



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA IMAGEN DE
SPECT/CT EN RASTREOS POSTERAPIA CON ^{131}I y
 ^{177}Lu**

Deisy Nataly Castellanos Castellanos

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2022

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA IMAGEN DE
SPECT/CT EN RASTREOS POSTERAPIA CON ^{131}I y
 ^{177}Lu**

Deisy Nataly Castellanos Castellanos

Trabajo final de maestría presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:
Magíster en Física Médica

Directora:

MSc. Nathaly Barbosa Parada

Codirectora:

Ph.D. Maria Cristina Plazas de Pinzon

Asesora:

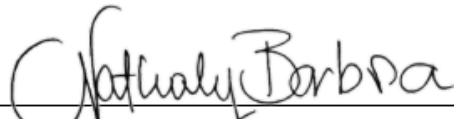
Ph.D. Andrea Johana Abril

Línea de Investigación:

Física Medica/Medicina Nuclear

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2022

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA IMAGEN DE
SPECT/CT EN RASTREOS POSTERAPIA CON ^{131}I y
 ^{177}Lu**



M.Sc. Nathaly Barbosa Parada
Directora



Ph.D Maria Cristina Plazas de Pinzon
Codirectora

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2022

Dedicado a.....

Quienes están librando quizás una de sus más duras batallas, a todos los pacientes oncológicos que se encuentran luchando por su vida, contra una enfermedad voraz que cada día cobra más vidas a nivel mundial, también para aquellos que apagaron su luz en espera de un aliciente y una respuesta de la ciencia; a todos ellos dedico este trabajo.

La comunidad de mujeres que hacen ciencia, a todas mi admiración y respeto, su sororidad e ímpetu han logrado que sean más los caminos dispuestos al reconocimiento de la labor de la mujer en el trabajo investigativo, reduciendo cada vez más la brecha impuesta por la sociedad respecto a la disparidad entre géneros y la gran contribución de la mujer en la ciencia. Por fortuna a lo largo del desarrollo de mi trabajo, estuve asesorada y rodeada de excelentes profesionales, en su mayoría mujeres de las que aprendí y con las que compartimos un mismo ideal "trabajar en el posicionamiento del rol de la mujer en cada uno de los sectores que componen la ciencia".

Agradecimientos

- El agradecimiento más extenso y más valioso siempre será hacia los míos, a toda mi familia, en especial a mis padres, hermanos y sobrinos, quienes, desde la distancia, siempre me ofrecieron su apoyo, en los momentos buenos y no tan buenos. A quienes les debo el haber aprendido a batallar ante los problemas, sin bajar los brazos en ningún momento y así, salir victoriosa ante cualquier adversidad. A ellos, les debo la persona que soy hoy en día, su amor incondicional, su entrega y dedicación siempre serán mi mayor motivación para continuar.
- A la profesora **Nathaly Barbosa** mi directora de trabajo final de maestría, a la profesora **Maria Cristina Plazas**, mi codirectora y a la profesora **Andrea Abril**, por sus valiosas enseñanzas, su tiempo, paciencia y dedicación que hicieron posible la culminación de este trabajo. Y quiero mencionar que las admiro por lo que han hecho con amor por la ciencia en Colombia.
- A la profesora **Luz Stella Veloza**, porque durante el tiempo que tuve la oportunidad de interactuar con ella, me deposito toda su confianza, por darme tanto apoyo y ayuda, por ceer en mi incluso más de lo que yo mismo creía.
- A la profesora Lorena Sandoval, por su ejemplo, confianza, enseñanzas y consejos durante todo el tiempo que estuve realizando mi práctica hospitalaria.
- Agradezco q todas las personas involucradas en el desarrollo de mi trabajo, a mis amigos que me dieron ánimos de seguir adelante, me tuvieron paciencia cuando más la necesitaba, me aportaron su ayuda y me hicieron sentir, que tenía alguien con quien contar en todo momento.
- Al Organismo Internacional de Energía Atómica, quienes me otorgaron la beca Marie Skłodowska-Curie, la cual me permitió dedicarme de tiempo completo en la maestría en Física médica y de lo que hasta el momento, ha sido el reto y la experiencia con más aprendizaje a nivel profesional y personal.
- Al instituto nacional de cancerología, porque me abrieron sus puertas para iniciar con este sueño. Durante un año, fue mi hogar, y allí, fue donde adquirí todo el conocimiento que me permitirá superar nuevos retos y afrontar desafíos que me ayuden a ser una mejor profesional.

Contenido

Lista de figuras	8
Lista de tablas	10
1. Introducción	15
1.1. Objetivo general	17
1.2. Objetivos específicos	17
2. Marco teórico	18
2.1. Generalidades de medicina nuclear	18
2.1.1. Terapias radiometabólicas	18
2.1.2. Rastreo Posterapia	19
2.2. Interacción radiación materia	21
2.2.1. Radiación y clasificación de la radiación	21
2.2.2. Mecanismos de interacción de partículas cargadas	21
2.2.3. Mecanismos de interacción de fotones con la materia	22
2.3. Sistemas SPECT	24
2.3.1. SPECT/CT	26
2.4. Calidad de la imagen en sistemas SPECT	28
2.4.1. Método cuantitativo: evaluación objetiva física	28
2.4.2. Método Cualitativo: Evaluación Subjetiva Visual	33
3. Materiales, métodos y resultados.	34
3.1. Materiales	34
3.2. Métodos	35
3.2.1. Estudio en simulador físico	35
3.2.2. Estudio en pacientes	38
3.3. Resultados	40
3.3.1. Estudio en simulador físico	40
3.3.2. Estudio en pacientes	49

4. Discusión y Conclusiones	53
4.1. Discusión	53
4.2. Conclusiones	55
Bibliografía	56

Lista de Figuras

2.1. Esquemas de decaimiento del ^{131}I (2.1a) y ^{177}Lu (2.1b). Figuras tomadas de [1] y [2] respectivamente.	20
2.2. Tipos diferentes de colisión de una partícula cargada con un átomo, dependiendo del tamaño relativo del parámetro de impacto b y del radio atómico a . Figura tomada de [3].	22
2.3. Mecanismos de interacción de fotones con la materia predominantes en medicina nuclear 2.3a Efecto Fotoeléctrico 2.3b Dispersión Compton, figura tomada de [1].	23
2.4. Componentes básicos del SPECT, figura tomada de [4, 5].	24
2.5. Esquema secuencia de respuesta del cristal de NaI(Tl) a la radiación, figura tomada de [4].	25
2.6. Esquema preamplificación y amplificación de la señal de salida 2.6a, figura tomada de [1] y formas de pulso en un detector de centelleo y esquema pulsos aceptados dentro de la ventana energética 2.6b, figura tomada de [1].	25
2.7. Modelo bilineal comúnmente utilizado para convertir números CT medidos en coeficientes de atenuación para radionucleidos específicos como ^{99m}Tc y ^{131}I , figura tomada de [6].	27
2.8. Efecto sobre el contraste de la imagen al agregar una tasa de conteo de fondo R_b . Figura tomada de [7].	29
2.9. Perfil de radiación (función de dispersión de puntos (PSF) o líneas (LSF) para un colimador de orificios paralelos. El ancho completo a la mitad del máximo (FWHM) del perfil se utiliza para caracterizar la resolución del colimador. Figura tomada de [7].	32
3.1. Materiales usados en la adquisición de datos.	34
3.2. Imágenes SPECT del simulador físico Jaszczak con delimitación de ROIs para evaluar el contraste y la recuperación de contraste.	37
3.3. Imágenes SPECT del simulador físico Jaszczak obtenidas para los protocolos 1 y 2 usando colimadores MEGP HEGP.	40

3.4. Imágenes SPECT/CT del simulador físico Jaszczak obtenidas para los protocolos 1 y 2 usando colimadores MEGP y HEGP.	40
3.5. Perfiles con sus respectivos ajustes gaussianos obtenidos para cada inserto rellenable de las imágenes SPECT obtenidas usando los protocolos en estudio para los colimadores MEGP y HEGP.	41
3.6. Perfiles y ajuste gaussiano para adquisición del diámetro de los insertos.	42
3.7. Relación entre los valores obtenidos de los ajustes gaussianos en cada protocolo con los valores de las dimensiones físicas del simulador físico.	44
3.8. Imagen SPECT en obtenida usando los parámetros del Protocolo 1 con colimadores de alta energía.	44
3.9. Relación de la variación del valor del FWHM (diámetro de cada inserto) en los cortes de las imágenes SPECT. La marcación en las gráficas corresponden a cada inserto así: azul: inserto 4, cían: inserto 3, verde: inserto 2, amarillo: inserto 1.	45
3.10. Relación de la variación de la posición de cada inserto en los cortes de las imágenes SPECT obtenidas usando el protocolo 1 y el protocolo 2 utilizando colimadores de mediana energía y alta energía. La marcación en las gráficas corresponden a cada inserto así: azul: inserto 4, cían: inserto 3, verde: inserto 2, amarillo: inserto 1.	46
3.11. Evaluación de la captación en relación con la profundidad de cada inserto.	47
3.12. Recuperación de contraste en función del número de los insertos para cada protocolo evaluado.	47
3.13. Relación de contraste a ruido (CNR) para todos los diferentes tamaños de los insertos.	48
3.14. Evaluación de la relación Intensidad en función de la actividad.	50
3.15. Relación de contraste a ruido (CNR) de las imágenes adquiridas del paciente en los protocolos evaluados.	51
3.16. Imágenes SPECT/CT de rastreo post-terapia adquiridas en el paciente en cada protocolo evaluado y perfiles con su respectivo ajuste que corresponden a los valores de menor y mayor captación en la lesión. . .	52

Lista de Tablas

2.1. Características físicas del ^{131}I y ^{177}Lu . Información tomada de [8, 9]. . .	20
3.1. Características de los colimadores usados para la adquisición de datos. Información tomada de [10].	35
3.2. Especificaciones del simulador Jaszczak Flangeless Esser PET y SPECT de Biodex.	35
3.3. Parámetros del protocolo de adquisición de las imágenes del simulador físico Jaszczak.	38
3.4. Parámetros del CT y del protocolo de reconstrucción y posprocesamiento de las imágenes del simulador físico Jaszczak.	38
3.5. Valores FWHM (Altura para cada Inserto) obtenidos de los ajustes gaussianos.	42
3.6. Valores FWHM (Diámetro para cada Inserto) obtenidos de los ajustes gaussianos.	43
3.7. Diferencia porcentual obtenida con respecto a la altura física de cada inserto: 3.80 cm según especificaciones del simulador físico Jaszczak. . .	43
3.8. Diferencia porcentual obtenida con respecto al diámetro físico de cada inserto.	43
3.9. Valores del centroide μ (posición de cada inserto) obtenidos de los ajustes gaussianos.	45
3.10. Contraste para cada inserto en los protocolos evaluados.	48
3.11. CNR para cada inserto en los protocolos evaluados.	49
3.12. Valores de la intensidad y actividad de captación en la lesión del paciente para cada protocolo evaluado.	50

Lista de abreviaturas

FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
SPECT	Tomografía por Emisión de Fotón Único
CT	Tomografía Computarizada
INC	Instituto Nacional de Cancerología
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
LET	Transferencia Lineal de Energía
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
MeV	Megaelectronvoltio
keV	Kiloelectronvoltio
NET	Tumores Neuroendocrinos
^{131}I	Yodo 131
^{177}Lu	Lutecio 177
OIEA	Organismo Internacional de Energía Atómica
SNR	Relación Señal-Ruido
CNR_l	Relación Ruido-Contraste
PMT	Tubos Fotomultiplicadores
MEGP	Mediana energía y propósito general
HEGP	Alta energía y propósito general
PHA	Analizador de Altura de Pulsos
ROI	Región de interés
FWHM	Full Width at Half Maximum (Anchura a media altura)
PSF	Función de dispersión de puntos
MTF	Función de transferencia de modulación

Lista de Símbolos

γ	Partículas Gamma
α	Partículas Alfa
β	Partículas Beta
Z	Número atómico
$\tau_{1/2}$	Tiempo de vida media
$h\nu$	Energía del fotón incidente
E_m	Energía de enlace del electrón Orbital
E_k	Energía Cinética

Resumen

Un método muy utilizado en los últimos años debido a sus excelentes resultados para tratar tumores neuroendocrinos, cáncer de próstata metástasis resistente a la castración y cáncer de tiroides es el teragnóstico, un área de la medicina nuclear que emplea moléculas unidas a radionúclidos y que combina el diagnóstico y la terapia dirigida específica para lograr un tratamiento personalizado para el paciente. Se conoce la terapia con yodo radiactivo I^{131} para tratar el carcinoma diferenciado de tiroides y el radioisótopo Lu^{177} para tratar tumores neuroendocrinos y cáncer de próstata resistente a la castración.

Debido a las características físicas de estos radionúclidos, ya que son emisores de radiación gamma y beta, mediante las emisiones gamma es posible obtener imágenes posteriores a la terapia conocidas como rastreo postterapia, que nos da información de la biodistribución del radiofármaco y estimar la respuesta exitosa de la terapia.

En el presente trabajo se evalúa la calidad de la imagen de rastreos Post-terapia I^{131} cuando se utilizan colimadores HEGP y MEGP para imágenes I^{131} post-terapia utilizando un fantoma y un protocolo clínico de adquisición y reconstrucción. El trabajo se limita al análisis de imagen SPECT de I^{131} , ya que en los meses precedentes a esta entrega se da un desabastecimiento de Lu^{177} a nivel global, producto de la falla que presentó uno de los reactores que producen este radioisótopo.

Palabras claves:

Terapias metabólicas; Calidad de la imagen; SPECT/CT; Medicina Nuclear; Colimadores; Rastreo post-terapia.

Abstract

EVALUATION OF SPECT/CT IMAGE QUALITY IN POST-THERAPY RASTRAYS WITH ^{131}I AND ^{177}Lu .

A method widely used in recent years due to its excellent results in treating neuroendocrine tumors, metastatic castration-resistant prostate cancer and thyroid cancer is teragnostics, an area of nuclear medicine that uses molecules bound to radionuclides and combines diagnosis and targeted therapy to achieve a personalized treatment for the patient. Radioiodine I^{131} therapy is known to treat differentiated thyroid carcinoma and radioisotope Lu^{177} to treat neuroendocrine tumors and castration-resistant prostate cancer.

Due to the physical characteristics of these radionuclides, since they are emitters of gamma and beta radiation, by means of gamma emissions it is possible to obtain post-therapy images known as post-therapy tracking, which gives us information on the biodistribution of the radiopharmaceutical and to estimate the successful response of the therapy.

In the present work we evaluate the image quality of I^{131} post-therapy tracings when HEGP and MEGP collimators are used for I^{131} post-therapy imaging using a phantom and a clinical acquisition and reconstruction protocol. The work is limited to SPECT image analysis of I^{131} ,

since in the months preceding this delivery there was a global shortage of Lu¹⁷⁷, due to the failure of one of the reactors that produce this radioisotope.

Keywords

Metabolic therapies; Image Quality; SPECT/CT; Nuclear Medicine; Post-therapy Rastray; Collimators;

Capítulo 1

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, en particular el cáncer de próstata y las neoplasias endocrinas como el cáncer de tiroides representan un porcentaje importante de nuevos casos y muertes en comparación con otros tipos de cánceres. Según Globocan de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, en 2020 se presentaron 7.3 % de casos nuevos y 3.8 % de muertes de cáncer de próstata y alrededor de 586.202 nuevos casos y 43.646 muertes de cáncer de tiroides a nivel mundial [11].

Un método muy utilizado en los últimos años debido a sus excelentes resultados para tratar este tipo de lesiones cancerígenas es el teragnóstico, un área de la medicina nuclear que emplea moléculas unidas a radionúclidos y que combina el diagnóstico y la terapia dirigida específica para lograr un tratamiento personalizado para el paciente [12]. Se conoce la terapia con yodo radiactivo (^{131}I) para tratar el carcinoma diferenciado de tiroides y el radioisótopo ^{177}Lu aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), se usa especialmente en la terapia con radionúclidos de receptores peptídicos y dependiendo la marcación se puede utilizar para tratar diferentes lesiones, como tumores neuroendocrinos progresivos y el cáncer de próstata resistente a la castración [13, 14].

Además de la radiación beta para efectos terapéuticos, el ^{131}I y el ^{177}Lu también emiten radiación gamma, lo que permite obtener imágenes posteriores a la terapia usadas para evaluar la biodistribución del radiofármaco y estimar la respuesta exitosa de la terapia o la identificación temprana de la progresión de la enfermedad durante el tratamiento y la detección de nuevas lesiones [15–18].

El procedimiento usual de realizar dichas estimaciones se basan en imágenes planares, las cuales presentan limitaciones en cuanto a la precisión de la biodistribución del fármaco y puede informar de falsas lesiones debido a la pérdida de información anatómica y estructural. Recientemente se ha recomendado la adquisición de imágenes SPECT/CT posteriores a la administración de la terapia debido a la actual disponibilidad clínica de este sistema híbrido, el cual a significado no solo la posibilidad de adquirir las imágenes anatómicas y funcionales en un único estudio, sino también la oportunidad de mejorar aún más la precisión para evaluar la biodistribución del radiofármaco en los pacientes y facilitar la corrección de atenuación [6, 19]. La ventaja de las imágenes tomográficas con respecto a las imágenes planares, es que se pueden superar los problemas de superposición de órganos, se puede reducir el contraste para regiones pequeñas y obtener información más precisa sobre la captación de actividad [14].

A pesar de que se ha demostrado que las imágenes SPECT/CT en rastreos post-terapia son un instrumentos clave para la evaluación de la respuesta terapéutica, en la actualidad no existe un protocolo general de imagen clínicamente aceptado [14] y la calidad de imagen se puede ver afectada significativamente, ya que depende de los parámetros establecidos en cada institución, dentro de los protocolos de adquisición y reconstrucción. Por otro lado, las imágenes de rastreo post-terapia de ^{131}I se obtienen generalmente usando colimadores de alta energía (HE), sin embargo, la compra de estos colimadores se ha evitado en muchos centros clínicos de medicina nuclear porque los colimadores HE son más caros que otros colimadores y por tanto, se han utilizado colimadores de media energía (ME) para obtener imágenes de ^{131}I , sin embargo, la idoneidad de los colimadores ME para la obtención de imágenes con ^{131}I no se ha evaluado de forma exhaustiva [20].

