayos X característicos y/o electrones Auger. En la excitación la partícula que interactúa excita un electrón de las capas electrónicas promoviéndolo a un nivel superior, el cual posteriormente volverá a su estado base emitiendo como resultado un fotón. Las colisiones elásticas con la nube electrónica son probables siempre que la energía de la partícula incidente sea menor que la energía de excitación del electrón blanco (< 100 eV).

Si una partícula liviana penetra en la nube de electrones del átomo e interactúa con el núcleo (figura **2-3** (c)) pueden presentarse dos eventos. Dispersión inelástica, en la cual el resultado será la desviación de la misma debido a la interacción con el campo eléctrico del núcleo; la partícula se desacelera y pierde energía emitiendo como resultado de este proceso radiación electromagnética llamada *Bremsstrahlung*⁴. El otro caso probable corresponde a la dispersión elástica, en la cual la partícula se desvía sin irradiar o excitar el núcleo.

⁴En alemán Radiación de frenado

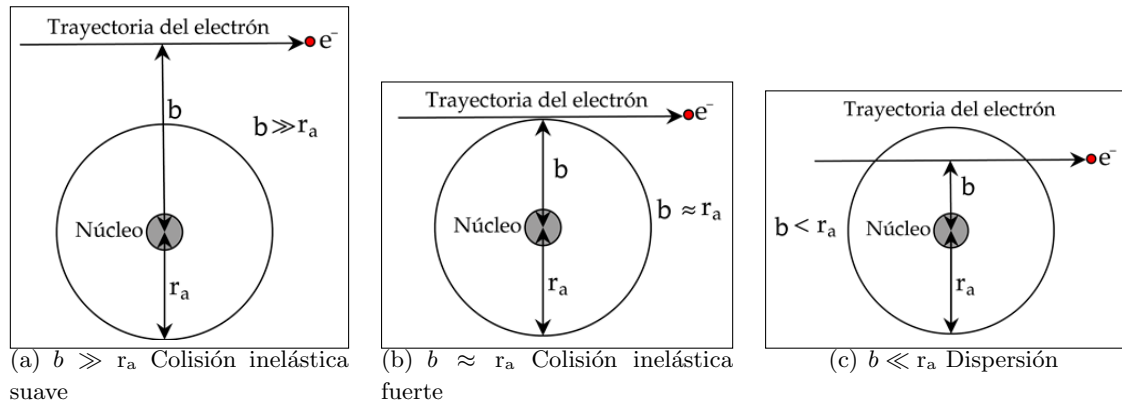


Figura 2-3: Interacción de partículas livianas con los átomos (a) Colisión inelástica suave (b) Colisión inelástica fuerte (c) Dispersión

2.2.2. Mecanismos de interacción de fotones con la materia

Los fotones transfieren su energía por medio de distintas interacciones con átomos, núcleos y electrones, estas interacciones no causan ionizaciones de forma directa, algunas de las interacciones de fotones resultan en la expulsión de electrones orbitales de los átomos o la creación de pares, los electrones expulsados causan ionizaciones.

Las mecanismos de interacción son *Fotoeléctrico*, *Compton* y *Creación de pares*. En medicina nuclear debido a las energías con que se trabaja son dos las interacciones predominantes de fotones con la materia, estas son:

1. Efecto Fotoeléctrico.
2. Dispersión Compton.

Efecto fotoeléctrico

En este mecanismo el átomo absorbe totalmente la energía de un fotón incidente, éste desaparece y la energía que absorbe el átomo es utilizada para expulsar un electrón orbital *fotoelectrón*, como se esquematiza en la figura 2-4 (a).

Para que el fotoelectrón pueda ser expulsado, la energía del fotón incidente debe exceder a la energía de enlace del mismo para la capa electrónica que este ocupa. Si el fotón incidente cuenta con una energía mayor es probable que el fotoelectrón se expulse desde capas interiores del átomo, la expulsión del fotoelectrón genera una vacante en la capa de la cual es expulsado lo que posteriormente conduce a la emisión de rayos X característicos o electrones Auger.

En elementos de bajo número atómico (Z) las energías de unión y las energías de rayos X característicos son solo de unos keV o menos. Dado que el efecto fotoeléctrico depende de la energía incidente siendo más probable para bajas energías y teniendo en cuenta que depende del Z del material, es el fenómeno que se desea en la formación de imágenes de rayos X o CT (figura 2-5) (a).

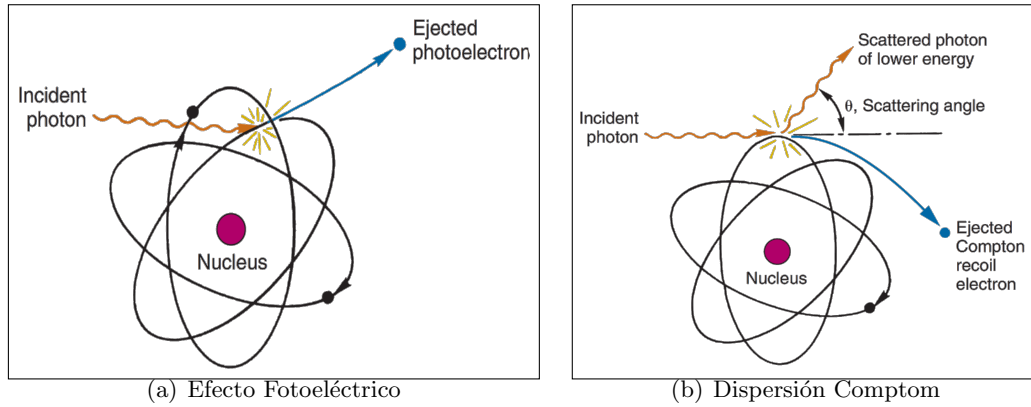


Figura 2-4: Representación de los mecanismos de interacción de fotones con la materia predominantes en medicina nuclear (a) Efecto Fotoeléctrico (b) Dispersión Compton. Tomado de [8]

Dispersión Compton

Consiste en una interacción entre un fotón incidente y un electrón de los orbitales de las capas externas del átomo débilmente unido a las mismas, debido a que la energía del fotón incidente excede en mayor medida a la energía de unión del electrón al átomo, la interacción parece una colisión entre un fotón y un electrón libre (figura 2-4 (b)). El fotón se desvía luego de la interacción y parte de la energía que éste lleva se transfiere al electrón (*electrón de retroceso*), de esta forma el fotón incidente pierde energía. La energía transferida al electrón de retroceso en la dispersión Compton varía desde aproximadamente cero para 0° , hasta un valor máximo para los 180° .

Por consideraciones de conservación de energía y momento, la energía que lleva el fotón disperso dependerá entonces del ángulo de dispersión. La energía transferida no depende de la densidad, el número atómico o cualquier otra propiedad del material absorbente, esta corresponde estrictamente a una interacción fotón-electrón [8], haciendo que la misma en el proceso de formación de imagen favorezca la pérdida de resolución espacial, el desenfoque y detección falsa de fuentes emisoras para imágenes obtenidas por radiación primaria (*no dispersa*) [26].

Debido a los procesos de interacción de fotones con la materia previamente mencionados, se presenta una reducción de la fluencia de los mismos al atravesar un material, esto se conoce como atenuación. Esta se describe como:

$$N = N_0 \cdot e^{-\frac{\mu(h\nu, Z)}{\rho} \rho \cdot d} \quad (2-1)$$

donde N es la tasa de recuento medida en una región de interés, N_0 es la tasa de recuento esperada en un entorno sin atenuación, $\frac{\mu(h\nu, Z)}{\rho}$ es el coeficiente de atenuación másico, ρ es la densidad del medio y d es el grosor del atenuador, el factor $\frac{\mu(h\nu, Z)}{\rho}$ depende de la energía del fotón $h\nu$ y la composición del atenuador expresada en términos del número atómico Z . La atenuación de fotones implica que la actividad acumulada tras su administración al paciente no puede determinarse en varios lugares

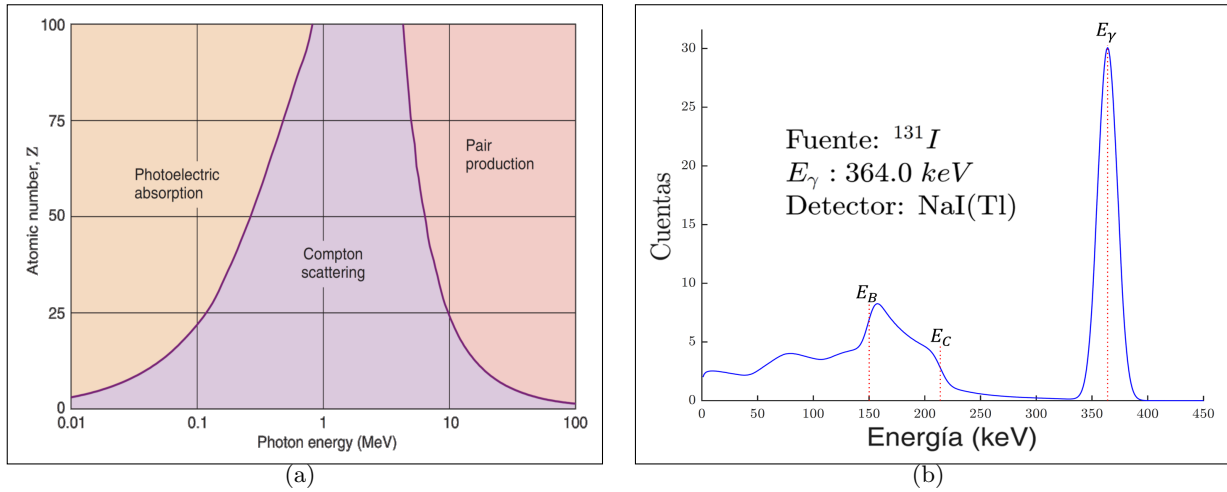


Figura 2-5: (a) Representación de la interacción predominante versus la energía de fotones para absorbentes de diferentes números atómicos. Tomado de [8]. (b) Espectro ^{131}I ; E_γ = Energía fotopico, E_C = Energía borde Compton, E_B = Energía de retrodispersión Compton.

dentro del mismo usando un único factor de calibración ($\frac{\text{cpm}}{\text{kBq}}$).

Cuando un haz de radiación γ monoenergético con intensidad inicial I_0 atraviesa un material de espesor x , la intensidad del mismo después de la interacción se verá reducida conforme la ley de decaimiento exponencial (ecuación 2-2).

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot x} \quad (2-2)$$

La dispersión Compton contribuye en la disminución de la resolución espacial, en el rango de energía de unos pocos cientos de keV como es el caso del ^{131}I (figura 2-5 (b)), la dispersión Compton es dominante y el efecto fotoeléctrico disminuye en los tejidos biológicos (figura 2-5 (a)) [26]. Con el fin de estimar la contribución de este efecto se usan métodos de corrección como **DEW**⁵ o **TEW**⁶, que consiste en utilizar ventanas estrechas de un ancho predefinido alrededor del fotopico del radionúclido [1, 27]. Al definir estas ventanas adyacentes al fotopico, es posible estimar la dispersión en el mismo a partir del promedio de las dos imágenes píxel por píxel.

2.3. Detectores de uso común en Medicina Nuclear

2.3.1. Detectores gaseosos

Son detectores llenos de gas, que tiene la capacidad de medir la ionización producida por la radiación tras su paso a través del mismo. Según la configuración de su construcción se pueden encontrar

⁵Dual Energy Window

⁶Triple Energy Window

distintos tipos, que pueden diferenciarse por la forma en que registran las ionizaciones y detalles de construcción, de acuerdo a esto tienen distintas aplicaciones.

Estos detectores tienen dos electrodos sobre los que se aplica una diferencia de potencial. Los iones producidos por el paso de la radiación se mueven en direcciones opuestas dependiendo de su carga (*iones positivos* \rightarrow *cátodo*, *electrones* \rightarrow *ánodo*), es decir se obtiene una corriente eléctrica entre los electrodos que corresponde a una medida de la cantidad de radiación entrante. Medir esta corriente es contar los pulsos individuales que se producen cuando cada partícula o fotón ingresa al gas. Si bien este proceso es rápido no es instantáneo, por lo cual el detector requiere un tiempo mientras las cargas alcanzan sus electrodos y el detector alcance nuevamente su estado de reposo, este tiempo y los eventos que en él ocurren dependen de la construcción del detector, el gas y el voltaje aplicado.

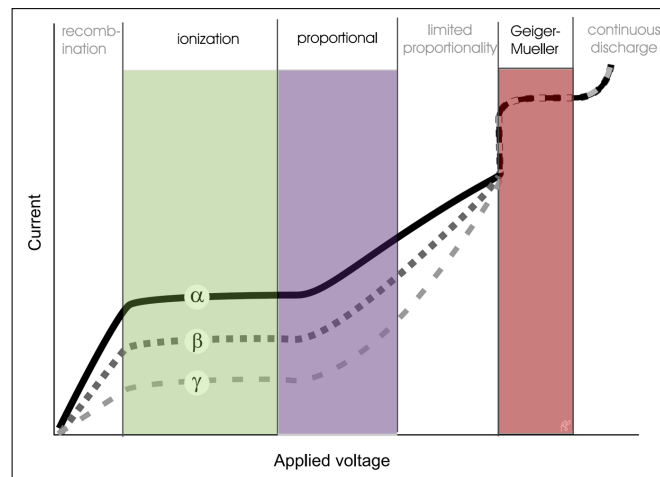


Figura 2-6: Corriente en función del voltaje aplicado en un detector de gas. (*Verde*) Ionización; (*Púrpura*) Proporcional; (*Rojo*) Geiger Müller. Tomado de [4]

La región de ionización (figura 2-6 *Verde*) se ve afectada por el tipo de radiación. La mayoría de los iones formados alcanzan los electrodos, se genera un breve pulso de corriente que cesa hasta que una nueva partícula cargada o fotón ingresa al gas, este pulso de corriente es pequeño por lo que es difícil de contar como un evento individual, también la corriente es relativamente independiente de pequeños aumentos en el voltaje, éste crea un campo eléctrico lo suficientemente fuerte para evitar la recombinación de los iones, por lo que prácticamente todos son contados.

Con un aumento en el voltaje (figura 2-6 *Púrpura*), los electrones generados por la radiación incidente (*primarios*) viajan más rápidamente hacia el ánodo produciendo en su trayecto nuevas ionizaciones en las moléculas neutras del gas, a su vez los nuevos electrones producidos (*secundarios*) por esta ionización también son acelerados lo que ocasiona nuevas ionizaciones, esto se conoce como una reacción en cadena y ocasiona la amplificación del pulso generado por la radiación inicial. En este caso la corriente producida es proporcional al número de pares de iones formados por la radiación incidente. El pulso de corriente es lo suficientemente grande para ser detectado como un evento un evento individual.

Para detectores que funcionan con voltajes por encima de la región proporcional, el pulso de corriente es mayor pero independiente de los iones producidos por la radiación incidente, un aumento en el voltaje tiene poca incidencia en el tamaño del pulso de corriente. Esta zona es conocida como Geiger Müller (figura 2-6 Rojo).

2.3.2. Detectores de centelleo

Otro de los detectores usado en medicina nuclear es el detector de centelleo. Este tipo de detector presenta ventajas significativas frente a los detectores llenos de gas, como una mayor eficiencia para la interacción con fotones, la identificación del radionúclido en función de la energía, entre otros. El principio de funcionamiento de estos detectores es usado por equipos como la sonda de captación tiroidea, los contadores de pozo, las gammacameras y el PET [11].

Se denomina *centellador* al material que puede liberar fotones dentro del rango UV o visible cuando un electrón excitado dentro de su estructura vuelve a su estado fundamental. El centellador de mayor uso en medicina nuclear es el yoduro de sodio dopado con talio como ion activador (**NaI(Tl)**), de uso principal para la detección γ de baja energía como el ^{99m}Tc , para altas energías como los γ del ^{18}F empleados en PET, se usan cristales de mayor densidad y número atómico. El NaI(Tl) cuenta con un excelente rendimiento de luz de centelleo, lo que conduce a mayor precisión en la medición de la radiación γ absorbida, los fotones de centelleo producidos se encuentran en el rango UV y visible, lo que coincide con la respuesta del tubo fotomultiplicador (**PMT**). Sin embargo, el tiempo de decaimiento del NaI(Tl) es relativamente largo, lo que significa una contribución al tiempo muerto del detector [11].

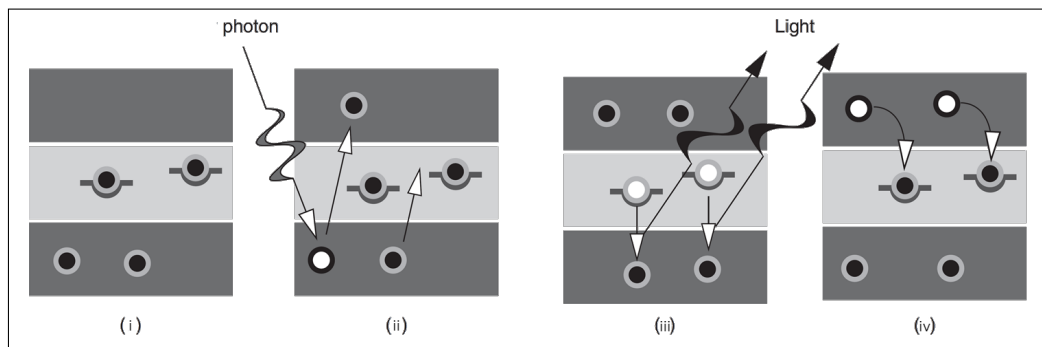


Figura 2-7: Esquema secuencia de respuesta del cristal de NaI(Tl) a la radiación. Tomado de [10]

En la figura 2-7 se presenta el proceso de centelleo al interior del cristal, (i) el cristal tiene trampas llenas en la banda prohibida (*zona gris clara*); (ii) cuando los fotones gamma interactúan con el cristal, excitan los electrones en la banda de valencia expulsándolos hacia la banda de conducción; (iii) posteriormente los electrones ubicados en las trampas caen hacia la banda de valencia, emitiendo fotones de luz en el rango del visible o UV; (iv) por último los electrones que llegaron a la banda de conducción caen y llenan las trampas vacías en la zona prohibida [28]. Los fotones emitidos en el paso (iii) posteriormente son procesados.

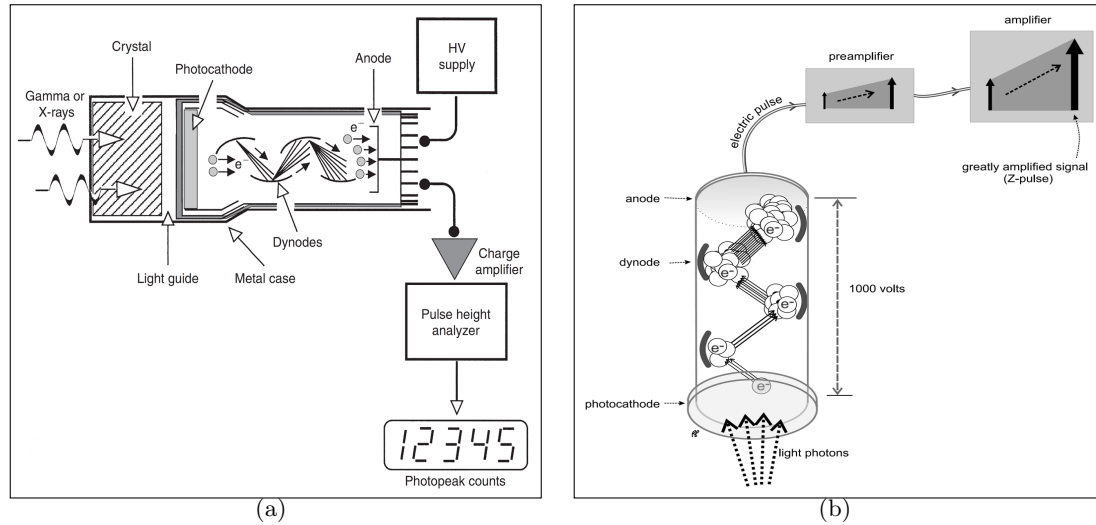


Figura 2-8: (a) Esquema de los componentes del sistema de detección. Tomado de [10], (b) Esquema preamplificación y amplificación de la señal de salida. Tomado de [4]

Los fotones de luz generados en el cristal son convertidos en una señal eléctrica, para lo cual se usa un PMT (figura 2-8 (a)). En éste el fotocátodo se encuentra más cerca del cristal de centelleo, por tanto, en la medida en que los fotones emitidos por el cristal llegan al fotocátodo hacen que el mismo emita electrones que son liberados al espacio de vacío del PMT. Un conjunto de dínodos mantenidos a potenciales eléctricos positivos cada uno más alto que el anterior, multiplica el número de electrones generados en el fotocátodo para convertirlos en una pequeña señal medible en el ánodo del PMT, la altura de este pulso es proporcional a la energía absorbida por interacción de los γ en el centellador [11].

Teniendo en cuenta que la señal de salida en el ánodo del PMT es pequeña, se requiere de un preamplificador que aumente la fuerza de la señal de salida para permitir su paso a través de la electrónica restante. A la salida éste se encuentra el amplificador que permite amplificar la señal hasta mil veces más, éste da forma a la señal y la acorta para proporcionar una serie de pulsos discretos más fáciles de analizar (figura 2-8 (b)) [4].

Una vez la señal ha sido amplificada, un analizador de altura de pulsos (**PHA**⁷) determina la altura del pulso y la correlaciona con la energía γ incidente (figura 2-9 (a), (b)). Existen analizadores de dos tipos **SCA**⁸ (*monocanal*) y **MCA**⁹ (*multicanal*), en el caso más sencillo un SCA consta de dos discriminadores **LLD**¹⁰ (*inferior*) y **ULD**¹¹ (*superior*) y un circuito lógico de autocoincidencia. Según los valores establecidos para LLD y ULD los pulsos por encima de LLD y por debajo de ULD son aceptados por el circuito de autocoincidencia produciendo una señal de salida de PHA (figura 2-9

⁷Pulse Height Analyzer

⁸Single Channel Analyzer

⁹Multichannel Analyzer

¹⁰Lower-Level Discriminator

¹¹Upper-Level Discriminator

(b)). En este caso se aceptan o rechazan los pulsos en relación con la energía del γ incidente, por tanto la señal de salida es una cadena de pulsos lógicos (1 y 0) que pueden ser contabilizados. En un MCA se muestran todos los eventos de radiación en un espectro de altura de pulso, estos en su mayoría funcionan digitalizando la salida del PMT y asignado el evento a una serie de canales predefinidos en función del tamaño de la señal (figura 2-9 (c)) [11].

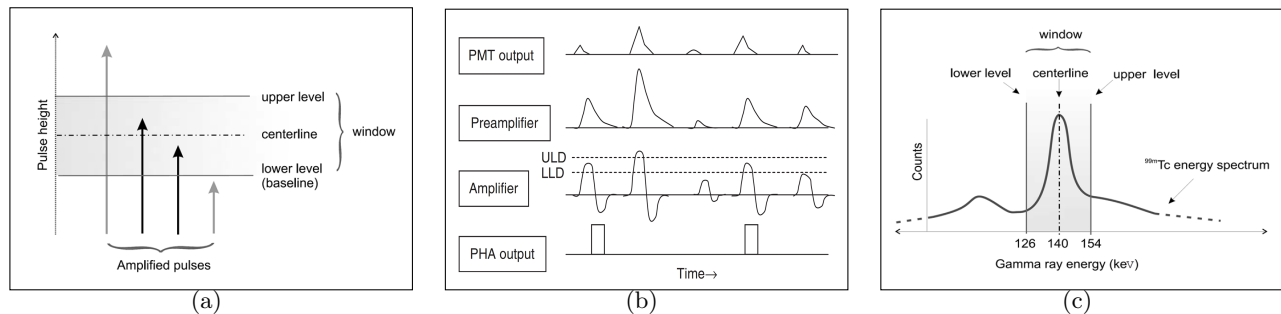


Figura 2-9: (a) Analizador altura de pulso. Tomado de [4]; (b) Formas de pulso en un detector de centelleo. Tomado de [11]; (c) Esquema pulsos aceptados dentro de la ventana energética. Tomado de [4]

Tiempo muerto

El conteo de los eventos que llegan al detector es un proceso aleatorio, que inevitablemente es afectado por pérdidas. En casi todos los sistemas de detección es necesaria una cantidad mínima de tiempo que permita separar dos eventos para que sean registrados como eventos independientes, esto se conoce como *tiempo muerto* (τ). Este tiempo puede estar determinado por procesos del propio sistema de detección y la electrónica asociada. Entre algunos de los factores que influyen se encuentra el tipo de detector, su diseño, geometría, material para la detección y condiciones de funcionamiento del mismo (Presión (**P**), Volumen (**V**), Temperatura (**T**)).

Modelos de comportamiento del tiempo muerto (τ)

Dos modelos sobre el comportamiento del tiempo muerto en los detectores son de uso común *paralizable* y *no paralizable*. Representan un comportamiento que puede asemejarse a la respuesta real de un sistema de detección, estos se presentan en la figura 2-10.

En la parte inferior de la figura 2-10 (a) y (b) se presenta una escala de tiempo en la que se indican seis eventos espaciados al azar, la figura 2-10 (a) presenta el comportamiento para un detector no paralizable, donde el τ es fijo para cada evento y corresponde al tiempo que sigue luego de cada evento, los eventos que llegan al detector durante el tiempo muerto se pierden y por tanto no son contados por el detector. La figura 2-10 (b) presenta el comportamiento de un detector paralizable, en el cual los eventos que se presentan durante la ventana de τ no son registrados por el detector, sin embargo extienden el tiempo muerto por otro período τ después de la ocurrencia del evento perdido. [12].

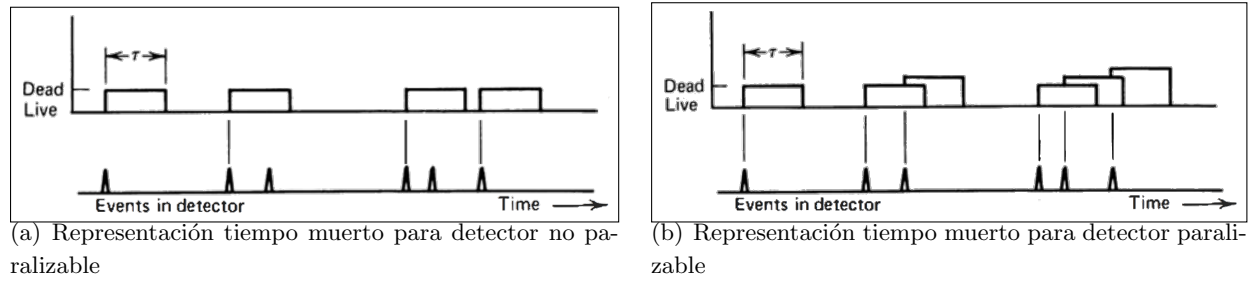


Figura 2-10: Ilustración de dos modelos de comportamiento del tiempo muerto para detectores de radiación. Tomado de [12]

En el caso de un sistema no paralizable, la fracción tiempo para la cual el detector está muerto está dada por el producto $m\tau$, la velocidad a la que se pierden los eventos verdaderos está dada por $nm\tau$ y dado que $n - m$ es otra expresión para representar la tasa de pérdidas tenemos:

$$n - m = nm\tau \quad (2-3)$$

Donde:

n = Tasa de eventos verdaderos

m = Tasa de eventos medidos

τ = Tiempo muerto del sistema

Determinando la tasa de eventos verdaderos se tiene:

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \quad (2-4)$$

En el caso de un sistema paralizable, los períodos de τ no siempre son de longitud fija, por lo que no es posible aplicar el argumento anterior. Se obtiene para este caso:

$$m = ne^{-n\tau} \quad (2-5)$$

La tasa de eventos observados por el detector (m) versus la tasa de eventos verdaderos (n) se presenta para los dos modelos en la figura 2-11, para tasas de conteo bajas los dos modelos se comportan de manera similar, sin embargo, para tasas de conteo altas el comportamiento de los dos modelos varía significativamente, en un sistema no paralizable se acerca a un valor asintótico para la tasa observada de $\frac{1}{\tau}$, que representa la situación en la cual el sistema tiene tiempo para terminar un periodo muerto antes de iniciar el próximo. En cambio, para el sistema paralizable se observa que la tasa de conteos observada pasa por un punto máximo, para tasas de conteo muy altas se tiene una extensión múltiple del tiempo muerto después de un recuento inicial registrado, porque lo que pueden registrar muy pocos eventos verdaderos.

