

# Fundamentos de Física Médica

## Volumen 6

Medicina nuclear: bases físicas,  
equipos y control de calidad

**Editor de la colección:**  
Antonio Brosed Serreta

**Editor del volumen:**  
Rafael Puchal Añé

sefm





# Fundamentos de Física Médica

## Volumen 6

Medicina nuclear:  
bases físicas, equipos  
y control de calidad

**Editor de la colección:**

Antonio Brosed Serreta

**Editor del volumen:**

Rafael Puchal Añé



© Sociedad Española de Física Médica  
E-mail: [secretaria@sefm.es](mailto:secretaria@sefm.es)  
Página web: [www.sefm.es](http://www.sefm.es)

**Edición:**



Depósito legal: M-36452-2014  
ISBN: 978-84-940849-2-8

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

## **ANTONIO BROSED SERRETA**

Licenciado en Ciencias Físicas por la Universidad de Zaragoza en 1959 y, tras dos años trabajando en la cátedra del Profesor Don Justiniano Casas, ingresó en la Junta de Energía Nuclear (JEN) en 1962. En Enero de 1966, fue enviado al "Laboratorio de dosimetría de radiaciones ionizantes" de la Oficina Internacional de Pesas y Medidas (BIPM) en Sévres (Francia). Bajo la dirección del Profesor André Allisy trabajó y aprendió la metrología correspondiente a la dosimetría con haces externos.



Desde 1968 hasta su jubilación en 2007 sus actividades se han desarrollado en dos vertientes: la primera corresponde a la investigación y desarrollo en metrología de radiaciones ionizantes (RI), que comprendió el establecimiento de patrones nacionales y laboratorios de calibración en el seno de la entonces JEN y en el Laboratorio de Metrología de RI (LMRI) de la actual CIEMAT, y la segunda corresponde a labores docentes relacionadas con la metrología de RI, dosimetría física en radioterapia y radioprotección y desarrolladas en diferentes ámbitos.

Coautor y autor de artículos en revistas nacionales y extranjeras, de capítulos de libros y de numerosas comunicaciones a Congresos, fue nombrado en 1969 miembro a título personal del Comité Consultivo de Radiaciones Ionizantes (CCRI, Section I) del BIPM, labor que desarrolló hasta su jubilación. Ha sido presidente del Comité de Dosimetría en Radioterapia (CDR) de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM), desde su origen en 1979 hasta su desaparición en 1997 y presidente de la Comisión Científica de la SEFM desde su creación en 2000 hasta 2007.

Ha recibido distinciones de la SEPR (2000), de la SEFM (2001) y del BIPM (2009).



## **RAFAEL PUCHAL AÑÉ**

Doctor en Ciencias Físicas por la Universidad de Barcelona (1988) y especialista en Radiofísica Hospitalaria (1999). Profesor asociado de la Universidad Politécnica de Cataluña desde 1975 a 1980. Físico Adjunto en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Bellvitge desde 1980 hasta su jubilación en 2014.



Profesor, en la formación de residentes, de radiofísica e instrumentación de Medicina Nuclear (MN) desde 1983 y tutor de MN de los residentes de RFH del hospital, desde 2004. Codirector de los cursos "Instrumentación y control de calidad de MN", profesor de los cursos de SPECT cerebral organizados por General Electric Health Care y coordinador y profesor del módulo 6 del curso "Fundamentos de Física Médica" organizado por la SEFM y la UNIA.

Profesor invitado en más de 100 ocasiones, autor de 32 ponencias invitadas en congresos nacionales, de 19 en internacionales, de 140 comunicaciones en congresos de MN y Física Médica y autor de más de 50 publicaciones en revistas nacionales e internacionales. Es también autor de 1 libro y de distintos capítulos en 9 libros más. Ha sido representante español en la elaboración de normas IEC/CEI en el área de instrumentación de MN (TC62/WG2) y ha actuado como experto de Física Médica en MN, en el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA).

Actualmente es coordinador del grupo de trabajo de la SEFM para la redacción de un nuevo protocolo de control de calidad de la instrumentación de MN.



## Presentación

Los contenidos del presente volumen y de toda la colección, surgen a partir de los textos del curso "FUNDAMENTOS DE FÍSICA MÉDICA", organizado por la SEFM (Sociedad Española de Física Médica) y la UNIA (Universidad Internacional de Andalucía).

Desde el año 2004, en los meses de enero y febrero y celebrado en el magnífico recinto de la sede Antonio Machado de la UNIA, en Baeza (Jaén), el curso ha pretendido ofrecer una formación básica que cubre en gran medida los conocimientos teóricos que figuran en el programa de la especialidad de Radiofísica Hospitalaria (RFH), así como introducir a otros titulados superiores en el campo de la Física Médica.

En consecuencia, estos textos van dirigidos a especialistas en formación en la especialidad de RFH, (fundamentalmente los residentes de primero y segundo año de la especialidad), así como a titulados superiores que quieran adquirir o mejorar sus conocimientos en el área de la Física Médica.

Los objetivos del curso tal como fue concebido son:

- Cubrir gran parte del *programa teórico de formación* de la especialidad de RFH.
- *Uniformizar* los conocimientos teóricos de base para todos los especialistas en formación.
- *Armonizar* el léxico y la terminología en el ámbito de la Física Médica.

Por medio de esta colección, se pretende además, difundir el contenido de nuestros cursos entre todos los profesionales de la Física Médica de habla hispana que deseen acercarse a nuestros textos y tener a su disposición un libro de consulta en español.

El curso se estructura en 9 módulos, de duración entre 10 y 20 horas cada uno, que son eminentemente teóricos a fin de introducir a los especialistas en formación en las diversas áreas de la especialidad. A lo largo de estos años se ha desarrollado por medio de clases magistrales combinadas con seminarios, discusiones y trabajos en grupo. A partir de dichos módulos docentes han surgido los diez volúmenes que componen esta serie, revisados y ampliados con la participación de los autores y del editor de la colección, Antonio Brosed Serreta.

Mi agradecimiento sincero a todos los profesores participantes a lo largo de estos años, así como a los autores de los textos por su dedicación y esfuerzo desinteresado.

Finalmente, quiero agradecer a la Junta Directiva de la SEFM el apoyo incondicional recibido a lo largo de todas las ediciones del curso y el haber hecho realidad ahora, la publicación de sus contenidos. Mi agradecimiento especial, a Alejandro García Romero cuyo entusiasmo y dedicación han sido claves para llevar a buen término la publicación de estos libros.

*Teresa Eudaldo Puell*  
*Directora del curso*

## **Autores**

### **Raquel Barquero Sanz**

*Doctora en C. Físicas por la Universidad de Valladolid (UVa) y especialista en Radiofísica Hospitalaria, con el número uno, según RD 220/1197. Profesora Titular de la UVa con acreditación ANECA. Título de "Máster en Ingeniería Nuclear" por el CIEMAT y del "Curso Superior de Protección Radiológica" y es Presidenta de la Comisión Científica de la SEFM desde 2008.*

*Su experiencia profesional se ha desarrollado como Ingeniero nuclear en INYPSA (Centrales nucleares de Ascó y Vandellós), Físico en el área de la Radioterapia y Jefe de Sección de Protección Radiológica de SACYL.*

*Es Profesora asociada de "Radiología y Física Médica" y del "Máster de Física en Ciencias de la Salud" de la UVa. Profesora del "Curso Superior de Protección Radiológica" del CIEMAT y del Módulo 6 del curso "Fundamentos de Física Médica" organizado por la SEFM y la UNIA.*

*De su labor científica, cabe señalar su Tesis sobre caracterización de la radiación neutrónica en aceleradores médicos, su participación en 12 proyectos de investigación y la autoría de 162 publicaciones, de las que 31 son internacionales desde 2002 a 2012. Ha presentado 55 ponencias internacionales y 64 nacionales y es autora de 10 libros y/o capítulos de libros. Ha participado en la elaboración del "Protocolo Nacional de CC de la Instrumentación de MN", es miembro del Comité 73 de AENOR y Coordinadora del grupo SEFM de "Dosimetría de pacientes en MN".*

*Coordinadora del "Advisory Group" del comité ISO de PR (ISO/TC85/SC2) y miembro del Grupo de trabajo ISO/TC 85/SC2/WG22. Evaluadora de la revista Elsevier "Applied Radiation and Isotopes", y de las revistas españolas de "Medicina Nuclear e Imagen Molecular" y "Física Médica".*

### **Natividad Ferrer García**

*Natural de Madrid. Licenciada en Ciencias Físicas por la Universidad Complutense de Madrid. Residente de Programas Especiales en el Servicio de Medicina Nuclear del hospital Ramón y Cajal de Madrid, especialista en Radiofísica Hospitalaria y en Protección Radiológica para instalaciones médicas. Jefe del Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica del Hospital Ramón y Cajal.*

*Miembro de la Comisión nacional del "Protocolo Español de control de calidad en la instrumentación de Medicina Nuclear". Ha sido Secretaria y Presidenta de la SEFM (2007-2011) y miembro del Comité de Redacción de la Revista española de Física Médica (2000-2005). Ha participado como docente en diferentes cursos de protección radiológica y de control de calidad en medicina nuclear homologados por el CSN y organizados por el CIEMAT, SEFM y SEPR. Autora o coautora de diferentes publicaciones, trabajos y comunicaciones a congresos nacionales e internacionales. Representante española en el Foro Iberoamericano de Protección del Paciente. Miembro de las Sociedades españolas de Física Médica, Medicina Nuclear y Protección Radiológica. Tutora de Residentes de Radiofísica Hospitalaria del hospital, desde 2004 hasta septiembre de 2013.*

### **Josep M. Martí Climent**

*Doctor en C. Físicas (1990) y Licenciado en C.Físicas (1985) por la Universitat Autònoma de Barcelona. Realizó el "Curso Superior de Protección Radiológica" en el CIEMAT en 1991 y desde este año es especialista universitario en "Protección Radiológica en Instalaciones Médicas" por la Universidad Complutense de Madrid. En 1998, obtuvo el título de Jefe de Servicio de Protección contra las Radiaciones Ionizantes otorgado por el CSN y desde 1999 es especialista en Radiofísica Hospitalaria.*

*La actividad asistencial la ha realizado en la Clínica Universidad de Navarra desde 1989. Desde 1994 es Jefe de Protección Radiológica y ha sido también subdirector del Servicio de Medicina Nuclear. En la actualidad, es director del Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica.*