En este trabajo, se compararon las imágenes ^{131}I utilizando colimadores HE y ME con el objetivo de plantear y proponer el protocolo más adecuado de acuerdo con la calidad de la imagen y los recursos disponibles en una instalación de medicina nuclear diagnostica. Para ello se realizó una evaluación cuantitativa de la calidad de la imagen usando un maniquí Jaszczak con diferentes concentraciones de actividad y una evaluación cualitativa en imágenes de pacientes y así proponer el protocolo con la calidad de la imagen más óptima para la adquisición de imágenes de rastreo post-terapia.

1.1. Objetivo general

Desarrollar un protocolo acorde con los parámetros de calidad en la adquisición de imágenes de rastreo post-terapia con ^{131}I y ^{177}Lu , aplicable al servicio de medicina nuclear del INC.

1.2. Objetivos específicos

1. Evaluar los parámetros de adquisición y procesamiento de los diferentes protocolos internacionales recomendados para la adquisición en rastreos post-terapia con ^{131}I y ^{177}Lu .
2. Evaluar cuantitativamente bajo parámetros de calidad de imagen el protocolo actual del INC con las recomendaciones internacionales.
3. Establecer el alcance de los protocolos internacionales para rastreo post-terapia con ^{131}I y ^{177}Lu que permita su implementación en el servicio de medicina nuclear del INC.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Generalidades de medicina nuclear

La medicina nuclear es un campo multidisciplinario que implica el uso de fuentes radiactivas no selladas que se administran al paciente en forma de radiofármacos o radionúclidos para estudiar procesos fisiológicos y de esta manera diagnosticar, estadificar y tratar enfermedades de manera no invasiva. En particular, ofrece un medio único para estudiar la biología del cáncer in vivo y optimizar la terapia del cáncer para pacientes individuales mediante imágenes de biomarcadores relevantes (que implican el uso de radiación gamma γ) y la administración de radionúclidos terapéuticos (emisores α o β) dirigidos al tumor [5, 7].

Los radiofármacos o radionúclidos son administrados al paciente, que en su desintegración emiten rayos gamma (γ), partículas alfa (α), partículas beta (β), entre otras, que permiten la obtención de imágenes o brindan el tratamiento. En medicina nuclear, para el diagnóstico, se conocen dos técnicas de formación de imágenes, la primera mediante el uso de radionúclidos emisores de rayos gamma, como el ^{99m}Tc o el ^{131}I , que se pueden localizar utilizando gammacámaras (imágenes planas) o SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único). La segunda es a través de tomografía por emisión de positrones (PET) utilizando emisores de positrones, como el ^{68}Ga y el ^{18}F [21].

Los radiofármacos o radionúclidos terapéuticos son emisores de partículas beta β^- , α o electrones Auger. Las partículas beta tienen un efecto citocida potencial, pero también protegen el tejido sano circundante debido a que tienen un poder de penetración de solo unos pocos milímetros. Los emisores beta comúnmente utilizados en las prácticas rutinarias de oncología nuclear incluyen ^{131}I , ^{177}Lu , entre otros [5, 22].

2.1.1. Terapias radiometabólicas

El uso de radionúclidos para tratamiento de algunas enfermedades y lesiones cancerígenas se ha convertido en un método muy común de la medicina nuclear, las características de los nucleidos radioterapéuticos son la emisión de partículas α , β o electrones Auger con vida media física en el rango de varias horas a aproximadamente 10 días [9]. Los emisores beta, debido a su menor energía y mayor longitud de trayectoria, son más adecuados para atacar tumores sólidos voluminosos, mientras que los emisores alfa y los emisores Auger, con su alta transferencia lineal de energía (LET por sus siglas en inglés) y depósito de energía a corta distancia, son más

adecuados para atacar células individuales, como en enfermedad micrometastásica y neoplasias malignas transmitidas por la sangre [23].

Dos de los radionúclidos que se usan en terapias radiometabólicas debido a sus propiedades físicas son el ^{131}I y el ^{177}Lu . El ^{131}I se utiliza para el tratamiento de cáncer de tiroides, es un radioisótopo que se puede usar en forma iónica sin ninguna química de radiomarcado. El ^{177}Lu es usado para tratar tumores neuroendocrinos y dependiendo del tipo de tumor, este radionúclido se une a moléculas que lo dirigen al órgano objetivo, garantizando deposición de alta dosis y que la dosis a los tejidos sanos sea lo más baja posible [9].

Terapia con ^{131}I :

Durante más de 60 años el ^{131}I se ha usado en el diagnóstico y tratamiento de la mayoría de los casos de la enfermedad del hipertiroidismo y del cáncer diferenciado de tiroides. El objetivo de la terapia con ^{131}I en el control del hipertiroidismo es causar la muerte celular para reducir o extirpar la glándula de la tiroides y en el caso del cáncer diferenciado de tiroides, es producir la muerte celular para extirpar tejido tiroideo residual, tumor y metástasis [24]. La justificación de realizar la terapia con yodo radiactivo se basa en la capacidad selectiva de las células foliculares tiroideas para concentrar yodo. Las ventajas del yodo incluyen: buena tolerancia, facilidad de aplicación, seguridad y eficacia de la terapia. El ^{131}I emite simultáneamente dos tipos de radiación: radiación beta menos (β^-) utilizada para el tratamiento y gamma (γ) utilizada para el diagnóstico. Debido a la penetración de partículas beta en el tejido, el efecto dañino de la radiación beta se limita a las células tiroideas [25]. En la figura 2.1 se muestra el diagrama de decaimiento y en el cuadro 2.1 las propiedades físicas.

Terapia con ^{177}Lu :

En las últimas dos décadas se ha utilizado el ^{177}Lu como una nueva modalidad de tratamiento de los tumores neuroendocrinos (NET) metastásicos o inoperables, como el cáncer de próstata resistente a la castración, tumores localizados en el páncreas y el tracto digestivo, entre otros [26, 27]. Los objetivos de la terapia son controlar los síntomas y el dolor, mejorar la calidad de vida y estabilizar la enfermedad. Además, en enfermedades limitadas, se usa para reducir el volumen del tumor y reducir la secreción de hormonas [24, 28]. El radionúclido es marcado con una biomolécula y es dirigido hacia el tumor, lugar donde por la emisión de las partículas beta, la radiación va a provocar la ionización o excitación de las células, lo que a su vez conduce a la ruptura de los enlaces químicos. Como resultado, se forman radicales libres que ionizan aún más la célula, o se produce un daño directo a las proteínas, el ADN y otros componentes de la célula. El ^{177}Lu se desintegra emitiendo partículas β y fotones gamma de baja energía [29, 30]. En la Figura 2.1 se muestra un esquema de desintegración radiactiva simplificado del ^{177}Lu y en el cuadro 2.1 sus propiedades físicas.

2.1.2. Rastreo Posterapia

Debido a que algunos radionúclidos emiten simultáneamente dos tipos de radiación: radiación beta menos (β^-) utilizada para el tratamiento y gamma (γ) utilizada para el diagnóstico,

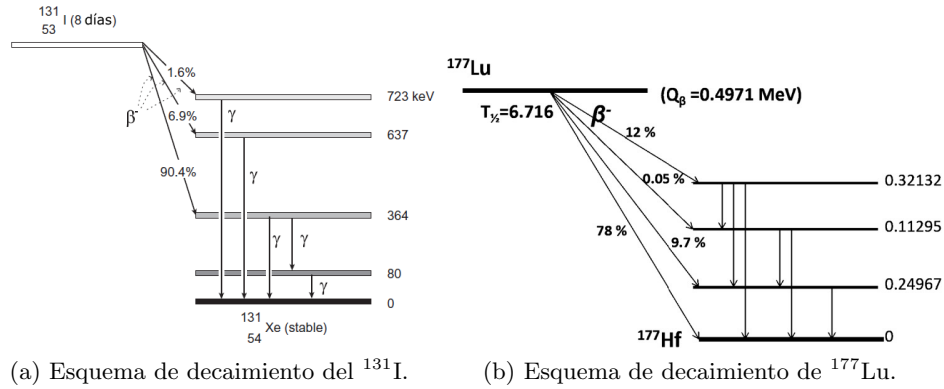


Figura 2.1: Esquemas de decaimiento del ^{131}I (2.1a) y ^{177}Lu (2.1b). Figuras tomadas de [1] y [2] respectivamente.

Nucleido	$T_{1/2}$	Rango β_{max} (mm) en tejido biológico	E_{max} (MeV) y tipo de decaimiento	Emisiones γ (keV)
^{131}I	8.0 d	3.0	0.6 (β^-)	364(81 %); 637(7 %)
^{177}Lu	6.7 d	2.5	0.5 (β^-)	208 (11 %); 113 (6 %)

Tabla 2.1: Características físicas del ^{131}I y ^{177}Lu . Información tomada de [8, 9].

es posible usar las emisiones γ para obtener imágenes posteriores a la administración de la terapia, conocidas como “rastreo post-terapia”. Mediante el rastreo post-terapia es posible evaluar la biodistribución del radiofármaco para estimar la respuesta exitosa de la terapia, detectar la presencia de metástasis en pacientes tratados con dosis altas, descartar lesiones falsas positivas, identificar lesiones malignas adicionales desconocidas y podría llevar a un diagnóstico de estadio diferente [31, 32].

Las imágenes de rastreo post-terapia se obtienen de la emisión de partículas gamma de los radionúclidos empleados mediante el uso de una gamma cámara para imágenes planares y sistemas SPECT o SPECT/CT para imágenes tomográficas. La mayoría de los estudios demuestran la precisión superior de los sistemas SPECT para la detección y localización de lesiones cancerígenas en comparación con el método planar, que pueden dar resultados falso negativos para lesiones pequeñas, no brindan puntos de referencia para la captación focal patológica y por lo tanto, su sitio anatómico exacto, a veces pueden fallar en indicar la clasificación correcta de la enfermedad [33].

Las imágenes SPECT tienen mayor sensibilidad y mejor resolución de contraste que las adquisiciones planares, sin embargo, es posible mejorar el rendimiento de las imágenes SPECT al fusionar imágenes de SPECT y CT, ya que permiten el mapeo anatómico y la imagen funcional simultánea. Ambos métodos tienen el potencial de determinar el sitio anatómico exacto de captación, caracterizando correctamente aquellos que no están claros en las imágenes planares [33].

2.2. Interacción radiación materia

2.2.1. Radiación y clasificación de la radiación

La terapia radio metabólica es una técnica médica que usa radiación ionizante para generar la muerte de células cancerígenas de manera curativa o paliativa, según sea el caso. La radiación ionizante tiene la capacidad de penetrar en la materia e interactuar con ella, perdiendo energía a través de ionización o excitación de los electrones del medio en el cual difunde. Según la forma de interacción, la radiación ionizante se clasifica en dos categorías:

- *Radiación directamente ionizante:* Se conoce como radiación directamente ionizante a las partículas cargadas como electrones, protones y partículas α que tienen suficiente energía cinética para producir ionización por colisión cuando penetran en la materia.
- *Radiación indirectamente ionizante:* Partículas (fotones o neutrones) que depositan su energía en el medio a través del cual difunden a través de un proceso regido por dos pasos: En el primer paso, se transfiere energía una partícula cargada del medio la cual es liberada (los fotones liberan electrones o positrones y los neutrones liberan protones o iones más pesados). En el segundo paso, las partículas cargadas liberadas depositan energía en el medio a través de interacciones directas de Coulomb con los electrones orbitales de los átomos en el medio [3].

2.2.2. Mecanismos de interacción de partículas cargadas

Las interacciones de las partículas cargadas con la materia están mediadas por la fuerza de Coulomb entre el campo eléctrico de la partícula que viaja, los campos eléctricos de los electrones orbitales y los núcleos de los átomos del material. Las colisiones entre la partícula cargada incidente y los electrones atómicos resultan en ionización y excitación de los átomos. Las colisiones entre la partícula incidente y el campo eléctrico del núcleo dan como resultado una pérdida radiativa de energía o bremsstrahlung [34].

Las colisiones de las partículas cargadas se pueden dividir en tres categorías dependiendo del tamaño del parámetro de impacto clásico b de la trayectoria de partículas cargadas en comparación con el radio atómico clásico a del átomo de absorción con el que interactúa la partícula cargada, como se muestra esquemáticamente en la Fig 2.2, [35].

Producción de Bremsstrahlung: $b < a$

En este caso específico, la partícula cargada incidente interactúa con el campo eléctrico del núcleo y experimenta una dispersión elástica o inelástica acompañada de un cambio en la dirección del movimiento. La gran mayoría de estas interacciones son elásticas, por tanto la partícula se dispersa por interacción con el núcleo, pero pierde solo una cantidad insignificante de su energía cinética para satisfacer la conservación del impulso requerido. Sin embargo, un pequeño porcentaje de las interacciones de dispersión son inelásticas y pueden dar como resultado una pérdida de energía significativa para la partícula cargada acompañada por la emisión de fotones de rayos X.

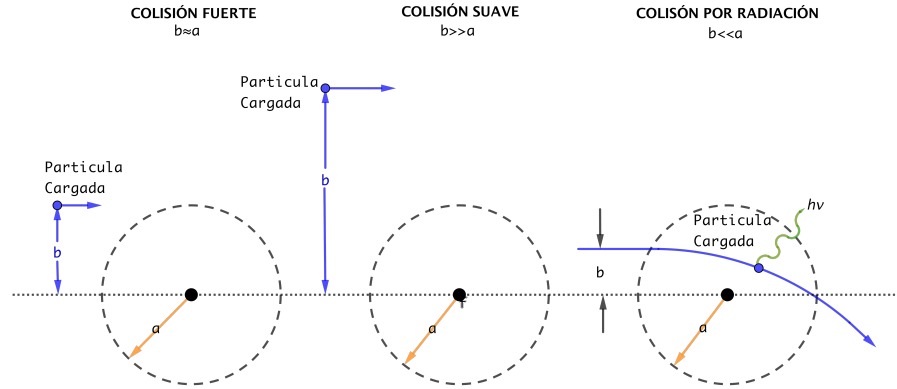


Figura 2.2: Tipos diferentes de colisión de una partícula cargada con un átomo, dependiendo del tamaño relativo del parámetro de impacto b y del radio atómico a . Figura tomada de [3].

Colisión Fuerte: $b \approx a$

En la colisión fuerte, la partícula cargada incidente puede tener una interacción de Coulomb directa con un único electrón orbital atómico y transferirse a el una cantidad significativa de energía.

Colisión Suave: $b > a$

La colisión suave se evidencia cuando la partícula cargada incidente pasa a una distancia considerable del átomo. El campo de fuerza de Coulomb de la partícula incidente afecta en su totalidad al átomo haciendo que los electrones orbitales se ionicen o se eleven a un nivel de energía más alto. En esta colisión solo se transfiere una cantidad muy pequeña de energía a un átomo del medio a través del cual difunden las partículas [34].

Las partículas cargadas, debido a su pequeña masa pueden ser dispersados elásticamente por los electrones orbitales, también se dispersan con frecuencia a través de grandes ángulos por el núcleo atómico, emitiendo fotones en el proceso de Bremsstrahlung [3]. La tasa de pérdida de energía como resultado de bremsstrahlung aumenta con el aumento en la energía del electrón y el número atómico del medio [36].

2.2.3. Mecanismos de interacción de fotones con la materia

Los fotones depositan energía en el medio absorbente a través de un proceso de dos pasos: (1) La transferencia de energía a una partícula cargada (electrón o positrón) y (2) El depósito de energía en el medio por parte de la partícula cargada. Dependiendo de la energía del fotón, de la densidad y del número atómico Z del absorbedor, los fotones pueden interactuar con un átomo como un todo, con el núcleo o con un electrón orbital del átomo. Los mecanismos de interacción entre los fotones y la materia son: Efecto fotoeléctrico, Dispersión de Thomson, dispersión de

Compton y producción de pares. Los mecanismos de interacción en medicina nuclear debido a la energías que se trabajan son: Efecto fotoeléctrico y dispersión Compton, como se muestra en la figura 2.3.

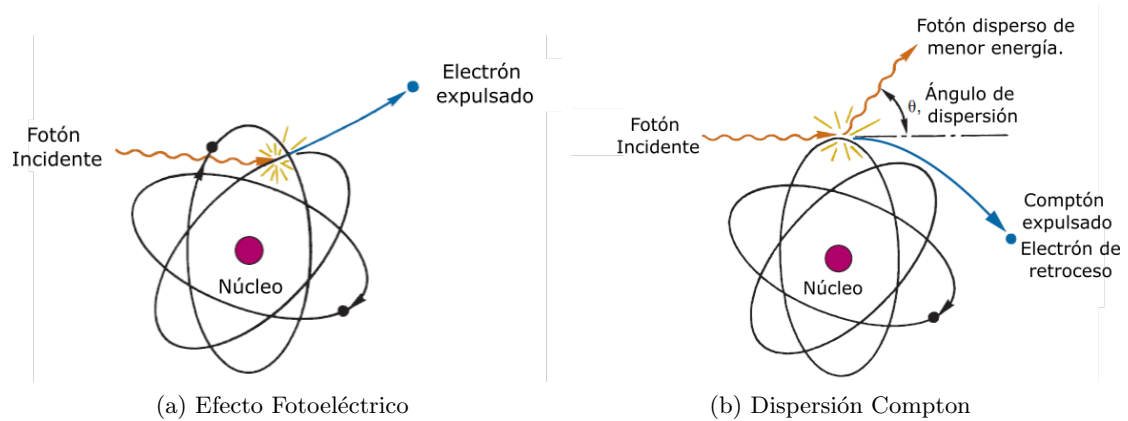


Figura 2.3: Mecanismos de interacción de fotones con la materia predominantes en medicina nuclear 2.3a Efecto Fotoeléctrico 2.3b Dispersión Compton, figura tomada de [1].

Efecto Fotoeléctrico

En el efecto fotoeléctrico ocurre una interacción entre un fotón y un electrón orbital estrechamente unido de un átomo absorbente. En la interacción el fotón es absorbido por completo y el electrón orbital es expulsado del átomo como un fotoelectrón con una energía cinética E_k dada como:

$$E_k = h\nu - E_m \tag{2.1}$$

Donde, $h\nu$ es la energía del fotón incidente y E_m es la energía de enlace del electrón. 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 [7, 37].

Dispersión Compton

En la dispersión Compton ocurre la interacción de un fotón de energía $h\nu$ con un electrón orbital débilmente unido de un átomo absorbente. Cuando el fotón interactúa con el electrón orbital se produce un fotón, denominado fotón disperso con energía $h\nu'$ que es menor que la energía del fotón incidente $h\nu$, y se expulsa del átomo un electrón, denominado electrón Compton (retroceso), con energía cinética E_k .