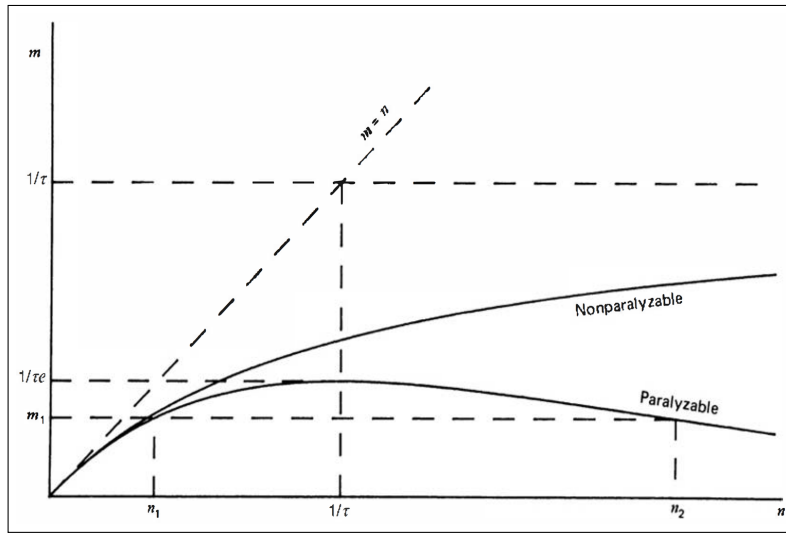


Figura 2-11: Ilustración de la variación de la tasa de conteos observada m en función de la tasa de conteos verdadera n para dos modelos de pérdidas de tiempo muerto. Tomado de [12]

2.4. Equipos de detección utilizados

2.4.1. Sonda de captación tiroidea

Una sonda de captación tiroidea (figura 2-12) consta de un detector centelleo, una fuente de alto voltaje, un amplificador, un convertidor analógico a digital, un MCA y un sistema de adquisición de datos como se menciona en la sección 2.3.2. Un cristal de NaI(Tl) se utiliza comúnmente para estos detectores. Generalmente está montado en blindaje de plomo para reducir la interferencia de radiación de fuentes externas, con esto se logra (a) aumentar la eficiencia de medición de radionúclidos y, (b) minimizar la radiación de fondo durante el monitoreo de la tiroides. Esta sonda (*colimador y detector*) está montada en un soporte ajustable para alinearla de manera adecuada con la tiroides, asegurando la configuración geométrica correcta. [29]

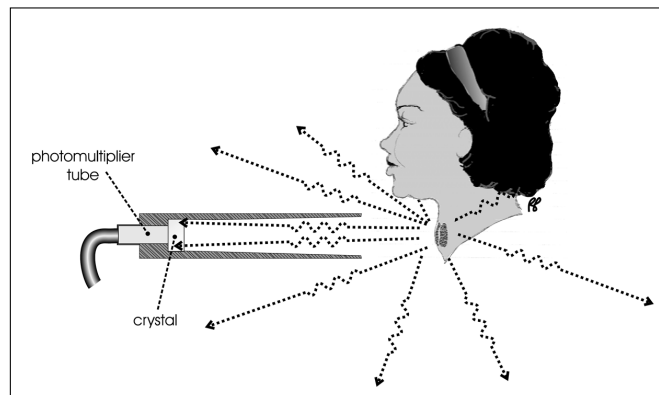


Figura 2-12: Esquema de una sonda de captación tiroidea, corresponde a un detector de cristal de centelleo de NaI(Tl), blindado. Tomado de [4]

El proceso de funcionamiento de la sonda de captación tiroidea, se describe en la sección 2.3.2, teniendo en cuenta que este equipo consta de los mismos elementos.

2.4.2. Gammacámara

La gammacámara consta de un colimador, cristal de centelleo de NaI(Tl) de gran área, una guía de luz y un conjunto de PMTs y una electrónica asociada que permite procesar la información recibida para convertirla en una imagen (figura 2-13). Teniendo en cuenta que la gammacámara hace parte de los detectores de centelleo, su principio de funcionamiento se encuentra descrito en la sección 2.3.2, sin embargo, consta de algunos elementos adicionales los cuales se describen a continuación.

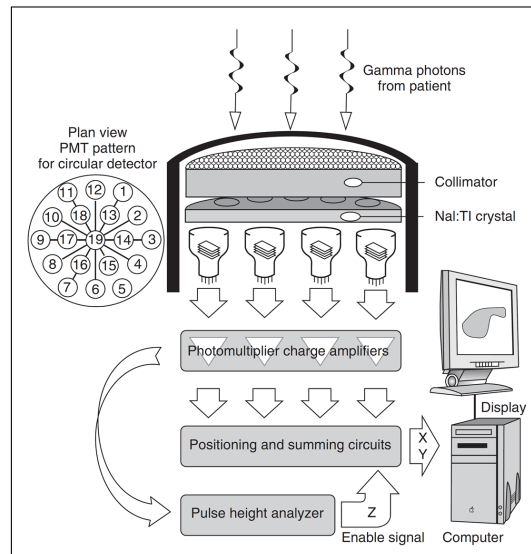


Figura 2-13: Componentes de una gammacámara moderna. Tomado de [10]

Colimador

Los colimadores se componen de múltiples orificios que permiten que los fotones que viajan a lo largo del eje de cada orificio lleguen al cristal del detector, fotones con un ángulo diferente a una dirección preferente son absorbidos por los septos del colimador (*sección que separa los orificios*) compuestos de plomo, la figura 2-14 presenta un esquema con las características de los mismos.

Las gammacámaras cuentan con distintos tipos de colimadores (*Orificios paralelos, convergentes, divergentes y pinhole*). Mediante la elección adecuada del colimador, es posible ampliar o minimizar las imágenes y seleccionar entre la calidad y la velocidad de obtención de la misma [4].

Circuito de posicionamiento

Una sonda de captación tiroidea cuenta con un PMT acoplado al cristal. Las gammacámaras tienen varios PMTs acoplados a un cristal de NaI(Tl), esto permite determinar la posición de los eventos.

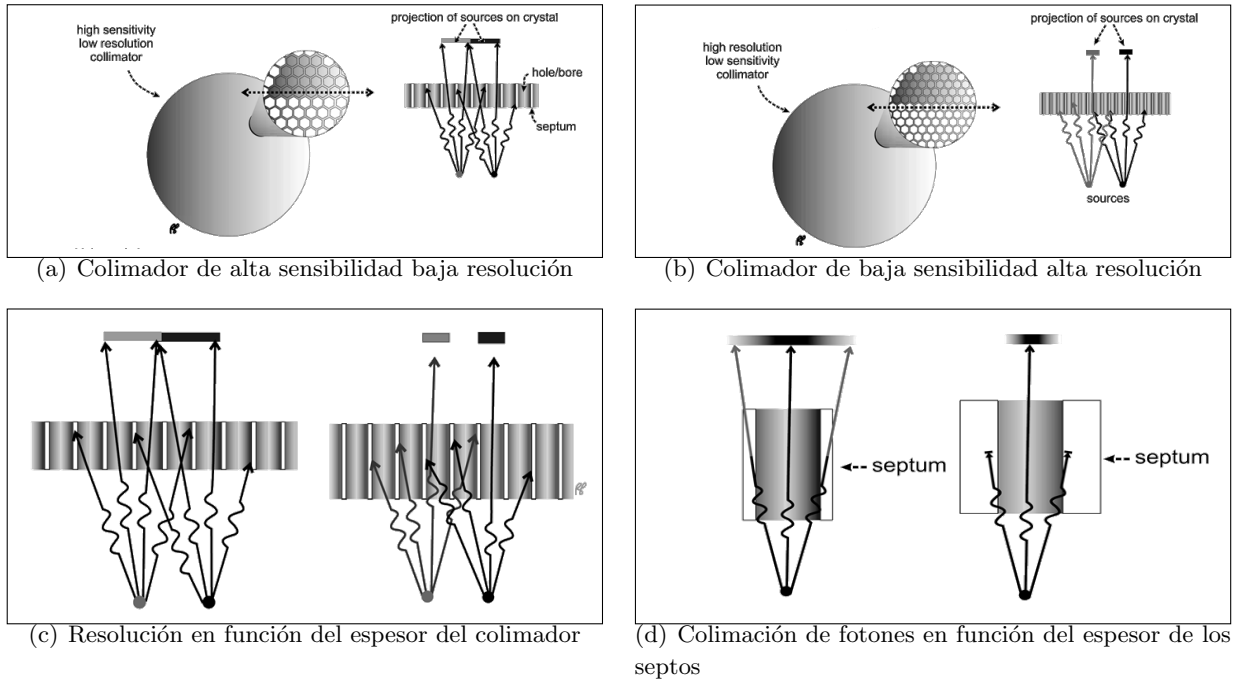


Figura 2-14: Representación características de los colimadores (a), (b) Para la misma longitud de perforación, cuanto menor es el diámetro de los agujeros mayor es la resolución espacial, (c) Longitud del agujero mejora la resolución espacial, (d) Se utilizan tabiques más gruesos para bloquear fotones de alta y media energía. Tomado de [4]

Un circuito de posicionamiento es un componente de la gammacámara que utiliza un divisor de voltaje para ponderar la señal de salida de cada tubo fotomultiplicador en relación con su posición en el cristal de centelleo. La salida de cada preamplificador conectado a un PMT, está conectada a cuatro terminales direccionales (X^+ , X^- , Y^+ e Y^-). El tamaño del pulso que llega a cada uno de los cuatro terminales desde el preamplificador depende de la proximidad del PMT a cada terminal. [4]

La figura 2-15 (a), muestra un diagrama simplificado de 20 PMTs, cada uno conectado a través de una resistencia al terminal X^- . Después de una interacción de fotones en el cristal, la salida de cada PMT se pondera en proporción a su distancia desde el terminal X^- . La salida para el terminal X^- es la suma de estas salidas ponderadas de los 20 PMTs. La figura 2-15 (b), representa la conexión de los mismos PMTs al terminal X^+ . En este caso, el PMT de la derecha está más cerca del terminal, por lo que el voltaje de total de salida va al terminal X^+ , mientras que toda la salida del tubo de la izquierda se descarta. Los terminales Y^+ e Y^- , se conectan a los PMTs de manera similar.

El uso de un arreglo PMT y un único cristal hace que se presente un efecto de desbordamiento de las señales recopiladas en la reconstrucción de la imagen. A continuación se describen dichos fenómenos.

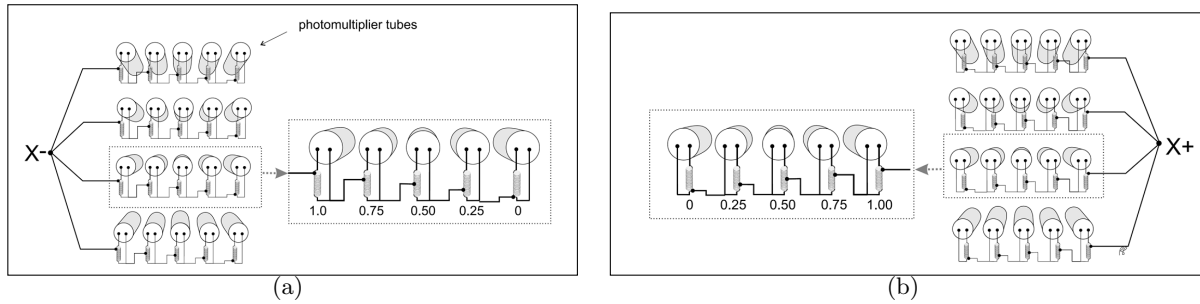


Figura 2-15: Circuito de posicionamiento para el eje X divide las salidas PMT entre los terminales X^+ y X^- . Tomado de [4]

Resolución espacial y volumen parcial

La resolución espacial hace referencia a la capacidad de un equipo para resolver dos fuentes radiactivas como elementos espacialmente separados. Esta puede describirse a través de la imagen de una fuente puntual mediante la función de dispersión puntual (**PSF**¹²) la cual se modela como una función gaussiana que permite evaluar el **FWHM**¹³ ancho a mitad de altura particular [1].

Una resolución espacial limitada influye de manera directa en el efecto de volumen parcial, en otras palabras se obtiene un desenfoco de la distribución real de la actividad, lo que conlleva a una distorsión de la información sobre la concentración de actividad aparente y a su vez afecta la exactitud en el análisis cuantitativo, como se ve en la figura 2-16.

La figura 2-16 (a), representa la imagen ideal de un simulador físico (*ovalo en color gris*) esta sección corresponde a un fondo radiactivo, en su interior hay dos secciones circulares, la primera (*sección circular blanca*) representa una esfera de alta actividad, la segunda (*sección circular negra*) representa una esfera sin actividad, la línea blanca continua que atraviesa el simulador por la mitad posteriormente permite obtener el perfil de cuentas de la imagen de acuerdo a su posición.

La figura 2-16 (b), representa la imagen real que se obtendría del simulador, la línea blanca continua a trozos que atraviesa la imagen, permite posteriormente obtener el perfil de cuentas de la imagen de acuerdo a su posición.

La figura 2-16 (c) presenta el perfil de cuentas de las representaciones (a) y (b), la línea continua representa lo que idealmente se espera de la distribución de las cuentas asociadas a la actividad contenida en el simulador y las esferas, la línea continua a trozos representa la distribución real de las cuentas que se obtendrían del simulador.

El nivel de conteo en la esfera de alta actividad se subestimará debido al aparente desbordamiento, del

¹²Point Spread Function

¹³Full Width at Half Maximum

mismo modo el nivel de conteo en la esfera de baja actividad se sobrestimarán debido a los conteos que se han derramado desde el fondo. [13]. Adicionalmente una resolución espacial limitada también da como resultado una subestimación de la concentración de actividad para objetos pequeños $<2\text{FWHM}$, incluso en ausencia de actividad de fondo.

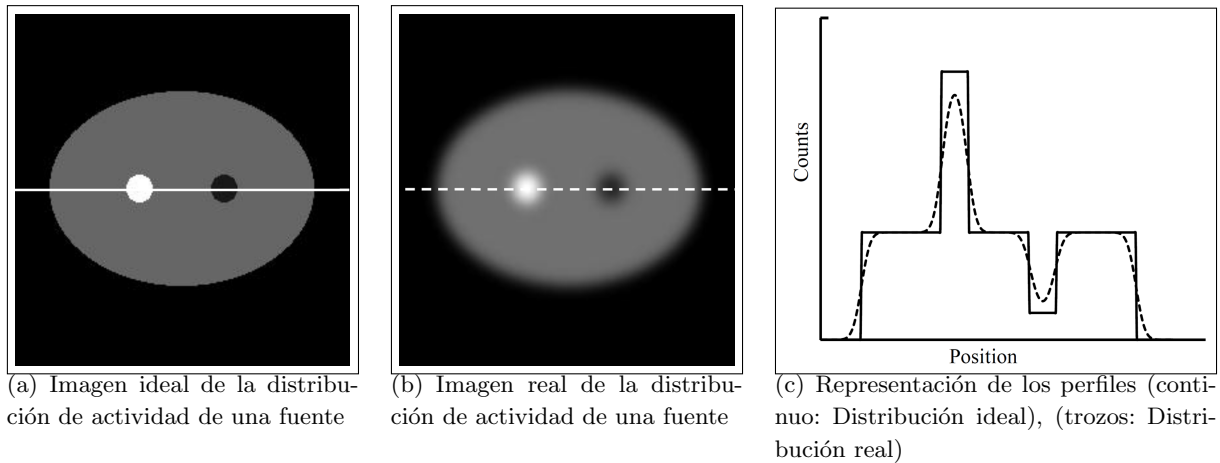


Figura 2-16: Concentración aparente de actividad de las fuentes. Distorsionada debido al desbordamiento de las cuentas desde y hacia el fondo. Tomado de [13]

El efecto de volumen parcial es más destacado cuando se trata de analizar lesiones pequeñas, según se observa en la figura 2-17. La resolución en la imagen de la derecha corresponde a un FWHM gaussiano de 10 mm. La esfera más pequeña apenas se nota. También se muestran los perfiles correspondientes a lo largo de la fila central. Se puede ver que la recuperación del recuento no está completa para las esferas más pequeñas, y que la concentración de actividad en estos objetos se subestimará. Para la esfera de 30 mm, la recuperación del conteo solo se completa en el volumen más interno [13].

2.4.3. Geiger Müller

Otro de los detectores de uso generalizado en medicina nuclear es el Geiger Müller, opera en un rango de voltaje relativamente alto, generalmente su zona activa está llena de argón que puede contener algunas trazas de otros gases como metano, sin embargo puede funcionar con aire seco como gas de detección. Son buenos monitores de contaminación puesto que tienen buena sensibilidad en el rango de energías usadas en diagnóstico y su respuesta se puede amortiguar electrónicamente para medir los niveles de radiación en $\mu\text{Sv/h}$ o mSv/h , además de ser asequibles por su bajo costo. El principio de funcionamiento de estos detectores se describe en la sección 2.3.1.

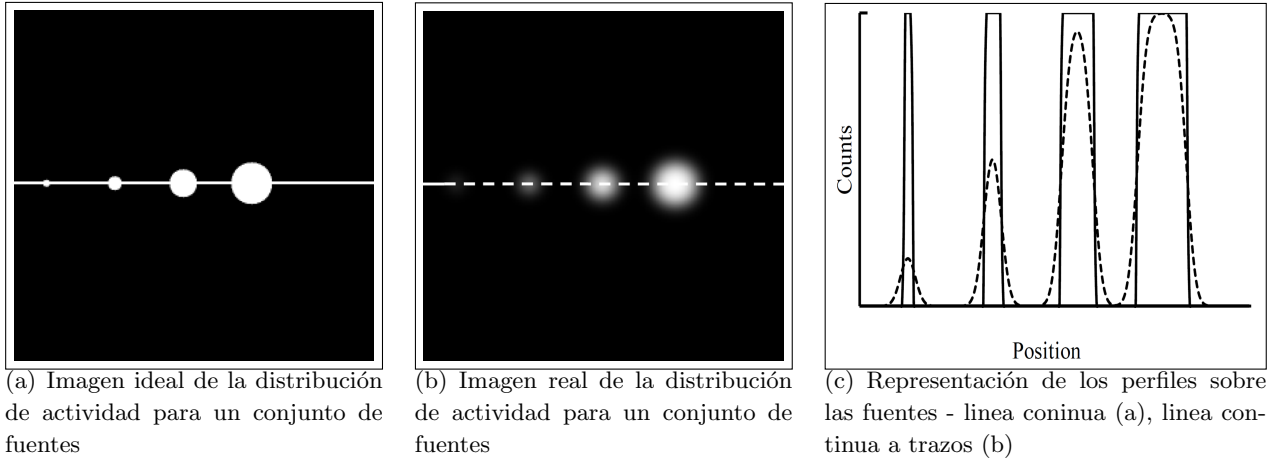


Figura 2-17: Ilustración del efecto de volumen parcial y la importancia del tamaño del objeto. Los diámetros de las esferas son 5, 10, 20 y 30 mm, respectivamente, y la resolución corresponde a un PSF gaussiano con FWHM de 10 mm. El nivel de conteo máximo se recupera solo para la esfera más grande. Tomado de [13]

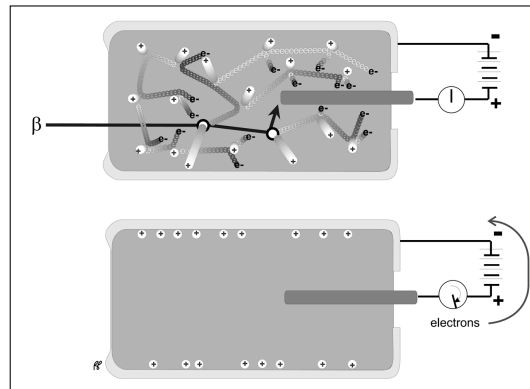


Figura 2-18: Esquemas de procesos ocurridos al interior de un detector Geiger Müller. Tomado de [4]

2.5. Cuantificación de actividad en Medicina Nuclear

La dosis de radiación debida a radionúclidos incorporados corresponde a un factor importante para la evaluación del riesgo biológico y la utilidad terapéutica de nuevos radiofármacos [21]. En Medicina Nuclear a partir de la absorción y retención de los radiofármacos administrados, la desintegración del radionúclido y simulaciones de transporte basada en modelos antropomórficos es posible estimar la dosis media absorbida. En la actualidad para evaluar esta dosis se usa la metodología **MIRD**¹⁴, donde se establecen parámetros para la estimación precisa de la actividad en función del tiempo en los tejidos del cuerpo, que posteriormente permite calcular la dosis absorbida para correlacionar con la respuesta del tejido de interés [21].

¹⁴Medical Internal Radiation Dose

La dosis media esta dada por:

$$\bar{D} = \tilde{A} \times S \quad (2-6)$$

Donde \bar{D} corresponde a la dosis media absorbida (Gy), \tilde{A} representa la actividad acumulada (Bq · s o $\mu\text{Ci} \cdot \text{h}$) y S es la dosis media absorbida por unidad de actividad acumulada (Gy/Bq · s). La dosis media absorbida también puede expresarse en términos de dosis media absorbida por unidad de actividad administrada (A_o), el tiempo de residencia de la fuente τ_R está definido como $\tau_R = \frac{\tilde{A}}{A_o}$, por tanto la dosis media por unidad de actividad administrada está dada por [21]:

$$\frac{\bar{D}}{A_o} = \tau_R \times S \quad (2-7)$$

De acuerdo a esto la estimación de la dosis media absorbida depende de dos factores:

1. Factores dependientes del tiempo (*biocinéticos*): Presentes en \tilde{A} o τ_R .
2. Factores independientes del tiempo (*físicos*): Presentes S.

En este trabajo se evaluarán los factores dependientes del tiempo presentes en \tilde{A} . Para el caso particular del ^{131}I la evaluación de estos se realiza por distintas técnicas, como adquisición de imágenes cuantitativas (*imágenes planares, SPECT*) o monitoreo por sondas de detección no imagenológicas (*sonda de captación tiroidea y Geiger Müller*), entre otros.

2.5.1. MIRD 16

Este informe describe técnicas para adquisición y análisis de biodistribución radiofarmacéutica, con el fin de estimar de la dosis absorbida. Se presenta en tres fases: [A] Recopilación de datos, [B] Análisis de datos y [C] Procesamiento. En éste, se consideran distintas técnicas de adquisición de datos como imágenes planas por gammacámara, SPECT y PET para el cálculo de la actividad en las regiones fuente en función del tiempo, técnicas de medición sin imágenes, que incluyen monitoreo de radiación externa, conteo de muestras de tejido (*sangre y biopsia*) y conteo de excretas [21].

2.5.2. MIRD 24

En este folleto se brindan orientaciones sobre los protocolos para la aplicación del SPECT cuantitativo en terapia con radionúclidos, que requieren dosimetría regional (*órganos normales, lesiones*) y tridimensional, y corresponde a una extensión específica del MIRD 23 sobre la aplicación del SPECT cuantitativo para el (^{131}I) [22].

2.5.3. Técnicas de adquisición empleadas para la cuantificación

La técnica de adquisición depende del objetivo de la cuantificación, por ejemplo, para medir la actividad de cuerpo completo se pueden adquirir datos por el monitoreo externo del cuerpo o con la medición de las excreciones del paciente mediante un detector que no produce imágenes. Si el objetivo

es cuantificar la actividad individual de un tejido, ésta puede ser determinada mediante imágenes cuantitativas, toma de muestras de sangre y medición de muestras de biopsia. [21].

A continuación se realiza una breve descripción de las técnicas de adquisición empleadas en éste trabajo.

Técnicas con imagen

El método comúnmente empleado para adquisiciones planares corresponde al de vistas conjugadas. Consiste en la adquisición de imágenes planas opuestas (*Anterior AP* y *Posterior PA*) que en combinación con datos de transmisión a través del paciente y un Factor de Calibración (FC) del sistema brindan un protocolo eficiente para la adquisición de datos de cuerpo completo según requieran los estudios de biodistribución. En esta técnica, el FC debe medirse en cada punto de tiempo de la adquisición para verificar si la respuesta del sistema de detección permanece constante, o en caso de cambios significativos corregir los factores que puedan afectar la tasa de conteo observada.

El SPECT cuantitativo permite determinar la concentración real de actividad del tejido en el volumen sobre el cual ésta se distribuye [21]. Los equipos híbridos permiten adquirir conjuntos de datos SPECT y CT con corrección de los mismos lo que brinda una alta precisión anatómica, adicionalmente la imagen CT es usada para la corrección de atenuación. Las técnicas de reconstrucción iterativas de las imágenes SPECT del conjunto de datos SPECT-CT aumenta la precisión del mismo en la cuantificación de concentración de actividad.

Técnicas sin imagen

Para estimar la retención de actividad en cuerpo completo en función del tiempo, se pueden usar equipos no imagenológicos (*sonda de captación tiroidea* y *Geiger-Müller, entre otros*) para recuperar el número de conteos detectados en una geometría establecida. La medición se inicia una vez se ha administrado la terapia, con el fin de comparar de manera más sencilla con la actividad inicialmente administrada y una fuente de referencia. La fuente de referencia permite la corrección por desintegración radiactiva y derivaciones instrumentales. Los datos son adquiridos a lo largo de las sesiones de imágenes para obtener la retención biológica de la actividad corporal total [21].

2.6. Factores que afectan la precisión en la cuantificación de actividad en medicina nuclear

En medicina nuclear se pueden extraer valores cuantitativos de las imágenes y equipos de detección no imagenológica. La cuantificación de actividad se ve influenciada por distintos factores que afectan su precisión. A continuación se describen los mismos de acuerdo a la metodología MIRD y la revisión de distintos autores para cada técnica usada.

2.6.1. Fondo

Debido a la radiación cósmica que bombardea continuamente la atmósfera de la tierra y su existencia natural en el medio ambiente, las condiciones ambientales (^{222}Rn , ^{220}Rn , ^{40}K , entre otros) y la proximidad a otras fuentes presentes en el área todos los detectores de radiación registran alguna señal de fondo [12,28]. La presencia de ésta en cercanía a los equipos de detección puede provocar que para estudios de recuentos bajos se obtengan contribuciones no deseadas durante la medición, llevando a la recuperación de información degradada.

Según la técnica de adquisición se describe a continuación el procedimiento para realizar la corrección

No imagenológicas

Se registran datos antes y después de la medición de la fuente para aplicar la corrección de fondo, se verifica que no haya otras fuentes que alteren la medida.

Imagenológicas

Se estima a partir de una región de interés (**ROI**)¹⁵ representativa adyacente al objeto de estudio. La ROI debe ubicarse en una región representativa del objeto de interés [30].

2.6.2. Decaimiento radiactivo

Todos los radionúclidos sufren decaimiento radiactivo que resulta en una actividad reducida en función del tiempo. Así pues, la actividad de una fuente se define como su tasa de desintegración y está dada por la ley fundamental de decaimiento radiactivo (figura 2-19). Donde N/N_0 representa el número de nucleidos normalizado, Γ representa la constante de decaimiento y $T_{\frac{1}{2}}$ el tiempo de semivida.

No imagenológicas

Las mediciones por esta técnica evalúan la variación de radiactividad en el cuerpo para incluir adecuadamente la desintegración que tiene lugar entre mediciones, teniendo en cuenta que el tiempo de adquisición es corto comparado con la semivida de ^{131}I , la desintegración durante una medición es insignificante [1].