*Es Profesor Titular de Universidad acreditado por ANECA y Profesor Contratado Doctor en la Universidad de Navarra (UN), donde imparte clases desde 1997 en la Facultad de Medicina y también en el máster de "Ingeniería Biomédica" de la Escuela Superior de Ingenieros TECNUN de la UN. Su actividad investigadora le ha llevado a participar en 23 proyectos de investigación en convocatorias competitivas públicas y de entidades privadas, siendo director principal en dos de ellos y en 5 ensayos clínicos. Asimismo, es autor de 63 artículos en revistas, de 21 capítulos de libros y autor o editor de 6 libros. Ha dirigido 3 tesis doctorales y 6 trabajos de*

*investigación final de grado o máster. Ha participado en diversas misiones como experto de la OIEA, tanto como docente como de asesor.*

### **Javier Pavía Segura**

*Licenciado y Doctor en Ciencias Físicas por la Universidad de Barcelona y especialista en Radiofísica Hospitalaria. Consultor senior del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínic de Barcelona. Profesor Agregado interino del Dpto de Ginecología y Obstetricia, Pediatría, Radiología y Anatomía de la Universidad de Barcelona (UB). Radiofísico hospitalario con experiencia en Medicina Nuclear (MN) desde 1976 y responsable del Programa de Garantía de Calidad del Servicio de Medicina Nuclear.*

*Director en 25 ediciones del curso "Operadores de Instalaciones Radiactivas" y en 9 ediciones del curso "Instrumentación y Control de Calidad en MN" y Coordinador del módulo de MN en cursos de "Supervisores de Instalaciones Radiactivas".*

*Miembro del grupo de investigación "Biofísica respiratòria i bioenginyeria" del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Desde 2007 es investigador principal del Grupo de Imagen Biomédica de la UB en el Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Desde 2011 forma parte, en este Centro, del Comité de Dirección, en calidad de Coordinador del Programa de Formación.*

*Director de 13 tesis doctorales y autor de numerosos trabajos publicados en revistas nacionales y extranjeras y de trabajos presentados en congresos nacionales e internacionales. Investigador principal y colaborador en numerosos proyectos financiados y en contratos con empresas en el campo del procesamiento de imagen. Evaluador de la ANEP y miembro del Comité Editorial de la Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.*

### **Rafael Puchal Añé**

#### **Xavier Setoain Perego**

*Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona y especialista en Medicina Nuclear. Consultor sénior de Medicina Nuclear en el Hospital Clínic de Barcelona con experiencia en linfomas con Tomografía por emisión de positrones y en epilepsia con PET y SPECT cerebral. Es miembro de la Unidad de Epilepsia del Hospital Clínic y Sant Joan de Deu, unidad asistencial acreditada de referencia nacional.*

*Ha publicado numerosos trabajos en revistas nacionales y extranjeras y presentado trabajos en congresos nacionales e internacionales. Autor de ponencias invitadas en múltiples cursos, jornadas y congresos. Investigador principal / Colaborador en proyectos financiados por convocatorias FIS o Maratón de TV3. Investigador del IDIBAPS en el área 5: "Oncología i Hematología", en el equipo: "Diagnòstic i terapèutica en oncologia". Es investigador del Centro de investigación biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).*

*Director de cursos de Operadores y Supervisores en instalaciones radiactivas. Colaborador docente de la Universidad de Barcelona y Profesor de seminarios y clases prácticas en la asignatura de "Radiología y Medicina Física" y en "Ingeniería Biomédica". Tutor de residentes de Medicina Nuclear y tesorero de la Sociedad Española de Medicina Nuclear (SEMNm).*

# Índice

## **Tema 1. Fundamentos de la Medicina nuclear 23**

<b>1. Introducción a la Medicina nuclear .....</b>	<b>25</b>
<b>2. Procedimientos diagnósticos.....</b>	<b>26</b>
2.1. Procedimientos diagnósticos sin imagen .....	26
2.2. Procedimientos diagnósticos con imagen.....	27
<b>3. Procedimientos terapéuticos .....</b>	<b>33</b>
<b>4. Investigación biomédica .....</b>	<b>35</b>
<b>5. Características radiológicas de los trazadores .....</b>	<b>36</b>
5.1. Radionucleidos empleados para el diagnóstico.....	37
5.2. Radionucleidos empleados para terapia .....	39
5.3. Obtención de radionucleidos.....	40
<b>6. Instrumentación utilizada en Medicina nuclear.....</b>	<b>42</b>
6.1. Activímetros.....	42
6.2. Detectores de muestras.....	42
6.3. Sondas de detección externa .....	43
6.4. Gammacámara.....	44
6.5. Tomógrafo SPECT.....	44
6.6. Tomógrafo PET.....	44
<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>44</b>

## **Tema 2. Instalación y funcionamiento de una unidad de Medicina nuclear ..... 47**

<b>1. Introducción .....</b>	<b>49</b>
<b>2. Áreas funcionales y dependencias .....</b>	<b>49</b>
2.1. Unidad de radiofarmacia.....	49
2.2. Salas de exploraciones y tratamientos .....	53
2.3. Elaboración de datos y confección de informes .....	57
2.4. Área de gestión y atención al paciente .....	58
2.5. Servicios generales.....	60
<b>3. Circuitos .....</b>	<b>60</b>
3.1. Circuito de solicitud de prestación.....	60
3.2. Circuito de pacientes .....	61
3.3. Circuito de radiofarmacia .....	62
3.4. Circuito de información diagnóstica .....	63
<b>4. Bibliografía.....</b>	<b>65</b>

## **Tema 3. Garantía y control de calidad en Medicina nuclear ..... 67**

<b>1. Calidad en Medicina .....</b>	<b>69</b>
1.1. Concepto de calidad.....	69
1.2. Concepto de garantía de calidad .....	70
<b>2. Garantía de calidad en Medicina nuclear .....</b>	<b>71</b>
2.1. Calidad en Medicina nuclear.....	71
2.2. Programa de garantía de calidad.....	73
2.3. Selección del equipo.....	74
2.4. Pruebas de aceptación, referencia y de constancia .....	75
2.5. Pruebas de buena práctica.....	76

2.6. Protocolos de control de calidad de la instrumentación de Medicina nuclear .....	76
<b>3. Análisis del Real Decreto 1841/1997 .....</b>	<b>77</b>
3.1. Introducción .....	77
3.2. Material .....	78
3.3. Método y discusión .....	79
<b>4. Bibliografía.....</b>	<b>81</b>

## **Tema 4. Equipos sin imagen y sondas de detección..... 85**

<b>1. Introducción .....</b>	<b>87</b>
<b>2. Activímetros .....</b>	<b>87</b>
2.1. Tipos .....	87
2.2. Fundamentos .....	88
2.3. Prestaciones.....	92
2.4. Calibración.....	93
2.5. Control de calidad .....	94
<b>3. Otros equipos .....</b>	<b>98</b>
3.1. Contadores gamma y beta.....	98
3.2. Sondas de detección externa.....	104
3.3. Control de calidad de sondas externas y contadores .....	104
3.4. Sondas intraoperatorias.....	109
3.5. Pruebas de calidad de sondas intraoperatorias .....	110
<b>4. Bibliografía.....</b>	<b>114</b>

## **Tema 5. Gammacámaras y tomógrafos de emisión de fotones . . . . . 115**

<b>1. Introducción . . . . .</b>	<b>117</b>
<b>2. Gammacámara . . . . .</b>	<b>117</b>
2.1. Componentes de una gammacámara . . . . .	118
2.2. Formación de la imagen . . . . .	122
2.3. Modos de adquisición de imagen . . . . .	125
2.4. Causas de degradación de la imagen gammagráfica . . . . .	128
<b>3. Tomógrafo de emisión de fotones . . . . .</b>	<b>135</b>
3.1. Adquisición de una secuencia de proyecciones . . . . .	135
3.2. Reconstrucción tomográfica . . . . .	136
3.3. Causas de degradación de la imagen tomográfica . . . . .	138
3.4. Corrección de las degradaciones de la imagen . . . . .	139
<b>4. Referencias . . . . .</b>	<b>141</b>
<b>5. Bibliografía . . . . .</b>	<b>141</b>

## **Tema 6. Tomografía por emisión de positrones . . . . . 143**

<b>1. Introducción . . . . .</b>	<b>145</b>
<b>2. Bases físicas de la PET . . . . .</b>	<b>148</b>
2.1. Detección en coincidencia . . . . .	148
2.2. Coincidencias aleatorias . . . . .	150
2.3. Coincidencias de dispersión . . . . .	151
<b>3. Tomógrafo PET . . . . .</b>	<b>151</b>
3.1. Materiales detectores . . . . .	151
3.2. Configuración del tomógrafo . . . . .	154

3.3. Adquisición en 3D y sensibilidad.....	155
3.4. Tiempo de vuelo.....	157
3.5. Adquisición de la imagen. Sinogramas.....	158
<b>4. Características de funcionamiento de un tomógrafo PET.....</b>	<b>159</b>
4.1. Resolución espacial.....	159
4.2. Sensibilidad.....	163
4.3. Tasa de cuentas equivalente a ruido.....	164
4.4. Fracción de dispersión.....	164
<b>5. Reconstrucción de la imagen y correcciones.....</b>	<b>165</b>
5.1. Corrección de tiempo muerto.....	165
5.2. Normalización.....	166
5.3. Corrección de sucesos aleatorios.....	167
5.4. Corrección de fotones dispersos.....	167
5.5. Corrección de atenuación.....	168
5.6. Reconstrucción de la imagen.....	171
<b>6. Protocolo estándar en un equipo PET/TAC.....</b>	<b>173</b>
6.1. Preparación del paciente.....	174
6.2. Posicionamiento del paciente en el tomógrafo.....	174
6.3. Realización de un topograma.....	174
6.4. Realización del estudio TAC.....	175
6.5. Realización del estudio de emisión del PET.....	175
<b>7. Referencias.....</b>	<b>176</b>

## **Tema 7. Control de calidad de los equipos de imagen.....181**

<b>1. Introducción.....</b>	<b>183</b>
<b>2. Gammacámaras planares.....</b>	<b>185</b>