Una interacción típica de la dispersión Compton se muestra esquemáticamente en la figura 2.3b para un fotón disperso en un electrón "libre" (débilmente ligado) con un ángulo de dispersión θ . El ángulo de dispersión θ es el ángulo entre la dirección del fotón incidente y la dirección

del fotón disperso y puede variar desde $\theta = 0^\circ$ (dispersión hacia adelante) pasando por 90° (dispersión lateral) hasta $\theta = 180^\circ$ (dispersión hacia atrás) [3].

2.3. Sistemas SPECT

Los sistemas SPECT, están diseñados para obtener imágenes de la distribución de radiofármacos *in vivo*, los radioisótopos que se usan emiten un fotón de rayos gamma (γ) en cada evento de desintegración radiactiva. El SPECT consta de un colimador, cristal de centelleo de NaI(Tl), una guía de luz, un conjunto de tubos fotomultiplicadores y una electrónica asociada que permite procesar la información recibida para convertirla en una imagen (figura 2.4) [4, 38].

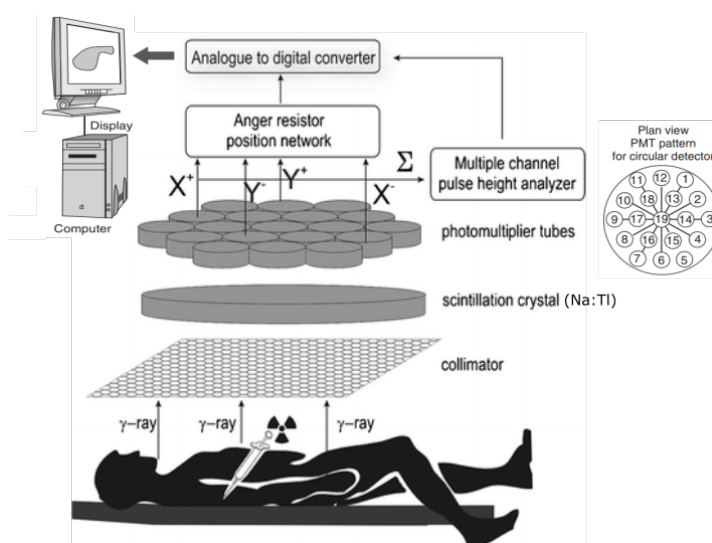


Figura 2.4: Componentes básicos del SPECT, figura tomada de [4, 5].

El cristal de centelleo de NaI(Tl) absorbe las emisiones de fotones incidentes provocando ionización, predominantemente a través de la absorción fotoeléctrica. En la figura 2.5 se presenta el proceso de centello al interior del cristal, (a) el cristal tiene trampas llenas en la banda prohibida (zona gris clara); (b) cuando los fotones gamma interactúan con el cristal, excitan los electrones en la banda de valencia expulsándolos hacia la banda de conducción; (c) posteriormente los electrones se desexcitan de nuevo a la banda de valencia, liberan energía en forma de fotón de centelleo; (d) por último los electrones que llegaron a la banda de conducción caen y llenan las trampas vacías en la zona prohibida. [39]. Los fotones emitidos en el paso (c) posteriormente son procesados.

Los fotones de centelleo ingresan a la ventana de entrada del PTM, la interacción entre los fotones de centelleo y el fotocátodo produce fotoelectrones. Una rejilla de enfoque de alambre delgado dirige los fotoelectrones hacia una placa de metal llamada dínodo, que se mantiene a un alto voltaje positivo en relación con el cátodo. Los fotoelectrones se aceleran desde el fotocátodo hacia el dínodo, lo que da como resultado la emisión de electrones adicionales desde el dínodo por cada fotoelectrón incidente. A lo largo del PTM se ubican dínodos adicionales con voltajes positivos crecientes, y el número de electrones se multiplica en cada dínodo a medida que aumenta el voltaje.

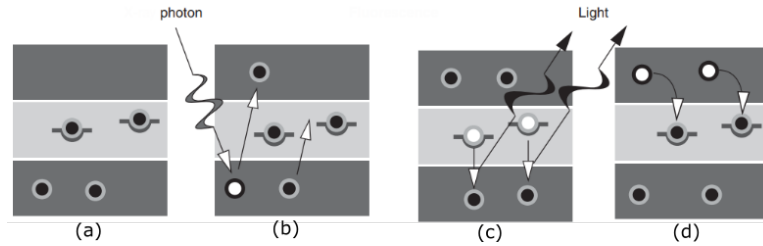


Figura 2.5: Esquema secuencia de respuesta del cristal de NaI(Tl) a la radiación, figura tomada de [4].

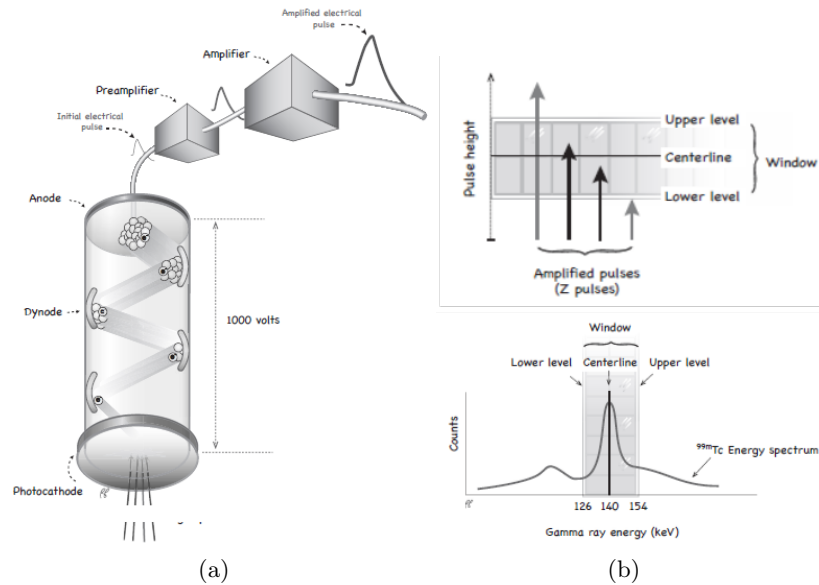


Figura 2.6: Esquema preamplificación y amplificación de la señal de salida 2.6a, figura tomada de [1] y formas de pulso en un detector de centelleo y esquema pulsos aceptados dentro de la ventana energética 2.6b, figura tomada de [1].

Los electrones se recogen en un ánodo final y se registran como un pequeño pulso eléctrico de carga, la altura de este pulso es proporcional a la energía absorbida por interacción de los γ en el centellador (ver figura 2.6a).

Teniendo en cuenta que la señal de salida en el ánodo del PMT es pequeña, se requiere de un preamplificador que aumenta la fuerza de la señal de salida para permitir su paso a través de la electrónica restante. A la salida este 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 2.6a) [1]. Una vez la señal ha sido amplificada, un analizador de altura de pulsos (PHA) determina la altura del pulso y la correlaciona con la energía γ incidente, ver figura 2.6b. La cantidad de pulsos que se aceptan o se rechazan están relacionados con la energía del rayo γ incidente, por tanto la señal de salida es una cadena de pulsos lógicos (1 y 0) que pueden ser contabilizados [40].

Como no es posible determinar ninguna información direccional de los fotones que interactúan dentro del cristal, es necesario colimar las emisiones antes de que lleguen al detector.

Esto se logra colocando una máscara de plomo (denominada colimador) frente al cristal, ver figura 2.4. El colimador restringe la dirección de los fotones incidentes para que solo puedan pasar a través de los agujeros dentro, mientras que los tabiques que separan los agujeros atenúan los fotones que no viajan en la dirección deseada. Los diseños del colimador más comunes tienen tabiques y orificios orientados perpendicularmente a la cara del cristal. El grosor y la longitud de los tabiques determinarán la energía de los fotones que podrá atenuar y, por lo tanto, se requieren diferentes diseños de colimador según el isótopo [38].

Los tipos de colimador varían según los fotopicos específicos de los radionúclidos que se utilizan, así:

- Baja energía: se utiliza para nucleidos que emiten fotones de hasta 160 keV
- Media energía: se utiliza para nucleidos que emiten fotones de hasta 250 keV
- Alta energía: se utiliza para nucleidos que emiten fotones > 250 keV.

Reconstrucción de datos en SPECT

El conjunto de datos 3D de la distribución de emisores se obtiene en SPECT acumulando muchos cortes que normalmente se reconstruyen de forma independiente. Cuando el detector gira alrededor del objeto de interés permite observar el patrón de emisión en el campo de visión desde muchos ángulos. El colimador define el tipo de proyección (por ejemplo, una proyección ortogonal para colimadores paralelos) y determina la dirección del fotón incidente para cualquier centelleo en el cristal. La dificultad es que los fotones emitidos a diferentes profundidades, pero en la misma dirección, pueden producir centelleos en el mismo lugar del cristal; por lo tanto, lamentablemente se desconoce la distancia entre el sitio de emisión y el sitio de centelleo. Como consecuencia, la cantidad de información aportada por una sola proyección es insuficiente para obtener una imagen de la distribución del trazador en el órgano de interés, ya que un gran número de distribuciones radiactivas pueden generar el mismo patrón en una sola proyección. Afortunadamente, el número de posibles soluciones se puede reducir adquiriendo proyecciones para muchas posiciones angulares distintas del detector. Además, a medida que aumenta el número de proyecciones, las posibles soluciones son cada vez más parecidas [41].

2.3.1. SPECT/CT

Cuando se usa SPECT, una característica común de la enfermedad es la presencia de un foco anormal, es decir, una región anormalmente brillante u oscura en una imagen. Debido a que las imágenes de SPECT tienen una resolución espacial relativamente baja, a menudo se comparan las imágenes de SPECT con las imágenes de rayos X de CT para identificar mejor la ubicación precisa de la anomalía en relación con las estructuras anatómicas circundantes. Para ayudar en este proceso, se han desarrollado sistemas de imágenes que pueden realizar tanto SPECT como CT utilizando el mismo pórtico, conocidos como sistemas SPECT/CT, proporcionan un medio para obtener imágenes SPECT y CT bien alineadas que facilitan la localización anatómica; además, las imágenes de CT se pueden utilizar para realizar la corrección de atenuación de las imágenes de SPECT [38].

Fusión de imágenes

Una de las aplicaciones más importantes de un sistema combinado de SPECT y CT es la capacidad de fusionar imágenes anatómicas y morfológicas. Esto es una gran ventaja, ya que en muchos casos la orientación y los puntos de referencia para la imagen SPECT son muy difíciles de usar como guía pero, si la imagen SPECT se puede superponer en una imagen de CT, la ubicación de, por ejemplo, un tumor, se vuelve mucho más evidente [38].

Corrección de atenuación

La información obtenida de un sistema CT se convierte en números de unidades Hounsfield definidos como:

$$HU = 1000 \cdot \frac{(\mu - \mu_{\text{agua}})}{\mu_{\text{agua}}} \quad (2.2)$$

Donde μ es el coeficiente de atenuación lineal del tejido y μ_{agua} el coeficiente de atenuación lineal del agua. Con base en esta convención, los números CT de aire y agua son 1000 y 0, respectivamente.

Debido a que los datos de CT se adquieren en una matriz de mayor resolución que los datos de SPECT, es necesario disminuir la resolución de los datos de CT para que coincida con la de SPECT. A partir de los datos del coeficiente de atenuación adquiridos con CT, los factores de corrección se pueden determinar para luego corregir la atenuación de los datos SPECT [42].

Dado que los efectos de atenuación varían con la energía, es necesario convertir los datos de atenuación adquiridos con CT para que coincidan con la energía de el radionúclido utilizado en las adquisiciones de SPECT. Esto generalmente se logra usando un modelo bilineal que relaciona los coeficientes de atenuación en la energía deseada con los números de CT medidos en la energía efectiva del haz de rayos X de CT (ver figura 2.7) [42].

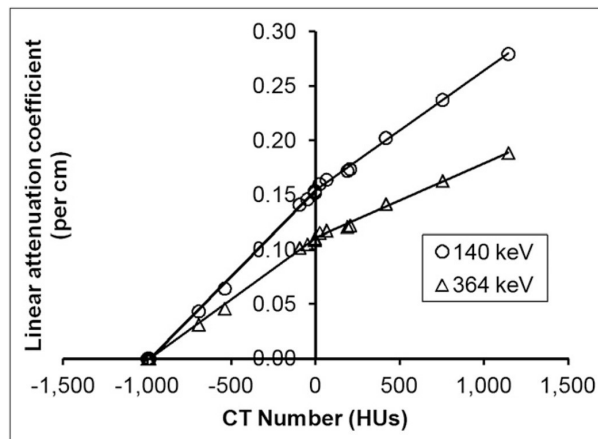


Figura 2.7: Modelo bilineal comúnmente utilizado para convertir números CT medidos en coeficientes de atenuación para radionúclidos específicos como ^{99m}Tc y ^{131}I , figura tomada de [6].

Para números de CT inferiores a 0, se supone que el tejido medido es una combinación de aire y agua, y el coeficiente de atenuación a la energía deseada (Por ejemplo 140 keV para

^{99m}Tc) se puede calcular a partir del número de CT mediante la siguiente ecuación 2.3.

$$\mu_{\text{tejido},140\text{keV}} = \frac{\#CT(\mu_{\text{agua},140\text{keV}} - \mu_{\text{aire},140\text{keV}})}{1000} \quad (2.3)$$

Para números CT superiores a 0, la conversión es más complicada porque el tejido medido es una combinación de agua y hueso. En este caso, el coeficiente de atenuación a la energía deseada (Por ejemplo 140 keV para ^{99m}Tc) se puede calcular a partir del número de CT mediante la ecuación 2.4.

$$\mu_{\text{tejido},140\text{keV}} = \mu_{\text{agua},140\text{keV}} + \frac{\#CT \times \mu_{\text{agua},140\text{keV,off}} \times (\mu_{\text{hueso},140\text{keV}} - \mu_{\text{agua},140\text{keV}})}{1000 \times (\mu_{\text{hueso},140\text{keV,off}} - \mu_{\text{agua},140\text{keV,off}})} \quad (2.4)$$

2.4. Calidad de la imagen en sistemas SPECT

El propósito principal de un sistema de imágenes médicas es crear imágenes de las estructuras y funciones internas del cuerpo humano que puedan ser utilizadas por los profesionales médicos para diagnosticar condiciones anormales, guiar los procedimientos terapéuticos y monitorear la efectividad del tratamiento. El éxito para realizar estas tareas depende en gran medida de la calidad de las imágenes adquiridas por el sistema, donde por calidad se refiere al grado en que una imagen permite a los profesionales médicos lograr sus objetivos [43].

Hay dos métodos básicos para caracterizar o evaluar la calidad de la imagen: 1. Evaluaciones objetivas físicas y 2. Evaluaciones subjetivas visuales. En estos dos métodos de evaluación hay ventajas y desventajas, y la información que se obtiene de cada uno es diferente. En algunos casos, es imposible obtener una alta correlación entre las evaluaciones físicas y las evaluaciones visuales.

2.4.1. Método cuantitativo: evaluación objetiva física

El método de evaluación objetiva física, es por medio de características físicas que pueden medirse o calcularse cuantitativamente para la imagen o el sistema de formación de imágenes. Se utilizan varios conceptos para describir los sistemas de imágenes en términos de calidad de la respuesta: resolución espacial, sensibilidad, contraste y ruido; aspectos que no pueden tratarse completamente independientes porque las mejoras en uno de ellos frecuentemente se obtienen a deterioro de uno o más de los otros. Hay cantidades físicas complementarias, que se utilizan junto con estos conceptos básicos para mejorar su objetividad. Las magnitudes complementarias más importantes son la función de dispersión de puntos (PSF, por sus siglas en inglés), la función de transferencia de modulación (MTF, por sus siglas en inglés), el espectro de Wiener y la relación señal/ruido (SNR, por sus siglas en inglés).

Contraste (C_l)

El contraste de la imagen se refiere a las diferencias de intensidad en partes de la imagen que corresponden a diferentes niveles de captación radiactiva en el paciente. Por tanto, un componente principal del contraste de la imagen está determinado por las propiedades del radiofármaco. La identificación de algún objeto o característica específica dentro de una imagen

solo es posible si su valor difiere del de las áreas circundantes, matemáticamente, el contraste es la relación del cambio de tasa de conteo de un objeto de interés, como una lesión, con el nivel de tasa de conteo en las partes circundantes de la imagen, se expresa mediante la expresión 2.5:

$$C_l = \frac{R_l - R_0}{R_0} = \frac{\Delta R_l}{R_0} \quad (2.5)$$

Donde: R_0 es la tasa de conteo sobre el tejido normal, R_l es la tasa de conteo sobre una lesión y ΔR_l es el cambio en la tasa de conteo sobre la lesión en relación con la tasa de conteo del tejido normal.

Si existen tasas de conteo de fondo que se superponen de manera más o menos uniforme sobre la distribución de la actividad en la región de interés, denotado como R_B , entonces, en este caso el contraste de la lesión se puede determinar usando la expresión 2.6 y se denota como C'_l

$$C'_l = \frac{(R_l + R_b) - (R_0 + R_b)}{R_0 + R_b} = \frac{\Delta R_l}{R_0 + R_b} \quad (2.6)$$

Escrito de otra manera

$$C'_l = \frac{\Delta R_l}{R_0} \times \left[\frac{1}{1 + (R_b/R_0)} \right] = C_l \times \left[\frac{1}{1 + (R_b/R_0)} \right] \quad (2.7)$$

De esta expresión tenemos que el contraste de la imagen disminuye por el factor adicional (R_b/R_0) en el denominador.

La superposición de dichas tasas de conteo de fondo en la región de interés de distribución de actividad se muestra en la figura 2.8.

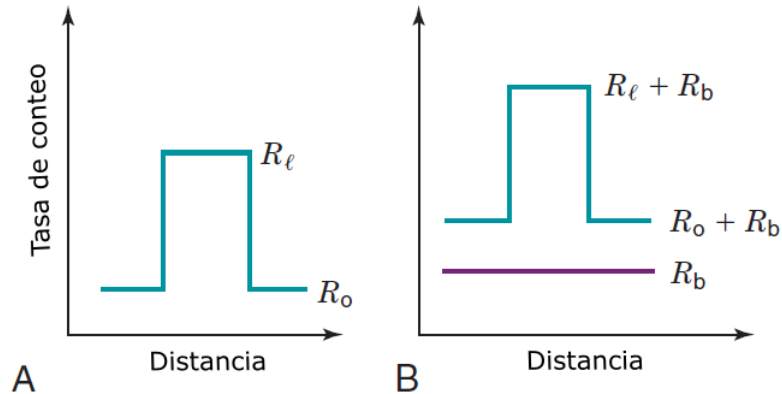


Figura 2.8: Efecto sobre el contraste de la imagen al agregar una tasa de conteo de fondo R_b . Figura tomada de [7].