Imagenológicas

En las imágenes adquiridas para la cuantificación es importante realizar la corrección de la actividad medida en relación con el tiempo de adquisición de las imágenes desde el momento en que se preparó

¹⁵Region Of Interest

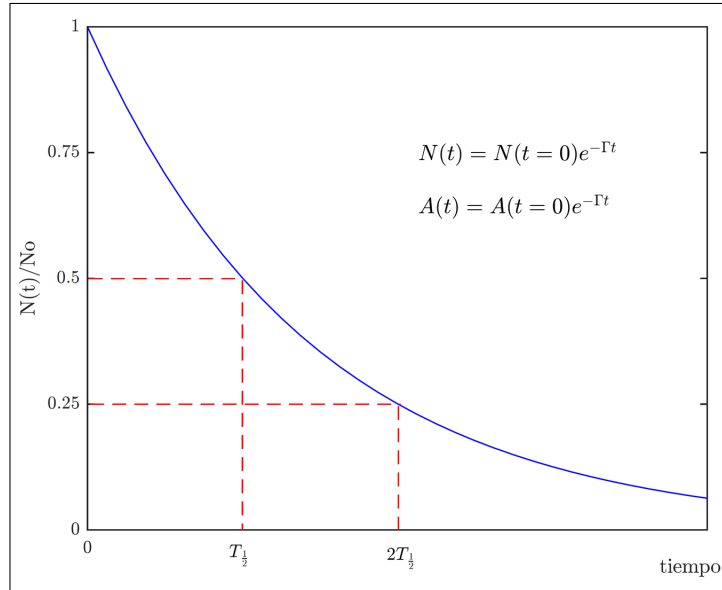


Figura 2-19: Decaimiento radiactivo

y midió la la fuente. La corrección por decaimiento radiactivo en este caso se define como:

$$A_{\text{corregida}} = A_o \cdot e^{-\left(\frac{T_o - T_{\text{cal}}}{T_{1/2}} \ln(2)\right)} \frac{\left(\frac{T_{\text{acq}}}{T_{1/2}} \ln(2)\right)}{\left(1 - e^{-\left(\frac{T_{\text{acq}}}{T_{1/2}} \ln(2)\right)}\right)} \quad (2-8)$$

Dónde, $A_{\text{corregida}}$: Actividad corregida por decaimiento, T_o :Tiempo de inicio de la adquisición T_{cal} : Tiempo de calibración de la actividad, $T_{1/2}$: Semivida del radionúclido, T_{acq} : Tiempo de duración de la adquisición

El primer término corrige la desintegración radiactiva desde el momento de la calibración de la fuente hasta el momento de inicio de la adquisición, el segundo y tercero corrigen el tiempo de duración de la adquisición y calculan los recuentos medios considerando una disminución exponencial durante la adquisición de la imagen [31].

2.6.3. Atenuación

No imagenológicas

Para estas técnicas la corrección por atenuación generalmente no es requerida, las diferencias que puedan presentarse debido a la actividad a diferentes profundidades se tratan tomando medidas A y P, con estos datos se determina la media geométrica de los conteos [1].

Imagenológicas

Para el método de vistas conjugadas, suponga que tenemos un objeto de espesor \mathbf{T} con coeficiente de atenuación μ , en su interior a una distancia d de la superficie se ubica una fuente (figura 2-20 (a)).

Las tasas de conteo recuperadas de la imagen dependen de la atenuación, éstas son corregidas usando la media geométrica de las dos proyecciones (ecuación 2-9) [21].

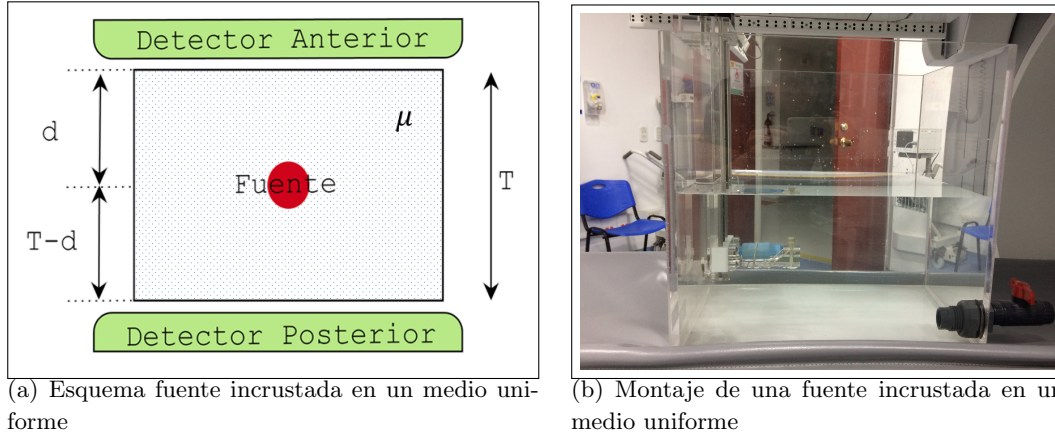


Figura 2-20: Única fuente inmersa en un medio con coeficiente de atenuación uniforme

La ecuación 2-9 presenta la media geométrica aplicada a la tasa de conteos obtenidos para las vistas anterior y posterior de la fuente.

$$MG = \sqrt{C_A \cdot C_P} \tag{2-9}$$

Dónde, MG: Media geométrica de la tasa de conteos [cpm], C_A = Tasa de conteos para la vista anterior (*Detector 1*) [cpm], C_P = Tasa de conteos para la vista posterior (*Detector 2*) [cpm]

La tasa de conteos de las adquisiciones A y P esta dada por:

$$C_A = C_o \cdot e^{-\mu \cdot d} \tag{2-10}$$

$$C_P = C_o \cdot e^{-\mu \cdot (T-d)} \tag{2-11}$$

$$\begin{aligned} MG &= \sqrt{C_o e^{-\mu d} \cdot C_o e^{-\mu(T-d)}} \\ &= \sqrt{C_o^2 e^{-\mu T}} \\ &= C_o e^{-\mu \frac{T}{2}} \end{aligned} \tag{2-12}$$

C_o = Tasa de conteo de la fuente en aire (*sin atenuación*) [cpm], μ = Coeficiente de atenuación lineal [cm^{-1}], d = Distancia desde la fuente a la superficie [cm], T = Espesor del medio atenuante [cm].

Así la actividad se estima mediante:

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{C_o}{FC} \\
 &= \frac{\sqrt{C_A \cdot C_P}}{FC \cdot e^{-\mu \frac{T}{2}}}
 \end{aligned}
 \tag{2-13}$$

Donde FC se deriva del cociente entre la MG y la actividad absoluta medida de la fuente, esto corregido por atenuación y representa la sensibilidad de sistema ($\frac{\text{cpm}}{\text{kBq}}$) en aire. (Ecuación 2-14).

$$FC = \frac{MG}{A(t) \cdot e^{-\mu \frac{T}{2}}}
 \tag{2-14}$$

FC = Factor de calibración $\left[\frac{\text{cpm}}{\text{kBq}} \right]$, MG = Media geométrica [cpm], A(t) = Actividad de la fuente corregida por decaimiento [kBq]. Esta expresión es válida para una fuente puntual, para fuentes no puntuales se incluye el espesor (l) de la misma, por lo que la ecuación 2-14 se corrige como

$$FC = \frac{\sqrt{C_A \cdot C_P}}{A(t) \cdot e^{-\mu \frac{T}{2}} \cdot \frac{\sinh(\mu \cdot \frac{l}{2})}{\mu \cdot \frac{l}{2}}}
 \tag{2-15}$$

Esta expresión supone una distribución uniforme de la actividad de la fuente y en un medio sin fondo. Representa una aproximación para la mayoría de las aplicaciones de imágenes [1].

Para SPECT el método consiste en el uso de un mapa que proporciona el coeficiente de atenuación lineal para cada píxel de la imagen, el mapa se obtiene a partir de imágenes CT. Los equipos híbridos SPECT-CT permiten la adquisición de CT, la información de éste se usa entre otras cosas para la corrección de atenuación. La imagen CT (*Unidades Hounsfield*) se convierte a coeficientes de atenuación lineal para la energía fotónica respectiva. La corrección de atenuación por SPECT-CT es el estándar clínico recomendable para la cuantificación [32].

2.6.4. Dispersión

No imagenológicas

Para el Geiger-Müller, la dispersión se reduce con el uso de blindajes que limiten el ángulo de aceptación del detector. La ubicación del paciente en entornos de baja dispersión también disminuye estas contribuciones.

En las adquisiciones con sonda de centelleo, se usa el método TEW ajustando adecuadamente las ventanas alrededor del fotopico. Como se mencionó en la sección 2.2.2, la estimación se realiza mediante aproximación trapezoidal. El proceso de aproximación se ilustra en la figura **2-21** (a), con estos datos estima la contribución por dispersión según la ecuación 2-16.

$$C_{\text{Dispersión}}^{\text{TEW}} = \left[\frac{C_{\text{Inferior}}}{V_I} + \frac{C_{\text{Superior}}}{V_S} \right] \cdot \frac{V_{\text{FP}}}{2}
 \tag{2-16}$$

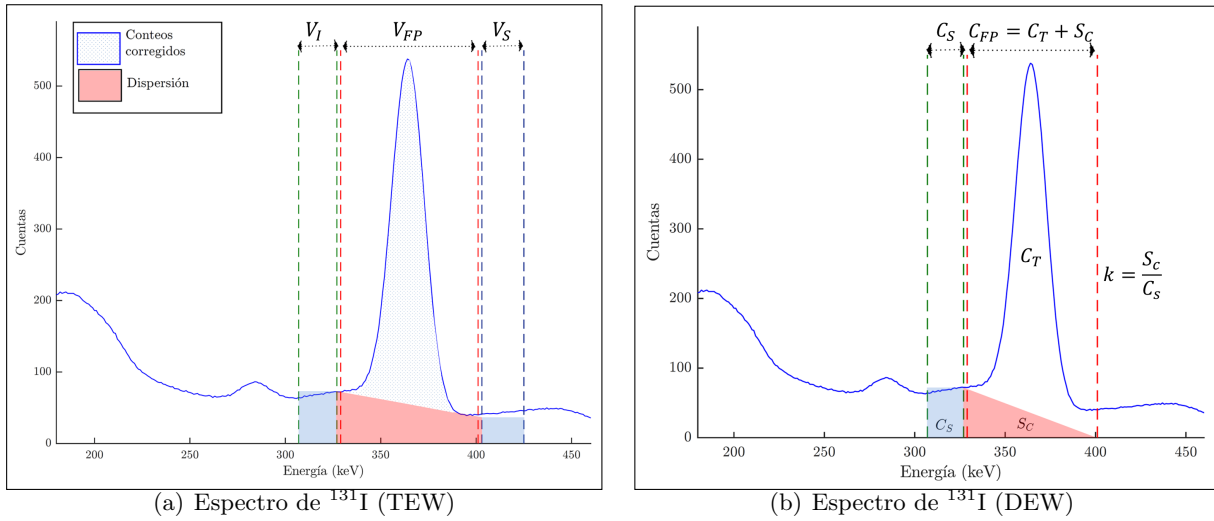


Figura 2-21: Ilustración ventanas de energía para el ^{131}I

Dónde $C_{\text{Dispersión}}^{\text{TEW}}$ = Dispersión estimada de la adquisición [cuentas], C_{Inferior} = Cuentas de la ventana de dispersión inferior [cuentas], C_{Superior} = Cuentas de la ventana de dispersión superior [cuentas], V_I = Ancho de ventana de dispersión inferior (keV), V_S = Ancho de ventanas de dispersión superior (keV) y V_{FP} = Ancho de ventana del fotopico (keV)

Por tanto las cuentas corregidas están dadas según la ecuación 2-17:

$$C_{\text{Corregidas}} = C_{FP} - C_{\text{Dispersión}}^{\text{TEW}} \tag{2-17}$$

Dónde $C_{\text{Corregidas}}$ = Cuentas totales corregidas por dispersión bajo el fotopico [cuentas], C_{FP} = Cuentas bajo el fotopico sin corrección y $C_{\text{Dispersión}}^{\text{TEW}}$ = Dispersión estimada de la adquisición [cuentas].

Imagenológicas

Para adquisición de imágenes planares *vistas conjugadas*, se usa el método de TEW para realizar corrección por dispersión, según se presentó anteriormente.

El método DEW (figura 2-21) proporciona una corrección de fotones dispersos dentro de la porción de energía más baja del fotopico, para obtener un multiplicador de dispersión (k) calculado como la relación de los conteos dispersos en la ventana de fotopico respecto a los de la ventana inferior, según la ecuación 2-18 [21].

$$C_T = C_{FP} - k \cdot C_{\text{Dispersión}} \tag{2-18}$$

2.6.5. Tiempo muerto

No imagenológicas

El Geiger Müller con compensación de energía no requieren la evaluación de tiempo muerto del sistema [21]. Para adquisiciones con la sonda de detección tiroidea se requiere determinar el tiempo muerto para corregir las pérdidas en los conteos por este efecto [1].

Imagenológicas

En adquisiciones planares y SPECT, la velocidad en la pérdida de conteos está determinada por las características propias del equipo. Estas pérdidas se pueden corregir por los métodos generales descritos en la sección 2.3.2. Para adquisiciones de cuerpo completo en modo continuo, el problema es especialmente difícil dado que las tasas de conteo cambian para cada fila de píxeles a medida que la gammacámara estudia al paciente [1].

2.6.6. Volumen parcial

No imagenológicas

Las adquisiciones realizadas mediante estas técnicas recuperan datos del cuerpo completo del paciente en una sola medición. Estos efectos no se aplican.

Imagenológicas

Para imágenes, se usan simuladores físicos con el objetivo de evaluar este efecto. En la técnica de adquisición de imágenes planares se dibujan ROI sobre las regiones de actividad para su cuantificación. La diferencia entre las cuentas recuperadas de la ROI resulta en las cuentas difuminadas en los píxeles vecinos [33], éstas son las responsables de la subestimación en la distribución de actividad.

Para imágenes SPECT se estiman los coeficientes de recuperación, definidos como la relación de la actividad real y la actividad medida. El coeficiente de recuperación es una función de la forma, el tamaño y la actividad del objeto en relación con el fondo y la resolución espacial, la cual en SPECT varía con la distancia. Debido a la cantidad de variables, los coeficientes de recuperación generalmente se tabulan en función del tamaño del objeto [1]. Los coeficientes de recuperación se determinan mediante la expresión [34]:

$$CR = \frac{\text{Cuentas}_{\text{Cilindro}} - \text{Cuentas}_{\text{Fondo}}}{\text{Actividad}_{\text{Cilindro}} - \text{Actividad}_{\text{Fondo}}} \quad (2-19)$$

Capítulo 3

Materiales, métodos y resultados

En la sección 3.1 se presentan los equipos, simuladores físicos y programas usados en la obtención y procesamiento de los datos recuperados para cada prueba. La sección 3.2 presenta las pruebas realizadas y resultados obtenidos para los equipos empleados en cada técnica evaluada.

3.1. Materiales

Se usó un SPECT-CT General Electric Dicovery670[®] (figura 3-1 (a)). Con 59 PMT circulares (53 de 3''(76 mm) y 6 de 1,5''(38 mm)), Cristal de NaI(Tl) de 3/8''(9,5 mm) de espesor, convertidor análogo digital por cada PMT, frecuencia de muestreo de 30,0 MHz y rango de energía [40 – 620] keV [19]. Los colimadores del sistema se presentan en la tabla 3-1.

Colimador	Diámetro agujero (mm)	Espesor septos (mm)	Longitud agujero (mm)	Peso (kg)
LEHR	1,5	0,2	35	60
MEGP	3,0	1,05	58	103
HEGP	4,0	1,8	66	131

Tabla 3-1: Características de los colimadores usados en el SPECT-CT General Electric Dicovery670[®]. Tomado de [19]

CT con tubo Performix GE High Performance CT X-ray Tube, corriente (10-440) mA, voltaje 80, 100, 120, m 140 kV, 6.3 MHU, tiempo de rotación 1.0 segundo, 24 filas de detectores, Tamaño de foco *pequeño* 0,7 × 0,6 mm, *grande* 0,9 × 0,9 mm, apertura de 70 cm, campo de escaneo 50 cm, 16 cortes, resolución temporal 125 ms [19].

La sonda de captación tiroidea corresponde a un sistema Captus[®] 3000 (figura 3-1 (b)), cristal de cara plana NaI(Tl) (5,1 × 5,1 cm) con un PMT acoplado a un MCA con 1024 canales, computador Pentium que incluye el sistema operativo MS Windows[®], colimador de plomo ubicado en la parte



(a) SPECT-CT General Electric Discovery670[®]. Tomado de [19]



(b) Sonda Captus[®] 3000. Tomado de [35]



(c) GM Rady TRF (*Superior: Sonda externa; Inferior: Sonda interna*). Tomado de [36]

Figura 3-1: Equipos usados en la adquisición de datos

frontal del sistema [35].

Geiger Müller de energía compensada *GM Rady* (figura 3-1 (c)), con rango de medición de $0,1\mu\text{Sv/h} - 20\text{mSv/h}$, optimizado para la detección de radiación gamma y rayos X, fuente de alimentación de corriente alterna 110/240 V 50/60 Hz, dimensiones ($220 \times 145 \times 50$) mm (*ancho, alto, largo*) y 800 g [36].

Para los equipos usados se realizaron las verificaciones y controles de calidad establecidos en los anexos A (SPECT-CT, tabla 3-2), B (Sonda de Captación, tabla 3-3) y C (Geiger Müller, tabla 3-4) de este trabajo con la periodicidad presentada en las tablas 3-2, 3-3, 3-4 éstas se apoyan en los instructivos [37, 38], las publicaciones [39–43] y las recomendaciones del fabricante [35].

Se usaron distintas fuentes de ^{131}I , éstas se midieron en un activímetro Capintec CRC[®]55TR, con 10 medidas para establecer la precisión en el valor obtenido para cada fuente (tabla 3-5).

Adicionalmente se usaron fuentes certificadas Eckert & Ziegler presentadas en la tabla 3-6.

PRUEBAS RECOMENDADAS SPECT-CT General Electric Discovery670 [®]		
Medicina Nuclear		
Prueba	Apéndice	Periodicidad
Verificación de uniformidad	A.1.1.	Diaria
Verificación de energía		
Resolución espacial y linealidad	A.1.2.	Mensual
Centro de rotación		
Total performance	A.1.3.	Anual
CT		
Calentamiento de tubo	A.2.1.	Diaria
Calibración de aire		
Uniformidad	A.2.2.	Mensual
Resolución espacial		
Contraste		
CTDI	A.2.3.	Semestral

Tabla 3-2: Pruebas de control establecidas para SPECT-CT General Electric Discovery[®]

PRUEBAS RECOMENDADAS SONDA Captus [®] 3000		
Prueba	Apéndice	Periodicidad
Inspección física y verificación de parámetros generales	B.1.1.	Antes del uso
Calibración en energía FWHM y alto voltaje	B.1.2.	
Linealidad	B.1.3.	
Constancia	B.1.4.	
Estabilidad	B.2.1.	Semestral

Tabla 3-3: Pruebas de control establecidas para la sonda de captación Captus[®] 3000

PRUEBAS RECOMENDADAS Geiger Müller GM Rady		
Prueba	Apéndice	Periodicidad
Verificación de batería	C.1.1.	Diaria
Constancia	C.2.1.	Semanal

Tabla 3-4: Pruebas de control establecidas para la verificación funcional de Geiger-Müller GM Rady

La evaluación de algunos parámetros requirió el uso de simuladores físicos, 12 Placas de PMMA (*Po-
limetilmacrilato*), simulador físico de cuello Biodex[®], simulador Flangeless Deluxe PET y SPECT
Biodex[®] y simulador físico para radioterapia Alderson **ART**¹ (figura 3-2).

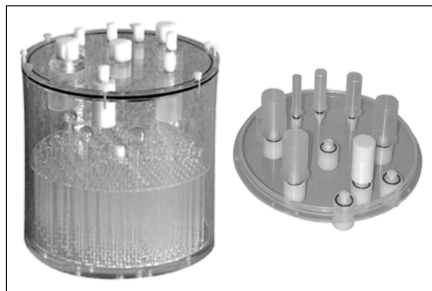
¹The Alderson Radiation Therapy

Número de fuente	Geometría	Volumen de la fuente (ml)	Actividad
1	Jeringa 3 ml (puntual)	1	$(111,3 \pm 0,2) \mu\text{Ci}$
2	Vial 16 ml	16	$(880,2 \pm 0,5) \mu\text{Ci}$
3	Botella	2100	$(71,4 \pm 0,1) \text{mCi}$
4	Vial 16 ml	4	$(75,6 \pm 0,1) \mu\text{Ci}$
5	Vial 16 ml	4	$(76,7 \pm 0,1) \mu\text{Ci}$
6	Sondas	7,5	$(380,1 \pm 0,4) \mu\text{Ci}$
7	Vial 16 ml	4	$(24,61 \pm 0,01) \text{mCi}$
8	Vial 16 ml	4	$(16,31 \pm 0,01) \text{mCi}$
9	Jeringa 3 ml	1	$(3,83 \pm 0,01) \text{mCi}$
10	Botella 1 l	1000	$(1,017 \pm 0,001) \text{mCi}$
11	Botella 250 ml	200	$(0,982 \pm 0,001) \text{mCi}$
12	Ependorff	0,1	$(300,01 \pm 0,01) \mu\text{Ci}$
13	Ependorff	0,1	$(300,05 \pm 0,03) \mu\text{Ci}$

Tabla 3-5: Fuentes de ^{131}I y geometrías usadas

Radionúclido	Geometría	Fecha de calibración	Actividad
^{152}Eu	Lápiz	01/03/2007	500 nCi
^{137}Cs	Lápiz	01/03/2011	1,037 μCi
^{133}Ba	Gotero	01/12/2015	244,5 μCi

Tabla 3-6: Fuentes certificadas Eckert & Ziegler



(a) Simulador físico Flangeless Deluxe PET y SPECT Biodex®



(b) Simulador físico de cuello Biodex®



(c) Simulador físico Alderson

Figura 3-2: Simuladores físicos usados en la adquisición de datos. Tomado de [14, 15]

Las adquisiciones **Estáticas** emplearon *Matriz*: 128×128 , con 60 segundos por toma, para **Rastreos continuos** *Matriz*: 1024×256 , tiempo de exposición por píxel 200 segundos, *velocidad de camilla* 12 cm/minuto y *longitud de escaneo* 40 cm **Rastreos step & shoot** *Matriz*: 1024×256 , 200 segundos por cajón y **SPECT** *Matriz*: 64×64 , 36 vistas y 40 segundos por proyección.

En el método de TEW se empleo ancho de ventana en el fotopico 20 % y ventanas adyacentes del 6 %.

Para el procesamiento de las imágenes se usaron los software de código abierto ImageJ [16, 33, 44] y Slicer 3D [45–47], el análisis y gráficas de los datos recuperados se realizó en Matlab[®], software licenciado para la Universidad Nacional de Colombia.

SIMIND Monte Carlo Program. Este software libre simula una gammacámara y permite la modificación de parámetros para los cálculos o mediciones asociadas a la imagen. El código consta de dos programas principales **CHANGE** y **SIMIND**. **CHANGE** presenta un método que se basa en menús para la definición del sistema que se simulará y escribe estos parámetros en un archivo externo. **SIMIND** realiza las simulaciones Monte Carlo a partir de la lectura de los archivos de entrada que se crean en **CHANGE**, realiza los cálculos y posteriormente presenta los resultados en la pantalla y en diferentes archivos de datos [48].

El código del programa ha sido escrito en Fortran-90, incluye versiones que sirven para distintos sistemas operativos como Linux 32 y 64 bits y Windows 32 y 64 bits. Este lenguaje permite una asignación dinámica de la memoria de la computadora, esto contribuye a las matrices de imágenes y el espectro de altura de pulso de energía que pueden ser definidas en la ejecución y a partir de las definiciones dadas en el programa **CHANGE**, esto reduce la necesidad de recompilación [48].

SIMIND Monte Carlo Program se basa en “el uso de números aleatorios distribuidos uniformemente para modelar el proceso de transporte de radiación. En el código, los fotones se emiten desde una distribución de actividad simulada en el espectro y se siguen paso a paso hacia la cámara de centelleo. Dado que los detalles del historial de fotones no se pierden, como ocurre en la imagen práctica, se imparten parámetros importantes a los que no se puede acceder mediante mediciones (por ejemplo, el número de interacciones de dispersión en el espectro para un historial de fotones u orden de dispersión en particular, ángulos de dispersión, energía, etc.) siempre se puede deducir durante la simulación” [48].

Con el fin de comparar y evaluar el comportamiento del **CDR**² para una fuente puntual de ¹³¹I se incluye una simulación numérica en **SIMIND Monte Carlo**, para establecer cuál de estos presenta una mejor respuesta para la cuantificación de este radionúclido.

²Collimator Detector Response

3.2. Métodos y resultados

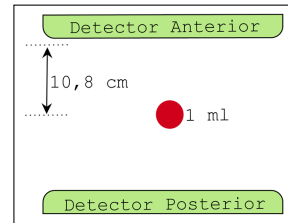
3.2.1. Caracterización del SPECT-CT GeneralElectric Discovery 670[®]

Previamente se realizó la verificación funcional establecida en el anexo A de este trabajo, para esto se uso la metodología empleada en el INC [37], la cual se apoya en las publicaciones [39] y [40].

Se realizó la caracterización del SPECT-CT GeneralElectric Discovery 670[®], para esto se desarrollaron distintas pruebas con el objetivo de evaluar efectos presentes en la adquisición de imágenes, de acuerdo a esto se definieron algunas geometrías para la adquisición de imagen las cuales se describen a continuación.

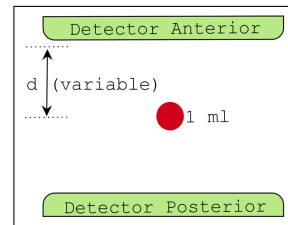
Geometría 1:

Esta geometría se empleó en la prueba 1, se utilizó la fuente 1 (Tabla 3-5) con volumen de 1 ml en aire a 10,8 cm de los detectores, según se presenta en el esquema de la derecha.



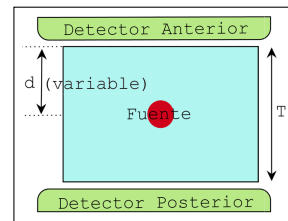
Geometría 2:

Esta geometría se empleó en la prueba 2, se utilizó la fuente 1 (Tabla 3-5) con volumen de 1 ml en aire, se cambió la distancia de la fuente a los detectores en cada adquisición como 11 cm, 16 cm, 21 cm, 26 cm, 28 cm, según se presenta en el esquema de la derecha.



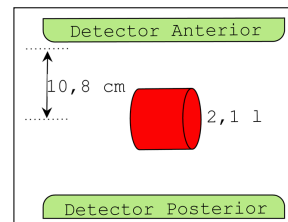
Geometría 3:

Esta geometría se empleó en la prueba 3, para esta se usaron las fuentes 1 y 2 (Tabla 3-5) en un medio dispersor, para la fuente 1 se usaron placas de PMMA, para la fuente 2 se utilizó un tanque con agua, la distancia (d) de la fuente al detector fue de 21 cm el espesor (T) según se presenta en el esquema de la derecha.



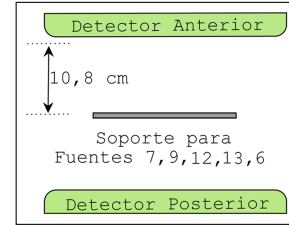
Geometría 4:

Esta geometría se empleó en las pruebas 4 y 6, se usó la fuente 3 (Tabla 3-5) en aire a 10,8 cm del detector según se presenta en el esquema de la derecha.

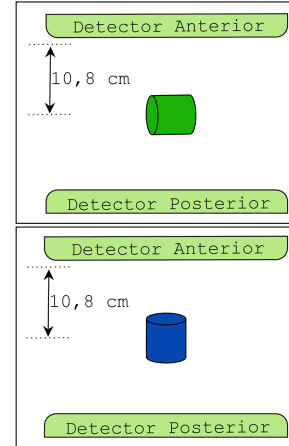


Geometría 5:

Esta geometría se empleó en la prueba 7, se usaron las fuentes 7, 9, 12, 13 y 16 (Tabla 3-5) en aire a 10,8 cm del detector según se presenta en el esquema de la derecha. La distribución y geometría de las fuentes se presenta en la figura 3-13

**Geometría 6:**

Esta geometría se empleó en la prueba 8 y 9, se usaron las fuentes 10 y 11 (Tabla 3-5) para llenar el simulador físico Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex[®] (figura 3-2 (a)) en aire a 10,8 cm del detector, para la adquisición SPECT-CT el simulador se posiciono de forma horizontal (**color verde**) y para la adquisición estática se ubicó de forma vertical (**color azul**) según se presenta en los esquemas de la derecha.

**Prueba 1: Evaluación del FWHM en función del colimador**

Objetivo: Evaluar el FWHM para distintos colimadores y establecer su respuesta para ^{131}I .