2.1. Uniformidad .....	185
2.2. Sensibilidad extrínseca.....	189
2.3. Resolución espacial extrínseca.....	191
2.4. Resolución temporal.....	194
2.5. Resolución energética .....	197
2.6. Tamaño de píxel .....	199
<b>3. Gammacámaras tomográficas .....</b>	<b>202</b>
3.1. Uniformidad planar para tomografía.....	202
3.2. Centro de rotación.....	204
3.3. Uniformidad tomográfica.....	205
<b>4. Tomógrafos PET .....</b>	<b>208</b>
4.1. Sensibilidad relativa por línea de respuesta y calidad de la normalización .....	209
4.2. Factor de calibración.....	209
4.3. Resolución transversal .....	210
4.4. Tamaño de píxel .....	211
4.5. Uniformidad tomográfica.....	211
<b>5. Equipos híbridos .....</b>	<b>212</b>
5.1. Registro intermodal .....	212
<b>6. Referencias.....</b>	<b>214</b>
<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>214</b>
<b>Tema 8. Tratamiento de datos.....</b>	<b>217</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>219</b>
<b>2. Formación de imágenes.....</b>	<b>220</b>
2.1. Gammagrafía planar .....	220
2.2. Estudios de SPECT .....	224

2.3. Estudios de PET .....	226
2.4. Reconstrucción tomográfica 2D .....	227
2.5. Métodos de reconstrucción tomográfica .....	228
<b>3. Visualización de imágenes .....</b>	<b>238</b>
<b>4. Tratamiento de imágenes .....</b>	<b>241</b>
4.1. Introducción.....	241
4.2. Operaciones globales.....	241
4.3. Áreas de interés.....	251
4.4. Generación de curvas .....	253
<b>5. Tratamiento de curvas .....</b>	<b>255</b>
5.1. Suavizado .....	255
5.2. Modelos compartimentales.....	256
5.3. Respuesta impulsional .....	259
5.4. Imágenes paramétricas .....	260
<b>6. Tratamiento de datos de laboratorio .....</b>	<b>263</b>
<b>7. Referencias.....</b>	<b>264</b>
<b>8. Bibliografía.....</b>	<b>264</b>

## **Tema 9. Dosimetría de pacientes en Medicina nuclear .....**

<b>1. Introducción .....</b>	<b>269</b>
<b>2. Dosimetría interna con radiofármacos .....</b>	<b>270</b>
<b>3. Magnitudes físicas .....</b>	<b>271</b>
3.1. Dosis absorbida media.....	271
<b>4. Magnitudes de protección, dosis equivalente y dosis efectiva ...</b>	<b>273</b>
4.1. Dosis equivalente .....	273

4.2. Dosis efectiva .....	275
<b>5. Magnitudes relevantes para efectos deterministas .....</b>	<b>275</b>
5.1. Dosis biológica equivalente (BED).....	277
5.2. Dosis uniforme equivalente (EUD) .....	277
5.3. Dosis isoefectiva .....	277
<b>6. Dosimetría en procedimientos diagnósticos.....</b>	<b>278</b>
6.1. Tablas de dosis estándar por unidad de actividad administrada .....	278
6.2. Optimización en casos críticos.....	285
6.3. Administraciones inadecuadas y exploraciones no tipificadas.....	285
6.4. Actividades máximas a administrar .....	285
<b>7. Dosimetría en terapia con radiofármacos .....</b>	<b>286</b>
7.1. Terapias más generalizadas en MN.....	287
<b>8. Referencias.....</b>	<b>296</b>

# **Tema 1:** Fundamentos de la Medicina nuclear

**Xavier Setoain Perego  
y Javier Pavía Segura**



# Fundamentos de la Medicina nuclear

*Xavier Setoain Perego y Javier Pavía Segura  
Servicio de Medicina Nuclear  
Hospital CLÍNIC de Barcelona  
Centro de investigación biomédica en red en bioingeniería,  
biomateriales y nanomedicina. CIBER-BBN.  
setoain@clinic.ub.es, jpavia@clinic.ub.es*

## 1. Introducción a la Medicina nuclear

La Medicina nuclear es una especialidad médica que utiliza elementos radiactivos, en forma de fuentes no encapsuladas, con fines diagnósticos, terapéuticos y de investigación. El material radiactivo es utilizado *"in vivo"*. Los elementos radiactivos pueden administrarse unidos a sustancias específicas convirtiéndose en trazadores radiactivos, que una vez introducidos en el organismo se distribuyen en él emitiendo radiación. Si se emplea para una finalidad diagnóstica, la radiación emitida puede ser detectada desde el exterior. Si se emplea con finalidad terapéutica, la radiación emitida pretende depositar una dosis absorbida en un blanco determinado dentro del organismo.

La actividad característica de la Medicina nuclear es la administración de trazadores radiactivos o radiofármacos a pacientes. Esa actividad es la que realmente marca la diferencia con otras especialidades que utilizan radiaciones ionizantes. La administración de un trazador radiactivo o radiofármaco puede tener una finalidad diagnóstica o terapéutica y va a dársele un uso clínico o va a dedicarse a la investigación biomédica.

Los métodos diagnósticos y terapéuticos que emplea la Medicina nuclear son seguros, no agresivos y con una buena relación coste/efectividad. El embarazo, como ocurre con otros métodos diagnósticos y terapéuticos que emplean radiaciones ionizantes, es la única contraindicación que tienen. Aproximadamente un 5-10% de la actividad clínica o asistencial de un Servicio de Medicina Nuclear se dedica a la terapia, mientras que del 90 al 95% se dedica al diagnóstico.

## 2. Procedimientos diagnósticos

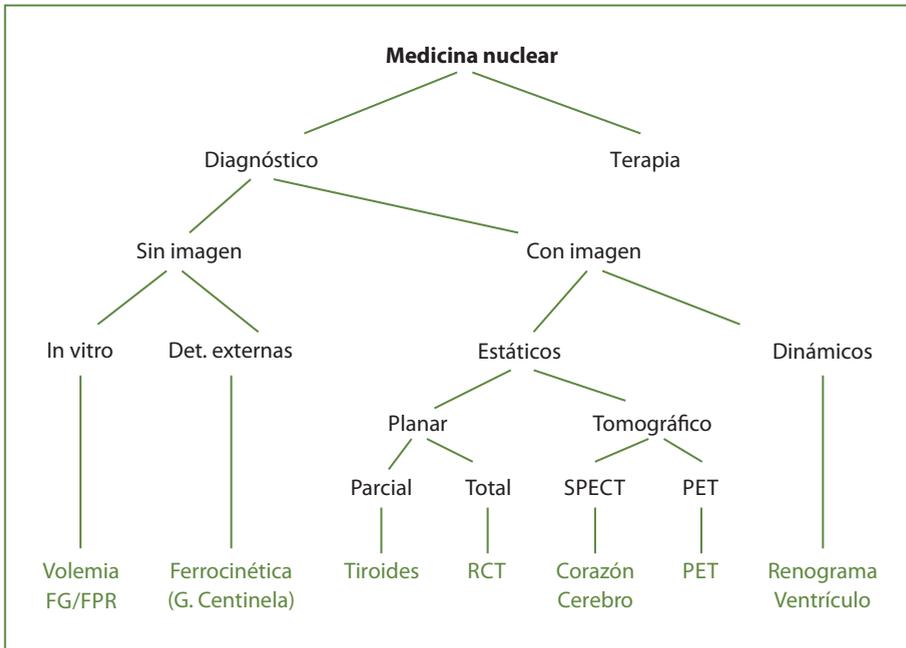
En diagnóstico, los trazadores están marcados con radisótopos de corto periodo de semidesintegración que emiten fotones gamma o positrones. Se emplean a dosis bajas y suelen eliminarse rápidamente del organismo, aunque deben permanecer el tiempo suficiente para permitir la exploración. Así, la dosis de radiación y el periodo efectivo de irradiación son bajos y la irradiación final que sufre el paciente es baja, por lo que el riesgo de efecto radiobiológico estocástico derivado es muy pequeño y, en cualquier caso, inferior al riesgo de no ser diagnosticado correctamente por no realizar la exploración.

Cuando la finalidad de la administración de un trazador a un paciente es diagnóstica, el objetivo es detectar la radiación ionizante procedente de los tejidos donde se ha incorporado o fijado el trazador. La instrumentación actualmente empleada para detectar esa radiación se basa en la utilización de cristales de centelleo sólido en equipos especialmente diseñados para obtener imágenes. La cantidad de radiación detectada y su distribución corporal se pueden expresar numéricamente o en imágenes. Estos datos en forma de cifras, gráficas, gammagrafías y tomografías, documentan la función de los órganos, en contraste con otros métodos de diagnóstico por la imagen, cuya información es básicamente anatómica. Las exploraciones de Medicina nuclear suelen hacer un diagnóstico precoz de las enfermedades, ya que los cambios funcionales o fisiopatológicos que se detectan en los órganos explorados suelen preceder a los cambios estructurales o anatómicos.

Según la instrumentación empleada y la forma de representar la detección de la radiación pueden practicarse procedimientos o exploraciones sin imagen y con imagen por medio de gammagrafías y tomogammagrafías. La figura 1 representa la mayor parte de los procedimientos diagnósticos de Medicina nuclear y la tabla 1 muestra los procedimientos diagnósticos por especialidades médicas.

### 2.1. Procedimientos diagnósticos sin imagen

Estas exploraciones se basan en la administración oral o endovenosa de un trazador y la posterior detección de la actividad, que puede realizarse de dos formas. Un grupo de procedimientos determinan la actividad presente en muestras de líquidos fisiológicos en los que el trazador se ha distribuido. Otras pruebas detectan de forma externa la radiación procedente del órgano en el que se ha incorporado el trazador. Para estas exploraciones de diagnóstico sin imagen se emplean detectores gamma de muestras y/o sondas de detección externa. Ejemplos en los que el resultado se obtiene a partir de la actividad de unas muestras son el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal. Ejemplos



**Figura 1.** Procedimientos diagnósticos de Medicina nuclear.

en los que se utiliza la detección externa de la radiación procedente de la radiación son la ferrocínética y la cinética eritrocitaria.

La mayor parte de las exploraciones con detecciones externas son poco frecuentes y algunas se han sustituido por otros estudios gammagráficos. Sin embargo, actualmente está en auge el empleo de la detección externa mediante pequeñas sondas detectoras para la localización preoperatoria de tejido tumoral y ganglios linfáticos infiltrados. Esta técnica se conoce como *detección del ganglio centinela* y se ha incorporado al conjunto de pruebas diagnósticas de Medicina nuclear.