Ruido

El ruido es un término genérico que se refiere a cualquier tipo de fluctuación aleatoria en una imagen y puede tener un impacto dramático en la calidad de la imagen; la calidad de la imagen disminuye a medida que aumenta el ruido. El ruido de una imagen generalmente se

puede caracterizar como estructurado o aleatorio.

- **Ruido estructurado:** Se refiere a variaciones no aleatorias en la tasa de conteo que se superponen en las estructuras del objeto de interés. Algunos tipos de ruido estructurado surgen de la propia distribución de radionúclidos o de artefactos del sistema de imágenes, por ejemplo los ocurridos en la reconstrucción tomográfica.

- **Ruido aleatorio:**

El ruido aleatorio en una imagen se define principalmente por los fotones que se utilizan para formar una imagen en cada punto de esta, dado que fluctúan aleatoriamente en el espacio y el tiempo siguiendo una distribución de Poisson. Para determinar matemáticamente el ruido aleatorio presente en una imagen, se debe tener en cuenta el número de conteos registrados en un área de fondo N_o durante un tiempo de obtención de imágenes t , considerando que dicha área de fondo tiene el mismo tamaño de una lesión circular de área A_l con contraste C_l y una tasa de conteo de fondo uniforme R_o . Por tanto, el número de conteos N_o se determina mediante la expresión 2.8:

$$N_o = R_o \times A_l \times t \quad (2.8)$$

La variación estadística del número de conteos en áreas de fondo de tamaño A_l es:

$$\sigma_{N_o} = \sqrt{N_o} \quad (2.9)$$

Por lo tanto, la desviación estándar de los conteos debido a variaciones estadísticas aleatorias es:

$$C_{\text{ruido}} = \frac{\sigma_{N_o}}{N_o} \quad (2.10)$$

Donde C_{ruido} puede considerarse como el “contraste de ruido” para un área en las regiones de fondo de la imagen.

Por otro lado, la relación de lesión-contraste a ruido-contraste se define como CNR_l y se determina mediante la expresión 2.11:

$$\text{CNR}_l = \frac{|C_l|}{C_{\text{ruido}}} \quad (2.11)$$

Esta relación indica que para detectar una lesión u otro objeto en una imagen, el observador debe poder distinguir entre la lesión u objeto y los patrones de contraste generados por el ruido en áreas de fondo del mismo tamaño en la imagen. Para ser detectable, el CNR de un objeto debe exceder 3-5. Este factor se conoce como criterio de Rose.

Relación señal-Ruido (SNR)

La relación señal-ruido (SNR) describe la fuerza relativa de una señal con respecto a la del ruido. Una forma de pensar en la señal es que es la modulación o el contraste en la imagen, mientras que el ruido son las fluctuaciones aleatorias no deseadas. La borrosidad reduce el contraste y, por lo tanto, la SNR; el ruido también reduce la SNR [44].

Para un número determinado de fotones detectados, N , y una fluctuación de señal estocástica, σ , la relación señal/ruido (SNR) máxima disponible es:

$$\frac{S}{\sigma} = \frac{N}{\sqrt{N}} = \sqrt{N} \quad (2.12)$$

Donde, para los fotones detectados, N , distribuidos por Poisson, la desviación estándar de los valores de píxeles medidos es la raíz cuadrada del número medio fotones detectados. Esta es la relación señal-ruido "sin procesar", porque todos los fotones detectados se incluyen en la "señal".

A menudo, de mayor interés es la relación señal-ruido diferencial, SNR_{dif} , que utiliza la diferencia en la señal detrás del objeto de interés en relación con su fondo:

$$\text{SNR}_{\text{dif}} = \frac{\Delta S}{\sigma} = \frac{CS}{\sigma} = \frac{CN}{\sqrt{N}} = C\sqrt{N} \quad (2.13)$$

Donde C es el contraste, descrito en la ecuación 2.14 como: $\Delta S/S$.

Si un objeto tiene un área A y se detectan N_a fotones por unidad de área, entonces la SNR_{dif} medida del objeto es:

$$\text{SNR}_{\text{dif}} = C\sqrt{N} = C\sqrt{N_a A} \quad (2.14)$$

A partir de esto, se puede derivar la expresión que relaciona el contraste y el área con el número de fotones por unidad de área necesarios para tener un determinado SNR_{dif} :

$$N_a = \frac{\text{SNR}_{\text{dif}}^2}{C^2 A} \quad (2.15)$$

Esta relación se denomina modelo de Rose en honor a Albert Rose, uno de los primeros pioneros de la ciencia de la imagen [45], demostró que la SNR debe ser de aproximadamente 5 para que los observadores humanos puedan realizar una detección fiable.

Resolución Espacial

La resolución espacial se refiere a la nitidez o detalle de la imagen, se puede considerar como la capacidad de un sistema de imágenes médicas para representar con precisión dos eventos distintos en el espacio. La resolución espacial del sistema esta conformada por la resolución espacial extrínseca (de los colimadores) y la resolución espacial intrínseca (de los detectores):

$$R_{\text{sis}} = \sqrt{R_{\text{int}}^2 + R_{\text{ext}}^2} \quad (2.16)$$

La resolución espacial de un sistema se puede cuantificar utilizando una medida llamada anchura a media altura (FWHM) del perfil de radiación conocido como la función de dispersión de puntos (PSF) o la función de dispersión de líneas (LSF) [7, 43].

■ Resolución espacial extrínseca

La resolución espacial extrínseca se refiere al detalle de la imagen proyectada por el colimador en el detector, depende del tipo de colimador que este usando el sistema SPECT, ya que es quizás el principal factor limitante cuando se utilizan colimadores de absorción para la localización espacial, debido a que los diámetros de los orificios del colimador deben ser relativamente grandes (para obtener una eficiencia razonable del colimador), la imagen se desdibuja en una cantidad al menos tan grande como los diámetros de los orificios.

La resolución del colimador se define como la anchura a media altura (FWHM) del perfil de radiación desde una fuente puntual o lineal de radiación proyectada por el colimador sobre el detector, como se observa en la figura 2.9.

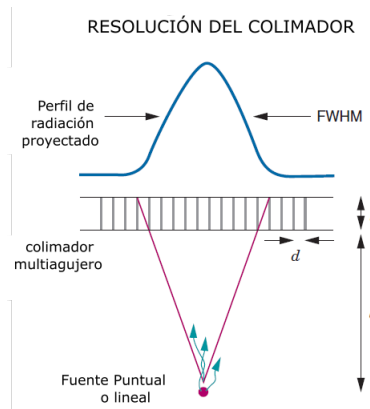


Figura 2.9: Perfil de radiación (función de dispersión de puntos (PSF) o líneas (LSF)) para un colimador de orificios paralelos. El ancho completo a la mitad del máximo (FWHM) del perfil se utiliza para caracterizar la resolución del colimador. Figura tomada de [7].

Este perfil también se conoce como función de dispersión de puntos (PSF) o función de dispersión de línea (LSF). La resolución espacial extrínseca depende de la distancia entre la fuente y el detector y se determina mediante la expresión 2.17:

$$R_{col} \approx \frac{d(l_{eff} + b)}{l_{eff}} \tag{2.17}$$

donde b es la distancia desde la fuente de radiación al colimador, d es el diámetro y l_{eff} es la longitud efectiva de los orificios del colimador, que se obtiene de la expresión 2.18:

$$l_{eff} = l - 2\mu^{-1} \tag{2.18}$$

μ es el coeficiente de atenuación lineal del material del colimador y l la longitud del detector.

De la expresión 2.18 se tiene que la longitud efectiva de los orificios del colimador es algo menor que su longitud real debido a la penetración septal.

■ Resolución espacial intrínseca

La resolución espacial intrínseca está limitada principalmente por dos factores. El primero es la dispersión múltiple de fotones de rayos γ dentro del detector: Si un fotón sufre dispersión Compton dentro del cristal del detector y también se detecta el fotón residual dispersado, pero a cierta distancia, los dos eventos se registran como un solo evento que ocurre en un lugar a lo largo de la línea que une los dos sitios de interacción.

La segunda y principal causa surge de las variaciones estadísticas en la distribución de fotones de luz entre los tubos fotomultiplicadores del detector. La resolución intrínseca es una función de la energía de los rayos γ con el SPECT, y se vuelve más pobre con la disminución de la energía de los rayos γ .

Función de dispersión de puntos (PSF)

La función de dispersión de puntos (PSF) juega un papel importante en los sistemas SPECT y describe la probabilidad de que los rayos gamma pasen por el colimador y determina su distribución espacial en el detector. La función PSF se aproxima con mayor frecuencia utilizando la distribución gaussiana, como una función conveniente para usar.

El PSF depende de muchos factores: como el tipo de fuente, la distancia al colimador y las características geométricas del detector.

2.4.2. Método Cualitativo: Evaluación Subjetiva Visual

El segundo método para caracterizar o evaluar la calidad de la imagen es por medio de estudios del observador humano, la evaluación visual de la calidad de la imagen médica es importante porque el diagnóstico se basa en el juicio subjetivo del médico.

Aunque el rendimiento del observador se puede caracterizar objetivamente, y ciertamente está relacionado con las medidas físicas de la calidad de la imagen descritas anteriormente, las relaciones no están bien establecidas debido a la complejidad del sistema visual humano y otros factores que complican, como la experiencia del observador. Por lo tanto, los dos métodos, aunque relacionados, son algo independientes.

El análisis cualitativo de imágenes médicas se puede evaluar por especialistas. En medicina nuclear, las imágenes SPECT se recomienda evaluar de manera visual el contraste y el ruido. Para las imágenes CT se recomienda evaluar visualmente el contraste, la resolución y los artefactos. Tanto para SPECT como para CT, la calidad de la imagen se puede calificar en una escala de Likert de 5 puntos (1 = calidad de imagen inaceptable, 2 = calidad de imagen subóptima, 3 = calidad de imagen aceptable, 4 = calidad de imagen buena o 5 = calidad de imagen excelente) [46].

Capítulo 3

Materiales, métodos y resultados.

3.1. Materiales

A continuación se presentan los equipos, simuladores físicos y programas usados en la adquisición y procesamiento de los datos.

Para la adquisición de las imágenes se usó un SPECT-CT General Electric Discovery 670, ver figura (3.1a). El SPECT cuenta con 59 tubos fotomultiplicadores (PMT) circulares (53 de 3" (76mm) y 6 de 1.5" (38mm)), Cristal de NaI(Tl) de 3/8" (9.5mm) de espesor, convertidor análogo digital por cada PMT, frecuencia de muestreo de 30,0MHz y rango de energía entre (40 - 620) keV, para este trabajo se usaron colimadores de mediana y alta energía, las características se presentan en la tabla 3.1. El CT cuenta con un tubo Performix GE High Performance CT X-ray Tube, corriente (10-440) mA, voltaje (80, 100, 120, 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 [10].

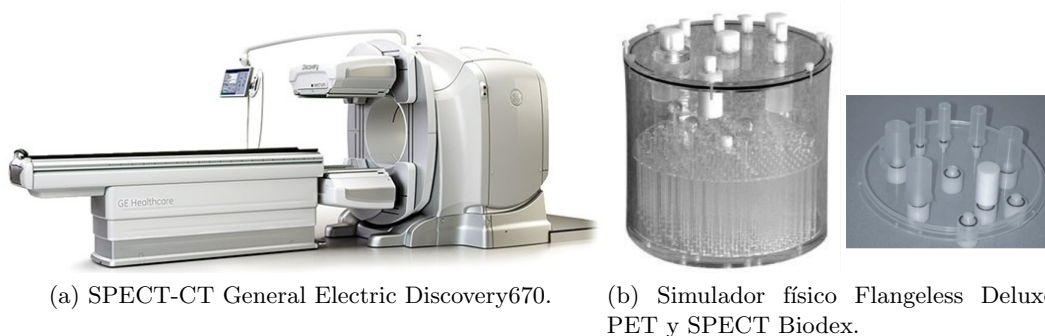


Figura 3.1: Materiales usados en la adquisición de datos.

Para la cuantificación de los parámetros que describen la calidad de imagen se usó el simulador físico Jaszczak Flangeless Esser PET y SPECT de Biodex, el simulador es un cilindro hecho de un material acrílico, la tapa tiene 4 insertos rellenables de paredes delgadas de 8, 12, 16 y 25 mm de diámetro, tres cilindros adicionales de 25 mm, uno para aire, otro para agua fría (sin concentración de radiofármaco), y un cilindro de teflón, ver figura (3.1b). Las especificaciones del simulador se presentan en la tabla 3.2.

Colimador	Diámetro de agujero (mm)	Espesores septos (mm)	Longitud agujero (mm)	Peso (kg)
MEGP	3.0	1.05	58	103
HEGP	4.0	1.8	66	131

Tabla 3.1: Características de los colimadores usados para la adquisición de datos. Información tomada de [10].

Para el análisis de las imágenes se usaron los software de código abierto ImageJ [47] y Fityk [48], las gráficas de los datos recuperados se realizaron en Python.

	Volumen (mL)	Diámetro (cm)	Altura (cm)	Actividad de ^{131}I (μCi)
Cilindro simulador	6400	10.80	18.60	1951.50 ± 0.1
Inserto rellenable 1	1.92	0.80	3.81	83.08 ± 0.5
Inserto rellenable 2	4.31	1.20	3.81	186.49 ± 0.5
Inserto rellenable 3	7.66	1.60	3.81	331.44 ± 0.5
Inserto rellenable 4	18.70	2.50	3.81	809.15 ± 0.5
Inserto aire	-	2.50	3.81	-
Inserto agua fría	18.70	2.50	3.81	-
Inserto de teflón	-	2.50	3.81	-

Tabla 3.2: Especificaciones del simulador Jaszczak Flangeless Esser PET y SPECT de Biodex.

3.2. Métodos

3.2.1. Estudio en simulador físico

Adquisición de datos SPECT de ^{131}I

Para adquirir los datos, se preparó una solución de $1951.50 \mu\text{Ci}$ de ^{131}I en 6400 mL de agua para llenar el volumen de fondo con una concentración de actividad de $(0.3049 \pm 0.1) \mu\text{Ci/mL}$, los 4 insertos del simulador físico Jaszczak se llenaron con material radiactivo de ^{131}I cada uno con concentración de actividad de $(43.27 \pm 0.5) \mu\text{Ci/mL}$. La actividad utilizada en cada inserto y en el volumen de fondo se muestra en la tabla 3.2. Los datos de SPECT/CT se adquirieron usando dos protocolos de adquisición diferentes (ver tabla 3.3), para cada protocolo se adquirieron imágenes usando colimadores de mediana (MEGP) y alta (HEGP) energía, se realizó CT para corrección de atenuación y se reconstruyen y procesan de acuerdo a los parámetros indicados en la tabla 3.4.

Evaluación cuantitativa de las imágenes SPECT adquiridas.

Los factores físicos fundamentales que caracterizan la calidad de una imagen adquirida con un sistema SPECT y que permiten detectar diferencias de captación del radiotrazador entre

una zona de interés y la captación de fondo son: el contraste, el ruido aleatorio y la visibilidad de los detalles, determinada por la resolución espacial del sistema de detección. La primera aproximación para evaluar estos parámetros es mediante la representación de las principales características del objeto de interés; como formas, tamaños, contraste, etc.

Para el desarrollo de este trabajo, estos parámetros se cuantificaron evaluando de manera geométrica la forma (altura y diámetro), así como la posición de los insertos rellenables del simulador físico y la captación en relación con la profundidad de cada inserto en todos los cortes de la imagen SPECT donde había captación representativa, el contraste, recuperación de contraste y relación de contraste a ruido, garantizando de esta manera que la radiación del objeto de interés fue mayor o menor que la del área de fondo que lo rodea, evaluando el nivel de ruido en las imágenes e identificando distribuciones de material radiactivo diferentes en objetos con actividad diferente.

Determinación de la geometría.

La forma de los insertos esta determinada por la altura y el diámetro de cada uno y se caracterizan mediante la función de dispersión de puntos (PSF por sus siglas en inglés) en cada protocolo evaluado. Para determinar la altura de cada inserto, usando ImageJ se dibujaron regiones de interés ROI de aproximadamente el mismo tamaño de los insertos en todos los cortes sobre el eje transversal (eje Z) de las imágenes obtenidas (ver figura 3.3a) para obtener el valor medio de las cuentas, éstas en función de la posición de los cortes de la imagen forman el PSF. Se obtuvo un perfil diferente para cada protocolo en cada juego de colimadores (MEGP Y HEGP). La altura de los insertos rellenables del simulador físico Jaszczak corresponden al valor del FWHM de los ajustes gaussianos de las funciones PSF .

El diámetro se obtiene dibujando ROI'S sobre el plano radial (plano X,Y) en los cortes donde mostraba captación cada inserto (Ver figura 3.6a). De cada corte se obtuvo una función de dispersión de puntos y mediante un ajuste gaussiano asimétrico a los PSF se determino el FWHM (Diámetro del inserto en cada corte) (Ver figura 3.6b).

Evaluación de la posición y captación en relación con la profundidad.

De los perfiles obtenidos sobre el plano X,Y y sus respectivos ajustes se obtuvo información de la posición (centroide μ) e intensidad (área bajo la curva de cada ajuste en cada corte). Mediante la información del centroide se hizo una relación entre la posición de cada inserto en todos los cortes de la imagen y utilizando el valor de las intensidades se evaluó la captación en relación con la profundidad.

Contraste y recuperación de contraste.

El análisis comenzó con la selección de un corte central a través del simulador físico donde había presencia de captación de los insertos calientes (insertos con material radiactivo), también se seleccionaron cuatro cortes axiales, dos en cada dirección con respecto al corte central. Como se muestra en la figura 3.2a, se dibujaron regiones circulares de interés (ROI) en cada uno de los cuatro insertos calientes. Posteriormente, se dibujaron 3 ROI de idéntico tamaño del inserto 4 (inserto más grande) en el fondo del simulador físico en el corte central (ver figura 3.2b). Además, los ROI de los insertos más pequeños se dibujaron concéntricamente dentro de los

ROI de mayor tamaño. La delineación de los insertos en los otros cuatro cortes elegidos se realizó de manera idéntica (Figura 3.2c). Por lo tanto, se dibujaron un total de 12 ROI de cada tamaño en el fondo, el análisis se realizó de acuerdo a el procedimiento descrito en la referencia [49].