Se evaluó el FWHM del sistema utilizando una fuente puntual (*fente* 1 tabla 3-5) para cada conjunto de colimadores, la cual se ubicó a 10,8 cm del colimador (**geometría 1**). La figura 3-4 presenta en los literales (a, d, g) la simulación de una fuente puntual para cada colimador, en los literales (b, e, h) las adquisiciones hechas para la fuente 1 con cada colimador y en los literales (c, f, i) el ajuste de cada perfil.

Mediante la simulación numérica con condiciones similares a las empleadas experimentalmente en la gammacámara, se obtuvieron espectros para los distintos colimadores que luego de la evaluación mostraron el mejor FWHM (**MEGP** y **HEGP** figura 3-4 (f) e (i)), estos se compararon entre sí (figura 3-3).

Los resultados para el FWHM en función de los colimadores se presenta en la tabla 3-7.

Colimador	FWHM (mm)	σ (mm)
LEHR	$199,5 \pm 25,4$	$84,9 \pm 10,8$
MEGP	$20,7 \pm 0,7$	$8,8 \pm 0,3$
HEGP	$25,4 \pm 1,9$	$10,8 \pm 0,8$

Tabla 3-7: Resultados experimentales para la evaluación del FWHM

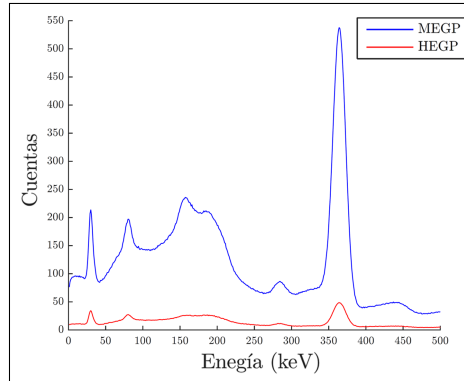


Figura 3-3: Espectro del ^{131}I para colimadores LEGP y HEGP

Conclusión: Evaluados los FWHM para el conjunto de colimadores, se observa una buena respuesta de los colimadores MEGP y HEGP respectivamente (tabla 3-7); aunque el colimador MEGP muestra un mejor FWHM ($20,7 \pm 0,7$) mm frente al HEGP ($25,4 \pm 1,9$) mm, este resultado puede estar asociado al EVP por *spill out*. Los espectros obtenidos por simulación numérica en SIMIND para cada uno de estos colimadores fueron comparados, se observa mayor dispersión para MEGP (figura 3-3), por tanto se considera que el colimador HEGP es mejor opción para la cuantificación, puesto que muestra menor contribución por eventos dispersos.

Prueba 2: Determinación de la variación del FC en función de la distancia

Objetivo: Determinar si existen variaciones significativas para el FC en función de la distancia de los detectores.

Se adquirieron tres juegos de imágenes estáticas de la fuente 1 (tabla 3-5, figura 3-5) para las distancias (11, 16, 21, 26 y 28) cm, medidas entre la fuente y cada detector (**geometría 2**). Las adquisiciones fueron corregidas por fondo y dispersión, se calculó la media geométrica de las cuentas (ecuación 2-9) y la actividad de la fuente se corrigió por decaimiento (ecuación 2-8). Con la media geométrica y la actividad corregida, se determinó el FC para cada distancia evaluada (ecuación 2-14).

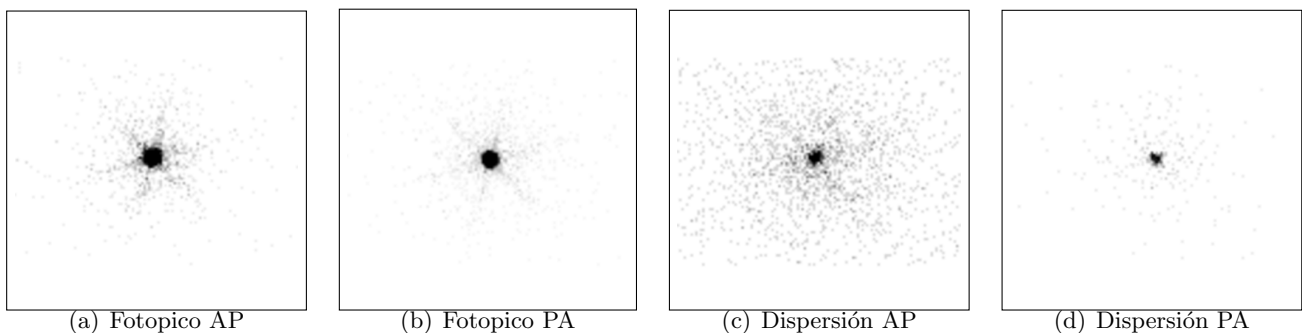
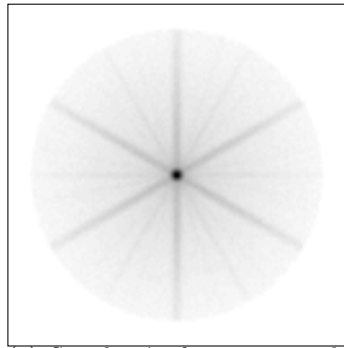
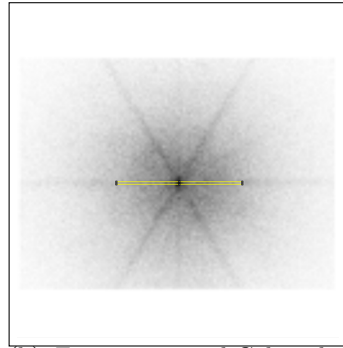


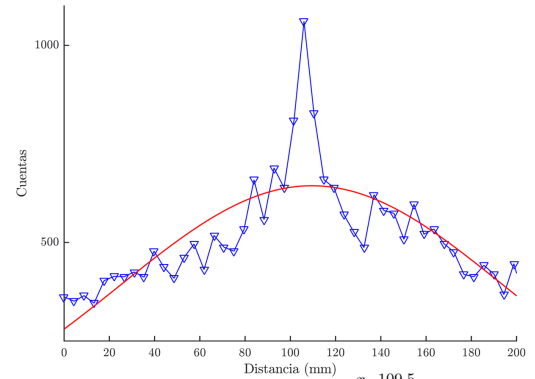
Figura 3-5: Ventanas de adquisición para fuente puntual en aire



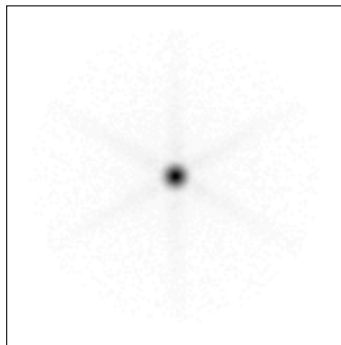
(a) Simulación fuente puntual-Colimador LEHR



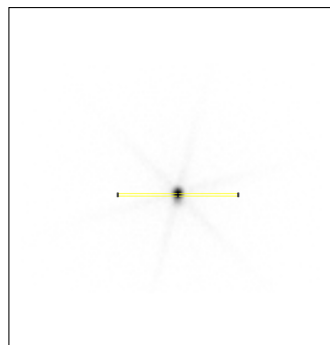
(b) Fuente puntual-Colimador LEHR



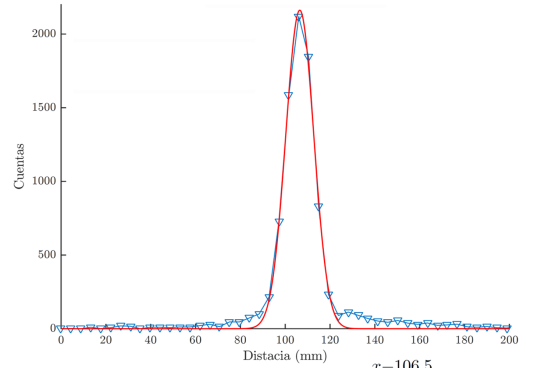
(c) Perfil de fuente puntual con colimador LEHR

$$f(x) = 643.9e^{-\frac{x-109.5}{2 \cdot (84.9)^2}}$$


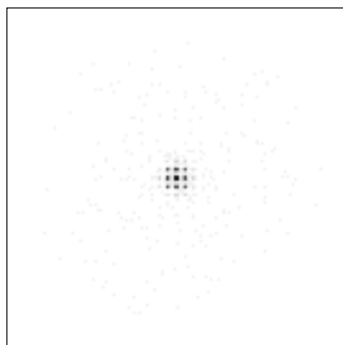
(d) Simulación fuente puntual-Colimador MEGP



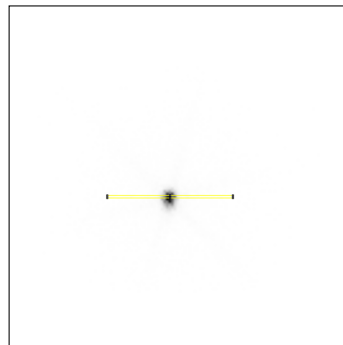
(e) Fuente puntual-Colimador MEGP



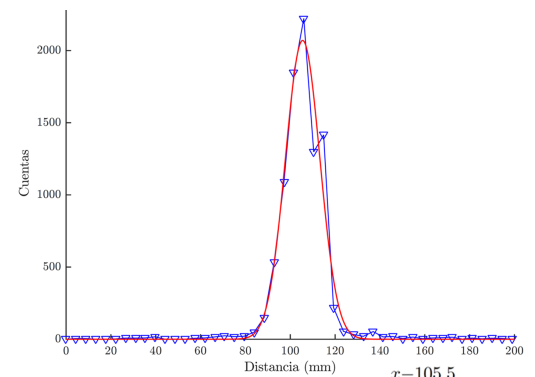
(f) Perfil de fuente puntual con colimador MEGP

$$f(x) = 2161.9e^{-\frac{x-106.5}{2 \cdot (8.8)^2}}$$


(g) Simulación fuente puntual-Colimador HEGP



(h) Fuente puntual-Colimador HEGP



(i) Perfil de fuente puntual con colimador HEGP

$$f(x) = 2070,4e^{-\frac{x-105.5}{2 \cdot (108)^2}}$$

Figura 3-4: Perfiles y regresión gaussiana para adquisición del FWHM del sistema para γ del ^{131}I en función del colimador

La figura 3-6 (a) presenta la media del factor de calibración en cpm/kBq con una desviación estándar y la variación en función de la distancia de los detectores.

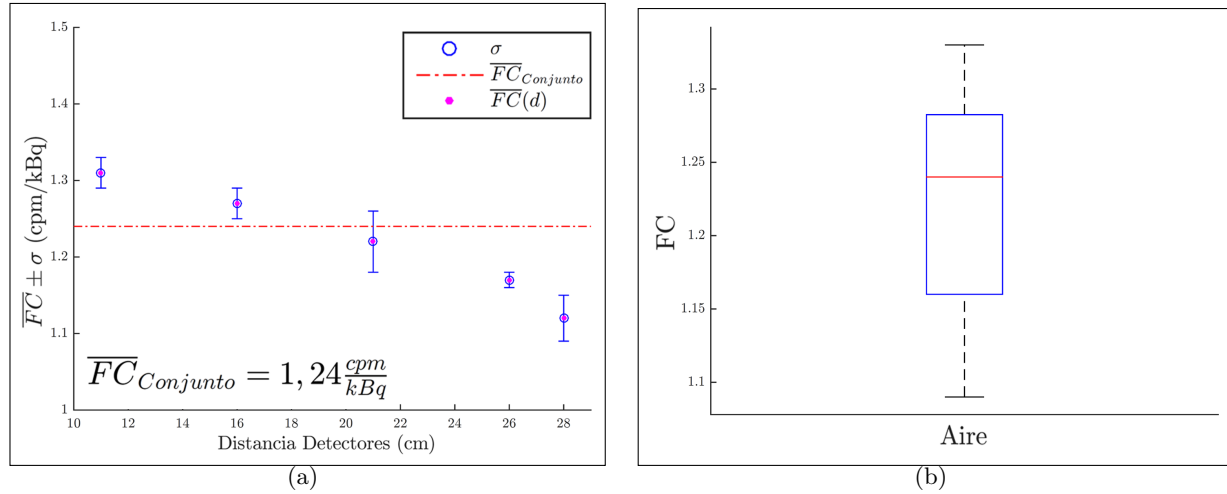


Figura 3-6: (a) Media del factor de calibración cpm/kBq en función de la distancia; (b) Diagrama de cajas y bigotes FC

Conclusión: Se evidencia una variación en el FC con tendencia a la disminución en la medida que aumenta la separación de los detectores, sin embargo los datos muestran un coeficiente de variación del $CV = 6\%$, lo que permite concluir que el FC para adquisiciones estáticas en aire es independiente de la distancia de los detectores. De la figura 3-6 (b) se calcula la media del conjunto de datos en aire se encuentra en $(1,24 \pm 0,13)$ cpm/kBq.

Prueba 3: Determinación de la curva de atenuación

Objetivo: Determinar la curva de atenuación para dos fuentes con distinta geometría (geometría de la fuente) en un medio dispersor y establecer si el coeficiente de atenuación (μ) y el FC presentan variación en función de la geometría de la fuente evaluada.

Se usaron las fuentes 1 y 2 (tabla 3-5), previamente se realizó una adquisición de la fuente en aire, posteriormente se ubicó cada fuente en el centro del medio dispersor (**geometría 3**). Para la fuente 1 se usaron placas de PMMA, el caso de la fuente 2 se usó un tanque con agua (figura 3-7 (a) y (b)). Para todas las adquisiciones los detectores se ajustaron a (210 ± 1) mm medidos desde la fuente, los datos recuperados de la fuente 2 se corrigieron por autoatenuación según (ecuación 2-15). Los resultados obtenidos para las dos geometrías se presentan en la figura 3-8 (a) y (b).

Los resultados obtenidos del ajuste de los datos se presenta en la tabla 3-8

Los datos obtenidos para el montaje de la fuente 2 (figura 3-8 (b)), no presenta puntos cercanos al cero puesto que esta fue la mínima distancia que el montaje experimental permitió según el protocolo

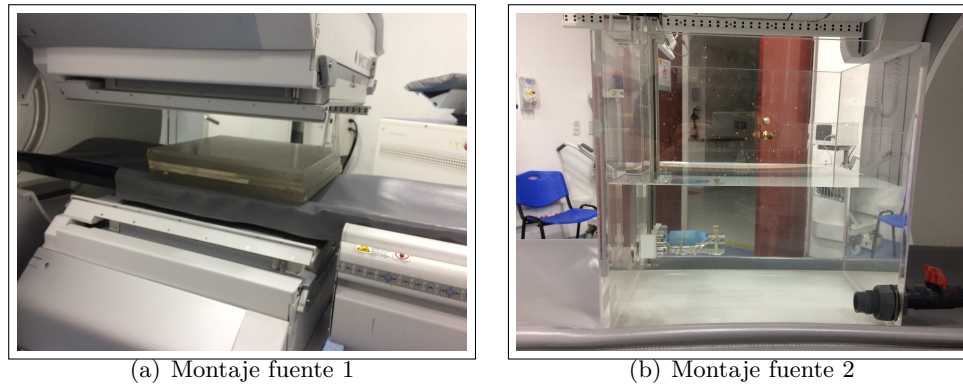


Figura 3-7: Montaje para la evaluación del coeficiente de atenuación lineal

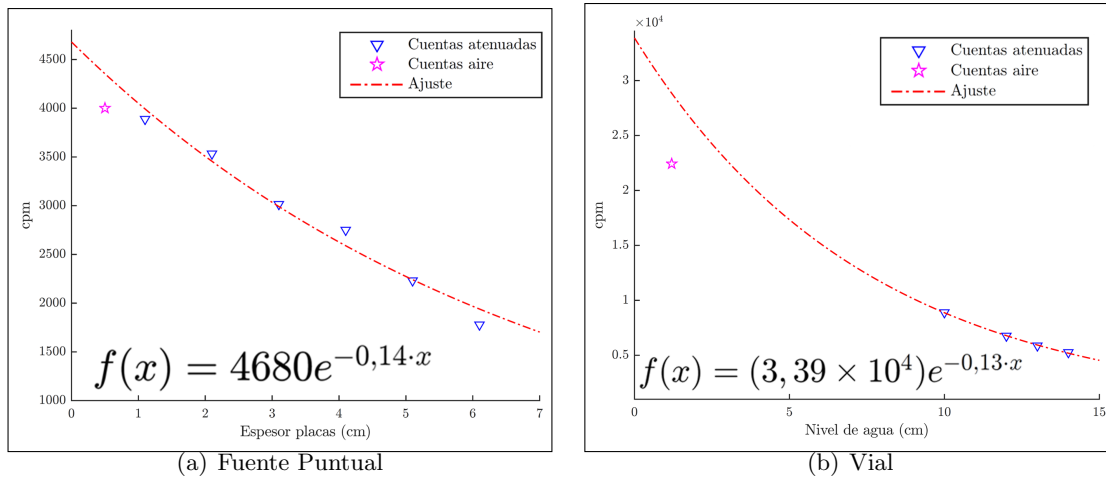


Figura 3-8: Curvas de atenuación para distintas geometrías

Montaje	μ cm^{-1}	FC $\frac{\text{cpm}}{\text{kBq}}$
Fuente 1 + PMMA	$0,14 \pm 0,03$	$1,16 \pm 0,12$
Fuente 2 + Agua	$0,13 \pm 0,01$	$1,07 \pm 0,19$

Tabla 3-8: Resultados para las curvas de ajuste de los montajes realizados

establecido.

Conclusión: Se graficó la curva de atenuación para los dos montajes, de éstas se obtuvo el μ y el FC. La desviación entre los resultados obtenidos para μ es de 1%, para el FC la desviación de los resultados es de 6%. Se concluye que para las geometrías evaluadas la variación de μ y FC del equipo no es significativa y se encuentra dentro de rangos de precisión aceptables, sin embargo es necesario evaluar otras geometrías para validar la conclusión presentada.

Prueba 4: Evaluación de la variación del FC en función de la geometría de la fuente

Objetivo: Establecer si se presenta variación en el FC en función de la geometría de la fuente para la misma técnica de adquisición (*estática, rastreo*).

La evaluación se divide en dos. Para *estáticas*, las pruebas 2 y 3 presentan resultados del FC para distintas geometrías, se complementa esta evaluación con adquisiciones para la fuente 3 (**geometría 4**, figura 3-9).

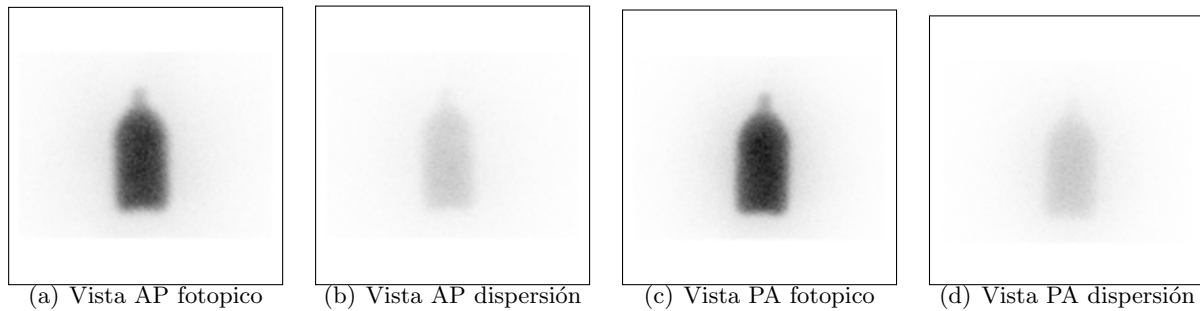


Figura 3-9: Ventanas para adquisiciones estáticas fuente 3

Se tomaron cinco imágenes en distintas fechas, con actividades (157, 5; 60, 6; 42, 5; 25, 3 y 23, 6) MBq, los datos recuperados para la fuente 3 se corrigieron por autoatenuación según (ecuación 2-15). Se calculó el FC para cada adquisición, se obtuvo la media del conjunto (tabla 3-9).

En *rastreo*, se adquirieron conjuntos de imágenes para las fuentes 2 y 3 (tabla 3-5), se mantuvo constante la distancia de los detectores. De igual forma los datos recuperados se corrigieron por autoatenuación, se calculó el factor de calibración según la (ecuación 2-15).

Los resultados obtenidos presentan en la tabla 3-9.

Técnica	Montaje	FC $\frac{\text{cpm}}{\text{kBq}}$
Estática	Fuente 3	$3,71 \pm 0,09$
	Fuente 2	$0,833 \pm 0,001$
Rastreo	Fuente 3	$2,69 \pm 0,05$

Tabla 3-9: FC calculado para distintas técnicas y geometrías

El conjunto de datos obtenidos se normalizó con el FC calculado para una fuente puntual en aire $FC = (0,992 \pm 0,001)$ cpm/kBq, la comparación de éstos de acuerdo a la técnica de adquisición se presenta

en la figura 3-10.

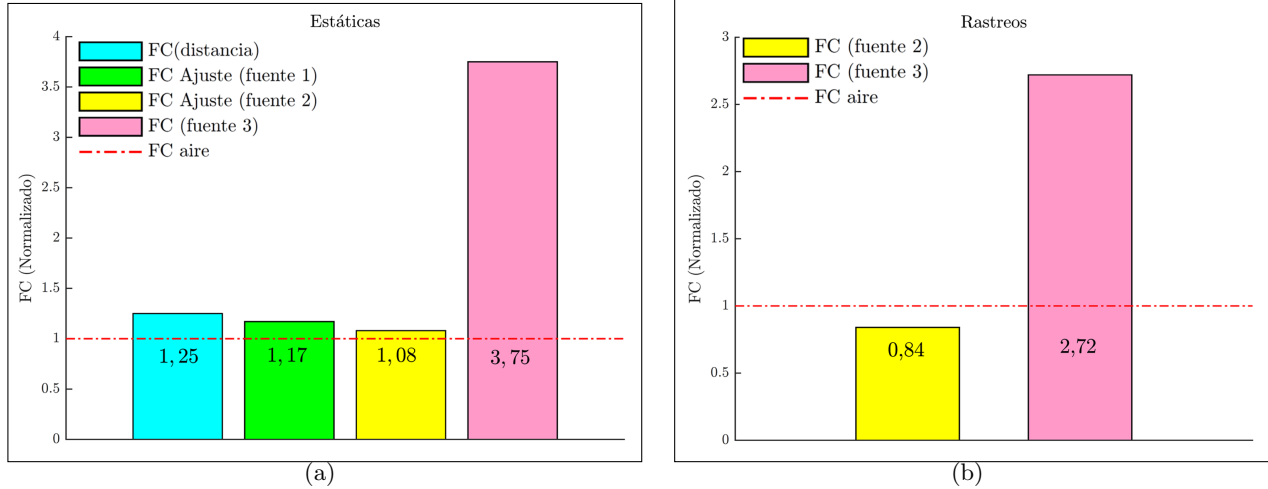


Figura 3-10: Comparación FC en función de la geometría (a) Estática (b) Rastreo

Conclusión: Se evidencia que existe variación en los FC obtenidos cuando el volumen es significativamente mayor, para estáticas se encuentran diferencias porcentuales con el FC para una fuente puntual en aire de 25 %, 17 %, 8 % y 275 %. Para rastreos, las diferencias son del 16 % y 172 %.

Se puede concluir que para un volumen pequeño, la variación del FC es del orden [(17 % y 8 %) estáticas - (16 %) rastreo] sin embargo estos resultados son bajos en comparación con volúmenes grandes, en los cuales se tiene una variación considerable [(275 %) estática - (172 %) rastreo].

Estas diferencias porcentuales sugieren que para la cuantificación en órganos grandes como el hígado, se debe tener cuidado. Ya que si bien algunos grupos de trabajo pueden lograr la cuantificación a partir de los datos de fuente puntual, en este trabajo particularmente se encuentra una diferencia significativa para una fuente de volumen considerable, a pesar de realizar las distintos correcciones por los factores estudiados, por lo cual para nosotros es necesario incluir una corrección que tenga en cuenta el volumen de la estructura.

Prueba 5: Evaluación de la variación del FC en función de la técnica

Objetivo: Establecer si existe variación en el FC entre distintas técnicas (*estática, rastreo, SPECT*) para la misma geometría de la fuente.

De la prueba anterior se obtuvo el factor de calibración para la fuente 3 (*estática* $\overline{FC} = 3,71 \pm 0,09$ y *rastreo* $\overline{FC} = 2,69 \pm 0,05$) cpm/kBq. Se complementa esta prueba con el cálculo del FC para la misma fuente por la técnica SPECT (figura 3-11 (a)).

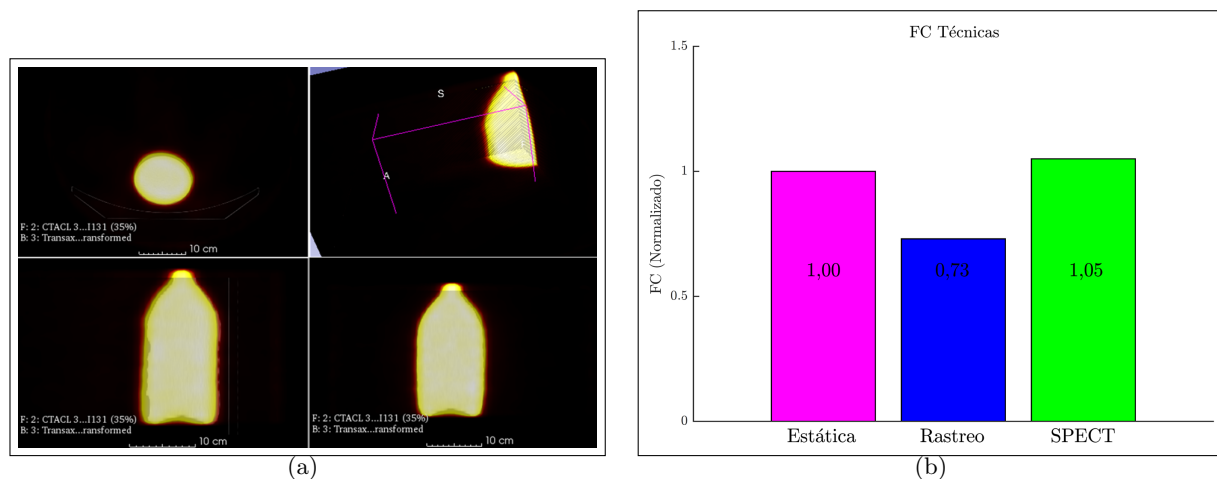


Figura 3-11: (a) Adquisición SPECT-CT para la fuente 3; (b) FC normalizado para las distintas técnicas de adquisición empleadas

Se aplicó reconstrucción iterativa en la consola de procesamiento Xeleris™(GE), 2 iteraciones y 6 subsets con corrección de atenuación por CT, se dibujó sobre la imagen CT, las cuentas fueron recuperadas de un **VOI**³, del SPECT, se encontró $FC = 3,89 \text{ cpm/kBq}$.

Se comparó únicamente la fuente 3 por las tres técnicas, los resultados se normalizaron con el FC de adquisición estática, estos se presentan en la figura **3-11** (b).

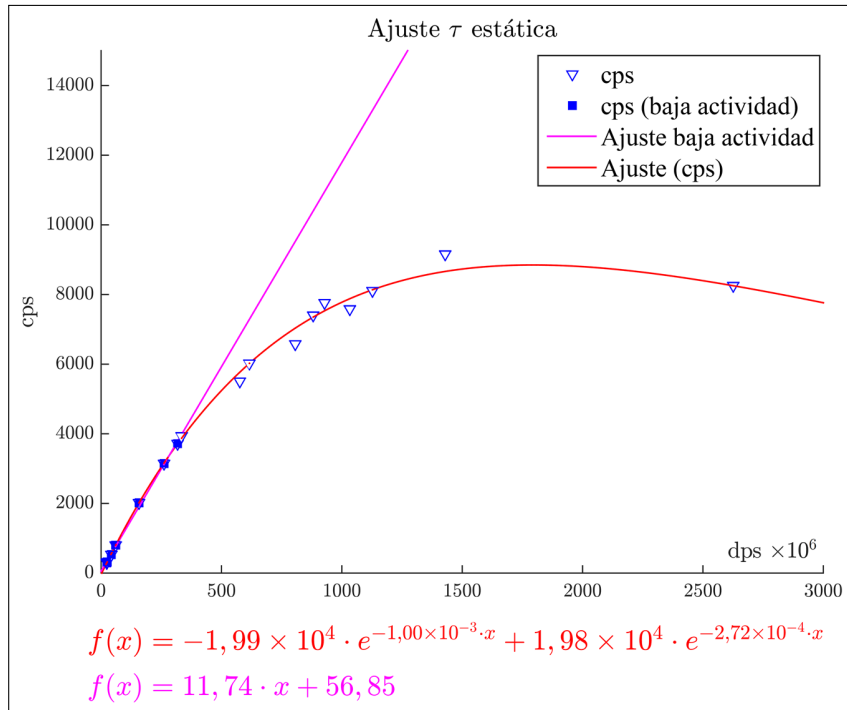
Conclusión: Con los resultados presentados en la figura **3-11** (b), se encuentra que las diferencias porcentuales para rastreo y SPECT frente a estáticas son 27% y 5% respectivamente, si bien la diferencia con rastreo es un poco alta, se encuentra dentro de los porcentajes aceptados para el trabajo en medicina nuclear, por tanto es posible concluir que la comparación del FC entre distintas técnicas no presenta mayor relevancia. Sin embargo esta prueba permite concluir que el FC si debe ser corregido por geometría (figura **3-11** (b)).