## 2.2. Procedimientos diagnósticos con imagen

Los procedimientos más frecuentes en Medicina nuclear basan el diagnóstico en la valoración de imágenes, obtenidas a partir de la radiación que emite el trazador desde el interior del paciente. Estas imágenes representan la distribución tridimensional del trazador en el organismo, en un instante determinado y se denominan *gammagrafías*. La gammagrafía, como su nombre indica, es una imagen obtenida mediante la detección de radiación gamma y

---

#### CARDIOLOGÍA

---

Ventriculografía isotópica de equilibrio  
Tomogammagrafía (SPECT) miocárdica de perfusión

---

#### ENDOCRINOLOGÍA

---

Gammagrafía tiroidea  
Rastreo gammagráfico con <sup>131</sup>I  
Gammagrafía de paratiroides  
Gammagrafía suprarrenal  
Rastreo gammagráfico con MIBG  
Gammagrafía de receptores de somatostatina

---

#### GASTROENTEROLOGÍA

---

Gammagrafía hepatoesplénica  
Gammagrafía de hemorragia digestiva  
Gammagrafía de hemangiomas  
Gammagrafía salival  
Cuantificación radisotópica de sangre en heces  
Gammagrafía con leucocitos marcados

---

#### HEMATOLOGÍA

---

Ferrocínica  
Gammagrafía esplénica  
Gammagrafía medular

---

#### NEFROUROLOGÍA

---

Filtrado glomerular  
Flujo plasmático renal efectivo  
Gammagrafía renal  
Renograma

---

#### NEUMOLOGÍA

---

Gammagrafía pulmonar de perfusión  
Gammagrafía pulmonar de ventilación

---

#### NEUROLOGÍA

---

Cisternogammagrafía  
Tomogramagrafía (SPECT) cerebral de perfusión  
Tomogramagrafía (SPECT) cerebral de receptores  
Tomogramagrafía (SPECT) cerebral con trazadores de afinidad tumoral  
Tomografía (PET) con <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa

---

#### APARATO OSTEOARTICULAR

---

Gammagrafía ósea  
Gammagrafía ósea con leucocitos marcados

<b>APARATO VASCULAR</b>
Flebogammagrafía Linfogammagrafía
<b>ONCOLOGÍA</b>
Rastreo gammagráfico con yoduro sódico <sup>131</sup> I Detección del ganglio centinela Tomografía (PET) con <sup>18</sup> F-fluorodeoxiglucosa
<b>ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y AUTOINMUNES</b>
Gammagrafía con leucocitos marcados Gammagrafía con citrato de <sup>67</sup> Ga

**Tabla 1.** Principales exploraciones de Medicina nuclear.

consiste en la proyección en un plano de la distribución del trazador, motivo por el cual frecuentemente se le denomina con el nombre de gammagrafía planar. Para su obtención se precisa un detector especial denominado cámara de Anger o gammacámara. Las gammagrafías son parciales, cuando estudian una parte del organismo (ejemplo: gammagrafía tiroidea; renal), o totales, cuando se obtiene imagen de todo el cuerpo (ejemplo: gammagrafía ósea; rastreo gammagráfico oncológico). Una gammagrafía es estática cuando reproduce la imagen de un órgano en el que el trazador está retenido (ejemplo: gammagrafía tiroidea; renal), mientras que una gammagrafía dinámica es una secuencia temporal de imágenes gammagráficas que permiten visualizar los cambios que se producen en la distribución del trazador, pudiendo estudiar su cinética (ejemplo: angiogammagrafía; renograma). La gammagrafía es un estudio funcional, ya que representa la distribución del trazador en un órgano o tejido al que accede por mecanismos fisiológicos o patofisiológicos. Una hipercaptación o imagen caliente representa una concentración tisular de trazador mayor de la esperada lo que representa un aumento patológico debido a algún proceso funcional. Una hipocaptación o imagen fría representa una disminución en la concentración normal de trazador debida a algún defecto patológico por algún proceso funcional determinado.

## SPECT

La aparición de la “Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único” (SPECT), mejora la capacidad resolutive de la gammagrafía y evita la superposición de estructuras valorando mejor las estructuras profundas de los órganos. Es una representación volumétrica gammagráfica que se presenta en cortes o imágenes tomográficas paralelos a cualquier plano del espacio. La SPECT

puede practicarse con gammacámaras de uno, dos o tres cabezales detectores. Las de 2 y 3 cabezales permiten una adquisición más rápida de la SPECT y sus imágenes son de mayor calidad morfológica. La SPECT es una variación metodológica de la gammagrafía. La gammagrafía se practica tras la inyección o administración del trazador radiactivo emisor gamma. Si queremos mejorar la información, puede practicarse la SPECT inmediatamente después, con la misma gammacámara y sin necesidad de volver a inyectar de nuevo el trazador. En órganos, como el cerebro o el corazón, en las que se sabe que la SPECT es muy superior, ya se practica directamente ésta. Por eso, las aplicaciones más extendidas de la SPECT son la tomogammagrafía de perfusión miocárdica para evaluación de la enfermedad coronaria, la SPECT cerebral de perfusión empleada en demencias, epilepsias y otras enfermedades del sistema nervioso central y la SPECT cerebral de neuroreceptores para enfermedades cerebrales subcorticales como la enfermedad de Parkinson. En oncología es también muy útil y se realiza como complemento del estudio planar en las gammagrafías con  $^{67}\text{Ga}$ , para valorar los linfomas o en las gammagrafías con octreótido- $^{111}\text{In}$  para estudiar los tumores neuroendocrinos enteropancreáticos con receptores para la somatostatina. La SPECT tiene un tiempo de ocupación medio en una gammacámara de doble cabezal de aproximadamente treinta minutos. La opción con mejores prestaciones es, actualmente, una gammacámara de doble cabezal, con cabezales orientables, ya que permite estudios gammagráficos estáticos y dinámicos, rastreos gammagráficos de cuerpo entero y SPECT de cualquier sector, con posibilidad de corrección de atenuación por escáner de transmisión.

Ni la gammagrafía ni la SPECT permiten una cuantificación absoluta de la captación del trazador en tejidos y órganos. Debe hacerse una cuantificación relativa, en relación a una captación de referencia en otro órgano o respecto a la dosis administrada corregida por el peso o por la superficie corporal.

## PET

La "Tomografía por Emisión de Positrones" (PET), es una técnica tomográfica cuya principal diferencia es que utiliza trazadores marcados con emisores de positrones. Los radisótopos más empleados son  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  y  $^{18}\text{F}$ , que permiten marcar cualquier sustancia sustituyendo en sus moléculas algunos átomos de O, C o N por  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$  o  $^{13}\text{N}$ , o halogenándolas con  $^{18}\text{F}$ . Así, se pueden utilizar como trazadores para PET compuestos como  $^{15}\text{O}_2$ ,  $^{15}\text{O}$ -agua,  $^{11}\text{C}$ -timidina o  $^{18}\text{F}$ -fluordesoxiglucosa (FDG), es decir, sustancias químicas análogas a muchas moléculas endógenas, como precursores, sustratos, enzimas, ligandos, transmisores, receptores, etc., que participan en los distintos mecanismos bioquímicos y fisiológicos celulares. La PET es capaz de ofrecer, en imágenes tomo-

gráficas, la distribución regional de procesos funcionales, no medibles *"in vivo"* por ninguna otra tecnología. Por este motivo, la PET es una de las técnicas de imagen molecular. De esta forma, podemos visualizar en imágenes tomográficas la distribución regional del flujo sanguíneo o el consumo regional de glucosa o la extracción regional de oxígeno. Estos parámetros pueden ser cuantificados de forma absoluta, en micromoles/minuto/100 gramos de tejido.

Los radisótopos comentados tienen un periodo de semidesintegración muy corto ( $^{15}\text{O}$ , 2 minutos;  $^{13}\text{N}$ , 10 minutos;  $^{11}\text{C}$ , 20,4 minutos;  $^{18}\text{F}$ , 110 minutos). El empleo de trazadores marcados con  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$  y  $^{11}\text{C}$  está limitado exclusivamente a aquellas unidades PET con ciclotrón propio. El único trazador PET con aplicación clínica establecida es la deoxiglucosa marcada con  $^{18}\text{F}$  ( $^{18}\text{F}$ -FDG). Esto se debe a su disponibilidad, ya que su estabilidad *in vitro* y el periodo de semidesintegración del  $^{18}\text{F}$  (110 minutos) permiten su transporte, desde las unidades o centros con ciclotrón en donde se produce, a otras unidades o centros con tomógrafo PET. Estas condiciones no se dan, por el momento, con ningún otro trazador PET. De esta forma, la FDG es el único trazador PET que se puede emplear sin necesidad de disponer de ciclotrón propio. Se han descrito indicaciones clínicas de la PET-FDG en neurología (demencias, epilepsia, trastornos del movimiento), cardiología (enfermedad coronaria) y en oncología, ya que se ha demostrado que las células tumorales consumen mucha glucosa de forma que la  $^{18}\text{F}$ -FDG queda atrapada dentro de la célula tumoral, convirtiéndose en un trazador idóneo para estudiar el cáncer.

En oncología se está empleando la PET con FDG en el diagnóstico de benignidad o malignidad de un tumor primitivo detectado por otras técnicas, guiar o indicar el lugar de toma de biopsia, establecer el diagnóstico de extensión previo al planteamiento terapéutico de un tumor conocido, diferenciar entre tumor residual y cambios producidos tras cirugía, quimioterapia o radioterapia, localizar una recidiva tumoral sospechada por clínica o por elevación de marcadores tumorales, hacer un nuevo estudio de extensión o re-estadificación tras el diagnóstico de una recurrencia, valorar de forma precoz la respuesta a la terapia y buscar el tumor primitivo en un paciente con metástasis de origen desconocido (Tabla 2).

Además de estas aplicaciones clínicas descritas en oncología, la PET con FDG está indicada en neurología en el estudio prequirúrgico del paciente con epilepsia focal y refractaria a tratamiento médico, así como en el estudio etiológico de las demencias.