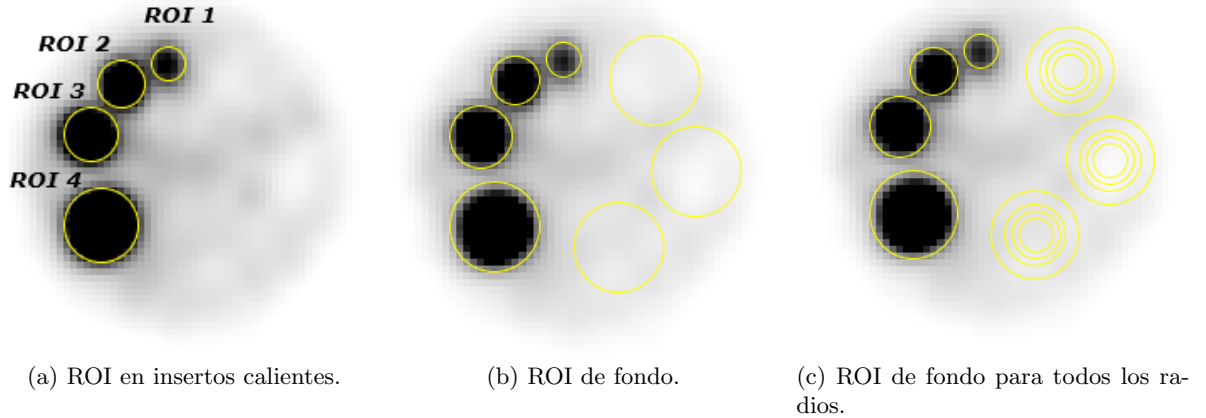


Figura 3.2: Imágenes SPECT del simulador físico Jaszczak con delimitación de ROIs para evaluar el contraste y la recuperación de contraste.

La recuperación de contraste (RC) para cada inserto caliente, S , se determinó utilizando la expresión 3.1:

$$RC_S = \frac{(C_{H,S}/C_{B,S}) - 1}{R - 1} \times 100 \quad (3.1)$$

Donde $C_{H,S}$ es el valor medio de píxel en el ROI para el inserto S , $C_{B,S}$ es el valor medio de los recuentos de ROI de fondo para el inserto S , y R es la relación entre la concentración de actividad real en los insertos calientes y la concentración de actividad real en el fondo.

La desviación estándar SD_S es la desviación de los recuentos de ROI de fondo para el inserto S , calculada con la ecuación 3.2.

$$SD_S = \sqrt{\sum_{k=1}^K \frac{(C_{B,S,k} - C_{B,S})^2}{k - 1}} \quad (3.2)$$

Donde la suma se toma sobre los $K = 12$ ROI de fondo.

Relación de contraste a ruido (CNR).

La relación de contraste a ruido (CNR), una medida de la calidad de la imagen, se calculó para cada inserto a partir de la ecuación 3.3:

$$CNR_s = \frac{C_{H,S} - C_{B,S}}{SD_{ROI}} \quad (3.3)$$

Donde SD_{ROI} es la desviación estándar del valor en el ROI de fondo. El CNR pretendía demostrar la detectabilidad de objetos según el criterio de Rose ($CNR > 5$).

Relación de la intensidad con la actividad.

La intensidad (área bajo la curva de los ajustes presentados en la figura 3.5) con respecto a la actividad de cada inserto es una relación lineal, se hizo un ajuste lineal a dicha relación y el punto de corte en el eje Y indica el valor donde la intensidad no es un valor significativo dentro de la imagen, las intensidades por debajo de ese valor se consideran como ruido dentro de la imagen.

Nota aclaratoria: Las imágenes SPECT se componen de 128 cortes, cada corte tiene una longitud de 4.41816 mm, para los resultados presentados se multiplican los cortes por este valor y se da la información en unidades de longitud.

Nombre Protocolo	Órbita Modo	Proyecciones por cabezal	Tiempo de estudio	Tamaño Matriz	Fotopico
Protocolo 1	Contorneada	30	10 min	128 x 128 zoom=1	364 ± 10
	Step and Shoot	20 s por proyección			
Protocolo 2	Contorneada	30	10 min	128 x 128 zoom=1	364 ± 10
	Step and Shoot	20 s por proyección			

Tabla 3.3: Parámetros del protocolo de adquisición de las imágenes del simulador físico Jaszczak.

Nombre Protocolo	CT	Reconstrucción Iteraciones/Subconjuntos	Filtro
Protocolo 1	kVp= 140	OSEM 2i/10S	Sin Filtro
	mA=40		
	Velocidad Rot=0.6 s		
	Especor corte= 5.0 mm		
Protocolo 2	kVp= 130	OSEM 10i/12S	Gaussiano FWHM (Pixel): X,Y=4 Z= 4
	mA=40		
	Velocidad Rot=0.6 s		
	Especor corte= 5.0 mm		

Tabla 3.4: Parámetros del CT y del protocolo de reconstrucción y posprocesamiento de las imágenes del simulador físico Jaszczak.

3.2.2. Estudio en pacientes

Adquisición de datos SPECT de ¹³¹I

Se adquirieron imágenes SPECT y SPECT/CT en paciente masculino de 42 años con carcinoma pobremente diferenciado de tiroides, se les administró 150 mCi de ¹³¹I. Las imágenes de rastreo post-terapia se adquirieron 7 días después de la administración de la terapia. Los protocolos de adquisición y reconstrucción fueron los mismos utilizados para la adquisición de las imágenes con el simulador físico Jaszczak (Tablas 3.3 y 3.4). Se obtuvieron imágenes en los colimadores de mediana (MEGP) y alta energía (HEGP). La corrección de atenuación se

realizó mediante CT (Los parámetros se presentan en la tabla 3.4). Las imágenes de SPECT y CT se obtuvieron en cuello desde base de cráneo hasta mediastino. Se posicionó al paciente con el inmovilizador de cabeza y cuello en posición neutra, la nariz en la línea media, los brazos en decúbito prono al lado del cuerpo y las manos extendidas.

Evaluación cuantitativa de las imágenes SPECT.

Para evaluar la calidad de la imagen SPECT de pacientes, se dibujó una región ROI de aproximadamente el mismo tamaño del ROI del inserto 1 (inserto con la menor captación del Phantom) en todos los cortes, en cada corte se adquirieron perfiles de intensidad diferentes en las regiones de captación (ver figura 3.16) y mediante la suma de estos valores se obtuvo la intensidad total en la imagen. Para adquirir información de la captación de actividad en el paciente, se hizo una correlación entre los valores de intensidad total de pacientes con los valores de intensidad del estudio en el simulador físico, para esto se utilizó la expresión 3.4 que corresponde a la regresión lineal del estudio en simuladores físicos.

$$I = m \cdot A + C \quad (3.4)$$

Donde m tiene unidades de (cuentas/actividad), I es el valor de intensidad total obtenido del estudio en pacientes, C corresponde al número de cuentas a partir del cual se considera ruido en la imagen y A es el valor de actividad a determinar, este análisis se hizo en los protocolos evaluados.

También se evaluó la relación señal a ruido (CNR), este parámetro se evaluó usando valores de cuentas obtenidas de las ROI en áreas con captación de actividad (en la lesión del paciente) y donde no hay captación. Se dibujaron regiones de interés adicionales sobre áreas adyacentes normales guiadas por los límites de CT de las imágenes fusionadas de SPECT/CT.

3.3. Resultados

3.3.1. Estudio en simulador físico

Las imágenes SPECT y SPECT/CT del simulador físico Jaszczak obtenidas se muestran en la figura 3.3 y 3.4 respectivamente, las figuras descritas con las siglas (HEGP) y (MEGP) corresponden a las imágenes obtenidas para los protocolos en estudio con los colimadores de media y alta energía.

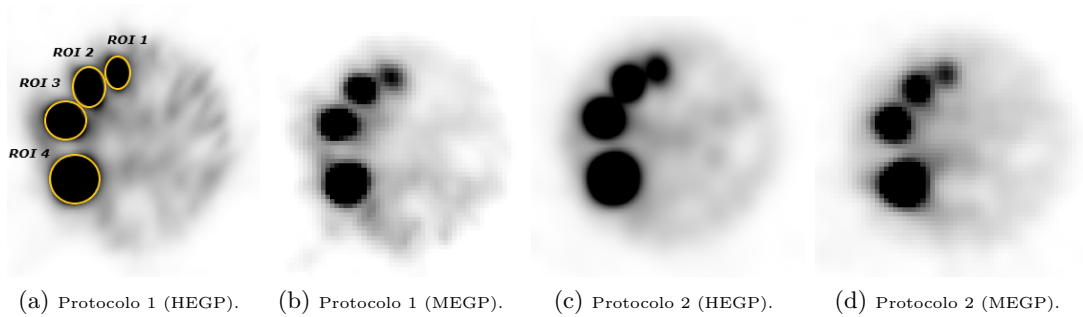


Figura 3.3: Imágenes SPECT del simulador físico Jaszczak obtenidas para los protocolos 1 y 2 usando colimadores MEGP HEGP.

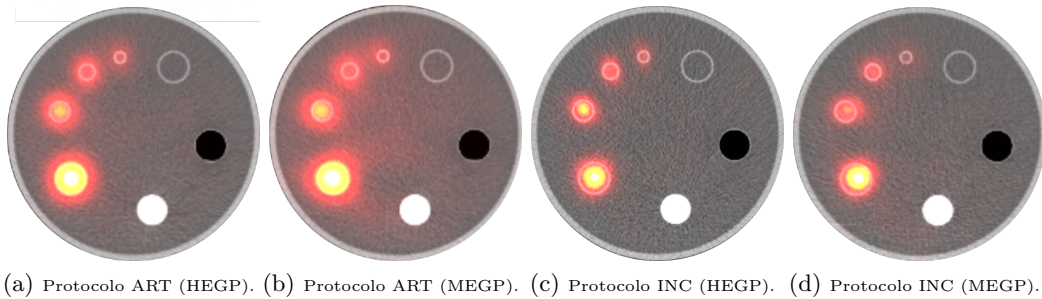


Figura 3.4: Imágenes SPECT/CT del simulador físico Jaszczak obtenidas para los protocolos 1 y 2 usando colimadores MEGP y HEGP.

Determinación de la geometría.

Para obtener los perfiles en el eje transversal (eje Z), en la figura 3.3 se muestra la imagen SPECT obtenida para el protocolo 1 usando colimadores HEGP, en cada inserto se dibuja un ROI. Se hizo el mismo procedimiento en todos los cortes en las otras imágenes SPECT.

Los perfiles obtenidos en el eje transversal (eje Z) con sus respectivos ajustes gaussianos para los 4 insertos rellenables de los protocolos en estudio se muestran en la figura 3.5, es notorio observar en las gráficas las diferencias de captación en cada inserto y en cada protocolo evaluado. Los perfiles obtenidos con el protocolo 1 y protocolo 2 usando colimadores de alta energía presentan mayor recuperación de cuentas.

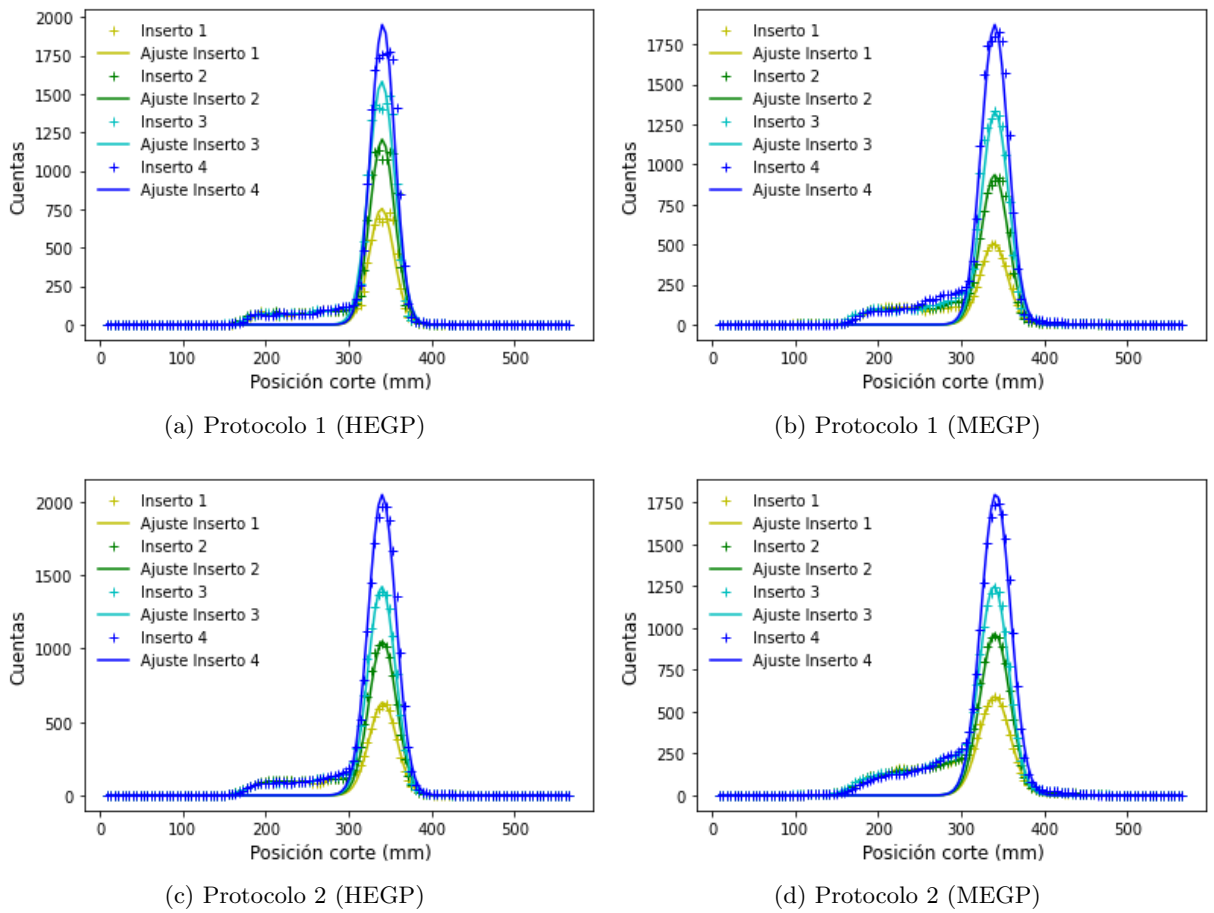


Figura 3.5: Perfiles con sus respectivos ajustes gaussianos obtenidos para cada inserto rellenable de las imágenes SPECT obtenidas usando los protocolos en estudio para los colimadores MEGP y HEGP.

En el plano X,Y se obtienen perfiles en todos los cortes para cada inserto en las imágenes SPECT obtenidas, sin embargo como ejemplo demostrativo en la figura 3.6 solo se muestran los ROIs en los insertos 3 y 4, sus respectivos perfiles y los correspondientes ajustes gaussianos para un solo corte con el protocolo 1 en colimadores de alta energía.

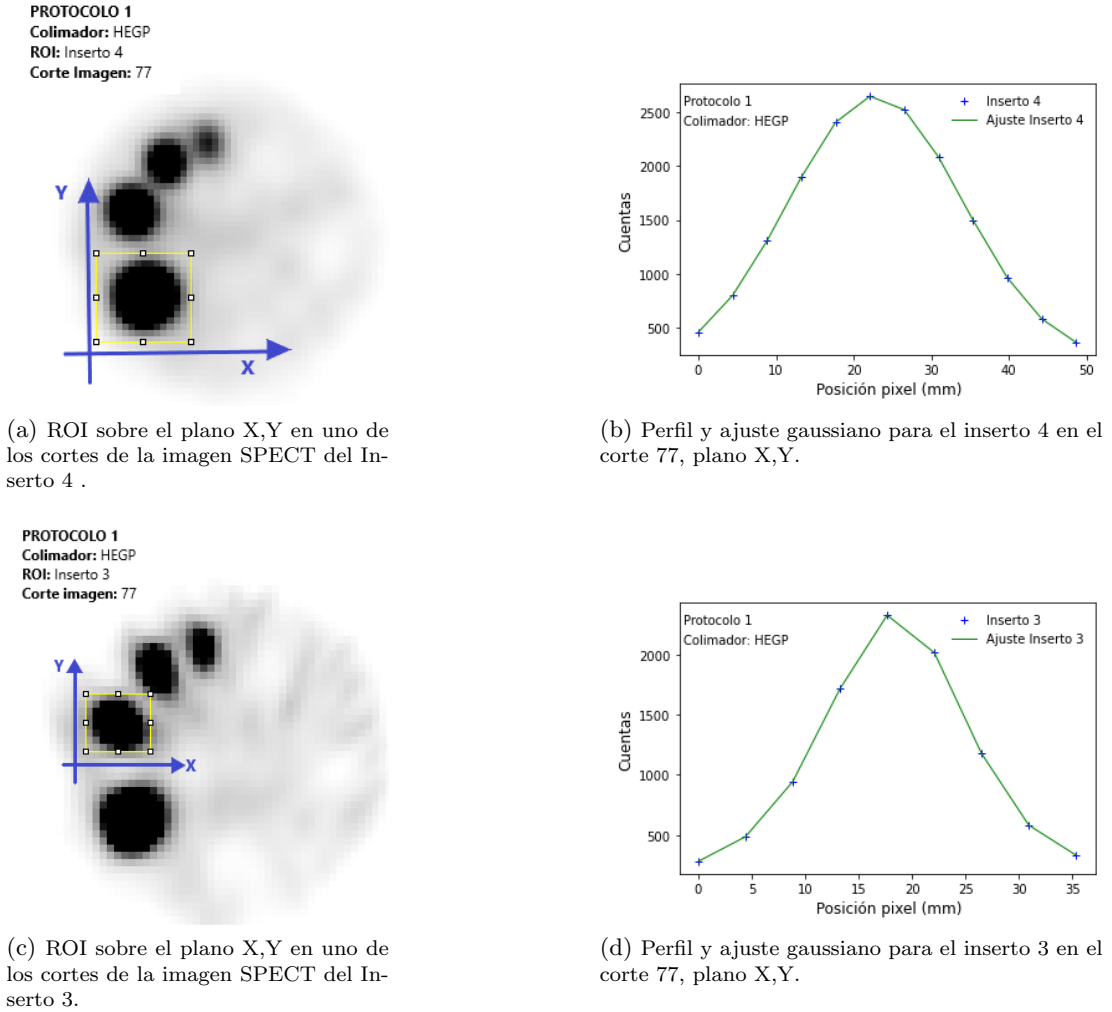


Figura 3.6: Perfiles y ajuste gaussiano para adquisición del diámetro de los insertos.