Prueba 6: Determinación del tiempo muerto (τ) del sistema detector-colimador para estática y rastreo

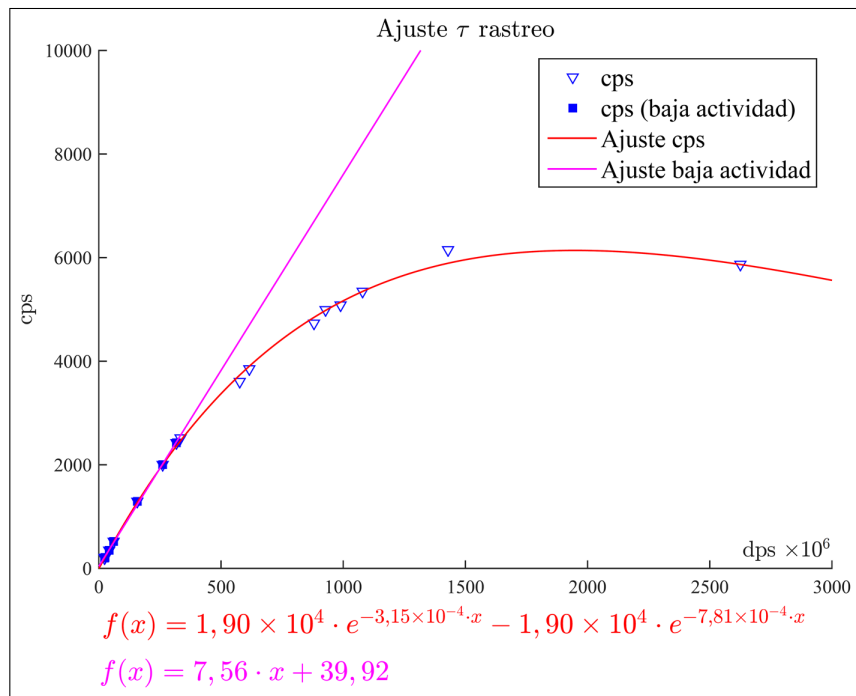
Objetivo: Determinar el τ para el conjunto detector colimador para las técnicas estática y rastreo y establecer si existe variación del mismo con la técnica

Para determinar el tiempo muerto del conjunto detector colimador, se utilizó la **geometría 4**, (fuente 3, tabla **3-5**), ésta fue escaneada por las dos técnicas durante varios días para obtener vistas AP / PA, mientras la actividad en su interior decaía. El conjunto de datos se graficó para obtener el τ , el resultado se presenta en la figura **3-12**.

³Volume Of Interest



(a)



(b)

Figura 3-12: Ajuste para calculo τ (a) Estática (b) Rastreo

Las gráficas presentan la función de regresión para cada caso. En rojo se presenta el ajuste para los datos obtenidos a lo largo de las adquisiciones, con ésta se calculó la **MCR**⁴. Según la ecuación 3-1, presentada por [49], se calculó el tiempo muerto para la CDR.

$$\tau = \frac{1}{e \times \text{MCR}} \quad (3-1)$$

Los resultados obtenidos se presentan en la tabla **3-10**.

Adquisición	MCR (cps)	τ (μs)
Estática	8849,41	41,6
Rastreo	6141,05	59,9

Tabla 3-10: Valores de MCR y τ para la CDR en adquisiciones estáticas y rastreo

Conclusión: Se encontró el τ para cada técnica estudiada. Estos resultados muestran una diferencia porcentual del 31 % entre rastreos y estáticas, lo que permite concluir que existe una dependencia del τ con la técnica.

Para corregir esto se realizó el ajuste para bajas tasas de conteo, donde el comportamiento es lineal, las ecuaciones presentadas en púrpura (figura **3-12** (a) y (b)) permiten realizar corrección para altas tasas de conteo al hacer uso de estas técnicas.

Prueba 7: Evaluación del porcentaje de pérdida de cuentas debido a la saturación del detector para distintas técnicas.

Objetivo: *Calcular el porcentaje de pérdida en las cuentas recuperadas debido a la saturación del detector para rastreo **continuo**, rastreo **step & shoot** y **SPECT***

Para el desarrollo de esta prueba se usaron las fuentes 7, 9, 12, 13 y 6 (tabla **3-5**), se realizaron los montajes según se esquematiza en la figura **3-13**, se empleó la (**geometría 5**). La fuente 7 permitió la saturación del detector. Para cada montaje se adquirieron imágenes por rastreo continuo **3-14** (a), (b), rastreo step & shoot **3-14** (c), (d) y SPECT-CT **3-14** (e).

⁴Maximum Count Rate

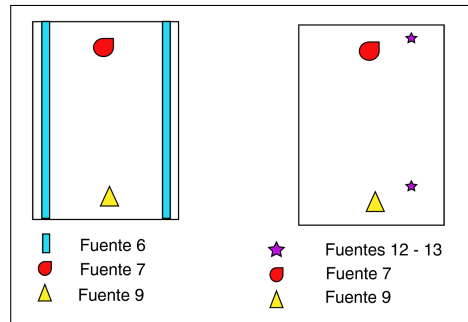


Figura 3-13: Montajes para la evaluación de pérdida de cuentas debidas a τ .

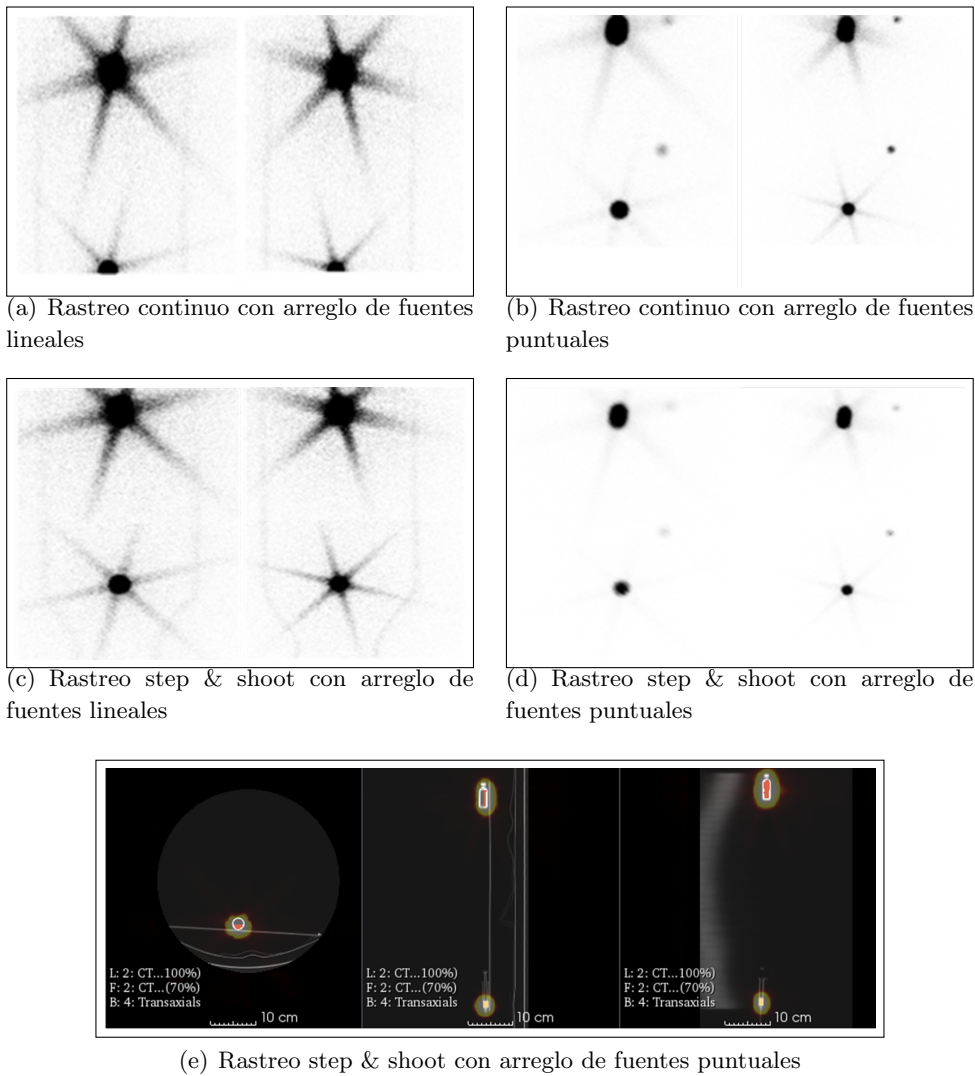
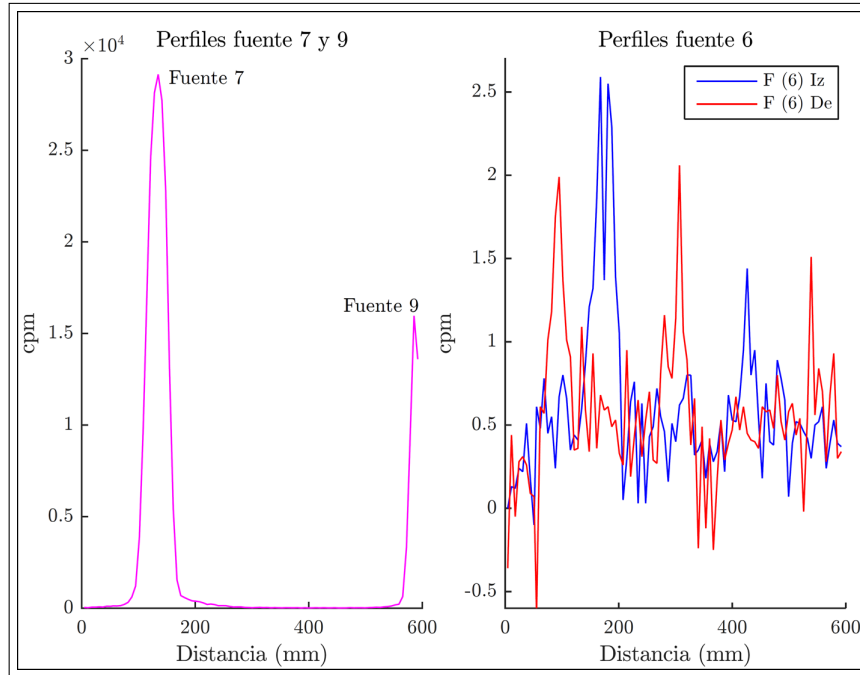


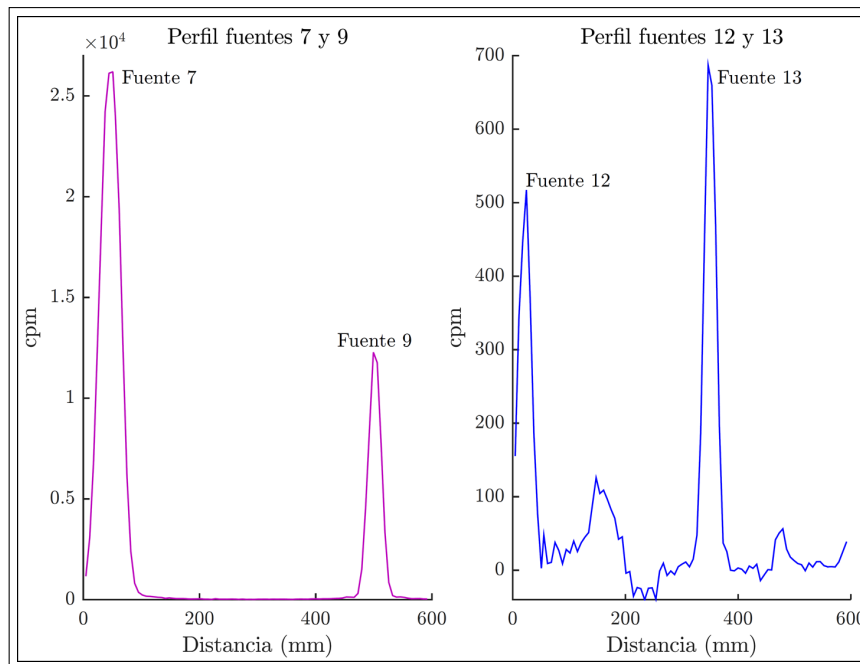
Figura 3-14: Adquisiciones para la estimación del porcentaje de pérdidas por tiempo muerto

Se dibujaron ROI sobre las fuentes para toda la extensión de la adquisición (*rastreo continuo*), se

graficaron los perfiles de las fuentes para visualizar las pérdidas presentadas (figura 3-15).



(a) Patrón lineal



(b) Patrón puntual

Figura 3-15: Perfiles para los montajes por rastreo continuo descritos en 3-13

De acuerdo a los perfiles obtenidos, se observa en la figura 3-15 (a), que para el caso de la fuente

Patrón	Adquisición	% de pérdidas
Lineal (Fuente 6)	Rastreo Continuo	99 - 99
	Rastreo Step & Shoot	68 - 62
	SPECT-CT	96
Puntual (Fuentes 12 y 13)	Rastreo Continuo	75 - 66
	Rastreo Step /& Shoot	38 - 45

Tabla 3-11: Porcentaje de pérdidas por saturación de detector

6 (*lineal*), la pérdida de cuentas es significativa, en algunos puntos el fondo supera las cuentas recuperadas de la fuente (*valores negativos*). El perfil obtenido para el montaje con fuentes puntuales (figura **3-15** (b)), presenta dos picos, cada uno asociado a las cuentas recuperadas. La fuente ubicada dentro del espacio de saturación presenta una menor recuperación de conteos, sin embargo el uso de un patrón puntual presenta una mejor respuesta en la recuperación de las cuentas. De acuerdo a lo anterior y con el conocimiento previo de las cuentas esperadas para cada patrón se determinó el porcentaje de pérdidas debido a la saturación del detector. Los resultados se presentan en la tabla **3-11**

Conclusión: De acuerdo a los resultados presentados en la tabla **3-11**, se observa que el montaje de fuente lineal presenta resultados bajos en la recuperación de las cuentas para todas las técnicas, con el mejor resultado en el rastreo *step & shoot* (68 % sonda izquierda y 62 % sonda derecha).

Se observa que la corrección para una fuente lineal es complicada, desde garantizar la distribución uniforme de la actividad hasta el procesamiento y recuperación de información de la misma, se concluye que para los rastreos, la técnica que muestra un mejor comportamiento frente a la recuperación de cuentas corresponde al uso de patrones puntuales y rastreo *step & shoot*.

Prueba 8: Estimación del porcentaje de pérdida por efecto de volumen parcial (EVP) en rastreo.

Objetivo: Calcular el porcentaje de subestimación en las cuentas para adquisiciones por rastreo continuo, debido a EVP.

Se preparo la actividad en el simulador físico Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex[®], la fuente 10 (tabla **3-5**) se mezcló en 5,4 litros de agua, para llenar el simulador de 6,4 litros su concentración de actividad fue 5,9 kBq/ml, la fuente 11 (tabla **3-5**) se usó para llenar los 4 cilindros de la tapa, la concentración de actividad de estos fue 181,6 kBq/ml (**geometría 6**).

Se adquirió una imagen de rastreo continuo, debido a la dispersión de las cuentas en los píxeles vecinos la imagen se aprecia borrosa, denominado como un derrame [33]. Sobre cada cilindro se dibujaron dos ROI, la diferencia entre las cuentas de la ROI_{Externa} (*Roja*) y la ROI_{Interna} (*Amarilla*), permitió calcular las cuentas difuminadas en los píxeles vecinos, responsables de la subestimación en la distribución de actividad de los cilindros [33].

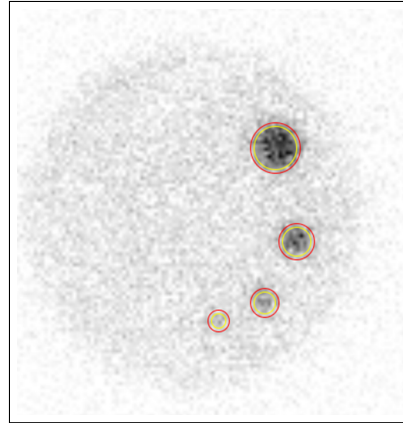


Figura 3-16: ROI evaluación efecto de volumen parcial en imágenes de rastreo continuo

Los resultados se presentan en la tabla **3-12**

<i>Concentración de actividad en los cilindros 181,3 $\frac{\text{kBq}}{\text{ml}}$</i>				
Diámetro (mm)	Cuentas ROI _{Interna} (Amarillo)	Cuentas ROI _{Externa} (Roja) A	Cuentas Recuperadas B	% Subestimación $\frac{B}{A} \cdot 100$
25	4654,944	5580,120	925,176	17
16	1620,008	2094,000	473,992	23
12	584,000	860,964	276,964	32
8	159,996	300,000	140,004	47

Tabla 3-12: Cuentas extraídas de la imagen de rastreo continuo cilindros de (25, 16, 12, 8) mm

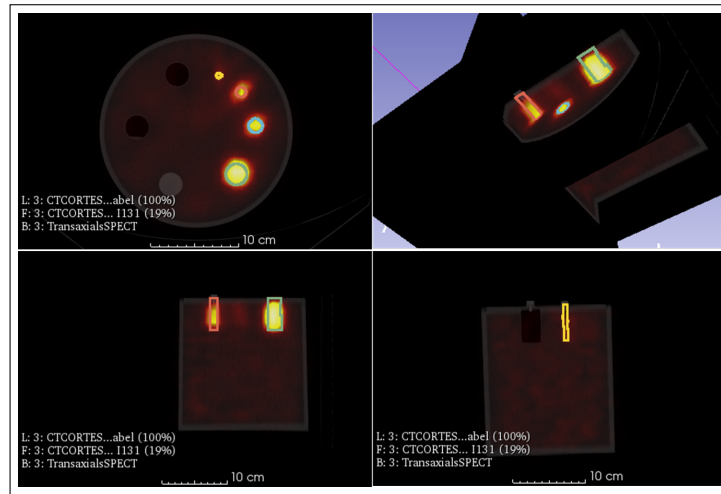
Conclusión: Se calculó el porcentaje de subestimación debido al EVP para la técnica de rastreo continuo en función del diámetro del cilindro, se observa una relación inversa entre el porcentaje de pérdidas y el diámetro del cilindro.

Prueba 9: Cálculo de los coeficientes de recuperación corrección por EVP para adquisiciones SPECT

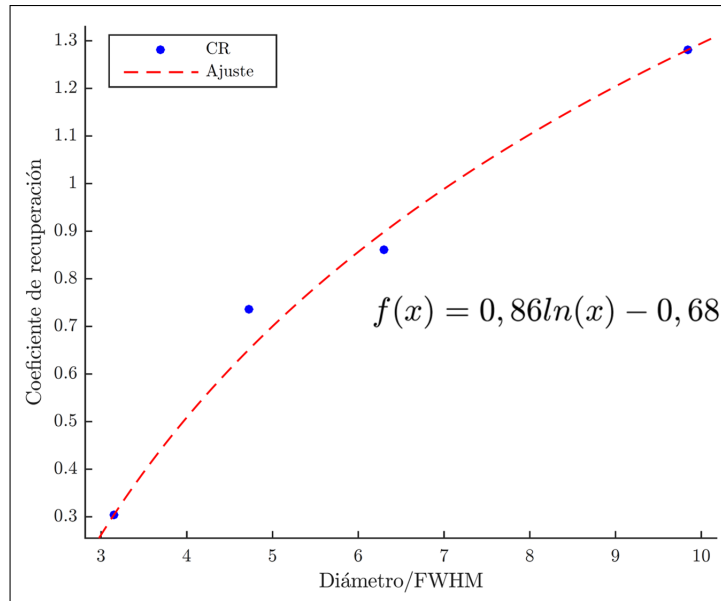
Objetivo: Determinar los coeficientes de recuperación CR para realizar corrección por EVP en adquisiciones SPECT

Se usó el simulador preparado para la prueba anterior (**geometría 6**), para éste se obtuvieron adquisiciones SPECT-CT, 40 segundos por proyección para 36 proyecciones en total, CT de baja dosis, las imágenes se reconstruyeron en la consola de procesamiento *Xeleris*TM(GE), reconstrucción iterativa con 2 iteraciones y 6 subsets.

Se dibujaron ROI sobre los cilindros y el fondo adyacente, (figura **3-17** (a)), se recuperaron las cuentas



(a) ROI sobre imagen SPECT



(b) Coeficientes de recuperación SPECT

Figura 3-17: (a) ROI en simulador físico Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex[®] para la evaluación del efecto de volumen parcial; (b) Coeficiente de recuperación adquisición SPECT vs *Diámetro/FWHM*

para cada región. Los CR se calcularon mediante la ecuación 2-19 [34]. La figura 3-17 (b), presenta el ajuste realizado a los datos para la adquisición SPECT. Los ajustes responden a una función logarítmica, donde $f(x)$ (*relación objeto fondo*) y x (*relación diámetro cilindro-FWHM*). Los CR obtenidos se presentan en la tabla 3-13.

Conclusión: Se determinaron los CR para la adquisición SPECT (tabla 3-13) y el porcentaje de subestimación para rastreo (tabla 3-12). El ajuste realizado para SPECT es óptimo para determinar

Diámetro cilindros		CR
mm	$\frac{\text{Diámetro}}{\text{FWHM}}$	
8	3,15	0,30
12	4,72	0,73
16	6,30	0,86
25	9,84	1,28

Tabla 3-13: Coeficiente de recuperación versus Diámetro/FWHM

el CR para los distintos tamaños de objeto estudiados.

En el caso de adquisiciones por rastreo deberá dividirse por el porcentaje encontrado con el fin de recuperar las cuentas subestimadas por este efecto.

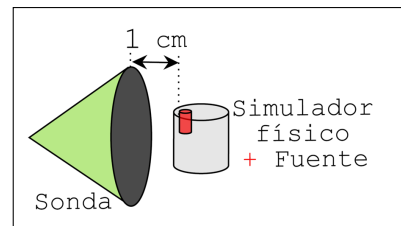
3.2.2. Caracterización sonda de captación tiroidea Captus[®] 3000

Previamente se realizaron los controles de calidad establecidos en el anexo B, para lo cual en este trabajo se usó la metodología empleada en el INC [37], las recomendaciones del fabricante [35] y la publicación [41].

Se realizó la caracterización de la sonda de captación tiroidea Captus[®] 3000, para esto se desarrollaron distintas pruebas. De acuerdo a esto se definieron algunas geometrías para la adquisición de información con este equipo, las cuales se describen a continuación.

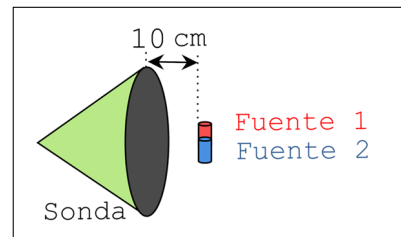
Geometría 1:

Esta geometría se empleó en la prueba 1 y 2, se utilizó la fuente gotero de ¹³³Ba (Tabla 3-6) al interior del simulador físico de tiroides BIODEX[®] a 1 cm del colimador, según se presenta en el esquema de la derecha.



Geometría 2:

Esta geometría se empleó en la prueba 3, se usaron las fuentes 4 y 5 (Tabla 3-5) a 10 cm del colimador, según se presenta en el esquema de la derecha.



Prueba 1: Determinar la eficiencia de detección de la sonda usando una fuente estándar de ¹³³Ba

Objetivo: Calcular la eficiencia de detección (ϵ) para la sonda de captación tiroidea Captus[®] 3000, usando la fuente de ¹³³Ba y el simulador físico de tiroides BIODEX[®].

Se usó el simulador físico de tiroides y la fuente gotero de ^{133}Ba (**geometría 1**, tabla **3-6**), se calculó la eficiencia ε según la ecuación 3-2 [7]. La figura **3-18** (a) presenta el montaje usado.

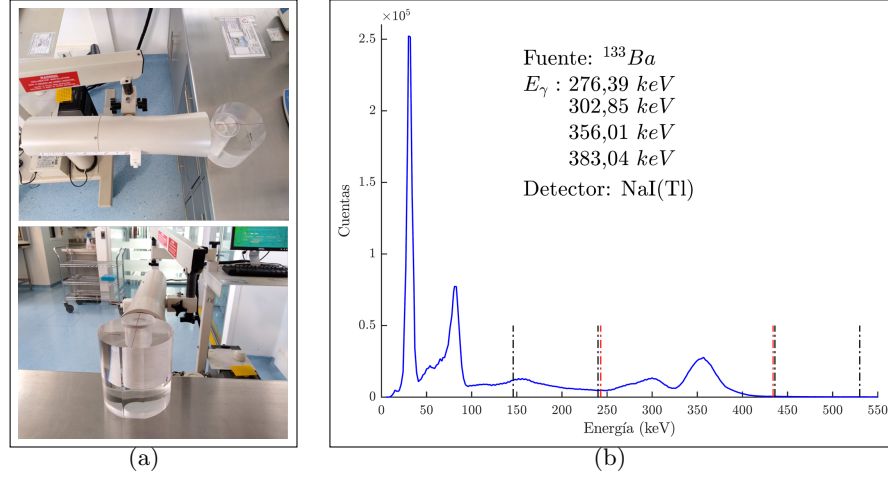


Figura 3-18: (a), Montaje para el evaluación de la $\varepsilon_{^{133}\text{Ba}}$ de la sonda; (b) Espectro de ^{133}Ba con TEW

$$\varepsilon(E) = \frac{N_{\text{Fotopico}}(E)}{N_{\text{Emitido}}(E)} \cdot \kappa(E) \cdot DT(\dot{N}) \cdot f \quad (3-2)$$

Dónde, $N_{\text{Fotopico}}(E)$: Número de fotones detectados dentro de la ventana del fotopico, $N_{\text{Emitido}}(E)$: Número de fotones emitidos por la fuente, $\kappa(E)$: Factor de corrección por geometría, $DT(\dot{N})$: Correcciones por tiempo muerto y f : Factores adicionales que puedan afectar la determinación de la eficiencia. Teniendo en cuenta que el detector no presentó saturación, la sonda cuenta con un colimador y el simulador se ubicó a 1 cm del detector, se asumen $\kappa(E)$ y $DT(\dot{N})$ iguales a uno (*para este caso la geometría de calibración corresponde a la misma geometría medida, por lo que su normalización es igual a 1*). Considerando que no se encontraron otros factores que afecten esta medida f también se igualó a uno.

$N_{\text{Emitido}}(E)$ se calculó como el producto de la actividad integrada en el tiempo ($t = 60$ s, *adquisición del espectro*) y $Y(E)$ el *rendimiento del fotón*⁵ correspondiente a la ventana elegida (242 – 435) keV (ecuación 3-3) [7].

$$N_{\text{Emitido}}(E) = \int_0^t A_o \cdot Y(E) \cdot e^{-\frac{\ln(2)}{T_{1/2}} \cdot t} \cdot dt \quad (3-3)$$

$N_{\text{Fotopico}}(E)$ se obtuvo del espectro arrojado por el equipo, se corrigieron los datos adquiridos por fondo y TEW (figura **3-18** (b)). Se calculó la eficiencia (ε) de la sonda para ^{133}Ba dando como resultado $\varepsilon_{^{133}\text{Ba}} = (1,07 \times 10^{-3} \pm 2,77 \times 10^{-5})$.