Pero el uso de la PET no ha hecho más que empezar, ya que están apareciendo nuevos radiofármacos, algunos de los cuales emplean el  $^{18}\text{F}$  como emisor de positrones, pero otros emplean otros radionucleidos. Los ejemplos más destacables se describen en la tabla 3. Algunos de estos radiofármacos se

---

### INDICACIONES SUFICIENTEMENTE JUSTIFICADAS

---

#### **Diagnóstico**

- Caracterización del nódulo pulmonar solitario.
- Detección del tumor de origen desconocido evidenciado, por ejemplo, por adenopatía cervical, metástasis hepáticas u óseas.
- Caracterización de una masa pancreática.

#### **Estadificación**

- Tumores de cabeza y cuello, incluyendo biopsia guiada asistida.
- Cáncer de pulmón primario.
- Cáncer de mama localmente avanzado.
- Cáncer de esófago.
- Carcinoma de páncreas.
- Cáncer colorrectal, especialmente en las recurrencias.
- Linfoma maligno.
- Melanoma maligno, con Breslow > 1,5 mm o metástasis en nódulos linfáticos en el diagnóstico inicial.

#### **Monitorización de la respuesta al tratamiento**

- Linfoma maligno.
- Tumores de cabeza y cuello.

#### **Detección en caso de sospecha razonable de recidiva**

- Gliomas con alto grado de malignidad (III o IV).
  - Tumores de cabeza y cuello.
  - Cáncer de tiroides (no medular): pacientes con incremento de los niveles séricos de tiroglobulina y rastreo corporal con yodo radiactivo negativo.
  - Cáncer de pulmón primario.
  - Cáncer de mama.
  - Carcinoma de páncreas.
  - Cáncer colorrectal.
  - Cáncer de ovario.
  - Linfoma maligno.
  - Melanoma maligno.
- 

**Tabla 2.** Indicaciones clínicas de la PET en oncología con cobertura pública en España en el año 2006 (estas indicaciones están sujetas a cambios constantes según la evidencia clínica).

están ya empezando a emplear en la práctica clínica habitual de algunas enfermedades.

### Técnicas híbridas

En todas las técnicas descritas, la información que se obtiene en las imágenes es doble: morfológica por un lado, ya que se puede ver la distribución del trazador inyectado, y por otro lado, una información funcional ya que permite obtener imágenes que corresponden al mecanismo fisiológico o fisiopatológico por el que se ha introducido el trazador. Esta dualidad es la que confiere unas características propias exclusivas a la Medicina nuclear, ya que si bien la aparición de nuevas técnicas de diagnóstico como la tomografía computari-

Radiofármaco	Mecanismo de acción	Indicación
<sup>18</sup> F-DOPA	Neurotransmisor presináptico	Enfermedad de Parkinson
<sup>11</sup> C-Metionina	Síntesis de aminoácidos	Tumores cerebrales
<sup>11</sup> C o <sup>18</sup> F-Colina	Síntesis de DNA	Cáncer de próstata
<sup>13</sup> N-amonio	Flujo sanguíneo	Perfusión miocárdica
<sup>68</sup> Ga-DOTATOC	Análogo de la somatostatina	Tumores neuroendocrinos
<sup>18</sup> F-Na	Mineralización del hueso	Metástasis óseas
<sup>18</sup> F-Misonidazol	Hipoxia	Respuesta terapéutica

**Tabla 3.** Otros trazadores PET no FDG, su mecanismo de acción y aplicación clínica.

zada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), permiten la obtención de imágenes de gran resolución morfológica, no superan la capacidad de obtener información funcional que poseen los estudios de Medicina nuclear.

Las imágenes tomográficas obtenidas con cualquiera de los sistemas descritos están alteradas por la atenuación corporal de los fotones. Para corregir este efecto se usa la tomografía de transmisión, que se obtiene con la emisión fotónica de una fuente de <sup>68</sup>Ge en los tomógrafos PET o de <sup>153</sup>Gd en los tomógrafos SPECT, acoplada al sistema detector. Otra alternativa consiste en acoplar tubos de rayos X a los sistemas tomográficos de emisión formando un sistema híbrido SPECT/CT o PET/CT. Esta última opción, permite, además de corregir el efecto de la atenuación, obtener imágenes estructurales (TC) y fusionarlas con las imágenes funcionales de la tomografía de emisión (SPECT y PET). La fusión de estos dos tipos de imágenes es sumamente útil en oncología ya que permite comprobar si un depósito patológico de trazador coincide con una masa o una adenopatía aumentada de tamaño detectada por la TC.

### 3. Procedimientos terapéuticos

La finalidad de la terapia en Medicina nuclear es depositar una cantidad suficiente de radisótomo en la lesión o en el tejido a tratar, para producir una dosis absorbida que desencadene efectos radiobiológicos directos no estocásticos, básicamente vasculitis y posterior fibrosis tisular reparativa. Por tanto, en terapia, los radiofármacos están marcados con radisótopos emisores beta (de mayor eficacia biológica relativa que los emisores gamma) y se administran a dosis mucho más altas que las empleadas en diagnóstico. Los radiofármacos deben concentrarse intensamente y por un periodo largo de tiempo en el teji-

do a tratar, no concentrarse en el resto del organismo y eliminarse rápidamente. De esta forma, se consiguen altas dosis absorbidas en la lesión a irradiar y bajas dosis en el paciente. Así, el riesgo de efecto radiobiológico estocástico derivado es tolerable y, en cualquier caso, inferior al riesgo de no efectuar el tratamiento.

Para conseguir suficiente cantidad de radiofármaco en el tejido u órgano a irradiar se pueden emplear diferentes vías que definen los distintos tipos de terapia con fuentes radiactivas no encapsuladas. La *terapia intracavitaria* consiste en inyectar el radiofármaco directamente en una cavidad patológica. La sinoviortesis, empleada para tratar derrames articulares sinoviales recidivantes, es el ejemplo de esta clase de terapia. Otra forma de terapia es la *intersticial*, que inyecta directamente el radiofármaco en la lesión. Esta técnica se aplica en algunos tumores accesibles pero no resecales mediante cirugía convencional. Por último, la *terapia metabólica*, la más utilizada, consiste en introducir un radiofármaco, por vía oral o endovenosa, que se concentre en el tejido a tratar de forma que lo irradie desde el interior. La forma química del radiofármaco debe ser la adecuada para que se deposite específicamente en el proceso lesional. El ejemplo es el yoduro sódico- $^{131}\text{I}$  que se incorpora únicamente en el tejido tiroideo, por lo que se emplea como terapia del hipertiroidismo y del cáncer de tiroides. La tabla 4 recoge distintos tipos de terapias con radiofármacos.

La terapia tiene un planteamiento, en cuanto a radioprotección, distinto al del diagnóstico. El planteamiento depende del tipo de emisión, de la dosis administrada y de la vía de eliminación, pudiendo ser necesario el ingreso hospitalario del paciente con aislamiento y recogida de excretas, hasta que la cantidad corporal de radiofármaco retenida sea suficientemente baja.

Indicación	Radiofármaco
Sinoviortesis	Coloides de $^{90}\text{Y}$ , $^{169}\text{Er}$ , $^{186}\text{Re}$
Policitemia Vera	Fosfato sódico- $^{32}\text{P}$
Trombocitosis esencial	Fosfato sódico- $^{32}\text{P}$
Hipertiroidismo	Yoduro sódico- $^{131}\text{I}$
Cáncer de tiroides	Yoduro sódico- $^{131}\text{I}$
Dolor óseo metastásico	Metastrón (cloruro- $^{89}\text{Sr}$ ) o $^{153}\text{Sm}$
Feocromocitomas/Neuroblastomas	$^{131}\text{I}$ -MIBG
Linfomas	$^{90}\text{Y}$ -Anti CD20 (Zevalin)

**Tabla 4.** Terapias en Medicina nuclear.

Así pues, las dosis altas de emisores mixtos que se eliminan por orina (ejemplo: dosis administradas superiores a 1000 MBq (30 mCi) de yoduro sódico-<sup>131</sup>I) obligan al ingreso hospitalario del paciente, con aislamiento y recogida de excretas, hasta que la cantidad corporal de radiofármaco retenida sea tan baja que, en el peor de los casos, la tasa de exposición procedente del paciente nunca pudiese provocar la dosis máxima permisible en familiares y público en general. En los casos en que se inyectan isótopos beta puros y que además no se eliminan por la orina, como es el caso del tratamiento del dolor óseo metastásico con <sup>89</sup>Sr o del tratamiento de los linfomas con un anticuerpo monoclonal anti-CD20 marcado con <sup>90</sup>Y, en ambos casos no es preciso el ingreso hospitalario. Los isótopos emisores beta y gamma, como el propio <sup>131</sup>I, no son tan aconsejables, pues la contribución de la radiación gamma limita la dosificación. Otros radiofármacos emisores beta como el <sup>153</sup>Sm, emiten radiación gamma de energía comprendida entre los 100 y los 200 keV. Estos trazadores pueden incluso ayudar a la terapia al permitir obtener imágenes sin aumentar prácticamente la dosis de irradiación del paciente o de los acompañantes.

## 4. Investigación biomédica

En investigación biomédica, la Medicina nuclear es de gran utilidad, tanto en la vertiente clínica como en la básica, ya que permite disponer, *"in vivo"* y de forma incruenta, de imágenes del funcionalismo, fisiología y bioquímica de cualquier órgano. En investigación clínica se utiliza tanto la gammagrafía como las técnicas de tomografía de emisión (SPECT y PET). Sin embargo, en investigación básica se utiliza además de las anteriores, la autorradiografía.

La autorradiografía es una técnica *"ex vivo"*, que permite obtener una imagen de la distribución del trazador en un tejido que ha sido extraído de un organismo vivo en el que se había introducido el trazador. Esta técnica es habitual en experimentación animal y requiere el sacrificio del animal estudiado para obtener secciones de los tejidos u órganos a estudiar con un microtomo. Las imágenes autorradiográficas se obtienen poniendo en contacto los cortes con material fotosensible.

La PET es una herramienta idónea para efectuar investigación biomédica en humanos y animales, ya que cuantifica, *"in vivo"* y de forma muy exacta, distintos procesos de la fisiología celular. Para hacer investigación experimental *"in vivo"* en animales se han diseñado tomógrafos de pequeño tamaño y gran resolución morfológica.