Realizados los ajustes de los PSF obtenidos sobre el eje Z y sobre el plano X,Y se obtienen los parámetros que caracterizan la forma de los insertos, los valores de la altura y el diámetro se presentan en las tablas 3.5 y 3.6 respectivamente.

	FWHM-Altura de los Insertos (cm)			
	Protocolo 1 HEGP	Protocolo 1 MEGP	Protocolo 2 HEGP	Protocolo 2 MEGP
Inserto 1	3.53 ± 0.15	3.86 ± 0.26	3.92 ± 0.21	4.42 ± 0.34
Inserto 2	3.54 ± 0.11	3.85 ± 0.17	3.90 ± 0.16	4.27 ± 0.12
Inserto 3	3.70 ± 0.10	3.86 ± 0.15	3.91 ± 0.13	4.22 ± 0.21
Inserto 4	3.40 ± 0.09	3.82 ± 0.12	3.91 ± 0.10	4.21 ± 0.08

Tabla 3.5: Valores FWHM (Altura para cada Inserto) obtenidos de los ajustes gaussianos.

La diferencia porcentual entre los valores de las dimensiones obtenidos del ajuste con res-

FWHM-Diámetro de los Insertos (cm)				
	Protocolo 1	Protocolo 1	Protocolo 2	Protocolo 2
	HEGP	MEGP	HEGP	MEGP
Inserto 1 (0.80 cm)	0.88 ± 0.09	1.11 ± 0.38	0.97 ± 0.21	0.97 ± 0.32
Inserto 2 (1.20 cm)	1.06 ± 0.16	1.35 ± 0.18	1.41 ± 0.21	1.23 ± 0.23
Inserto 3 (1.60 cm)	1.36 ± 0.26	1.53 ± 0.21	1.80 ± 0.19	1.64 ± 0.12
Inserto 4 (2.50 cm)	2.04 ± 0.52	2.26 ± 0.15	2.20 ± 0.18	2.08 ± 0.41

Tabla 3.6: Valores FWHM (Diámetro para cada Inserto) obtenidos de los ajustes gaussianos.

pecto a los valores de las dimensiones físicas del simulador físico Jaszczak se presenta en la tabla 3.7 para la altura y 3.8 para el diámetro. La Figura 3.7a resume y relaciona la altura de cada inserto obtenida de los ajustes en cada protocolo evaluado, también se presenta la relación entre el diámetro obtenido de los ajustes y el diámetro físico en la figura 3.7b.

Diferencia Porcentual % Altura				
	Protocolo 1	Protocolo 1	Protocolo 2	Protocolo 2
	HEGP	MEGP	HEGP	MEGP
Inserto 1	7.11 %	1.58 %	3.16 %	16.32 %
Inserto 2	6.84 %	1.32 %	2.63 %	12.36 %
Inserto 3	2.63 %	1.58 %	2.89 %	11.05 %
Inserto 4	10.53 %	0.53 %	2.89 %	10.79 %

Tabla 3.7: Diferencia porcentual obtenida con respecto a la altura física de cada inserto: 3.80 cm según especificaciones del simulador físico Jaszczak.

Diferencia Porcentual % Diámetro				
	Protocolo 1	Protocolo 1	Protocolo 2	Protocolo 2
	HEGP	MEGP	HEGP	MEGP
Inserto 1	10.00 %	38.75 %	21.25 %	21.25 %
Inserto 2	11.67 %	12.50 %	17.50 %	2.50 %
Inserto 3	15.00 %	4.37 %	12.50 %	2.50 %
Inserto 4	18.40 %	9.60 %	12.00 %	12.00 %

Tabla 3.8: Diferencia porcentual obtenida con respecto al diámetro físico de cada inserto.

De la tabla 3.5 y 3.7 el protocolo 2 usando colimadores de media energía es el que presenta los valores de altura más alejados a los valores reales, seguido del protocolo 1 con HEGP. Se observa que el protocolo que mas difiere con los valores de los diámetros obtenidos es el protocolo 1 con MEGP en el inserto 1, el inserto 1 es la región de menor captación y por tanto, el de menor contraste y mayor ruido en la imagen, el valor del diámetro difiere en un porcentaje de 38.75 % del valor del diámetro físico del inserto.

En la figura 3.9 se presenta la relación de la variación del valor del FWHM (diámetro del inserto) de cada inserto en los cortes donde la imagen SPECT mostraba captación significativa (ver figura 3.6 y 3.8). Los protocolos con mayor variación son el protocolo 1 con colimadores de

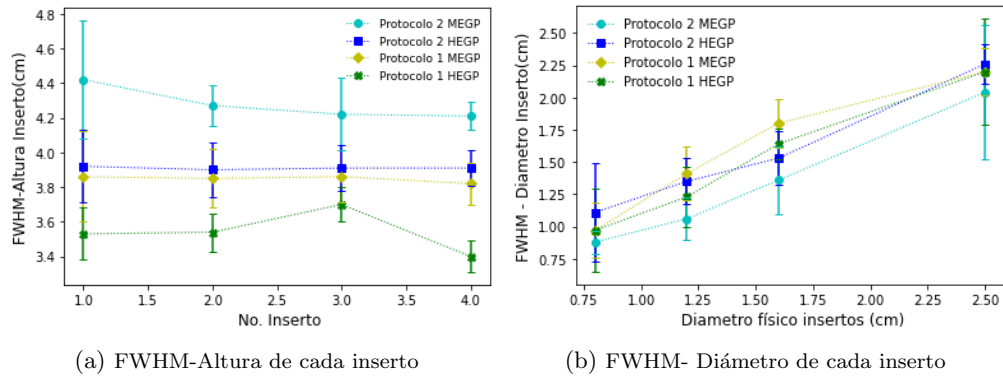


Figura 3.7: Relación entre los valores obtenidos de los ajustes gaussianos en cada protocolo con los valores de las dimensiones físicas del simulador físico.

alta energía y con colimadores de media energía.

En la figura 3.8 a manera demostrativa se presentan imágenes SPECT adquiridas usando los parámetros del protocolo 1 usando colimadores HEGP, donde se muestra la manera en que se analiza cada inserto en un corte de la imagen SPECT, este análisis se hizo para todos los protocolos usando colimadores de MEGP y HEGP en todos los cortes donde había captación de actividad en los insertos.

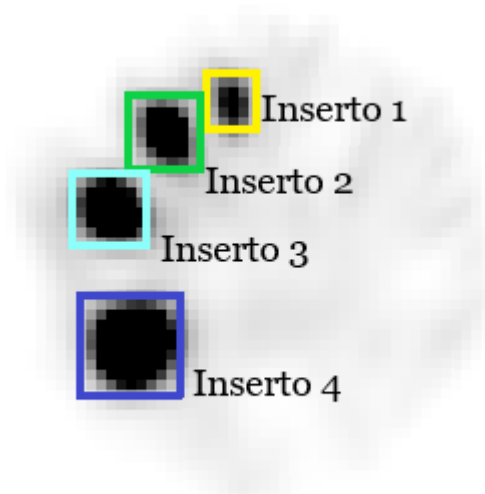


Figura 3.8: Imagen SPECT en obtenida usando los parámetros del Protocolo 1 con colimadores de alta energía.

Evaluación de la posición y captación en relación con la profundidad.

Nota: En este resultado se evalúa si se conserva el centroide (posición) en cada inserto en los cortes de captación significativa dentro de la imagen, no da información de la posición del inserto dentro del phantom.

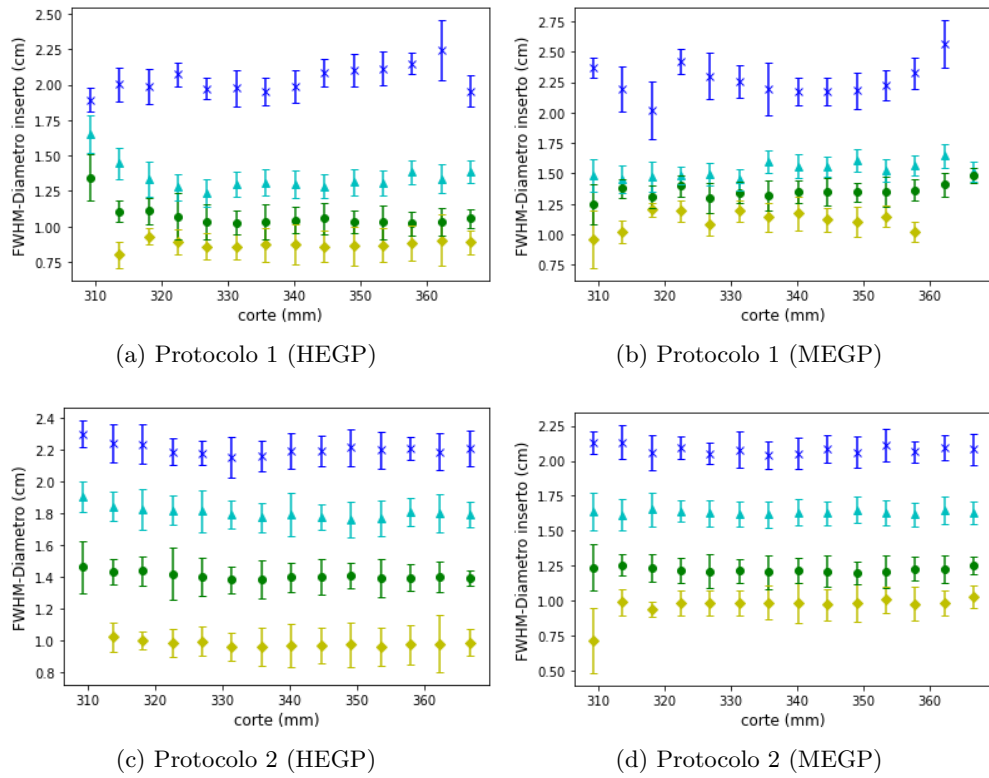


Figura 3.9: Relación de la variación del valor del FWHM (diámetro de cada inserto) en los cortes de las imágenes SPECT. La marcación en las gráficas corresponden a cada inserto así: azul: inserto 4, cian: inserto 3, verde: inserto 2, amarillo: inserto 1.

Los valores del centroide (posición de los insertos) obtenidos de los ajustes gaussianos se presentan en la tabla 3.9 y la relación entre la posición de cada inserto con los cortes se presenta en la figura 3.10. En las gráficas se muestra como cambia la posición en los insertos dependiendo el protocolo que se este evaluando.

	Centroide μ -Posición de los Insertos (cm)			
	Protocolo 1 HEGP	Protocolo 1 MEGP	Protocolo 2 HEGP	Protocolo 2 MEGP
Inserto 1	0.88 ± 0.09	1.06 ± 0.15	0.87 ± 0.09	0.93 ± 0.10
Inserto 2	1.11 ± 0.08	1.46 ± 0.17	1.39 ± 0.08	1.14 ± 0.09
Inserto 3	1.37 ± 0.09	1.37 ± 0.15	1.79 ± 0.09	1.56 ± 0.11
Inserto 4	1.86 ± 0.13	1.88 ± 0.09	2.25 ± 0.09	2.05 ± 0.14

Tabla 3.9: Valores del centroide μ (posición de cada inserto) obtenidos de los ajustes gaussianos.

La posición del inserto 1 y el inserto 2 en el protocolo 1 con colimador MEGP es el valor con mayor diferencia respecto a los otros. Los insertos 3 y 4 en el protocolo 2 con MEGP presentan mayor variación.

Mediante los ajustes gaussianos en el eje X,Y se obtuvo valores de intensidad que permiten

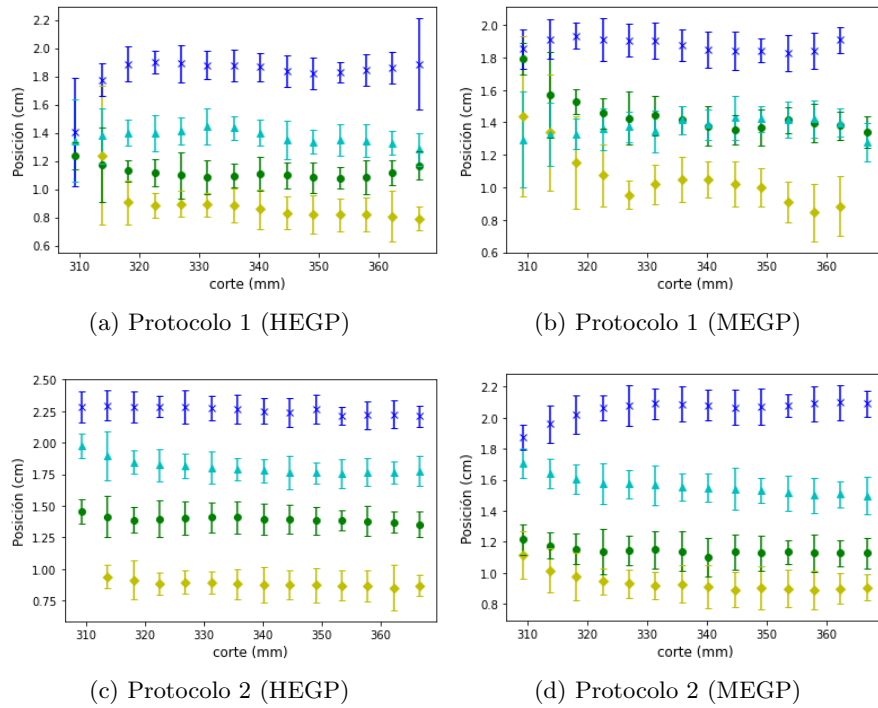


Figura 3.10: Relación de la variación de la posición de cada inserto en los cortes de las imágenes SPECT obtenidas usando el protocolo 1 y el protocolo 2 utilizando colimadores de mediana energía y alta energía. La marcación en las gráficas corresponden a cada inserto así: azul: inserto 4, cian: inserto 3, verde: inserto 2, amarillo: inserto 1.

evaluar la captación en relación con la profundidad de cada inserto en todos los cortes de la imagen SPECT. En la figura 3.11 se muestra la relación entre la intensidad de los insertos rellenables con respecto a cada corte de la imagen SPECT en los protocolos evaluados. Las líneas verticales definen los límites de los cortes donde se presento mayor captación en la imagen en cada inserto y la suma de dichos cortes representa una aproximación de la longitud (altura) de los insertos, el valor del altura encontrado en este análisis para los insertos es de aproximadamente (3.98 ± 0.21) cm, a simple vista se puede ver que en el protocolo 1 con el colimador de alta energía la captación en el inserto 4 es el valor más alejado de obtener la altura física del inserto, la altura obtenida fue de aproximadamente (3.53 ± 0.32) cm.

Se puede observar en las figuras 3.9–3.9 que los resultados obtenidos son consistentes, esto demuestra que las imágenes SPECT obtenidas con los protocolos 1 y 2 en los colimadores MEGP y HEGP tienen buena relación de calidad de imagen y son aplicables en estudios con simuladores físicos.

Contraste y recuperación de contraste (RC).

El efecto de usar colimadores MEGP y HEGP para adquirir imágenes se proporciona en la figura 3.12. Hubo un aumento en (RC) proporcional al tamaño del inserto. El valor de contraste para los insertos con radio de los ROIs de 11.42, 15.16, 20.71, 29.18 mm en cada

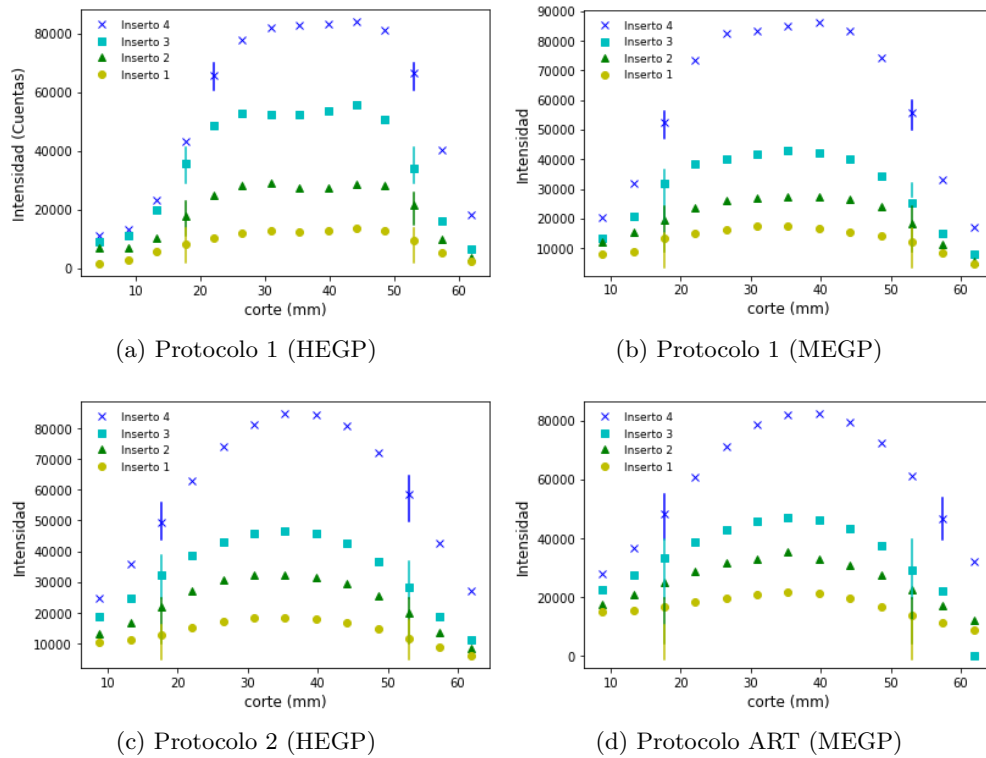


Figura 3.11: Evaluación de la captación en relación con la profundidad de cada inserto.

protocolo evaluado se presenta en la tabla 3.11.