⁵Número de fotones con energía E emitida por desintegración

Conclusión: Usando la metodología planteada por [7], se calculó $\varepsilon_{133\text{Ba}}$, está puede ser usada para calcular la eficiencia de detección de otros radionúclidos.

Prueba 2: Determinar la eficiencia equivalente para ^{131}I

Objetivo: Calcular la eficiencia equivalente ($\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$), para ^{131}I

La eficiencia equivalente de ^{131}I (ecuación 3-4) permite determinar la actividad para conteos de este radionúclido, por tanto $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$ es aquella en la cual la tasa de conteo en una ROI es igual para dos radionúclidos (^{133}Ba y ^{131}I) [38].

$$\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}} = \varepsilon_{133\text{Ba}} \frac{\sum Y(\text{E})_{131\text{I}}}{\sum Y(\text{E})_{133\text{Ba}}} \quad (3-4)$$

Dónde $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$: Eficiencia equivalente para el ^{131}I , $\sum Y(\text{E})_{131\text{I}}$: Sumatoria rendimiento de los fotopicos comprendidos en la ROI del espectro de ^{131}I , $\sum Y(\text{E})_{133\text{Ba}}$: Sumatoria rendimiento de los fotopicos comprendidos en la ROI del espectro de ^{133}Ba .

Se calculó $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$ usando $Y(\text{E})_{131\text{I}} = 0,815$ y $Y(\text{E})_{133\text{Ba}} = 0,9649$, se obtuvo $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}} = (9,02 \times 10^{-4} \pm 1,71 \times 10^{-5})$.

Conclusión: Se calculó $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$, con ésta es posible obtener la actividad de una fuente de ^{131}I para una geometría similar usando la expresión (3-5).

$$A_{131\text{I}} = \frac{\text{CPS}_{\text{Total}^{131}\text{I}}}{\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}} \quad (3-5)$$

Prueba 3: Determinar τ para la sonda de captación tiroidea CAPTUS[®] 3000 por el método de doble fuente

Objetivo: Determinar el τ para la sonda de captación tiroidea CAPTUS[®] 3000

Se usó el método de dos fuentes (**geometría 2**). En este procedimiento, dos fuentes aproximadamente iguales se cuentan por separado y posteriormente en combinación figura **3-19(a)**, (b). Se usaron las fuentes 4 y 5 (tabla **3-6**), se adquirieron espectros para el fondo y para el arreglo presentado en la figura **3-19 (b)**, se corrigió por fondo, TEW y $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$ (**3-20**).

Se resolvió la ecuación 3-6 (*Método de las dos fuentes*), según [50].

$$AT^2 + BT + C = 0 \quad (3-6)$$

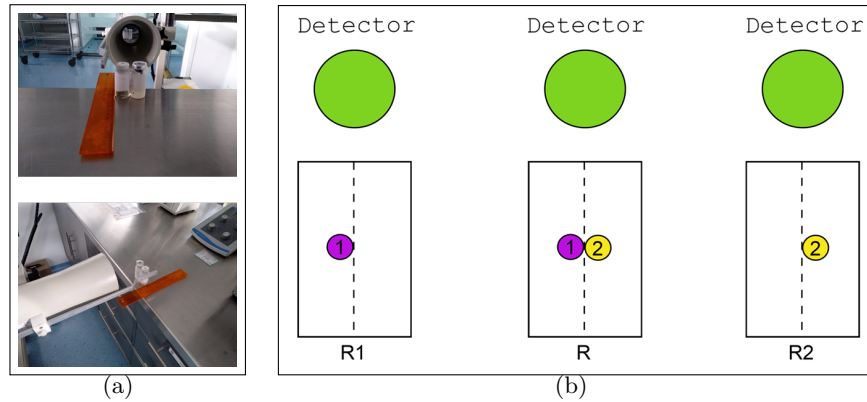


Figura 3-19: Montaje para la evaluación de τ sonda CAPTUS[®]3000

Dónde:

$$\begin{aligned}
 A &= (R_1 \cdot R_2 \cdot R) + (R_1 \cdot R_2 \cdot \text{Fondo}) - (R_1 \cdot R \cdot \text{Fondo}) - (R_2 \cdot R \cdot \text{Fondo}) \\
 B &= 2 \cdot (R \cdot \text{Fondo} - R_1 \cdot R_2) \\
 C &= R_1 + R_2 - R - \text{Fondo}
 \end{aligned}
 \tag{3-7}$$

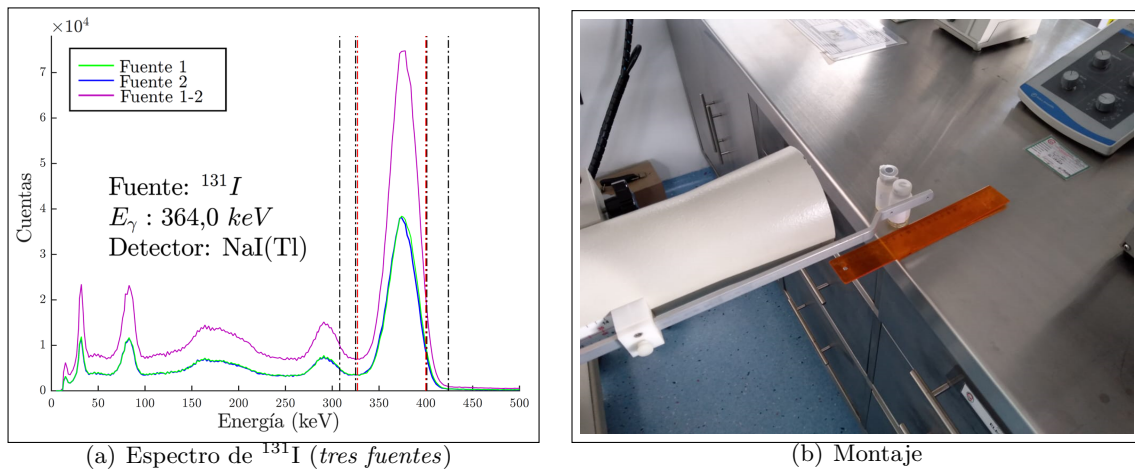


Figura 3-20: (a) Espectro de ¹³¹I sonda de captación tiroidea CAPTUS[®]3000 método de tres fuentes
 (b) Montaje para cálculo de τ

El τ calculado para la sonda de captación tiroidea CAPTUS[®]3000 fue $\tau = 1,1 \mu\text{s}$.

Conclusión: Se caracterizó el detector determinando el τ por el método de las dos fuentes, al comparar la MCR recuperada con τ hallado frente a la MCR reportada por el fabricante se encuentra una diferencia porcentual de 70 %, por lo que se recomienda seguir las especificaciones del fabricante y no

superar el 10 % para pérdidas por tiempo muerto reportadas por el equipo. Adicionalmente se obtuvo un $\overline{FC} = (7,44 \pm 0,01) \frac{\text{cpm}}{\text{kBq}}$ con la información recuperada de los espectros.

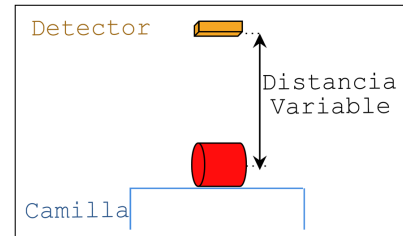
3.2.3. Caracterización Geiger-Müller GM Rady

Previamente se realizó la verificación funcional establecida en el C de este trabajo, se usaron las recomendaciones de los autores [42, 43], y la publicación [41].

Se realizó la caracterización de los Geiger-Müller GM Rady ubicados en los techos de las habitaciones de terapias metabólicas, para esto se desarrollaron distintas pruebas. se definieron algunas geometrías para la adquisición de información con este equipo, las cuales se describen a continuación.

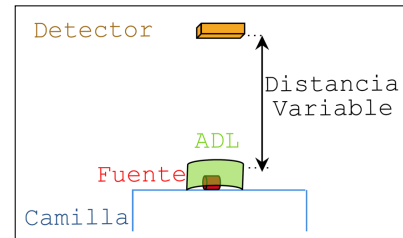
Geometría 1:

Esta geometría se empleó en la prueba 1 de esta sección, se utilizó el simulador físico Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex[®] previamente preparado para las pruebas 8 y 9 de la sección 3.2.1, para esto se varió la distancia desde el centro del simulador hasta el detector de techo en (1,3; 1,4; 1,5; 1,6 y 1,65) m respectivamente, según se presenta en el esquema de la derecha.



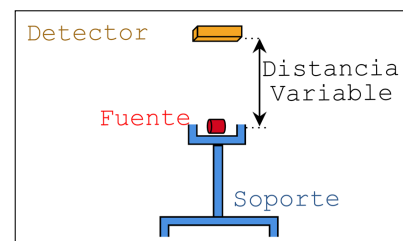
Geometría 2:

Esta geometría se empleó en la prueba 2 primera parte de esta sección, se utilizó la fuente 8 (tabla 3-5), se superpuso el tórax del simulador físico Alderson, se varió la distancia desde el centro del simulador hasta el detector de techo en (1,3; 1,4; 1,5; 1,6 y 1,7) m respectivamente, según se presenta en el esquema de la derecha.



Geometría 3:

Esta geometría se empleó en la prueba 2 segunda parte de esta sección, se utilizó la fuente 8 (tabla 3-5), la cual se ubicó en un soporte de PVC, se varió la distancia desde el soporte hasta el detector de techo en (0,9; 1,0; 1,2; 1,3; 1,4 y 1,5) m respectivamente, según se presenta en el esquema de la derecha.



Prueba 1: Evaluación de la respuesta del Geiger-Müller GM Rady para una fuente de baja actividad en función de la distancia

Objetivo: *Evaluar la respuesta del detector GM Rady para una fuente de baja actividad en función de la distancia*

Se usó como fuente el simulador físico Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex[®], preparado para las pruebas realizadas en la sección 3.2.1 (**geometría 1**, figura **3-21** (a)).

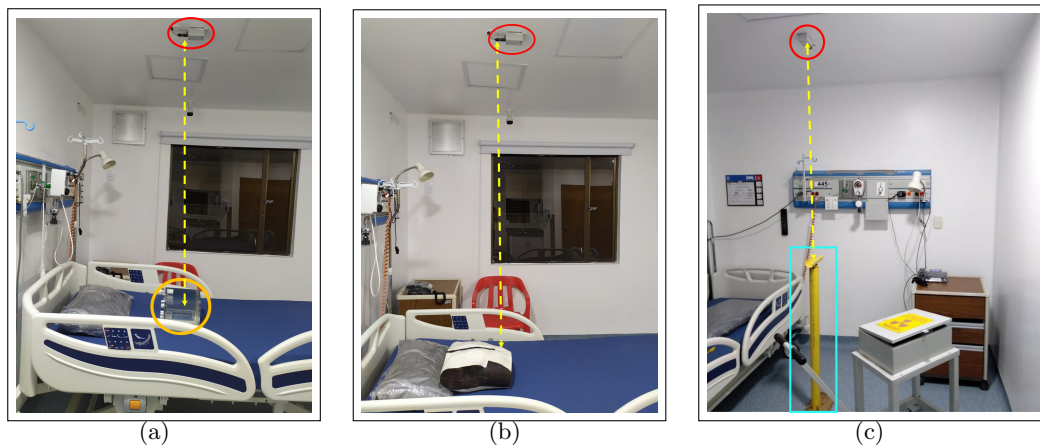


Figura 3-21: (Montajes para evaluación respuesta del detector (a) Simulador Flangeless Deluxe PET SPECT Biodex[®] (b) Simulador Alderson sobre fuente 7 (c) Soporte para fuente 7

Se evaluaron cinco puntos, con 10 medidas de la tasa de dosis para cada uno, la distancia se midió desde el centro del simulador hasta el detector. Los resultados se presentan en la figura **3-22**.

Se evidencia una alta dispersión en las medidas, adicionalmente las tasas de dosis recuperadas se solapan con los datos del fondo, esto se relaciona con la distancia de medición y la baja actividad contenida en el simulador físico.

Conclusión: Los datos registrados por los detectores presentan tasas de dosis del orden de las registradas para la evaluación del fondo, por tanto se concluye que para el registro de bajas tasas de dosis, la geometría empleada (*distancia* > 1 m) no es adecuada para tareas de cuantificación. Se encuentra un error estándar para la media de los datos entre [2,6 % y 6,8 %] y un desviación entre [8,4 % y 21,6 %]

Este resultado no afecta las medidas que a futuro se realizarán en pacientes, puesto que éstos tienen egreso de hospitalización cuando registran una tasa de dosis por debajo de $70 \frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$ a 1 metro.

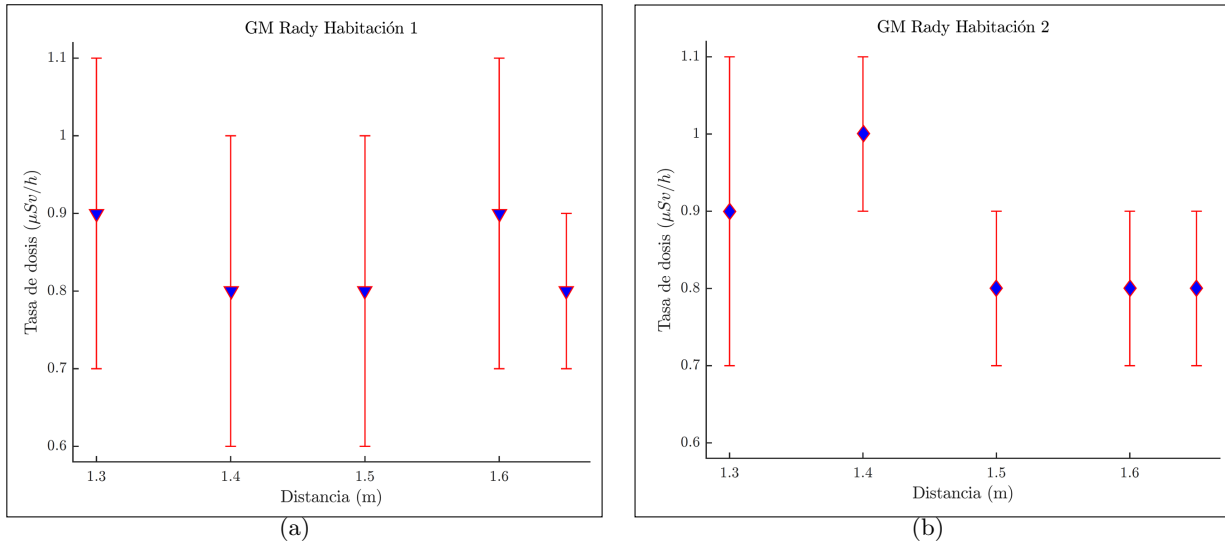


Figura 3-22: Respuesta del detector para la fuente en función de la distancia. (a) Habitación 1, (b) Habitación 2

Prueba 2: Evaluación de la respuesta del Geiger-Müller GM Rady para una fuente de alta actividad (fuente 7) en función de la distancia

Objetivo: Evaluar la respuesta del detector GM Rady para una fuente de alta actividad en función de la distancia con y sin presencia de un medio atenuador

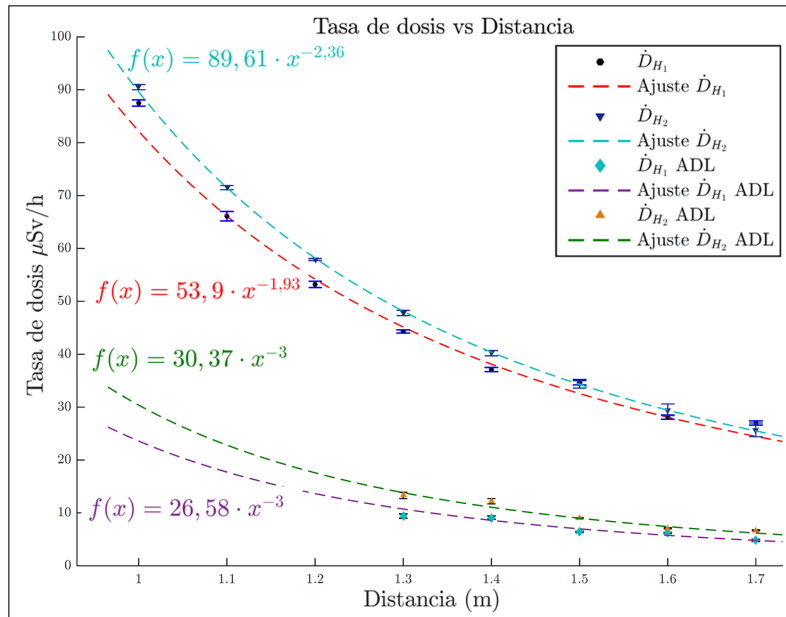


Figura 3-23: Respuesta del detector para la fuente en función de la distancia con interposición de medio atenuador.

Esta prueba se dividió en dos. En la primera parte se tomaron datos interponiendo un medio atenuador (*tórax del simulador físico ADL*) superpuesto en la fuente 7 (tabla **3-5**), usando la **geometría 2** (figura **3-21** (b)). Se evaluaron cinco puntos, con 10 medidas de la tasa de dosis para cada uno, la distancia se midió desde el centro del simulador hasta el detector. Los resultados se presentan en la figura **3-23**.

La segunda prueba empleo la fuente 7 (tabla **3-5**) en un soporte de PVC (**geometría 3**, figura **3-21** (c)). Se evaluaron ocho puntos con 10 medidas cada uno, distancia medida desde el centro de la fuente hasta el detector. Los resultados se presentan en la figura **3-23**.

Conclusión: Las tasas de dosis recuperadas de la primera prueba no se ajustan con el inverso cuadrado, el efecto de acumulación debido a la interposición de un medio dispersor y el uso de un haz de radiación ancho influye en este resultado, la tasa de dosis esperada y la registrada muestran diferencias porcentuales entre el 59 % y 76 %, los resultados se ajustan a una función cúbica. Sin la presencia de medio dispersor, los datos recuperados se ajustan con el inverso cuadrado y la dispersión en la recuperación de los mismos es menor, la tasa de dosis esperada y la registrada muestran diferencias porcentuales entre el 1,3 % y 30 % con un aumento en las mismas a mayor cercanía con el detector. La respuesta del detector para éste caso muestra un mejor comportamiento frente al anterior. Se evidencia que la atenuación influye significativamente en la dispersión.

Prueba 3: Estimación del FC para los Geiger-Müller GM Rady

Objetivo: Determinar el FC de los Geiger Müller GM Rady con la información recuperada en la prueba 2.

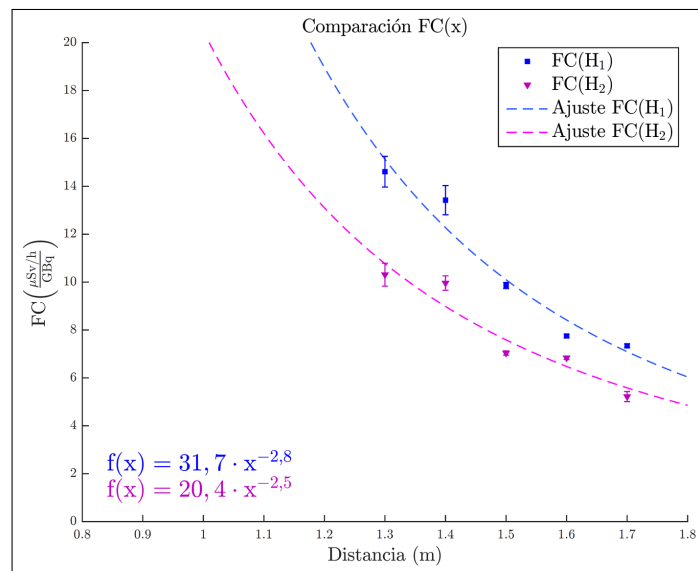


Figura 3-24: Respuesta del detector para la fuente en función de la distancia con interposición de medio atenuador.

Con la información obtenida de la prueba 2 (*Parte 1*), se calculó el factor de calibración en función de la distancia. Los resultados se presentan en la figura **3-24**.

Conclusión: Los resultados que se muestran en la figura **3-24**, presentan el ajuste para los factores de calibración calculados en función de la distancia en cada detector. Para el detector ubicado en la habitación 1 se tiene $FC_1(x) = (33, 75 \pm 14, 22) \cdot x^{(-2,82 \pm 1,24)}$, para la habitación 2 $FC_2(x) = (20, 47 \pm 11, 15) \cdot x^{(-2,45 \pm 1,48)}$. Estas expresiones permiten obtener el factor de calibración (FC) $\left(\frac{\mu Sv/h}{GBq}\right)$ en función de la distancia de la cama al detector.

Capítulo 4

Análisis

4.1. SPECT-CT GeneralElectric Discovery670[®]

4.1.1. Influencia del colimador en el FWHM

Se analizó la influencia del colimador en la determinación del FWHM, se obtuvieron resultados significativamente diferentes en función del colimador según se presenta en la figura **3-4**. Se comprueba que el colimador LEHR, no es óptimo para la obtención de imágenes para γ del ^{131}I (figura **3-4** (a)) debido a la alta penetración.

Los resultados para los colimadores MEGP y HEGP presentan un buen comportamiento (figura **3-4** (a), (b)). El colimador MEGP presenta un mejor FWHM ($20,7 \pm 0,7$) mm frente al colimador HEGP ($25,4 \pm 1,9$) mm, esto indica que el colimador MEGP puede ser usado para la cuantificación de γ del ^{131}I , sin embargo se obtuvieron espectros bajo condiciones similares mediante Simind Monte Carlo Program (figura **3-3**), en estos se observa que el colimador MEGP presenta mayor dispersión, por tanto para actividades de cuantificación para dosimetría interna con este trabajo se recomienda utilizar el colimador HEGP.

4.1.2. Influencia de la distancia en el FC

Se analizó la influencia de la distancia en el FC para una fuente puntual en aire (figura **3-6** (a)), se encontró que el conjunto de datos muestra una tendencia a la disminución con el aumento de la distancia, sin embargo se calculó el coeficiente de variación que arroja un resultado del 6%. Se concluyó que el FC para una fuente puntual en aire no se ve influenciado por la distancia de los detectores. Para el sistema se obtuvo un $\overline{\text{FC}}$ de $(1,24 \pm 0,13)$ cpm/kBq.

4.1.3. Coeficiente de atenuación para γ ^{131}I

El coeficiente de atenuación se calculó junto al factor de calibración por extrapolación de la curva de ajuste. Las adquisiciones realizadas se corrigieron por fondo y dispersión, se determinó la tasa de conteos mediante la ecuación 2-9. Se utilizó el método de vistas conjugadas para una fuente puntual de $(111,3 \pm 0,2)$ μCi y vial de 16 ml con $(880,2 \pm 0,5)$ μCi , éste cuenta con un espesor $l = (1,2 \pm 0,1)$

cm y (factor de autoatenuación) $f = 0,99$.

Se obtuvo $\mu_1 = (0,14 \pm 0,03) \text{ cm}^{-1}$ y $\mu_2 = (0,13 \pm 0,01) \text{ cm}^{-1}$ respectivamente. Los resultados encontrados para μ presentan entre sí desviación del 1%. Según valores reportados por [8] [0,118 cm^{-1}] se tiene una diferencia porcentual de 15% y 9% con los valores obtenidos.

4.1.4. Influencia de la geometría y la técnica en el FC

Se calculó el FC para distintas geometrías y técnicas de adquisición, en geometrías pequeñas (*jeringa* y *vial*) se encontró que la diferencia entre éstas es del orden de 8%, esto indicaría que sí existe una variación porcentual pequeña entre los FC encontrados para estas geometrías, sin embargo comprando estos resultados con un volumen significativamente mayor (*botella*) la diferencia es del orden de 200%, lo que indica que en este trabajo no fue posible comprobar que la geometría de la fuente es independiente del FC (figura 3-10), por lo cual se recomienda tener en cuenta este factor correctivo en el desarrollo de trabajos asociados.

Adicionalmente se evaluó el FC obtenido para una misma geometría por distintas técnicas (figura 3-11 (b)), los resultados encontrados muestran una desviación entre técnicas del 17%, si bien estos resultados muestran una variación significativa entre éstas, la desviación encontrada es menor frente a la desviación presentada por geometría de la fuente. Esto puede indicar que para una misma geometría, la influencia de la técnica en el cálculo del FC es baja.

4.1.5. Influencia del τ en la recuperación de conteos

Se calculó el τ del sistema para adquisiciones estáticas y rastreo a partir de imágenes de la fuente 7 por el método de decaimiento. Se encontró una diferencia del 31% entre los resultados obtenidos para estas dos técnicas de adquisición imagenológica. El ajuste de los datos permitió encontrar ecuaciones de corrección para las pérdidas debidas a la saturación (figura 3-12).

De igual forma se evaluó el porcentaje de pérdida en los conteos recuperados mediante distintos montajes, se encontró que la técnica que garantiza una menor pérdida de cuentas debido a este efecto corresponde al uso de un patrón puntual y adquisición por Step & Shoot.

4.1.6. Influencia de EVP en la recuperación de conteos

Para la adquisición por rastreo se dibujaron dos ROI. Se encontró que el ROI_{Externo} permite recuperar cuentas que se extendieron por fuera de los píxeles de la imagen, este efecto es responsable de la subestimación de las cuentas (tabla 3-12). La recuperación de las cuentas se obtuvo por la resta entre la ROI_{Externo} y la ROI_{Interno}. Se encontró que la subestimación de las cuentas aumenta con la disminución del diámetro de los cilindros con porcentajes de 17%, 23%, 32% y 47% respectivamente, de acuerdo a esto no se recomienda esta técnica para la cuantificación de actividad en una lesión con un diámetro inferior a 12 mm.

Para la adquisición SPECT se calcularon los CR en función del diámetro de los cilindros, con el ajuste realizado a los datos se encontró una expresión que permite determinar el CR en función del diámetro (figura 3-17 (b)), para lesiones por debajo de los 8 mm se puede emplear la función encontrada, sin embargo se recomienda realizar una prueba adicional para verificar el resultado obtenido por calculo.

4.2. Sonda de captación tiroidea Captus[®] 3000

Se realizó el control de calidad de rutina del equipo, para garantizar su funcionamiento óptimo. Para ello se estableció el uso de fuentes de certificadas ^{137}Cs y ^{152}Eu , con el fin de garantizar una medición consistente y confiable.

Se usó el simulador de cuello y la fuente de ^{133}Ba para calcular la eficiencia del detector, se encontró la $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}}$ según [38]. Los parámetros de ajuste obtenidos son específicos para la geometría y la fuente de referencia. Se encontró $\varepsilon_{\text{Eq}^{131}\text{I}} = (9,02 \times 10^{-4} \pm 1,71 \times 10^{-5})$. Es importante tener en cuenta que la eficiencia determinada no puede aplicarse a una sonda diferente, incluso cuando todas las condiciones experimentales son idénticas, ya que la eficiencia intrínseca puede variar entre detectores [7]. El τ para la sonda fue calculado por el método de las dos fuentes, se obtuvo $\tau = 1,1 \mu\text{s}$.

4.3. Geiger-Müller GM Rady

Se evaluó el comportamiento del detector para bajas y altas tasas de dosis, con y sin interposición de medio dispersor.

Para la evaluación realizada con bajas tasas de dosis se encontró que de acuerdo con la geometría de medición empleada la respuesta de los detectores no es adecuada para la cuantificación, puesto que la dispersión en los datos es alta y los registros de tasa de dosis se superponen con los valores encontrados para el fondo. Sin embargo se resalta el hecho que este resultado no afecta los procesos de cuantificación que se desarrollarán a futuro por este método, puesto que los protocolos establecidos por el INC indican que los pacientes sometidos a terapia tendrán egreso una vez alcanzan una tasa de dosis de $70 \mu\text{Sv/h}$ a un metro, por lo cual estos equipos nunca serán usados para cuantificar valores por debajo de este. Sin embargo la cuantificación de bajas tasas de dosis es posible mediante el uso de un detector de centelleo [51], este equipo permite recuperar información para tasas de dosis bajas.

Para tasas de dosis más altas se encontró que la respuesta mejora con el aumento de ésta. La interposición de un medio dispersor es un factor que reduce la capacidad del sistema para recuperar datos que se ajusten con el inverso al cuadrado, ya que la tasa de dosis registrada por el equipo disminuye significativamente, sin embargo se espera que este efecto no influya en la cuantificación realizada para pacientes hospitalizados debido a que la tasa de dosis recomendada por el INC para el egreso de pacientes es de $70 \mu\text{Sv/h}$ y para valores de alrededor de $20 \mu\text{Sv/h}$ el equipo muestra una buena respuesta.