La PET permite estudiar la biología molecular *"in vivo"*. Puede, como ejemplo, medir muchas de las características biológicas de los tumores, como consumo de glucosa, consumo de aminoácidos, síntesis de DNA, hipoxia, pH, re-

ceptores hormonales, transferencia y expresión genéticas, efecto de la quimioterapia, etc. Es de gran utilidad en el diseño y desarrollo de nuevos fármacos, pudiendo participar desde las fases I y II, de experimentación animal, hasta las fases III y IV, ya en humanos.

Para hacer investigación completa con PET (experimental y clínica; en animales y en humanos) la instalación de Medicina nuclear debe disponer de un ciclotrón, y sistemas tomográficos PET tanto para humanos como para animales pequeños.

## 5. Características radiológicas de los trazadores

Tanto los procedimientos diagnósticos como los terapéuticos aprovechan la afinidad de ciertas sustancias para incorporarse al órgano o zona a estudiar o tratar. En ambos casos, estas sustancias deben comportarse de forma que el trazador no incorporado se elimine lo más rápidamente posible. Las características químicas del trazador van a determinar, tras su administración "in vivo", en qué mecanismos fisiológicos o fisiopatológicos celulares o tisulares se introduce o participa y cuál va a ser su cinética corporal, es decir, su distribución por órganos y su eliminación. En la dosis absorbida que recibirá el paciente, interviene tanto el período de semidesintegración del elemento radiactivo, *periodo físico*, ( $T_f$ ), como el tiempo en que la sustancia permanece dentro del organismo, *periodo biológico*, ( $T_b$ ). La combinación de ambos efectos se mide mediante el denominado *periodo efectivo* ( $T_e$ ) que se define como:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_f} + \frac{1}{T_b}$$

**Radiofármaco.** En el Real Decreto 479 de 1993 que regula los "Medicamentos Radiofármacos" de uso humano, queda definido como "*cualquier producto que cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica contenga uno o más radionucleidos*".

El radiofármaco esta compuesto por dos fracciones:

- a) *el radionucleido*: fracción que emite la radiación que es detectada por el instrumental específico (gammacámara, PET),
- b) *el fármaco*: fracción química, orgánica o inorgánica, que determina la biodistribución del radiofármaco hasta el órgano diana.

En cuanto a la composición de los trazadores, existen diversos tipos. Los más sencillos consisten en utilizar un elemento radiactivo en forma pura o en forma química sencilla. Así el  $^{133}\text{Xe}$  se utiliza en forma gaseosa para estudiar la

ventilación pulmonar, o el  $^{67}\text{Ga}$ , en forma de citrato de galio, para la inflamación, la infección o para el estudio de algunos tumores.

Otros trazadores están constituidos por sustancias marcadas con algún elemento radiactivo. En este caso, hay una etapa de marcaje en el que algún átomo de la sustancia se sustituye por otro radiactivo. En cuanto a la sustancia, puede tratarse de un fármaco que se comporte de alguna forma que permita el estudio de un órgano o su función. Así el  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$  permite estudiar la capacidad de filtración renal, ya que este compuesto es eliminado por el riñón. Otra posibilidad es que la sustancia sea un compuesto biológico, así la 2-desoxy-2-fluoro-D-glucosa (FDG) marcada con  $^{18}\text{F}$  permite localizar tumores en los que exista un mayor metabolismo glicolítico, y por tanto existirá una mayor concentración de trazador. En todos estos casos en que deba realizarse un marcaje, es necesario que el producto obtenido sea estable, una vez inyectado al paciente.

También es posible utilizar células sanguíneas como trazador. Para ello, debe extraerse una muestra de células del paciente para realizar el marcaje y reinyectarlas después. En este caso, la etapa de marcaje, es más delicada puesto que las células deben alterarse mínimamente si se pretende que al reinyectarlas se comporten como las demás células del paciente. Así, los leucocitos marcados con  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  permiten la detección y localización de focos de infección.

### 5.1. Radionucleidos empleados para el diagnóstico

Los radionucleidos empleados en las pruebas diagnósticas deben tener unas características físicas tales que produzcan la mínima dosis de radiación en el paciente, sin detrimento de la calidad del diagnóstico. Por este motivo deben tener, preferentemente, un período de semidesintegración corto, emisión de fotones de baja energía y, a ser posible, no emitir otro tipo de radiación.

En la tabla 5 pueden verse distintos radionucleidos empleados en las pruebas diagnósticas convencionales que son emisores de radiación gamma, indicándose el tipo de proceso radiactivo que tiene lugar, la energía de los fotones emitidos, su abundancia y el período de semidesintegración.

Estos elementos no son muy indicados para marcar sustancias biológicas, constituidas fundamentalmente por C, H, O y N. Sin embargo, los emisores de positrones son radionucleidos más adecuados para marcar estas sustancias. La tabla 6 muestra los radionucleidos utilizados en la tomografía de emisión de positrones (PET). En ella encontramos, la energía máxima de emisión, el período de semidesintegración, el elemento descendiente, así como la forma química utilizada. Puede verse la notable diferencia entre el valor de estos periodos

Elemento	Transformación	E $\gamma$ (keV)	%	E <sub>max</sub> $\beta^-$ (keV)	%	T <sub>1/2</sub>
<sup>99m</sup> Tc	$\gamma$	140	100			6,049 h
<sup>67</sup> Ga	$\gamma$	93	73,7			3,26 d
		184	21,7			
		300	15,8			
		393	4,6			
<sup>111</sup> In	$\gamma$	171	99,9			2,81 d
		245	100			
<sup>123</sup> I	$\gamma$	159	99,2			13,2 h
<sup>131</sup> I	$\gamma, \beta^-$	80	6,7	606	89,9	8,02 d
		284	6,5			
		364	83,5			
		637	7,1			
<sup>201</sup> Tl	$\gamma$	135	12			3,08 d
		167	29,6			
<sup>133</sup> Xe	$\gamma, \beta^-$	81	99,9	346	99,2	5,2 d
<sup>51</sup> Cr		320	9,8			27,7 d
<sup>59</sup> Fe	$\gamma, \beta^-$	1099	56,1	273	45,6	44,5 d
		1291	43,6	465	52,8	
<sup>125</sup> I	$\gamma$	25,5	100			59,9 d
<sup>57</sup> Co	$\gamma$	122	87,6			271,8 d
		136	12,2			
<sup>58</sup> Co	$\gamma, \beta^-$	811	99,5	1497	84	70,8 d

**Tabla 5.** Radionucleidos utilizados por su emisión gamma.

de semidesintegración y los correspondientes a los radionucleidos emisores de radiación gamma.

Elemento	E <sub>max</sub> $\beta^+$ (keV)	T <sub>1/2</sub> (min)	Descendiente
<sup>11</sup> C	960	20,4	<sup>11</sup> B
<sup>13</sup> N	1190	9,96	<sup>13</sup> C
<sup>15</sup> O	1720	2,07	<sup>15</sup> N
<sup>18</sup> F	640	109,7	<sup>18</sup> O

**Tabla 6.** Emisores de positrones utilizados en PET.

Entre los elementos utilizados en PET destaca el  $^{18}\text{F}$  que tiene un periodo de semidesintegración de 110 minutos, suficientemente amplio para permitir su transporte, desde las unidades o centros en donde se produce hasta las unidades o centros en donde se utiliza. Esto hace que unido a la FDG constituya el trazador PET más empleado en clínica.

## 5.2. Radionucleidos empleados para terapia

Los radionucleidos empleados para terapia tienen unas características radiológicas muy distintas a los usados para el diagnóstico, ya que en este caso el interés es el de suministrar una elevada dosis absorbida de forma local, evitando al máximo la irradiación de los tejidos circundantes. Por este motivo, serán emisores de radiación beta y su período de semidesintegración puede ser más largo. En este caso, la elección se hará en función de que el material inyectado sea el más específico para su fijación en el lugar adecuado, eliminándose el resto lo antes posible, o bien que no sea capaz de abandonar el compartimento de interés en el que se haya introducido.

En la tabla 7 pueden verse distintos radionucleidos empleados en terapia, indicando el tipo de proceso radiactivo que tiene lugar, la energía de la radiación y el período de semidesintegración.

Elemento	Transformación	Radiación beta		Radiación gamma		$T_{1/2}$
		$E_{\max} \beta^-$ (keV)	Abundancia (%)	$E \gamma$ (keV)	Abundancia (%)	
$^{131}\text{I}$	$\beta^-, \gamma$	606	(100%)	364	(83%)	8,03 d
$^{32}\text{P}$	$\beta^-$	1710	(100%)			14,28 d
$^{89}\text{Sr}$	$\beta^-$	1492	(100%)			50,6 d
$^{90}\text{Y}$	$\beta^-$	2283	(100%)			64,1 h
$^{186}\text{Re}$	$\beta^-, \gamma$	939	(21%)	137	(21%)	90,6 h
		1077	(72%)			
$^{169}\text{Er}$	$\beta^-$	343	(42%)			9,4 d
		352	(58%)			
$^{153}\text{Sm}$	$\beta^-, \gamma$	640	(30%)	103	(28%)	46,3 h
		710	(50%)			
		810	(20%)			

**Tabla 7.** Radionucleidos utilizados para terapia.

### 5.3. Obtención de radionucleidos

Aunque muchos radionucleidos tienen un origen natural, la mayoría de los utilizados en medicina nuclear se producen artificialmente, ya sea en un reactor nuclear o bien en un acelerador de partículas. Las principales vías de obtención de radisótopos son dos, la primera es como consecuencia de la fisión, que tiene lugar en un reactor, la otra es mediante la inducción de reacciones nucleares.

#### El reactor nuclear

Cuando un núcleo de  $^{235}\text{U}$ , que es el isótopo fisible del uranio natural, interacciona con neutrones lentos (de baja energía) se divide en dos nuevos átomos de tamaño similar. Este proceso denominado fisión, tiene lugar con gran desprendimiento de energía y la emisión de varios neutrones de alta energía. Mediante la moderación de estos neutrones, se pueden producir nuevas fisiones, dando lugar a lo que se denomina una reacción en cadena. Dependiendo de la geometría y de la composición de los materiales presentes, especialmente de la abundancia isotópica de  $^{235}\text{U}$ , se producirán un mayor o menor número de nuevas fisiones.