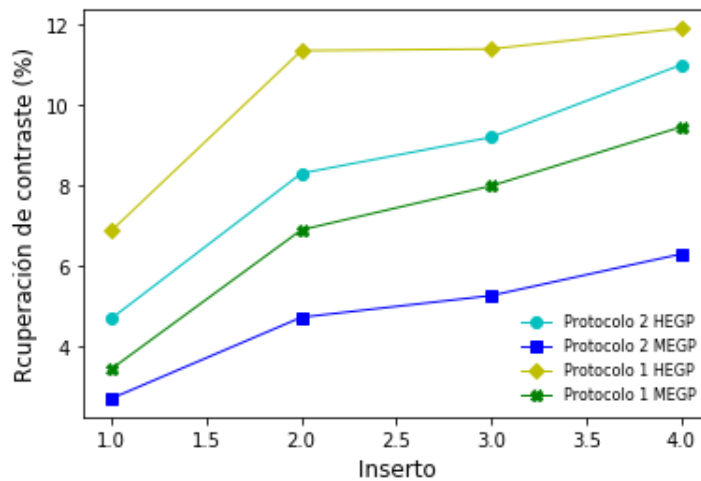


Figura 3.12: Recuperación de contraste en función del número de los insertos para cada protocolo evaluado.

RC mejora cuando no se aplica un posfiltro gaussiano (protocolo 1), lo que es particularmente significativo para los insertos pequeños que presentan menor resolución de contraste debido

	Protocolo 1 HEGP	Protocolo 1 MEGP	Protocolo 2 HEGP	Protocolo 2 MEGP
Inserto 1	6.87 %	3.43 %	4.68 %	2.69 %
Inserto 2	11.35 %	6.890 %	8.29 %	4.71 %
Inserto 3	11.39 %	7.98 %	9.20 %	5.25 %
Inserto 4	11.90 %	9.45 %	10.99 %	6.29 %

Tabla 3.10: Contraste para cada inserto en los protocolos evaluados.

a los límites en la resolución espacial. Con el protocolo 1 usando HEGP, el porcentaje de RC aumentó en todos los insertos en comparación con los otros protocolos evaluados, se ve mayor recuperación de contraste cuando se utilizan colimadores HEGP y hay menor RC cuando se usan colimadores MEGP.

Relación de contraste a ruido (CNR).

El CNR puede servir como base para medir cuantitativamente la visibilidad de la captación específica en la imagen [50]. La figura 3.13 proporciona gráficos de CNR (calculado a partir de la ecuación 3.3) en función del tipo de protocolo evaluado y tamaño de los insertos.

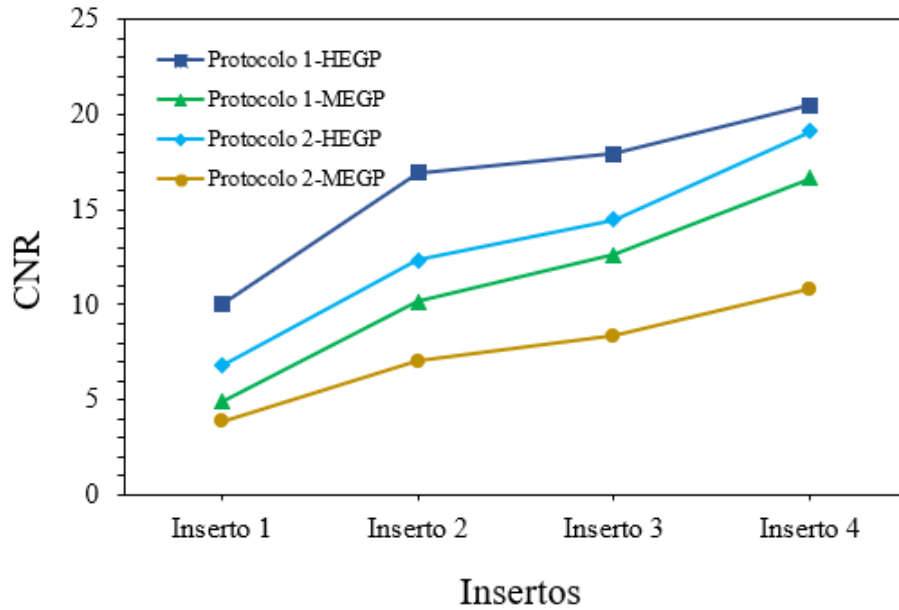


Figura 3.13: Relación de contraste a ruido (CNR) para todos los diferentes tamaños de los insertos.

Como indican estos gráficos, cuanto mayor sea el tamaño de las regiones, mejor CNR se obtiene, como se puede ver con el inserto 4 de mayor tamaño (línea azul) en comparación con el inserto 1 de menor tamaño (línea amarilla). Además, el CNR fue mejor en general en las adquisiciones que se obtienen cuando se usan los colimadores de alta energía.

La figura demuestra el impacto de los parámetros de reconstrucción, el protocolo 2 tiene

	Protocolo 1 HEGP	Protocolo 1 MEGP	Protocolo 2 HEGP	Protocolo 2 MEGP
Inserto 1	10.00	4.90	6.78	3.85
Inserto 2	16.92	10.15	12.33	7.03
Inserto 3	17.93	21.61	14.47	8.38
Inserto 4	20.48	16.64	19.10	10.82

Tabla 3.11: CNR para cada inserto en los protocolos evaluados.

filtro gaussiano de 4 mm FWHM y mayor número de iteraciones y subconjuntos, y se evidencia menor captación.

Relación de la intensidad con la actividad.

Los valores de intensidad se obtienen por medio de los ajustes gaussianos de los perfiles de la figura 3.5, los valores de actividad de los insertos se presentan en la tabla 3.2. Cada protocolo evaluado tiene asociado un valor de intensidad diferente. Se obtiene una relación lineal entre la intensidad y la actividad, se realiza un ajuste lineal y el valor del punto de corte en el eje Y representa los valores de intensidad (cuentas), y todos aquellos valores que se sitúen por debajo de dicho punto, se consideran ruido en la imagen. Los resultados obtenidos se presentan en la figura 3.14.

En regiones de menor captación hay aumento de ruido en la imagen, esto hace que se distorsione de cierta manera la forma y el número de cuentas asociadas a la captación de la actividad presente en el inserto. La mayor pérdida de intensidad esta asociada usando colimador MEGP en el protocolo 1, seguido del protocolo 2 con HEGP. La presencia de ruido en la imagen también esta asociado a la variabilidad de fondo, que es un factor importante para determinar el desempeño del observador en la detección de regiones de captación.

3.3.2. Estudio en pacientes

En la figura 3.16 se presentan las imágenes SPECT/CT de rastreo post-terapia adquiridas en el paciente en cada protocolo evaluado y se muestran los perfiles que corresponden a los valores de menor y mayor captación en la lesión.

Se observa de color naranja la captación del ^{131}I en la lesión del paciente, se ve captación en otras partes del cuerpo donde se puede apreciar a simple vista mayor intensidad en las imágenes adquiridas con el colimador de alta energía. El perfil de color verde representa la mayor captación y el perfil de color amarillo la menor captación.

Se obtienen los valores de intensidad en todos los cortes donde hay captación de actividad en el paciente y a partir de las ecuaciones de correlación lineal de la figura 3.14 y la expresión 3.4 se calculan los valores de actividad de ^{131}I (aproximación de actividad captada en la lesión) para cada protocolo evaluado, los resultados se presentan en la tabla 3.12.

Las intensidades de las imágenes obtenidas con colimadores de alta energía muestran la recuperación de cuentas más altas que los valores obtenidos con los colimadores de media energía. Para complementar y validar la información adquirida en los resultados anteriores, se realiza un análisis de la relación señal a ruido en las imágenes adquiridas en el paciente, los

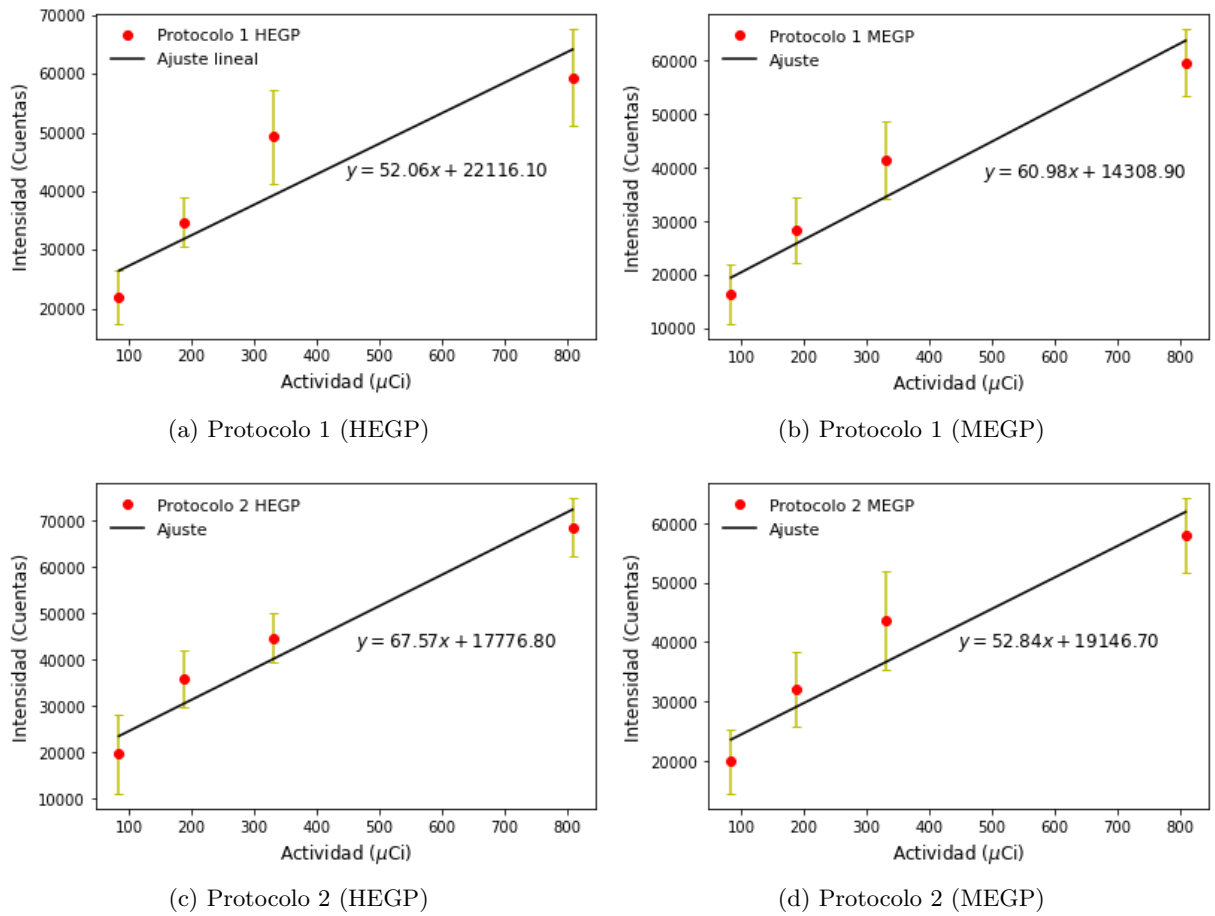


Figura 3.14: Evaluación de la relación Intensidad en función de la actividad.

Protocolo	Intensidad (Cuentas)	Actividad (μCi)	CNR
Protocolo 1-HEGP	18298.22 ± 3156.53	119.50 ± 8.04	30.66
Protocolo 1-MEGP	6820.66 ± 3730.61	19.53 ± 5.43	22.63
Protocolo 2-HEGP	14190.00 ± 3275.40	66.33 ± 9.21	25.25
Protocolo 2-MEGP	6114.00 ± 3524.14	4.65 ± 1.21	18.47

Tabla 3.12: Valores de la intensidad y actividad de captación en la lesión del paciente para cada protocolo evaluado.

valores de CNR se presentan en la tabla 3.12. La figura 3.15 ilustra los valores CNR para los datos clínicos de ^{131}I SPECT/CT adquiridos en los protocolos 1 y 2 con colimadores de MEGP y HEGP.

Si bien, los resultados muestran diferencias significativas en la pérdida de número de cuentas usando colimadores MEGP en comparación con colimadores HEGP, no es posible indicar que valor de captación se acerca más o menos al valor de captación en pacientes que reciben terapia con ^{131}I , ya que este valor depende de factores biológicos del paciente, como el metabolismo, el

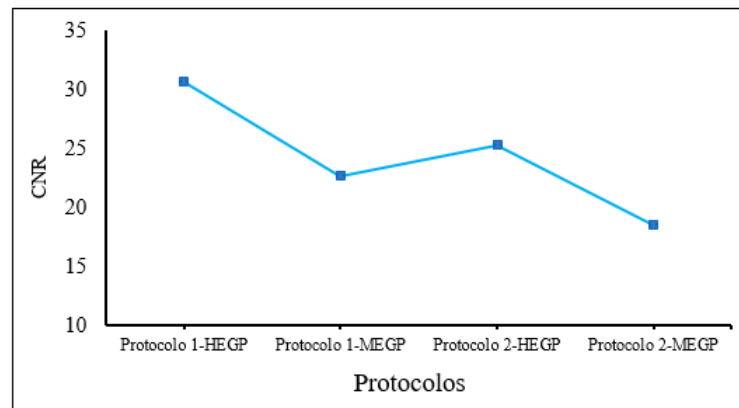
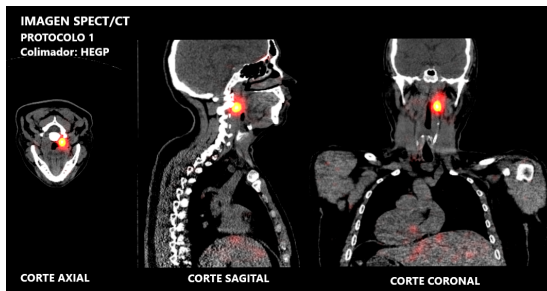


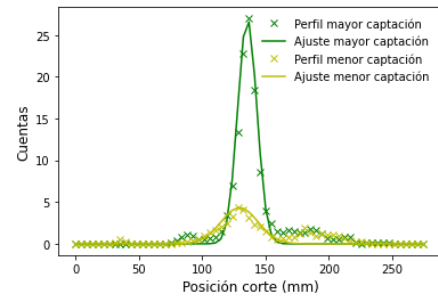
Figura 3.15: Relación de contraste a ruido (CNR) de las imágenes adquiridas del paciente en los protocolos evaluados.

estadio del tumor, entre otros.

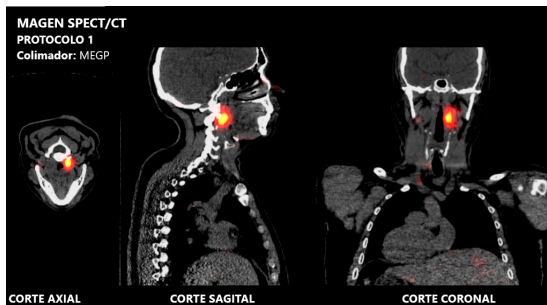
En las regiones de mayor captación (lesión) las imágenes que se reconstruyeron con el protocolo 2 muestran visualmente mayor intensidad, lo cual no es congruente con los valores de la tabla 3.12, esto indicaría que dicha intensidad se debe a mayor presencia de ruido en la imagen debido al tipo de reconstrucción usado, donde las iteraciones aumentaron, cuando esto ocurre se esperaría mejoras en la resolución y aumento de ruido.



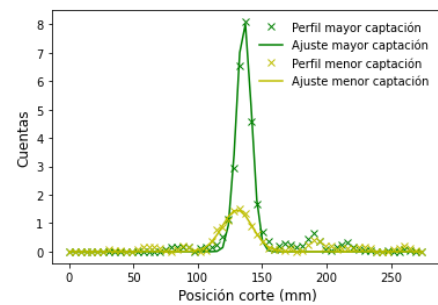
(a) Imagen SPECT/CT del paciente adquirida con el protocolo 1 y colimador HEGP.



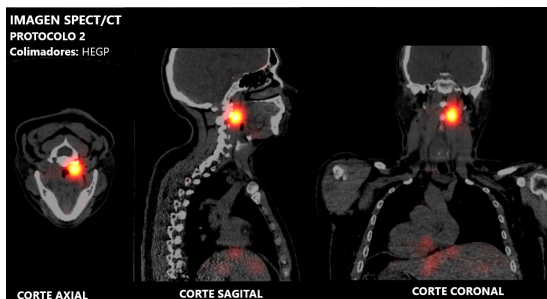
(b) Perfil y ajuste gaussiano de menor y mayor captación en el protocolo 1 y colimador HEGP.



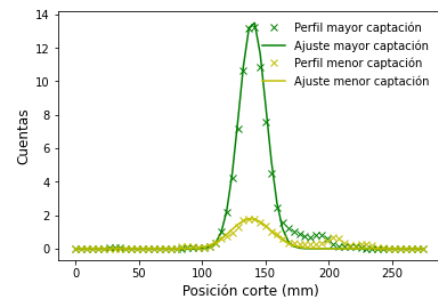
(c) Imagen SPECT/CT del paciente adquirida con el protocolo 1 y colimador MEGP.



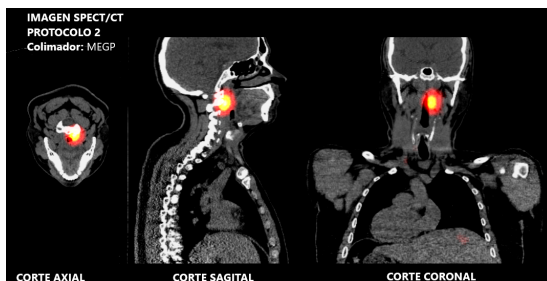
(d) Perfil y ajuste gaussiano de menor y mayor captación el protocolo 1 y colimador MEGP.



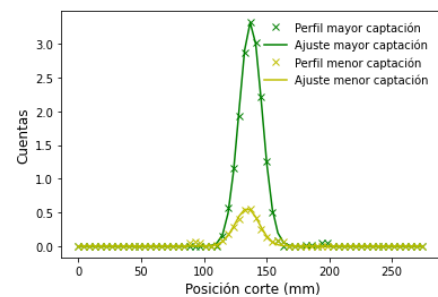
(e) Imagen SPECT/CT del paciente adquirida con el protocolo 2 y colimador HEGP.



(f) Perfil y ajuste gaussiano de menor y mayor captación el protocolo 2 y colimador HEGP.