Para estos equipos a diferencia de los centelleadores, se encontró un FC ($\frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$) en función de la

distancia a la fuente, la figura **3-24** presenta las ecuaciones de regresión para cada uno de los detectores evaluados.

Capítulo 5

Discusión y conclusiones

5.1. Discusión

Este trabajo se desarrolló usando los equipos (*SPECT-CT*, *Sonda de captación tiroidea* y *Geiger-Müller*) y las instalaciones del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., con el apoyo de los grupos de medicina nuclear y radiofarmacia de la institución. Se realizaron pruebas a lo largo del año 2019 recopilando información con la cual se evaluaron los parámetros que afectan los procesos de cuantificación de actividad por distintas técnicas.

Las principales debilidades en el desarrollo del trabajo se asocian con los tiempos empleados para el desarrollo del mismo, la obtención de muestras y material radiactivo para la realización de las pruebas y algunas dificultades técnicas presentadas en la operación de equipos.

Como puntos a favor se encuentran los resultados de las pruebas desarrolladas para la evaluación de los factores que afectan la cuantificación por las distintas técnicas evaluadas, estos constituyen un material de apoyo para los distintos centros que deseen realizar dosimetría interna de pacientes sometidos a terapia metabólica, por cuanto muestra los parámetros a tener en cuenta para aplicar las correcciones necesarias en la cuantificación de actividad y adicionalmente abre las puertas para la implementación de técnicas no imagenológicas para estos pacientes. Las pruebas se ajustan a las metodologías empleadas por distintos autores, y los resultados muestran concordancia con la revisión bibliográfica.

Adicionalmente este trabajo constituye un insumo de valor en el desarrollo del estudio titulado *Estimación del nivel de concordancia de la medición de la dosis absorbida de ^{131}I obtenida con el contador Geiger-Müller de techo y la gammacámara en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología*, el cual actualmente se encuentra en desarrollo en la institución, con el apoyo del organismo internacional de energía atómica IAEA [52].

Sería interesante para futuros desarrollos enfocados en la dosimetría interna al menos a nivel regional, realizar este tipo de pruebas entre distintos centros, con el fin de evaluar la variabilidad de las

adquisiciones y procesamientos y la reproducibilidad de los mismos. De esta forma se puede dar inicio a procesos de estandarización de las técnicas empleadas para el desarrollo de las dosimetrías internas.

5.2. Conclusiones

De acuerdo con las metodologías de control de calidad empleadas [35,37–43] se concluye que las pruebas mínimas que se deben llevar a cabo en los equipos para garantizar un comportamiento adecuado en la adquisición de información con fines de dosimetría son:

- **SPECT-CT General Electric Discovery670[®]**: Se dividen de acuerdo al uso del equipo, así. Para Medicina Nuclear las pruebas recomendadas son verificaciones de uniformidad y energía (*diarias*), resolución espacial, linealidad y centros de rotación (*mensuales*) y total performance (*anual*). Para el CT las pruebas recomendadas son calentamiento de tubo y calibración de aire (*diarias*), uniformidad, resolución espacial y contraste (*mensuales*) y CTDI (*semestral*).
- **Captus[®] 3000**: Inspección física y verificación de parámetros generales, calibración de energía, FWHM y voltaje, linealidad y constancia (*antes del uso*), estabilidad (*semestrales*).
- **Geiger-Müller GM Rady**: Verificación de energía (*diaria*) y constancia (*semanal*).

Con los ensayos desarrollados en el capítulo 3, fue posible obtener valores para distintos parámetros que afectan la cuantificación de actividad. Se concluye que las pérdidas asociadas al tiempo muerto en la gammacámara se encuentran alrededor del 23 % para actividades del orden de los 20 mCi, con un aumento en la contribución de estas pérdidas para mayor actividad, para la sonda de captación tiroidea se recomienda que durante la adquisición el tiempo muerto no supere el 10 % para evitar pérdidas asociadas al mismo, mientras que los detectores Geiger Müller no requieren esta corrección en la geometría empleada.

La adquisición de imágenes planares por la técnica step & shoot, presentó mejores resultados en la recuperación de las cuentas asociadas a patrones puntuales frente a la técnica de rastreo continuo. Las pérdidas asociadas a la primera técnica son del orden de 40 % mientras que para la segunda del 70 %. Por tanto se concluye que para la adquisición de imágenes planares en el desarrollo de la dosimetría el protocolo que presenta mejores resultados corresponda a step & shoot. De igual forma se debe tener en cuenta que para la cuantificación de volúmenes pequeños (*por debajo de 12 mm*) se debe considerar el EVP, puesto que las pérdidas asociadas pueden alcanzar el 47 %, por tanto se concluye que para la cuantificación de lesiones con tamaños inferiores se deben realizar pruebas adicionales que garanticen una adecuada corrección de las pérdidas debidas a este efecto.

En el SPECT-CT, se observó que el volumen de la fuente influye significativamente en el cálculo del FC, volúmenes considerables (fuente 3, tabla 3-5) presentan diferencias porcentuales de hasta el 200 % frente a fuentes de menor tamaño (fuente 1 y 2, tabla 3-5). Se concluye que en la implementación de pruebas que tengan como objetivo el cálculo del FC, se deben realizar ensayos con fuentes de distinto volumen, con el fin de establecer si el FC obtenido mediante fuente puntual puede ser empleado en la cuantificación de órganos grandes, o si por el contrario, se deben determinar FC independientes para

este tipo de estructuras.

Para los datos obtenidos en EL SPECT-CT y la sonda se aplicó corrección por dispersión usando el método de DEW y TEW, se concluye que el uso de estos métodos es recomendable en estos equipos puesto que las contribuciones asociadas a dispersión van desde el 14 % para fuentes pequeñas (fuente 1, tabla **3-5**) hasta el 50 % para volúmenes grandes (fuente 3, tabla **3-5**). En los detectores Geiger Müller este parámetro influye en el comportamiento del detector, puesto que los datos recuperados se ajustan con el inverso al cubo de la distancia, se considera un parámetro importante a evaluar puesto que el análisis de este comportamiento permite establecer los factores de calibración de estos equipos en el desarrollo de la práctica clínica.

Se definieron las geometrías en los ensayos realizados para la estimación de los parámetros que afectan la cuantificación de actividad. Las geometrías y la información de los ensayos ha servido de insumo en el desarrollo de trabajos como *Estimación del nivel de concordancia de la medición de la dosis absorbida de ^{131}I obtenida con el contador Geiger-Müller de techo y la gammacámara en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.* [52], el cual se adelanta actualmente con pacientes sometidos a terapias metabólicas con ^{131}I . Se concluye que el desarrollo de ensayos y la definición de su geometría constituyen una base para el desarrollo de pruebas adicionales que permitan estimar factores de influencia y posteriormente corregir parámetros dentro de los procesos de cuantificación de actividad.

Para cada equipo usado se calculó el FC con la incertidumbre asociada a su medida, se encontró para la gammacámara que el FC de calibración es independiendiente de la técnica empleada, y de igual forma lo es en función de la distancia de los detectores a la fuente ($\text{CV} = 6\%$). Para la gammacámara se encontró que el $\text{FC} = 1,24 \pm 0,13 \frac{\text{cpm}}{\text{kBq}}$, para la sonda de captación $\text{FC} = 7,44 \pm 0,01 \text{ cpm/kBq}$ y para los detectores Geiger-Müller un $\text{FC}_{\text{H1}}(x) = (33,75 \pm 14,22) \cdot x^{(-2,82 \pm 1,24)} \frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$ para la habitación 1 y $\text{FC}_{\text{H2}}(x) = (20,47 \pm 11,15) \cdot x^{(-2,45 \pm 1,48)} \frac{\mu\text{Sv/h}}{\text{GBq}}$ para la habitación 2.

Apéndice A

Anexo: Pruebas de control establecidas para el SPECT-CT General Electric Discovery 670[®]

Esta se divide en dos secciones A.1 pruebas para el equipo y funciones de medicina nuclear y A.2 pruebas para el equipo y funciones CT (Tabla **3-2**).

A.1. Medicina Nuclear

Las pruebas realizadas en la gammacámara permiten medir el rendimiento de los detectores, los colimadores y los distintos componentes del sistema, las pruebas deben ser realizadas para cada combinación detector colimador que sea usado. Una evaluación del funcionamiento de estos equipos debe incluir las pruebas diarias.

Las pruebas se clasifican en dos grupos *intrínsecas*: se realizan sin colimador y permiten evaluar el rendimiento del detector y *extrínsecas*: incluyen el colimador y permiten evaluar el sistema detector colimador.

Las mediciones que hacen referencia al tamaño del campo de visión (FOV), para ello se define el FOV como [39]:

- **UFOV (campo de visión útil)**: el área total útil para imágenes cuya dimensión es definida por el fabricante.
- **CFOV (Campo de visión central)**: el área de imagen definida al escalar la dimensión lineal del UFOV en 0,75.

A.1.1. Pruebas diarias

Verificación de uniformidad

La uniformidad se refiere a la respuesta que tiene el detector, (sistema Cristal + PMT), en relación a la radiación incidente, para una incidencia uniforme, la respuesta debería ser la misma para cada punto del detector. Esta puede ser afectada por problemas en la respuesta de los tubos fotomultiplicadores, defectos en el cristal de centello o en los componentes del sistema de detección.

La prueba de uniformidad permite medir la variación de la sensibilidad sobre el UFOV mediante la inundación del cristal del detector. Las pruebas de uniformidad se evalúan cualitativa y cuantitativamente. Para controles intrínsecos se usan conteos alrededor de 10 millones y para extrínsecos de 5 millones.

Para ello se requiere el uso de una fuente puntual, la cual debe tener un volumen pequeño de ($\approx 0,3$ ml) en una jeringa pequeña (*siempre verifique que la aguja no se encuentre contaminada*).

Con esta prueba se evalúan los parámetros correspondientes al UFOV y CFOV mediante:

- **UI (Uniformidad integral):** Esta permite determinar la uniformidad de campo, en otras palabras, la capacidad del sistema para responder a una intensidad de radiación superficial constante, según [53]:

$$\%UI = \frac{\text{Píxel}_{\text{mayor}} - \text{Píxel}_{\text{menor}}}{\text{Píxel}_{\text{mayor}} + \text{Píxel}_{\text{menor}}} \times 100 \% \quad (\text{A-1})$$

$\text{Píxel}_{\text{mayor}}$ mayor número de cuentas en un píxel, $\text{Píxel}_{\text{menor}}$ menor número de cuentas en un píxel. La UI tiene valores típicos del 2 % al 4 % [8].

- **UD (Uniformidad diferencial):** Esta permite evaluar variaciones locales en la imagen adquirida. De igual forma se expresa como un porcentaje según [53]:

$$\%UD = \frac{\text{Píxel}_{\text{máx}} - \text{Píxel}_{\text{mín}}}{\text{Píxel}_{\text{máx}} + \text{Píxel}_{\text{mín}}} \times 100 \% \quad (\text{A-2})$$

$\text{Píxel}_{\text{máx}}$ máxima diferencia en cuentas entre cualquiera de cinco píxeles consecutivos, $\text{Píxel}_{\text{mín}}$ diferencia en cuentas entre cualquiera de cinco píxeles consecutivos. La UD tiene valores típicos del 1 % al 2 % [54].

Verificación de energía

La energía asociada al fotopico debe centrarse en una ventana, para el caso del ^{131}I los valores recomendados son (*ancho de ventana 20 %; energía 364 keV*) y para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (*ancho de ventana 20 %; energía 140 keV*) [39]. Se verifica visualmente que el pico de energía coincida con el centro de la ventana dispuesta, si se encuentra una desviación del mismo, la energía debe ajustarse para que esté centrado de manera adecuada.

A.1.2. Pruebas mensuales

Resolución espacial y linealidad

Mediante esta prueba se evalúa la capacidad del equipo para resolver como objetos independientes dos fuentes puntuales o lineales separadas, para ello se usa comúnmente el simulador físico de barras y cuadrantes hecho con barras de plomo de distinto ancho, separación, distribución y orientación diferentes. (figura A-1)

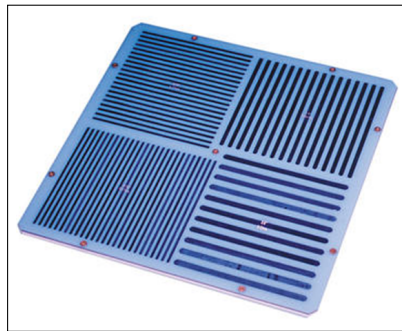


Figura A-1: Simulador físico de barras y cuadrantes. Tomado de [14]

Este simulador está diseñado para la evaluación con fuentes de ^{99m}Tc y puede ser usado para la realización de pruebas intrínsecas, (*fente puntual* 1 – 5) mCi y extrínsecas con fuente plana, que puede corresponder a un tanque lleno de agua en el que se mezcla (\approx 1 – 5) mCi de ^{99m}Tc , sin embargo si se cuenta con una fuente plana sellada de ^{57}Co es recomendable su uso, debido a la practicidad y disposición continua de la misma.

La prueba puede ser evaluada mediante inspección visual, en esta se identifica la región con las barras de menor tamaño perceptible, se debe observar al menos la mitad de la longitud de las barras de ese cuadrante para considerarlo visible [39]. Sin embargo también es posible evaluar esta prueba mediante el plugin **NMQC** del IAEA para ImageJ [55].

Adicionalmente esta prueba permite evaluar la linealidad espacial, en este caso se evalúa en la imagen que las barras aparezcan rectas y sin distorsiones, un conjunto de barras dobladas en la imagen puede indicar una pérdida de equilibrio del PMT [39].

Centro de rotación

El eje de rotación de un SPECT es una línea imaginaria paralela al plano del piso que se extiende a través del centro del sistema mecánico (*gantry*) del equipo. Mientras el detector rota describiendo una órbita circular, su distancia respecto a este eje debe mantenerse constante. El centro de la matriz de la computadora en cada paso de adquisición de un estudio tomográfico (**Centro de rotación**) **CDR** debe coincidir con el eje de rotación mecánico de la gammacámara. Cualquier desvío o falta de coincidencia generará un artefacto de reconstrucción con pérdida de la resolución tomográfica y distorsión

del objeto que se está estudiando. Los desvíos de 2 a 3 mm pueden alterar significativamente la calidad de la imagen [56]. El desarrollo de esta prueba requiere una fuente puntual (*approx* 0,8 – 1) mCi.

Los desplazamientos del CDR son fácilmente corregidos durante el proceso de reconstrucción ya que simplemente se trata de trasladar el sinograma. Por tanto, más que el valor absoluto de desplazamiento es importante conocer su magnitud y verificar que permanezca estable (variación < 2 mm) durante el periodo entre medidas [56].

El desplazamiento del CDR puede variar con el colimador en función de la rotación del detector y del radio de rotación. Es importante conocer los factores que pueden afectar el CDR en el equipo con que se trabaja para prever acciones correctivas. Esta prueba se evalúa en función de los resultados obtenidos, en los cuales se observa que el CDR permanezca dentro de los límites de tolerancia establecidos por el fabricante a lo largo del tiempo independientemente del colimador o radio de rotación empleados [56].

A.1.3. Pruebas semestrales

Total Performance

Esta prueba permite realizar un chequeo completo de desempeño del sistema SPECT, mediante el uso de simuladores físicos apropiados. Se evalúa simultáneamente contraste, uniformidad y resolución tomográfica [56]. La falta de corrección de uniformidad del sistema se manifiesta en las imágenes reconstruidas como patrones de anillos centrados en el punto de rotación.

Las tres pruebas se pueden realizar con una única adquisición SPECT del simulador físico Flangeless Deluxe PET y SPECT Biodex[®], coloque los insertos de varillas y esferas frías, mezcle una fuente de 10 mCi en los 6,4 litros de capacidad del simulador (*concentración de actividad* $57,8 \frac{\text{kBq}}{\text{ml}}$) y homogenice la mezcla. Si no dispone de simulador, puede evaluar la uniformidad del sistema con la anterior mezcla al interior de una botella de plástico.

Para el análisis de la imagen, recupere las mismas en formato DICOM y use el software ImageJ. Inicialmente verifique que la imagen no presente artefacto de anillo.

Uniformidad: Identifique los cortes correspondientes a la región de uniformidad, en ésta sume cinco (5) cortes y adquiera un perfil de la imagen suma (figura A-2), verifique que el perfil obtenido no muestre pérdida de cuentas [16].

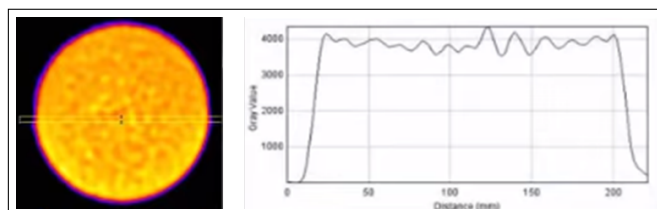


Figura A-2: Uniformidad tomográfica. Tomado de [16]

Contraste: Identifique la región con las esferas frías, sume 3 cortes, identifique y registre la esfera más pequeña visible (figura A-3). Con la imagen suma obtenida calcule el contraste de acuerdo con la ecuación presentada [16].

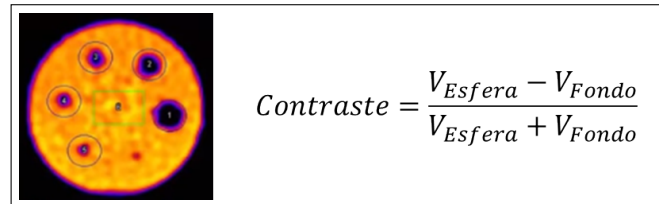


Figura A-3: Cálculo de contraste. Tomado de [16]

Resolución espacial Identifique la región de varillas, en ésta sume 8 cortes, identifique y reporte la sección de varillas más pequeña que logre visualizar (figura A-4) [16].

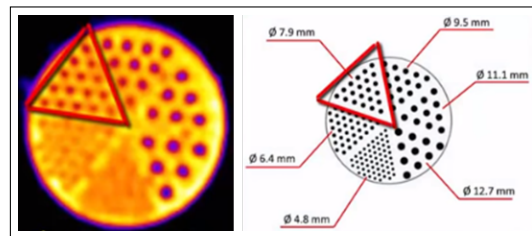


Figura A-4: Identificación orificios fríos. Tomado de [16]

Para la evaluación realizada con ^{99m}Tc , se consideran criterios satisfactorios:

- *Resolución espacial:* Resolución completa de varillas de 11,1 mm [39].
- *Contraste:* Identificación de la esfera de 15,9 mm [39].
- *Uniformidad:* No se identifican artefactos de anillo con magnitud mayor que el ruido [39].

A.2. CT

A.2.1. Pruebas diarias

Calentamiento de tubo

Con el fin de garantizar la calidad de imagen y prolongar la duración del tubo de rayos X el fabricante recomienda realizar el calentamiento del tubo cada vez que éste no haya sido usado durante al menos tres horas.

Al inicial el uso del equipo diariamente se debe preparar el tubo de rayos X realizando esta prueba.

Calibración de aire

Las exploraciones de calibración del aire registran los datos básicos necesarios para que el sistema genere las imágenes del paciente. El sistema necesita datos de calibración de cada combinación posible de kV, espesor de fila del detector, tamaño del punto focal y campo de visión de exploración.

Esta prueba se realiza cada 24 horas.

A.2.2. Pruebas mensuales

Uniformidad

Permite evaluar el grado de homogeneidad que determina la precisión en la medición del número CT para un mismo tejido en varios puntos del FOV. Debido a los artefactos de endurecimiento del haz por una atenuación diferente a través del objeto, el algoritmo de reconstrucción contiene factores de corrección que se ajustan a estas variaciones. Esta se realiza en un simulador físico relleno de agua mediante el cual se evalúa la homogeneidad en toda la sección transversal de la imagen obtenida (figura **A-5** (a)) [10].

En la imagen obtenida se definen 4 ROI de 2 cm de diámetro, situadas en las posiciones de las manecillas del reloj, se anotan los valores medios del número CT. La diferencia entre éstos valores y el obtenido en una ROI central debe ser inferior a ± 5 UH [17].

Resolución espacial

Corresponde a la capacidad para distinguir objetos pequeños de alto contraste (*número de CT alto*), así como también la capacidad de diferencia objetos cercanos (figura **A-5** (b)). Pueden influir en esta el tamaño de matriz, de píxel y el zoom. El tamaño del píxel de la pantalla puede limitar la resolución de la imagen si es mayor que la resolución intrínseca [10].

Esta magnitud puede medirse mediante dos técnicas; evaluando la función de transferencia de modulación (MTF) o realizando un análisis objetivo o visual de imágenes de un maniquí de barras [17].

Contraste

El bajo contraste se define como el tamaño de objeto más pequeño visible a un nivel de contraste de porcentaje dado (figura **A-5** (c)). El contraste de la imagen se mide como diferencias entre la densidad del objeto (en número CT) y su fondo [10].

Se utilizan maniqués con insertos de bajo contraste, se realiza la adquisición.

Esta sección del maniquí contiene una membrana de poliestireno barnizada suspendida en agua, a la que se le han practicado una serie de agujeros de los siguientes tamaños: 10,0 mm; 7,5 mm; 5,0 mm; 3,0 mm y 1,0 mm. La diferencia de números CT entre agua y agua más plástico es igual al contraste en unidades Hounsfield (UH).

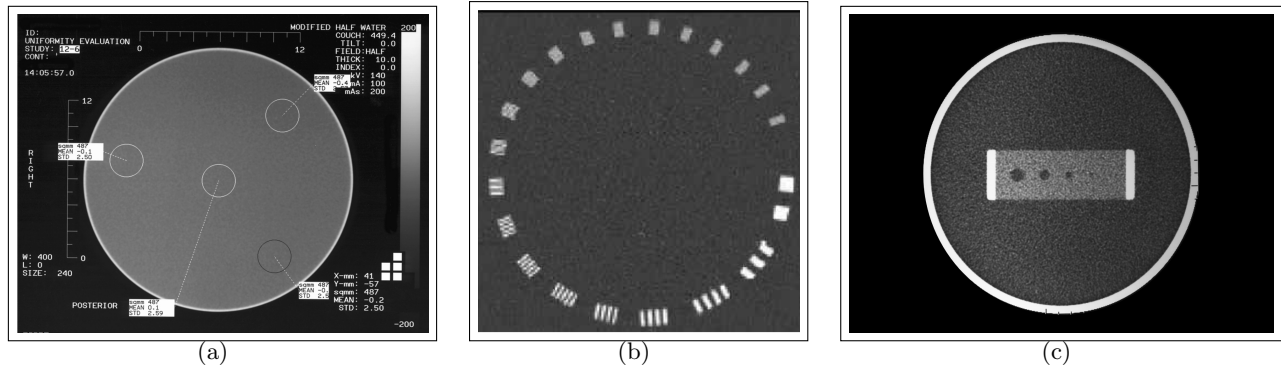


Figura A-5: (a) Uniformidad, (b) Resolución espacial (c) Contraste. Tomado de [10, 17]

A.2.3. Pruebas semestrales

CTDI

La prueba del CTDI¹ representa aproximadamente la dosis absorbida media por corte en un simulador físico para tomografía computada de cabeza o cuerpo, expresada como dosis absorbida en aire [17]. Se debe realizar cada semestre o luego de cualquier mantenimiento que pueda afectar estos parámetros en el equipo

Para determinar este valor, es necesario calcular el índice de dosis de CT normalizado ponderado en cada uno de los simuladores físicos (*cabeza* diámetro 16 cm y *cuerpo* diámetro 32 cm) para ello se emplea la ecuación A-3:

$${}_n\text{CTDI}_w = \frac{1}{Q} \left(\frac{1}{3}\text{CTDI}_{10\text{cm},c} + \frac{2}{3}\text{CTDI}_{10\text{cm},p} \right) \quad (\text{A-3})$$

En la ecuación A-3, Q representa la carga en (mAs) por corte, $\text{CTDI}_{10\text{cm},c}$ representa el $\text{CTDI}_{10\text{cm}}$ evaluado mediante una cámara de ionización tipo lápiz de 10 cm de longitud ubicada en el centro del simulador correspondiente y $\text{CTDI}_{10\text{cm},p}$ es la misma magnitud medida en la periferia del simulador (*1 cm de profundidad*) [17].

Los valores medidos deben ser comparados con los reportados por el fabricante. Los resultados son aceptados con una tolerancia de hasta un valor del 40 % [37].

¹Computed Tomography Dose Index

Apéndice B

Anexo: Pruebas de control establecidas para la sonda de captación Captus[®] 3000

Esta se divide en dos secciones B.1 y B.2, según se presenta en la Tabla **3-3**.

B.1. Pruebas antes del uso

B.1.1. Inspección física y verificación de parámetros generales

Antes de cada uso, se debe realizar una inspección a la sonda, su soporte, cubierta y computador, buscando evidencias de daño en estos componentes. Se debe inspeccionar cuidadosamente la envoltura protectora del cristal para detectar signos de abolladuras o perforaciones [41].

Posteriormente verifique fecha y hora, fecha de calibración de la fuente, datos de librería de isótopos y configuración de las pruebas [38].

B.1.2. Calibración en energía, FWHM y alto voltaje

La calibración en energía tiene como objetivo comprobar la respuesta del sistema de detección para la realización de la medida de radiación gamma, lo cual permite garantizar que la ventana de energía operativa este centrada en el fotopico [42]. El FWHM permite verificar la resolución energética en términos de una fracción porcentual de la FWHM para la radiación gamma del ^{137}Cs [41].

Esta prueba sigue el procedimiento de calibración en energía establecido en el sistema, para lo cual emplea una fuente de ^{137}Cs tipo lápiz (tabla **3-6**) (figura **B-1**).

Las fluctuaciones en la calibración pueden originarse por alimentación eléctrica inestable, variaciones bruscas en la temperatura o fallas electrónicas. Los cambios que puedan evidenciarse en el largo plazo indican deterioro de cristal o del tubo fotomultiplicador del detector. Los resultados de la prueba se

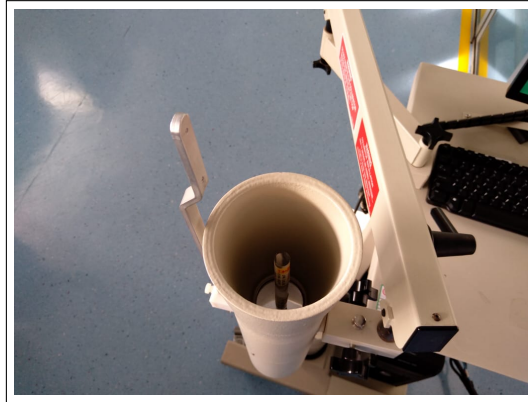


Figura B-1: Posicionamiento de la fuente en la sonda

deben registrar continuamente en la bitácora del equipo [41].

El valor aceptable para el % FWHM debe estar alrededor del 8 %, con un valor máximo de aceptación del 11 % [38]. La causa más probable de un aumento en el %FWHM se asocia a la fractura del cristal. Un aumento progresivo puede relacionarse con el deterioro del mismo debido al paso de humedad a través del sello o el deterioro del tubo fotomultiplicador [41].

B.1.3. Linealidad

Esta prueba permite evaluar la respuesta lineal para valores de control (*umbral*) del analizador de altura de pulso del sistema de detección respecto a la energía de radiación gamma [41]. El desarrollo de la misma sigue el procedimiento de calibración establecido en el sistema, para ello se usa una fuente de ^{152}Eu tipo lápiz (tabla 3-6).

La falta de linealidad se asocia con una respuesta no lineal del amplificador que puede estar relacionado a una discrepancia con el cero, en otras palabras un desajuste del circuito asociado al analizador de altura de pulsos [41].

B.1.4. Constancia

La calibración diaria del sistema incluye la verificación del rendimiento de la constancia del sistema, para lo cual emplea la fuente tipo lápiz de ^{137}Cs .

B.2. Pruebas semestrales

B.2.1. Estabilidad

La precisión de conteo es una medida de la estabilidad de todo el sistema, se evalúa a partir de mediciones repetidas y la aplicación de la prueba de chi-cuadrado (χ^2) [42].