En un reactor nuclear se produce la fisión del  $^{235}\text{U}$  de forma automanteniada, controlando la proporción de neutrones frenados. En este proceso se obtienen como productos de fisión una serie de radionucleidos que, muchos de ellos, tras ser separados y purificados, pueden ser utilizados en aplicaciones médicas. Entre ellos se encuentran el  $^{131}\text{I}$ , el  $^{133}\text{Xe}$  y el  $^{99}\text{Mo}$ .

Otra posibilidad es la de utilizar los neutrones que se producen en el reactor para inducir reacciones de activación neutrónica del tipo  $(n,\gamma)$ . Con los neutrones térmicos procedentes del reactor se bombardean materiales altamente purificados, denominados blancos. De esta forma se obtienen, entre otros, el  $^{153}\text{Sm}$ , el  $^{186}\text{Re}$  y el  $^{99}\text{Mo}$ , este último de menor actividad específica que el obtenido como producto de fisión.

#### Aceleradores de partículas. El ciclotrón

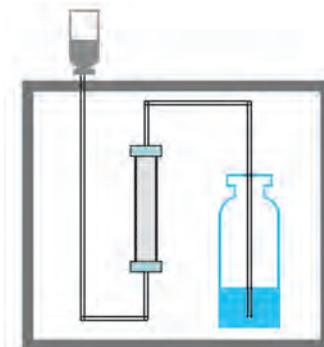
Para conseguir reacciones nucleares utilizando partículas cargadas ( $p$ ,  $d$  o  $\alpha$ ), se necesita un acelerador capaz de comunicarles la energía suficiente para que se produzca la reacción. Para obtener el radionucleido se precisa un blanco adecuado que es bombardeado durante un tiempo que depende del flujo de partículas disponible, de la cantidad de blanco, de la sección eficaz de activación y del período de semidesintegración del producto. De esta forma se obtienen elementos tales como el  $^{111}\text{In}$ , el  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{123}\text{I}$  y el  $^{201}\text{Tl}$ .

El ciclotrón es un tipo de acelerador de pequeño tamaño cuyo uso se ha visto incrementado a raíz de la aparición de los tomógrafos de positrones (PET). Dichas técnicas utilizan radionucleidos de vida media tan corta que es preciso disponer del equipo de producción de radionucleidos en el mismo centro sanitario que los va a utilizar. Los elementos que pueden obtenerse en un ciclotrón de uso médico son el  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  y  $^{15}\text{O}$ .

## El generador

Un generador es un dispositivo que nos permite obtener radionucleidos de corto período de semidesintegración, que son producto de la desintegración de otros con mayor período. El elemento descendiente o hijo se va produciendo continuamente, en el interior del generador, por desintegración de otro elemento denominado padre. El generador facilita la separación fisico-química del elemento hijo, que es el que se quiere utilizar, del elemento padre que permanece en su interior.

El generador más utilizado es el de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Consta de una columna de vidrio o plástico llena de un material (resinas de intercambio iónico, alúmina u óxido de circonio) en el que se encuentra adsorbido el molibdeno. En el proceso de separación, denominado elución, se hace pasar una solución salina fisiológica a través de la columna que libera el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , en forma de pertechnetato sódico, recogiénolo en el vial de elución. Una vez hecha la elución, la actividad de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  va aumentando hasta transcurridas 23 horas, pasado este tiempo se llega a un equilibrio en el que la actividad va decayendo al mismo ritmo que la del  $^{99}\text{Mo}$ . La columna se encuentra en conexión con el lugar en donde se colocan los viales con la solución salina y el de elución y está rodeada de una protección de plomo para minimizar la radiación en el exterior. En la figura 2 puede verse el esquema de un generador.



**Figura 2.** Esquema de un generador isotópico.

## 6. Instrumentación utilizada en Medicina nuclear

El primer equipo que se necesita para realizar cualquier exploración en Medicina nuclear es el activímetro, necesario para realizar la preparación del trazador y para medir la actividad a inyectar.

Los procedimientos diagnósticos sin imagen precisarán detectores de muestras para determinar su actividad o sondas externas para determinar la captación en diferentes órganos o tejidos. Los procedimientos que se basan en la obtención de imágenes de la distribución del trazador precisan de una gammacámara, un tomógrafo de emisión de fotones (SPECT, del inglés "*Single Photon Emission Computerized Tomography*") o un tomógrafo de emisión de positrones (PET, de "*Positron Emission Tomography*") cuando el trazador es un emisor de positrones.

### 6.1. Activímetros

Son equipos utilizados para medir la actividad de una muestra contenida generalmente en una jeringa o en un vial en la etapa de preparación de la dosis de radiofármaco que debe ser administrada para realizar cualquier exploración. En general, se trata de cámaras de ionización en las que el gas está presurizado para aumentar su eficiencia. Estos sistemas están calibrados para los diferentes radionucleidos utilizados.

Al colocar una fuente, y una vez seleccionado el radionucleido, el activímetro suministra la lectura directamente en unidades de actividad, ya sea kBq, MBq, GBq, o bien  $\mu\text{Ci}$ , mCi o Ci. Los activímetros suelen ser equipos muy estables, si bien, por su importancia, son equipos que deben controlarse con frecuencia.

### 6.2. Detectores de muestras

Se utilizan para detectar la radiactividad procedente de muestras. Éstas suelen ser muestras biológicas procedentes de pruebas "*in vivo*". Suelen ser detectores de centelleo sólido de NaI (TI), con un cristal de 2 o 3 pulgadas, con un alojamiento para colocar la muestra de forma que dada la geometría, tengan la máxima eficiencia.

En ocasiones, es necesario medir la actividad de una cantidad importante de material. Para ello existen construcciones especiales de estos detectores para medir grandes volúmenes utilizando unos recipientes especiales. De esta forma el material se encuentra rodeando al detector. El conjunto está fuertemente blindado para asegurar que la radiación de fondo sea la mínima posible.

También existen en el mercado detectores automáticos para múltiples muestras, con capacidad hasta de 300 muestras. Poseen un mecanismo automático para la introducción de cada una de las muestras en el detector. Son de gran utilidad cuando se maneja un número importante de muestras. Debe tenerse en cuenta que, en determinadas pruebas, puede resultar necesario medir múltiples extracciones, correspondientes a distintos tiempos, para estudiar el ritmo de eliminación de alguna sustancia, así como la actividad en sangre o en plasma. El ahorro de tiempo puede ser considerable, sobre todo si el tiempo de recuento es alto.

### 6.3. Sondas de detección externa

Algunos procedimientos, poco frecuentes, se realizan utilizando elementos radiactivos emisores de fotones y con una energía de emisión no adecuada para ser detectados con una gammacámara. En estos casos, se utilizan detectores de centelleo externos para su detección, con una colimación que les permite detectar únicamente la radiación que procede de una zona limitada. Para efectuar las medidas se hace un recuento de los fotones detectados con la sonda, una vez seleccionada la ventana de medida para la energía de emisión.

Un caso particular de sondas externas, que están siendo cada vez más utilizadas, son las sondas de detección intraoperatoria. Se utilizan cuando es necesario efectuar un rastreo durante una intervención quirúrgica en la que se va a hacer la resección de un tumor y debe asegurarse que no queda ningún resto. Previamente se habrá suministrado un trazador que se habrá fijado en el tumor. Durante la intervención se rastreará el lecho quirúrgico para comprobar que no queda ningún resto de masa tumoral sin extraer. Para ello la sonda externa debe ser de pequeño tamaño, portátil y muy manejable. Además debe disponer de una buena colimación para localizar el objeto captante con la máxima precisión. La sonda, también debe tener una eficiencia como para que sea posible detectar pequeños restos de tumor de baja actividad.

En la actualidad, son muy utilizadas para la detección y localización del ganglio centinela, primera estación de drenaje linfático de una determinada lesión tumoral. La importancia de su detección radica en que el estudio de este ganglio puede evitar una intervención con mayores secuelas para el paciente.

Estas sondas suelen ser de centelleo (NaI (TI), CsI (Na), CsI (TI)) o de semiconductor (CdTe, CdZnTe, HgI<sub>2</sub>); las primeras tienen mayor eficiencia pero las otras presentan una mayor resolución energética evitando mejor la radiación dispersa.

## 6.4. Gammacámara

Como se ha indicado, la gammacámara o cámara de Anger es el equipo de detección “*in vivo*” más utilizado en Medicina nuclear; permite la obtención de imágenes morfológicas y funcionales a partir de la detección de la radiación y procedente del trazador del interior del paciente. Este dispositivo fue ideado por Anger en 1957 y se basa en un detector de centelleo sólido que proporciona información bidimensional, de forma que permite obtener la distribución del trazador en la zona detectada por medio de una imagen denominada gammagrafía.

## 6.5. Tomógrafo SPECT

El tomógrafo para SPECT es una modificación de una gammacámara que dispone de uno o más cabezales detectores giratorios que permiten la adquisición de proyecciones desde diversos ángulos alrededor de un eje central. A partir de las proyecciones, mediante el uso de algoritmos de reconstrucción, se puede realizar la reconstrucción de los datos y obtener la distribución tridimensional del trazador en el organismo, pudiendo visualizar cortes en cualquier orientación.

## 6.6. Tomógrafo PET

Es un sistema tomográfico específico para obtener imágenes cuando se utilizan trazadores que incluyen emisores de positrones. Los positrones emitidos por el radisótomo interactúan con los electrones de los átomos que componen las moléculas tisulares. La colisión positrón-electrón supone el aniquilamiento de las masas de estas partículas y la aparición de un par de fotones, de 511 keV de energía, de dirección casi coincidente y sentido contrario. Estos fotones interactúan con dos detectores opuestos del tomógrafo. La detección coincidente de numerosos pares de estos fotones permite realizar la reconstrucción de la distribución volumétrica del trazador en los tejidos en los que se haya incorporado.

## 7. Bibliografía

- [1] CARRIÓ I., ESTORCH M., BERNÁ LL. (1992). Editores. “*Estudios isotópicos en medicina*”. Springer-Verlag Ibérica. Barcelona.
- [2] CARRIÓ I., GONZÁLEZ P. (2003). Editores. “*Medicina nuclear. Aplicaciones clínicas*”. Masson. Barcelona.

- [3] ELL P.J., GAMBIR S.S. (2004). Editores. *"Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment"*. Elsevier Churchil & Livingstone.
- [4] THRALL J.H., ZIESSMAN H.A. (2001). Editores. *"Nuclear Medicine. The requisites"*. Mosby. St. Louis.