(g) Imagen SPECT/CT del paciente adquirida con el protocolo 2 y colimador MEGP.



(h) Perfil y ajuste gaussiano de menor y mayor captación el protocolo 2 y colimador MEGP.

Figura 3.16: Imágenes SPECT/CT de rastreo post-terapia adquiridas en el paciente en cada protocolo evaluado y perfiles con su respectivo ajuste que corresponden a los valores de menor y mayor captación en la lesión.

Capítulo 4

Discusión y Conclusiones

4.1. Discusión

Este trabajo se centra en medir la calidad de los parámetros de la imagen SPECT en rastreos post-terapia con ^{131}I cuando se usan colimadores de media y alta energía y cuando los parámetros de reconstrucción como el número de iteraciones y subconjuntos y el filtro pos-procesamiento varían entre un protocolo y otro. Como muestran nuestros resultados, en el estudio con el simulador físico, el uso de colimadores de MEGP y HEGP y la variación de parámetros de reconstrucción y procesamiento en la imagen no tienen gran impacto en los parámetros de calidad de imagen estudiados. En el estudio en pacientes, se ve una diferencia significativa en la captación cuando se usan colimadores MEGP, dicha diferencia puede estar asociada a la dispersión y la penetración septal de los fotones gamma de ^{131}I en el colimador.

El primer análisis que se realizó para evaluar los parámetros de calidad de imagen fue mediante una evaluación geométrica de las dimensiones del simulador físico, los resultados presentados en las tablas 3.5 y 3.6 indican que nuestras mediciones son una buena aproximación del comportamiento del contraste, ruido y resolución, ya que es posible identificar de manera cuantitativa los valores de captación presente en los insertos y así diferenciar regiones de mayor y menor actividad sin que exista cambios significativos de acuerdo al protocolo que se este evaluando.

La función de dispersión de puntos (PSF) es el perfil de conteos medidos en función de la posición a lo largo de cada inserto del phantom y es una forma efectiva para evaluar los parámetros de calidad de la imagen, por tanto definir este perfil fue de gran cuidado, porque reducir o ampliar la PSF en la forma de la región en estudio conlleva una pérdida de información sobre la respuesta espacial de las imágenes. Los resultados de la información obtenida en el estudio con el simulador físico para crear la PSF de cada inserto y caracterizar la forma de los insertos, evaluar la posición y la captación en relación con la profundidad, demuestran la concordancia de la calidad de la imagen en los protocolos evaluados. De otro lado se puede determinar el nivel de ruido asociado a través de la desviación estándar de los perfiles de captación, como medida de la relación señal ruido lo cual sería un factor determinante en la implementación de un protocolo para rastreo, cuando la captación es baja o el tiempo de rastreo es muy avanzado.

En el análisis realizado a pacientes, en las imágenes SPECT se encontró que utilizando colimadores MEGP se pierde información de cuentas, sobre todo en las regiones de menor captación donde podría existir una lesión, por tanto se sugiere realizar una evaluación subjetiva (visual) por especialistas, para definir si es posible utilizar este tipo de colimadores en la obtención de imágenes de rastreo post-terapia.

Cuando se adquirieron las imágenes SPECT usando colimadores MEGP, en los estudios con el simulador físico y con pacientes, la ventana de energía no se cambió y se utilizó la misma que se utiliza en adquisiciones con colimadores HEGP (364 ± 10 keV), y por lo tanto, los parámetros de calidad de imagen se ven afectados por la dispersión Compton que ocurre en la interacción de los fotones gamma de ^{131}I con MEGP. Se recomienda para investigaciones y trabajos futuros, tener en cuenta la ventana de energía y la corrección de dispersión, a la hora de adquirir las imágenes para obtener una calidad de imagen "buena", ya que la respuesta del detector y la compensación de dispersión por sí solas, mejoran el contraste y la combinación de las dos, proporciona una mayor mejora.

Los parámetros de reconstrucción del protocolo 2 tiene mayor número de iteraciones y mayor número de subconjuntos que el protocolo 1 (ver tabla 3.4), además se agrega un filtro gaussiano post-procesamiento que provocó cambios en la calidad de la imagen. Una motivación que nace de esta investigación debido a los resultados, es evaluar los cambios en los parámetros de la calidad de la imagen variando el número de iteraciones y subconjuntos sin filtro y luego como afectan los filtros y tipo de filtros en la imagen de rastreo post-terapia con ^{131}I .

Se evaluó cuantitativamente bajo parámetros de calidad de imagen los protocolos de adquisición y reconstrucción de imágenes SPECT encontrando buena aproximación en los resultados del estudio con phantom y diferencias significativas en los resultados del estudio con pacientes.

Se ha reportado en la literatura el uso de colimadores de mediana energía con resultados aceptables para adquirir imágenes de rastreo post-terapia, como [51, 52], donde las imágenes adquiridas con MEGP cumplen con el objetivo clínico requerido.

El objetivo de este trabajo era evaluar parámetros de calidad de la imagen en rastreos post-terapia con ^{177}Lu y ^{131}I , sin embargo, se limita al análisis de imagen SPECT de ^{131}I , ya que en los meses precedentes a esta entrega se da un desabastecimiento de ^{177}Lu a nivel global, producto de la falla que presentó el BR2, uno de reactores que producen este radioisótopo.

4.2. Conclusiones

1. Se evaluó la influencia del uso de colimadores de media y alta energía en los parámetros de calidad de imagen SPECT. A partir de los resultados derivados de este estudio se demuestra la ventaja relativa de los colimadores HEGP respecto a los de MEGP, presentando una mejor definición de la captación del trazador en estudio de pacientes.
2. En el estudio con pacientes, al comparar imágenes SPECT en los protocolos 1 y 2 con colimadores de MEGP y HEGP, se determinó que las imágenes con el conjunto de colimadores MEGP tienen pérdida de conteos producto de los fotones dispersos en la interacción con el colimador. Aunque algunas imágenes SPECT con MEGP no pudieron detectar actividad en regiones de baja captación, visualmente si se obtuvo información de la captación en la lesión del paciente y aunque el HEGP es el mejor colimador para imágenes ^{131}I , MEGP es aplicable para imágenes SPECT de rastreo post-terapia.
3. Este trabajo muestra un método alternativo para evaluar la calidad de imagen de manera cuantitativa, que difiere observacional realizado en condiciones clínicas. A través de los datos se busca que sean comparables a los estudios de pacientes típicos. Los resultados obtenidos en este trabajo, muestran la necesidad de hacer una correlación de parámetros entre las condiciones de adquisición en control de calidad o con el uso de simuladores físicos con la adquisición a paciente.
4. En las figuras 3.14a , 3.14b, 3.14c y 3.14d muestra una aproximación a la correlación entre la calidad de la imagen definida por las cuentas en la región de captación y la actividad inicial, esta relación muestra el número de cuentas requerido para que la intensidad en la imagen sea considerada captación dada la calidad determinada en prueba con simulador físico. Estos resultados son extrapolables al tiempo de decaimiento del radiofármaco e imagen adquirida en el rastreo a pacientes (Figura 3.16).
5. Los puntos de corte representados en las Figuras 3.14, determinaran el número de cuentas mínimo a adquirir en el tiempo t_0 , que decaerá acorde a $T_{1/2}$ del radiofármaco usado. Esto nos muestra la correlación entre los estudios previos y su aplicación en los rastreos post-terapia a pacientes.

Bibliografía

- [1] Rachel A Powsner, Matthew R Palmer, and Edward R Powsner. *Essentials of nuclear medicine physics and instrumentation*. John Wiley & Sons, 2013.
- [2] Ashutosh Dash, Maroor Raghavan Ambikalmajan Pillai, and Furn F Knapp. Production of ^{177}Lu for targeted radionuclide therapy: available options. *Nuclear medicine and molecular imaging*, 49(2):85–107, 2015.
- [3] Ervin B Podgoršak. *Radiation physics for medical physicists*. Springer, 2006.
- [4] David Dowsett, Patrick A Kenny, and R Eugene Johnston. *The physics of diagnostic imaging*. CRC Press, 2006.
- [5] Gabriela Kramer-Marek and Jacek Capala. The role of nuclear medicine in modern therapy of cancer. *Tumor Biology*, 33(3):629–640, 2012.
- [6] Yuni K Dewaraja, Eric C Frey, George Sgouros, A Bertrand Brill, Peter Roberson, Pat B Zanzonico, and Michael Ljungberg. MIRD pamphlet no. 23: quantitative spect for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, 53(8):1310–1325, 2012.
- [7] Simon R Cherry, James A Sorenson, and Michael E Phelps. *Physics in nuclear medicine e-Book*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- [8] HEALTH SAFETY GUIDELINE ENVIRONMENTAL. *Radiation Safety Service: Iodine-131*. University Of Michigan, 2020.
- [9] Hojjat Ahmadzadehfar, Hans-Jürgen Biersack, Leonard M Freeman, and Lionel S Zuckier. *Clinical nuclear medicine*. Springer Nature, 2020.
- [10] GE Healthcare. Discovery nm/ct 670, 2011.
- [11] Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram, Ahmedin Jemal, and Freddie Bray. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3):209–249, 2021.
- [12] Luca Filippi, Agostino Chiaravalloti, Orazio Schillaci, Roberto Cianni, and Oreste Bagni. Theranostic approaches in nuclear medicine: Current status and future prospects. *Expert review of medical devices*, 17(4):331–343, 2020.

- [13] Nasim Vahidfar, Elisabeth Eppard, Saeed Farzanehfar, Anna Yordanova, Maryam Fallahpoor, and Hojjat Ahmadzadehfar. An impressive approach in nuclear medicine: Theranostics. *PET clinics*, 16(3):327–340, 2021.
- [14] M D’Arienzo, M Cazzato, ML Cozzella, M Cox, Marco D’Andrea, A Fazio, A Fenwick, G Iaccarino, L Johansson, Lidia Strigari, et al. Gamma camera calibration and validation for quantitative spect imaging with ^{177}Lu . *Applied Radiation and Isotopes*, 112:156–164, 2016.
- [15] Michael Ljungberg, Anna Celler, Mark W Konijnenberg, Keith F Eckerman, Yuni K Dewaraja, and Katarina Sjögren-Gleisner. Mird pamphlet no. 26: joint eanm/mird guidelines for quantitative ^{177}Lu spect applied for dosimetry of radiopharmaceutical therapy. *Journal of nuclear medicine*, 57(1):151–162, 2016.
- [16] Lidia Strigari, Mark Konijnenberg, Carlo Chiesa, Manuel Bardies, Yong Du, Katarina Sjögren Gleisner, Michael Lassmann, and Glenn Flux. The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 41(10):1976–1988, 2014.
- [17] Richard L Wahl, George Sgouros, Amir Irvani, Heather Jacene, Daniel Pryma, Babak Saboury, Jacek Capala, and Stephen A Graves. Normal-tissue tolerance to radiopharmaceutical therapies, the knowns and the unknowns. *Journal of Nuclear Medicine*, 62 (Supplement 3):23S–35S, 2021.
- [18] Else A Aalbersberg, Daphne de Vries-Huizing, Margot ET Tesselaar, Marcel PM Stokkel, and Michelle WJ Versleijen. Post-prrt scans: which scans to make and what to look for. *Cancer Imaging*, 22(1):1–8, 2022.
- [19] Alejandro Perera Pintado, Leonel A Torres Aroche, Alex Vergara Gil, Juan F Batista Cuéllar, and Análisis Prats Capote. Spect/ct: principales aplicaciones en la medicina nuclear. *Nucleus*, (62):2–9, 2017.
- [20] Masato Kobayashi, Hiroshi Wakabayashi, Daiki Kayano, Takahiro Konishi, Hironori Kojima, Hiroto Yoneyama, Koichi Okuda, Hiroyuki Tsushima, Masahisa Onoguchi, Keiichi Kawai, et al. Application of a medium-energy collimator for ^{131}I imaging after ablation treatment of differentiated thyroid cancer. *Annals of nuclear medicine*, 28(6):551–558, 2014.
- [21] Anna Yordanova, Elisabeth Eppard, Stefan Kürpig, Ralph A Bundschuh, Stefan Schönberger, Maria Gonzalez-Carmona, Georg Feldmann, Hojjat Ahmadzadehfar, and Markus Essler. Theranostics in nuclear medicine practice. *Oncotargets and therapy*, 10:4821, 2017.
- [22] Hojjat Ahmadzadehfar. Targeted therapy for metastatic prostate cancer with radionuclides. *Prostate Cancer—Leading-Edge Diagnostic Procedures and Treatments*, pages 60–4, 2016.
- [23] Serengulam V Govindan, Gary L Griffiths, Hans J Hansen, Ivan D Horak, and David M Goldenberg. Cancer therapy with radiolabeled and drug/toxin-conjugated antibodies. *Technology in cancer research & treatment*, 4(4):375–391, 2005.

- [24] Abdelhamid H Elgazzar. *The pathophysiologic basis of nuclear medicine*. Springer Science Business Media, 2006.
- [25] Anna Wyszomirska. Iodine-131 for therapy of thyroid diseases. physical and biological basis. *Nuclear Medicine Review*, 15(2):120–123, 2012.
- [26] Ludwike WM van Kalmthout, Esmée CA van der Sar, Arthur JAT Braat, Bart de Keizer, and Marnix GEH Lam. Lutetium-177-psma therapy for prostate cancer patients—a brief overview of the literature. *Tijdschrift voor Urologie*, 10(6):141–146, 2020.
- [27] Ferdinando Calabria and Orazio Schillaci. *Radiopharmaceuticals*. Springer, 2020.
- [28] Keunyoung Kim and Seong-Jang Kim. Lu-177-based peptide receptor radionuclide therapy for advanced neuroendocrine tumors. *Nuclear medicine and molecular imaging*, 52(3):208–215, 2018.
- [29] Richard B Firestone, SY Chu, and Coral M Baglin. of the table of isotopes: 1998 update. In *APS Division of Nuclear Physics Meeting Abstracts*, pages BD–11, 1997.
- [30] FF Knapp Jr, S Mirzadeh, AL Beets, and M Du. Production of therapeutic radioisotopes in the orn1 high flux isotope reactor (hfir) for applications in nuclear medicine, oncology and interventional cardiology. *Journal of radioanalytical and nuclear chemistry*, 263(2):503–509, 2005.
- [31] Jeong Won Lee, Sang Mi Lee, Gwan Pyo Koh, and Dae Ho Lee. The comparison of 131i whole-body scans on the third and tenth day after 131i therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer: preliminary report. *Annals of nuclear medicine*, 25(6):439–446, 2011.
- [32] Ari Chong, Ho-Chun Song, Jung-Joon Min, Shin Young Jeong, Jung-Min Ha, Jahae Kim, Su-Ung Yoo, Jong-Ryool Oh, and Hee-Seung Bom. Improved detection of lung or bone metastases with an i-131 whole body scan on the 7th day after high-dose i-131 therapy in patients with thyroid cancer. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 44(4):273–281, 2010.
- [33] Angela Spanu, Maria E Solinas, Francesca Chessa, Daniela Sanna, Susanna Nuvoli, and Giuseppe Madeddu. 131i spect/ct in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma: incremental value versus planar imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(2):184–190, 2009.
- [34] Frank Herbert Attix. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. John Wiley & Sons, 2008.
- [35] James E Turner. *Atoms, radiation, and radiation protection*. John Wiley & Sons, 2008.
- [36] Faiz M Khan and John P Gibbons. *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

- [37] Yulong Yan and Eduardo G Moros. Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students, eb podgorsak (ed.), international atomic energy association, vienna, austria (2005), 657 pages, euro 65, paperbound, isbn 92-0-107304-6, 2006.
- [38] Michael Ljungberg. *Handbook of Nuclear Medicine and Molecular Imaging for Physicists: Instrumentation and Imaging Procedures, Volume I*. CRC Press, 2022.
- [39] Syed Naeem Ahmed. *Physics and engineering of radiation detection*. Academic Press, 2007.
- [40] Jennifer Prekeges. *Nuclear Medicine Instrumentation (book)*. Jones & Bartlett Publishers, 2012.
- [41] Philippe P Bruyant. Analytic and iterative reconstruction algorithms in spect. *Journal of Nuclear Medicine*, 43(10):1343–1358, 2002.
- [42] James A Patton and Timothy G Turkington. Spect/ct physical principles and attenuation correction. *Journal of nuclear medicine technology*, 36(1):1–10, 2008.
- [43] Jerry L Prince and Jonathan M Links. *Medical imaging signals and systems*, volume 37. Pearson Prentice Hall Upper Saddle River, 2006.
- [44] Richard L Van Metter. Handbook of medical imaging, volume 1. *Physics and psychophysics*, 2000.
- [45] Albert Rose. The sensitivity performance of the human eye on an absolute scale. *JOSA*, 38(2):196–208, 1948.
- [46] Louis Sibille, Benjamin Chambert, Sandrine Alonso, Corinne Barrau, Emmanuel D’Estanque, Yassine Al Tabaa, Laurent Collombier, Christophe Demattei, Pierre-Olivier Kotzki, and Vincent Boudousq. Impact of the adaptive statistical iterative reconstruction technique on radiation dose and image quality in bone spect/ct. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(7):1091–1095, 2016.
- [47] Johannes Schindelin, Curtis T Rueden, Mark C Hiner, and Kevin W Eliceiri. The imagej ecosystem: An open platform for biomedical image analysis. *Molecular reproduction and development*, 82(7-8):518–529, 2015.
- [48] Marcin Wojdyr. Fityk: a general-purpose peak fitting program. *Journal of applied crystallography*, 43(5-1):1126–1128, 2010.
- [49] Mansour M Alqahtani, Kathy P Willowson, Chris Constable, Roger Fulton, and Peter L Kench. Optimization of 99mTc whole-body spect/ct image quality: A phantom study. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 23(4):e13528, 2022.
- [50] Silje Kjærnes Øen, Lars Birger Aasheim, Live Eikenes, and Anna Maria Karlberg. Image quality and detectability in siemens biograph pet/mri and pet/ct systems—a phantom study. *EJNMMI physics*, 6:1–16, 2019.

-
- [51] Wesley Wooten and Tri Tran. Megp vs hegp collimator for i-131 thyroid scintigraphy, 2010.
- [52] Masato Kobayashi, Hiroshi Wakabayashi, Daiki Kayano, Koudai Nishi, Masahisa Onoguchi, Keiichi Kawai, and Seigo Kinuya. Comparison between a high-and medium-energy collimator for na131i imaging of differentiated thyroid cancer, 2013.