Un valor de χ^2 mayor que 16,92 se asocia a ruido eléctrico aleatorio debido a una fuente eléctrica inestable, por cambios de temperatura o por fallas electrónicas. Un valor de χ^2 menor que 3,32 implica pérdida de conteos debido a tasas de conteo excesivamente altas [41].

Apéndice C

Anexo: Verificación funcional Geiger-Müller GM Rady

Esta se divide en dos secciones C.1 y C.2, según se presenta en la Tabla **3-4**.

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 50, Capítulo 9, de la Resolución 181434, los equipos detectores de radiación ionizante deben contar con una calibración periódica; ésta será realizada por Laboratorios de Calibración Dosimétrica reconocidos por la Autoridad Reguladora.

Para efectos de verificación de la constancia en la medición realizada por el equipo en este trabajo se propone realizar una prueba de verificación semanal.

C.1. Prueba diaria

C.1.1. Verificación batería

Se debe verificar la conexión del equipo para garantizar que se encuentra con una alimentación constante de corriente, que garantice el óptimo funcionamiento del equipo.

C.2. Prueba semanal

C.2.1. Constancia

Se realiza esta verificación para evaluar la constancia en la respuesta del equipo por la exposición a una fuente de referencia de larga duración (*fuentes gotero* ^{137}Cs) y geometría reproducible (figura **C-1**). La medida de las tasas de dosis semanales debe encontrarse dentro de un 10% de error, de lo contrario deberá solicitarse una recalibración del mismo [43].

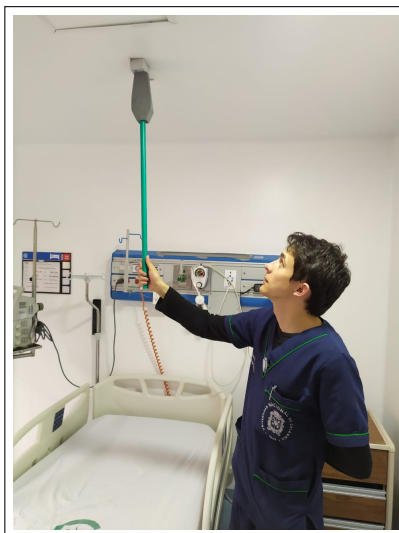


Figura C-1: Verificación funcional del equipo con una fuente de ^{137}Cs

Apéndice D

Anexo: Geometrías establecidas para la medición de pacientes con los equipos empleados

En este anexo se presentan las geometrías que con base en los resultados obtenidos en el trabajo se recomiendan para realizar la medición de pacientes con fines de dosimetría corporal total, las mismas pueden servir de guía para quienes deseen realizar este tipo de mediciones.

Para ello, se debe tener presente que ésta propuesta se genera una vez se han evaluado las contribuciones asociadas a la adquisición de información por los distintos equipos utilizados, en otras palabras, estas geometrías garantizan los porcentajes de contribución presentados para los parámetros de influencia evaluados, la modificación en las mismas implica que se debe realizar nuevamente la evaluación de estos parámetros.

D.1. Geometría SPECT-CT General Electric Discovery 670[®]

Para este equipo se recomienda la geometría presentada en la figura D-1

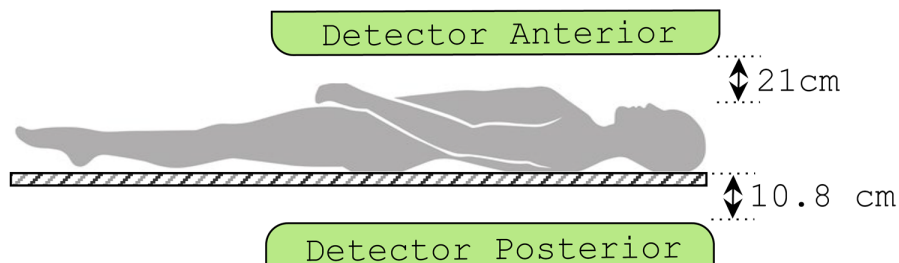


Figura D-1: Geometría para adquisición de imagen de paciente en SPECT-CT General Electric Discovery 670[®]

Para este equipo se recomienda ajustar el detector posterior a 10,8 cm y el detector anterior como mínimo a 21 cm, sin embargo esta distancia puede variar dependiendo de las dimensiones del paciente, por tanto se recomienda que el detector anterior se acerque tanto como sea posible al paciente. Esta configuración garantiza que una vez realizadas las correcciones por DEW o TEW, estas se pueden reducir entre un 14 % y 50 %. De igual forma es posible corregir las contribuciones asociadas al tiempo muerto de acuerdo a las ecuaciones presentadas en las figuras 3-12 a y b.

La configuración establecida permite emplear los FC calculados en el capítulo 3 de este trabajo, de igual forma el procedimiento descrito en la prueba 7 permite establecer que para la dosimetría planar la adquisición por step & shoot con fuentes patrón puntuales es ideal para la corrección de las imágenes adquiridas debido a tiempo muerto D-2, mientras que los resultados de la prueba 8 permiten la corrección para volúmenes asociadas al EVP.

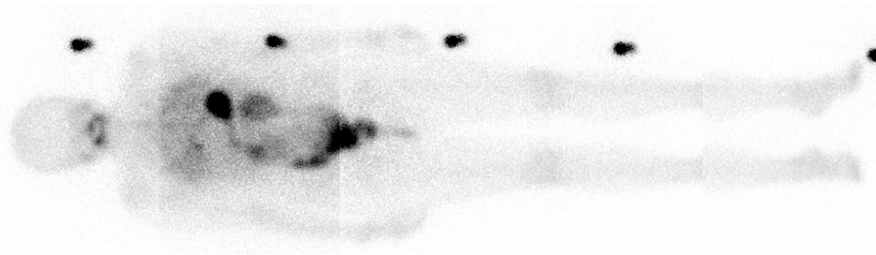


Figura D-2: Rastreo de paciente pos-terpía ¹³¹I. Técnica rastreo Step & Shoot

La sección 3.2.1 presenta las pruebas para evaluación de parámetros de influencia y caracterización del equipo si se desea establecer otra geometría para la medición de paciente

D.2. Geometría sonda de captación Captus[®] 3000

Para este equipo se recomienda la geometría presentada en la figura D-4.

Esta configuración se modeló a partir de la adquisición del ángulo sólido para una pirámide de base cuadrada, según [57] figura D-3.

$$\text{sen}\angle\text{APM} = \frac{\text{AM}}{\text{AP}} \Rightarrow \text{sen}\left(\frac{\alpha}{2}\right) = \frac{\text{AM}}{a}$$

$$\text{AB} = \text{BC} = \text{CD} = \text{DA} = 2a\text{sen}\left(\frac{\alpha}{2}\right)$$

Por teorema de pitágoras para el triángulo $\triangle\text{ABC}$

$$(\text{AC})^2 = (\text{AB})^2 + (\text{BC})^2$$

$$\text{AC} = 2\sqrt{2}a\text{sen}\left(\frac{\alpha}{2}\right)$$

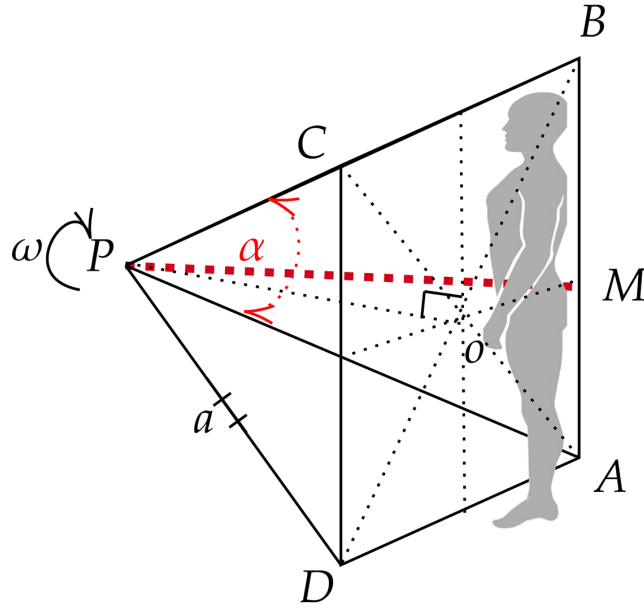


Figura D-3: Aproximación al cálculo del ángulo sólido

Por teorema de pitágoras para el triángulo $\triangle POA$

$$(PA)^2 = (PO)^2 + (AO)^2$$

$$PO = a\sqrt{\cos(\alpha)}$$

Según [57] "el ángulo sólido ($\omega_{pirámide}$) ajustado por la pirámide rectangular en su vértice P será igual al ángulo sólido ($\omega_{rectángulo}$) ajustado por el rectángulo ABCD de largo y ancho l y b, en el ápice P que se encuentra a una altura normal desde el centro o que viene dada por la fórmula general de la Teoría del Polígono de HCR de la siguiente manera"

$$\omega_{rectángulo} = 4 \arcsin \left(\frac{lb}{\sqrt{(l^2 + 4h^2)(b^2 + 4h^2)}} \right)$$

"Estableciendo el valor de la altura normal $h = PO$, longitud $l = AB$ y ancho $b = BC$ en la fórmula anterior para ángulo sólido, obtenemos el ángulo sólido ajustado por la pirámide rectangular recta en su vértice."

$$\omega_{pirámide} = 4 \arcsin \left(\frac{(AB)(BC)}{\sqrt{((AB)^2 + 4(PO)^2)((BC)^2 + 4(PO)^2)}} \right)$$

$$\omega_{pirámide} = 4 \arcsin \left(\tan^2 \left(\frac{\alpha}{2} \right) \right)$$

Con $\alpha = \frac{19}{90}\pi$ rad, para el ángulo de salida se tiene:

$$\omega_{pirámide} = 4 \arcsin \left(\tan^2 \left(\frac{19}{180}\pi \right) \right)$$

$$\omega_{\text{pirámide}} = 0,47 \text{ sr}$$

El ángulo sólido con el cual se ve un objeto se define como:

$$\omega = \frac{s}{r^2}$$

Donde ω = ángulo sólido para la proyección [sr], s = superficie proyectada [m^2], r = distancia de la proyección [m].

Para esta geometría se tomará el paciente sentado, para un cuadrado proyectado con área de 1 m^2 , como se muestra en la figura D-4.

Con la configuración presentada se tiene $\omega_{\text{pirámide}} = 0,47 \text{ sr}$ y $s = 1 \text{ m}^2$:

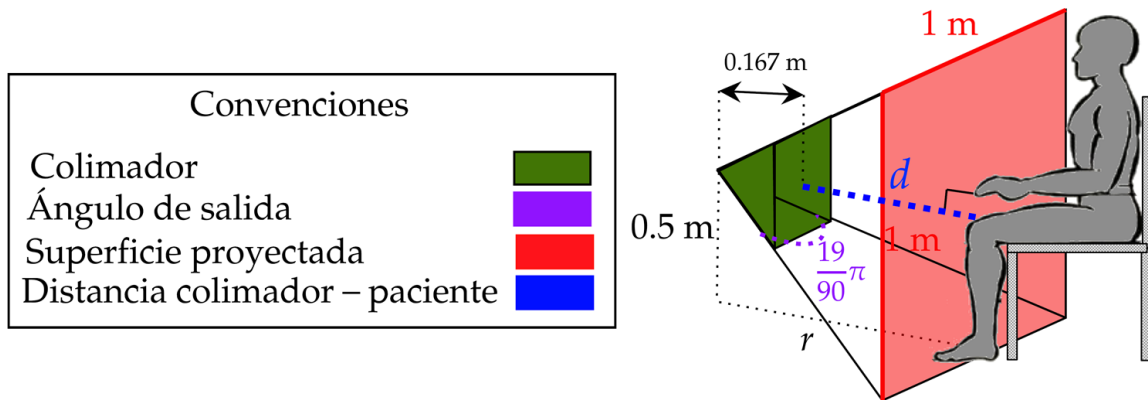


Figura D-4: Geometría para medición de paciente con sonda de captación Captus[®] 3000

$$\omega_{\text{pirámide}} = \frac{s}{r^2}$$

$$r = \sqrt{\frac{s}{\omega_{\text{pirámide}}}}$$

$$r = 1,46 \text{ m}$$

$$d = r - l_{\text{colimador}}$$

$$d = 1,46 \text{ m} - 0,17 \text{ m}$$

$$d = 1,29 \text{ m}$$

La distancia mínima para obtener información de cuerpo completo para el paciente estudiado es de $d = 1,29 \text{ m}$ medidos desde el colimador. Durante el uso de estos equipos se debe garantizar que el

tiempo muerto registrado por el mismo no supera el 10 %, de igual forma se recomienda aplicar el método de TEW para corregir las contribuciones asociadas a dispersión, las cuales pueden alcanzar hasta el 60 %.

La sección 3.2.2 presenta los procedimientos a seguir para la caracterización del equipo.

D.3. Geometría Geiger Müller

Para el uso de este equipo se recomienda la geometría presentada en la figura D-5

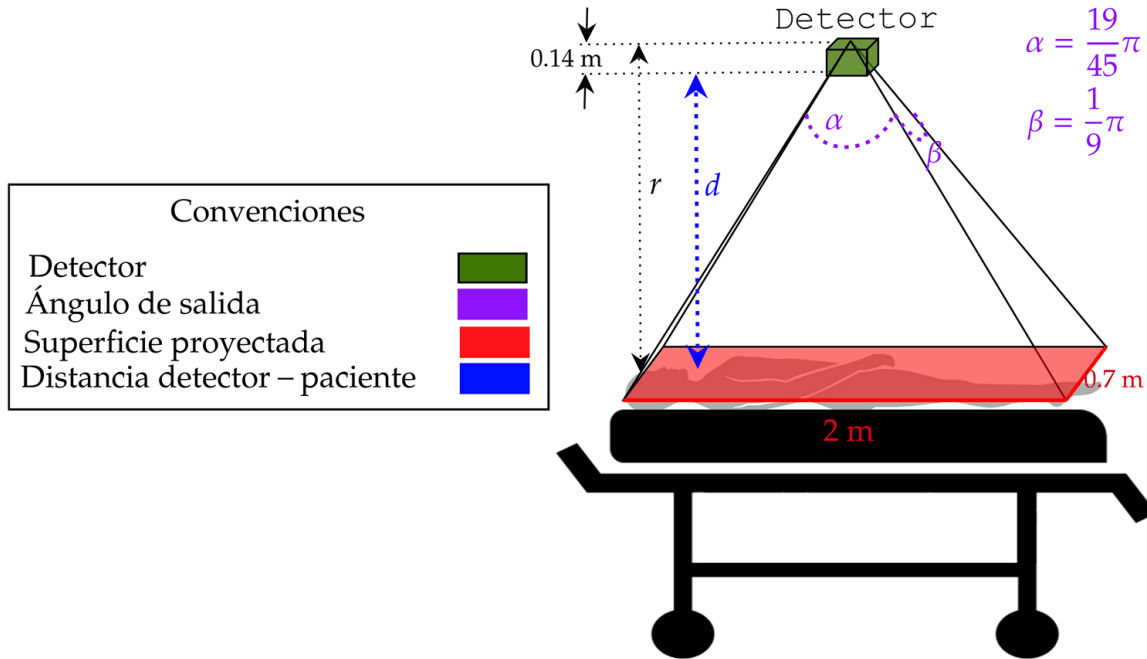


Figura D-5: Geometría para adquisición de datos con Geiger-Müller GM Rady

Siguiendo la metodología empleada por [57], se calculó la distancia mínima entre el detector y la camilla para obtener datos del cuerpo completo del paciente, teniendo en cuenta que para este caso la pirámide es de base rectangular se tiene:

$$\omega_{\text{pirámide}} = 4 \arcsin \left(\tan \left(\frac{\alpha}{2} \right) \tan \left(\frac{\beta}{2} \right) \right)$$

Con $\alpha = \frac{19}{45}\pi$ y $\beta = \frac{1}{9}\pi$ proyectados desde el detector, entonces:

$$\omega_{\text{pirámide}} = 4 \arcsin \left(\tan \left(\frac{19}{90}\pi \right) \tan \left(\frac{1}{18}\pi \right) \right)$$

$$\omega_{\text{pirámide}} = 0,55 \text{ sr}$$

Para esta geometría se toma el paciente acostado, para un rectángulo proyectado con área de $1,4 \text{ m}^2$, como se muestra en la figura **D-5**.

Con la configuración presentada se tiene $\omega_{\text{pirámide}} = 0,55 \text{ sr}$ y $s = 1,4 \text{ m}^2$:

$$\omega_{\text{pirámide}} = \frac{s}{r^2}$$

$$r = \sqrt{\frac{s}{\omega_{\text{pirámide}}}}$$

$$r = 1,59 \text{ m}$$

$$d = r - l_{\text{detec}}$$

$$d = 1,59 \text{ m} - 0,14 \text{ m}$$

$$d = 1,45 \text{ m}$$

La distancia mínima para obtener información de cuerpo completo para el paciente en esta configuración es de $1,45 \text{ m}$. La configuración presentada (Figura **D-5**) se recomienda para la adquisición de datos durante la estadía del paciente tras la administración de la terapia. Para tasas de dosis bajas ($< 10 \frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$) los registros de tasa de dosis se ven influenciados por los conteos aleatorios del equipo asociados al fondo radiactivo. Esta configuración garantiza que el comportamiento en para el uso clínico de este equipo muestra una dependencia con el inverso al cubo de la distancia.

Si desea modificar la geometría recomendada (*distancia camilla-detector*), es necesario revisar la sección 3.2.3, en la cual se describen las pruebas necesarias para la caracterización del equipo.

Teniendo en cuenta que para tasas de dosis bajas, el equipo no presenta un buen comportamiento debido a la influencia de la radiación de fondo, esta geometría no se recomienda para la adquisición de datos en pacientes que ya han tenido egreso de la institución y que acuden una semana después para el rastreo pos-terapia.

Bibliografía

- [1] Irene Buvat, Eric Frey, Alan Green, and Michael Ljungberg. Quantitative Nuclear Medicine Imaging: concepts, requirements and methods. *Human Health Reports*, 9, 2014.
- [2] TECNOLÓGICA NUCLEAR Y PROTECCIÓN RADIOLÓGICA. Glosario de seguridad tecnológica del oiea.
- [3] Gobierno de Canarias. <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico>, 19 de Abril de 2020.
- [4] Rachel A Powsner, Edward R Powsner, and Rachel A Powsner. Essential Nuclear Medicine Physics. 2006.
- [5] International Bureau of Weights, Measures, Barry N Taylor, and Ambler Thompson. *The international system of units (SI)*. US Department of Commerce, Technology Administration, 2001.
- [6] Craig Edwards. Fundamental quantities and units for ionizing radiation icru report 60, 1999.
- [7] Pedro L Esquinas, Jesse Tanguay, Marjorie Gonzalez, Milan Vuckovic, Cristina Rodríguez-Rodríguez, Urs O Häfeli, and Anna Celler. Accuracy, reproducibility, and uncertainty analysis of thyroid-probe-based activity measurements for determination of dose calibrator settings. *Medical physics*, 43(12):6309–6321, 2016.
- [8] Simon R Cherry, James A Sorenson, and Michael E Phelps. *Physics in Nuclear Medicine*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- [9] Andrew Taylor Jr, Jack A Ziffer, Ann Steves, Dennis Eshima, VB Delaney, and JD Welchel. Clinical comparison of I-131 orthoiodohippurate and the kit formulation of Tc-99m mercaptoacetyltriglycine. *Radiology*, 170(3):721–725, 1989.
- [10] David Dowsett, Patrick A Kenny, and R Eugene Johnston. *The physics of diagnostic imaging*. CRC Press, 2006.
- [11] Jennifer Prekeges. *Nuclear Medicine Instrumentation (book)*. Jones & Bartlett Publishers, 2012.
- [12] Glenn F Knoll. *Radiation Detection and Measurement*. John Wiley & Sons, 2010.
- [13] Gustav Brodin. Image-based Partial-Volume Correction in SPECT: Application to ^{177}Lu radionuclide therapy. 2011.

- [14] BIODEX. <https://biodex.com/>, 1 de Noviembre de 2019.
- [15] ALDERSON PHANTOMS. <http://rsdphantoms.com//>, 3 de Noviembre de 2019.
- [16] IAEA, Human Health Campus. <https://humanhealth.iaea.org/>, 17 de Noviembre de 2019.
- [17] SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA. Fundamentos de Física Médica. *Vol2. Radiodiagnóstico: Bases Físicas, equipos y control de calidad. Madrid: ADI, 2012.*
- [18] V Chisté and MM Bé. Table of radionuclides (vol. 1-a= 1 to 150). *Monographie BIPM-5*, 1, 2004.
- [19] GE Healthcare. Discovery NM/CT 670, 2011.
- [20] MC Cantone. ICRP publication 106: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a third amendment to ICRP 53. 2009.
- [21] Jeffrey A Siegel, Stephen R Thomas, James B Stubbs, Michael G Stabin, Marguerite T Hays, Kenneth F Koral, James S Robertson, Roger W Howell, Barry W Wessels, Darrell R Fisher, et al. MIRDO pamphlet no. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *Journal of Nuclear Medicine*, 40(2):37S–61S, 1999.
- [22] Yuni K Dewaraja, Michael Ljungberg, Alan J Green, Pat B Zanzonico, Eric C Frey, Wesley E Bolch, A Bertrand Brill, Mark Dunphy, Darrell R Fisher, Roger W Howell, et al. MIRDO pamphlet no. 24: guidelines for quantitative ¹³¹I SPECT in dosimetry applications. *Journal of Nuclear Medicine*, 54(12):2182–2188, 2013.
- [23] Y Chain and Luis Illanes. Radiofármacos en Medicina Nuclear fundamentos y aplicación clínica. *Recuperado de: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento_completo.pdf*, 2015.
- [24] Marcelo Tatit Sapienza and José Willegaignon. Radionuclide therapy: current status and prospects for internal dosimetry in individualized therapeutic planning. *Clinics*, 74, 2019.
- [25] Alicia MAROTO SÁNCHEZ. *Incertidumbre en métodos analíticos de rutina. Tarragona-España, 2002.* PhD thesis, Tesis Doctoral, Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Química.
- [26] Mai Khuong Nguyen, Tuong T Truong, Marcela Morvidone, and Habib Zaidi. Scattered radiation emission imaging: Principles and applications. *International journal of biomedical imaging*, 2011, 2011.
- [27] Vahid Changizi, Abbas Takavar, Azadeh Babakhani, and Mahdi Sohrabi. Scatter correction for heart SPECT images using TEW method. *Journal of applied clinical medical physics*, 9(3):136–140, 2008.
- [28] Syed Naeem Ahmed. *Physics and Engineering of Radiation Detection*. Academic Press, 2007.
- [29] Abdullah Norhayati, Sara Deraman Siti, Safie Saleha, and Syafiq Jawari Mohd. Performance Assessment of a Thyroid Counter.

- [30] Eric C Frey, John L Humm, and Michael Ljungberg. Accuracy and precision of radioactivity quantification in Nuclear Medicine images. In *Seminars in nuclear medicine*, volume 42, pages 208–218. Elsevier, 2012.
- [31] Johannes Zeintl, Alexander Hans Vija, Amos Yahil, Joachim Hornegger, and Torsten Kuwert. Quantitative accuracy of clinical ^{99m}Tc SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction. *Journal of Nuclear Medicine*, 51(6):921–928, 2010.
- [32] Philipp Ritt, Hans Vija, Joachim Hornegger, and Torsten Kuwert. Absolute quantification in SPECT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 38(1):69–77, 2011.
- [33] Mpumelelo Nyathi, Enoch Sithole, and Ouma Ramafi. Quantification of partial volume effects in planar imaging. *Iranian Journal of Nuclear Medicine*, 24(2):115–120, 2016.
- [34] Ronald Boellaard, Nanda C Krak, Otto S Hoekstra, and Adriaan A Lammertsma. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. *Journal of Nuclear Medicine*, 45(9):1519–1527, 2004.
- [35] Capintec INC. Captus 3000 Thyroid Uptake System Owners Manual, 2001.
- [36] Técnicas Radiofísicas. <http://trf.es/es/product-items/gm-rady/>, 2 de Octubre de 2019.
- [37] Instituto Nacional de Cancerología. Descripción de Actividad para el Control de Calidad de Gammacámaras. page 30, 2018.
- [38] Instituto Nacional de Cancerología. Instructivo para la calibración del equipo Captus 3000. page 8, 2016.
- [39] Daryl Graham Beth A. Harkness S. Cheenu Kappadath Mark T. Madsen Richard J. Massoth James A. Patton Sharon L. White Lawrence E. Williams Wesley W. Wooten James R. Halama, Chair. Acceptance Testing and Annual Physics Survey Recommendations for Gamma Camera, SPECT, and SPECT/CT Systems The Report of AAPM Task Group 177. pages 1–55, 2019.
- [40] American College of Radiology et al. National electrical manufacturers association (nema) standards publication for data compression standards. *NEMA Publication PS-2, Washington, DC*, 1989.
- [41] IAEA TECDOC. 602. Quality Control of Nuclear Medicine instruments 1991. issn 1011–4289. *International Atomic Energy Agency, Vienna*.
- [42] Ellinor Busemann Sokole, Anna Płachcińska, Alan Britten, Maria Lyra Georgosopoulou, Wendy Tindale, Rigobert Klett, et al. Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 37(3):662–671, 2010.
- [43] Pat Zanzonico. Routine quality control of clinical Nuclear Medicine instrumentation: a brief review. *Journal of Nuclear Medicine*, 49(7):1114–1131, 2008.

- [44] Maximiliano Huerfano Correa et al. *Validación del programa imagej para cuantificación de imágenes en dosimetría interna para pacientes de terapia con ^{131}I* . PhD thesis, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá.
- [45] Richard B Schwartz, Basem M Garada, AL Komaroff, HM Tice, M Gleit, FA Jolesz, and BL Holman. Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome: comparison of MR imaging and SPECT. *AJR. American journal of roentgenology*, 162(4):935–941, 1994.
- [46] Jinsong Ouyang, Georges El Fakhri, and Stephen C Moore. Improved activity estimation with MC-JOSEM versus TEW-JOSEM in SPECT. *Medical physics*, 35(5):2029–2040, 2008.
- [47] Paul Mercea. Quantification of longitudinal tumor changes using PET imaging in 3D Slicer. 2013.
- [48] Michael Ljungberg, Sven-Erik Strand, and Michael A King. *Monte Carlo calculations in nuclear medicine: Applications in diagnostic imaging*. CRC Press, 2012.
- [49] M Silosky, V Johnson, C Beasley, and S Cheenu Kappadath. Characterization of the count rate performance of modern gamma cameras. *Medical physics*, 40(3):032502, 2013.
- [50] Ralph Adams and Duane Zimmerman. Methods for calculating the deadtime of Anger camera systems. *Journal of Nuclear Medicine*, 14(7):496–498, 1973.
- [51] Sarah J Chittenden, Brenda E Pratt, Kay Pomeroy, Peter Black, Clive Long, Nicholas Smith, Susan E Buckley, Frank H Saran, and Glenn D Flux. Optimization of equipment and methodology for whole body activity retention measurements in children undergoing targeted radionuclide therapy. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*, 22(2):243–249, 2007.
- [52] IAEA CRP. Dosimetry in Molecular Radiotherapy for Personalized Patient Treatments. <https://www.iaea.org/newscenter/news/new-crp-dosimetry-in-radiopharmaceutical-therapy-for-personalized-patient-treatment-e23005>.
- [53] Erick Mora Ramírez. Evaluación de la uniformidad intrínseca en gamma cámaras del servicio de medicina nuclear del Hospital San Juan de Dios. *Revista de Ciencia y Tecnología Vol. 25 Núm. 1 y 2 2009*, 2009.
- [54] Gopal B Saha. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [55] IAEA. IAEA-NMQC Toolkit for Fiji Application, Version 1.00, User's Manual. <https://humanhealth.iaea.org/HHW/MedicalPhysics/NuclearMedicine/QualityAssurance/NMQC-Plugins/index.html>, 2017.
- [56] Margarita Núñez. Control de calidad de los sistemas de detección usados en Medicina Nuclear. *Esc. Univ. Tecnol. Médica. UdelaR, Montevideo, Uruguay. Com. Tecnólogos ALASBIMN*, 2008.
- [57] HC Rajpoot. Solid angle subtended by a rectangular right pyramid (solid/hollow) at its apex. 2019.