## **Tema 2:**

Instalación y funcionamiento de una unidad de Medicina nuclear

**Rafael Puchal Añé**



# Instalación y funcionamiento de una unidad de Medicina nuclear

*Rafael Puchal Añé  
Medicina Nuclear  
Hospital Universitari de Bellvitge  
rafelpuchal@gmail.com*

## 1. Introducción

La Medicina nuclear es una disciplina médica de diagnóstico y de terapia metabólica basada en la utilización de radisótopos. Según el tipo de exploración o tratamiento se emplearán distintos radisótopos y/o distintos trazadores, incluidas células sanguíneas de los propios pacientes.

En una unidad de Medicina nuclear se pueden distinguir cuatro áreas funcionales bien diferenciadas: una primera, en la que se gestionan los radiofármacos (recepción, preparación, residuos, etc.), la segunda, donde se utilizan los radiofármacos (exploración, determinación de laboratorio o tratamiento), la tercera, donde se elaboran los datos obtenidos en el área anterior y la cuarta que engloba la parte administrativa y de atención al usuario (paciente) además de los elementos comunes a los servicios médicos convencionales.

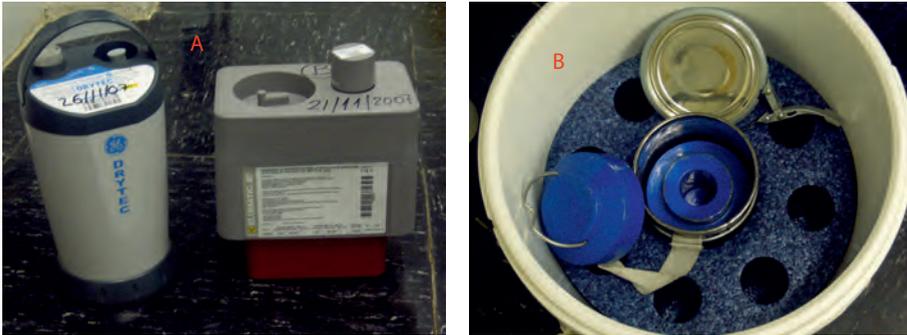
Las áreas funcionales no siempre se corresponden con áreas físicamente distintas, basta que se cumplan las normativas legales de sanidad y de protección radiológica para que puedan ocupar las mismas dependencias.

La relación funcional entre las áreas citadas se establece mediante circuitos de información, pacientes o radiofármacos.

## 2. Áreas funcionales y dependencias

### 2.1. Unidad de radiofarmacia

La obtención de los radiofármacos puede hacerse actualmente de dos maneras. Una, que puede decirse que es la forma tradicional, consiste en obte-



**Figura 1.** A: generadores de <sup>99m</sup>Tc. B: envases empleados en la distribución de radiofármacos para PET.

ner los radiofármacos en una unidad de radiofarmacia de la propia instalación. En este caso y dado que los radionucleidos han de ser de corto período de semidesintegración, se ha de disponer de un suministro externo tanto de generadores de <sup>99m</sup>Tc como de otros radionucleidos más específicos (<sup>67</sup>Ga, <sup>111</sup>In, <sup>131</sup>I, etc.), además de disponer de los correspondientes compuestos llamados “kits fríos” (DTPA, MDP, HMPAO, MAG3, etc.) que se marcarán con los radisótopos correspondientes. La alternativa a este proceder consiste en obtener los radiofármacos ya preparados (“ready to use”), generalmente en forma de monodosis, concertando los servicios de una unidad de radiofarmacia externa. No obstante, dado que en este caso deben encargarse las dosis individuales con cierta antelación, normalmente siempre se dispone también de un generador de <sup>99m</sup>Tc para posibles exploraciones urgentes imprevistas (Figura 1A).

Dentro de esta unidad debe también incluirse el marcaje celular ya que de hecho se elabora un trazador marcando las propias células del paciente (leucocitos, hematíes, plaquetas).

En las unidades PET que carecen de un laboratorio de producción propio (ciclotrón, celdas de marcaje, etc.) el radiotrazador (<sup>18</sup>F-FDG) se recibe en envases plomados adaptados al transporte. Por extracción del vial se obtienen las dosis que se administran directamente al paciente (Figura 1B).

### 2.1.1. Dependencias asociadas

**Cámara caliente.** Dependencia en la que se almacenan y preparan los radiofármacos. Éstos se manipulan detrás de blindajes de plomo (A) para evitar al máximo la irradiación del operador. La normativa vigente regula la calidad y presión de aire de su interior (Figura 2). El ajuste de la actividad que ha de tener



**Figura 2.** Cámara caliente. A: castillos de plomo. B: activímetro.

cada dosis obliga a disponer de un activímetro (B) en el mismo lugar donde se preparan.

**Sala de marcaje celular.** Dependencia en la que se efectúa el marcaje celular. Las condiciones de esterilidad ambiental impuestas por la manipulación de células que se reinyectarán, exige trabajar con cámaras de flujo laminar que garanticen la ausencia de elementos patógenos (Figura 3).



**Figura 3.** Sala de marcaje celular. A: cámaras de flujo laminar. B: esclusa.



**Figura 4.** Papelera plomada utilizada para guardar las jeringas (sin aguja).

**Residuos.** Los residuos radiactivos sólidos se deben almacenar durante un cierto tiempo antes de su retirada o eliminación como residuo biológico o convencional. Para su recogida se emplean contenedores blindados especiales (Figura 4). Las agujas por presentar además riesgo biológico (por pinchazo) se separan de las jeringas y se tratan aparte.

Los residuos líquidos se vierten en pozos plomados que se vacían de forma controlada teniendo en cuenta el período de semidesintegración de los radionucleidos (Figura 5).



**Figura 5.** Pozo de residuos líquidos con el equipo para su vertido controlado.

## 2.2. Salas de exploraciones y tratamientos

Las exploraciones diagnósticas que se llevan a cabo en una unidad de Medicina nuclear pueden ser de 2 tipos: la primera, que es común a todas las unidades, es la obtención de imágenes de la distribución del radiofármaco obtenidas de distintas formas según lo que se trate de averiguar y que configuran la base a partir de la cual el médico obtiene un diagnóstico. En esta categoría (“exploraciones morfo-funcionales”), se incluyen todos los estudios gammagráficos (exploraciones óseas, renales, cardíacas, cerebrales, etc.).

La segunda, consiste en la utilización de técnicas analíticas para la determinación de la concentración de determinados compuestos mediante toma de muestras, una vez administrado el radiofármaco correspondiente (filtrado glomerular, flujo plasmático renal, pérdidas proteicas digestivas, etc.) al paciente. A este tipo de técnicas se les denomina “*in vivo-vitro*”. Aunque no es específico de la Medicina nuclear, en algunos centros se ha practicado el radio-inmunoanálisis (RIA) por emplear radionucleidos en las determinaciones puramente analíticas (*in vitro*). En este caso, no se administra ningún radiotrazador al paciente, sólo se emplean los radionucleidos en el laboratorio.

Los tratamientos metabólicos, por ejemplo de neoplasia de tiroides, requieren aislar el paciente del público por motivos de protección radiológica y



Figura 6. Sala de administración de dosis.

de control médico. Esto hace que para que se puedan practicar se deba disponer de habitaciones adecuadas. Estas dependencias no siempre están situadas en la unidad de Medicina nuclear debido a los servicios de protección radiológica, enfermería y hostelería que precisan.

### 2.2.1. Dependencias asociadas

**Administración de dosis.** Sala, normalmente colindante con la cámara caliente, en la que se administran los radiofármacos a los pacientes en la mayoría de exploraciones (Figura 6). Obsérvese la existencia de un torno (A) de intercomunicación con la cámara caliente para el paso de las dosis, una papelera plomada (B) para jeringas y un depósito plomado (C) para las agujas hipodérmicas.

**Salas de exploraciones.** Dependencias en las que están instaladas las gammacámaras (Figura 7) u otros detectores como pueden ser los tomógrafos PET.



**Figura 7.** Sala de exploración con una gammacámara de 2 cabezales. (A): carro para colimadores. (B): cabezal detector. Esta cámara está dotada de un equipo de rayos X para corrección de la atenuación (C).



**Figura 8.** Pista para la prueba de esfuerzo cardíaco y puesto de control y monitorización del ECG (Electrocardiograma).

**Pruebas de esfuerzo de cardiología.** Opcionalmente, es una sala en la que se llevan a cabo las pruebas de esfuerzo y la administración de radiofármacos en las pruebas de perfusión miocárdica. Se puede emplear, tanto una pista rodante (Figura 8) como una bicicleta estática.

**Laboratorio caliente.** Sala en la que se manipulan las muestras extraídas de los pacientes para su análisis. En él también se realizan pruebas de control de calidad del marcaje de radiofármacos (Figura 9).



**Figura 9.** Laboratorio caliente para manipulación de muestras y control de calidad. (A: radiocromatógrafo).



**Figura 10.** Sala de contadores de tubos (A) y de grandes volúmenes (B).

**Sala de contadores de muestras.** Dependencia, que puede estar en el mismo laboratorio caliente, en la que se mide la actividad de las muestras previamente manipuladas en el laboratorio caliente (Figura 10).

**Habitaciones “plomadas” para tratamientos.** Habitaciones en las que los pacientes sometidos a tratamiento metabólico son internados durante uno o varios días para su control clínico y por motivos de protección radiológica. Constan de un dormitorio y sala de estar con mampara de protección para el personal de enfermería junto con un aseo especialmente diseñado para recoger, contener y procesar residuos biológicos radiactivos (Figura 11).



**Figura 11.** Aseo radioprotegido (A) y mampara (B) empleados en habitaciones radioprotegidas.

## 2.3. Elaboración de datos y confección de informes

Los estudios adquiridos mediante los equipos de imagen así como las determinaciones de laboratorio, requieren de un procesado para la obtención de un diagnóstico.

Así, las gammacámaras llevan asociadas estaciones de trabajo con programas específicos para Medicina nuclear que permiten tanto visualizar las imágenes según distintos formatos y tablas de color como realizar tratamientos numéricos complejos como es la reconstrucción tomográfica.

Estas estaciones de trabajo generan imágenes finales que son impresas en placa radiográfica o en papel para formar parte del informe médico.

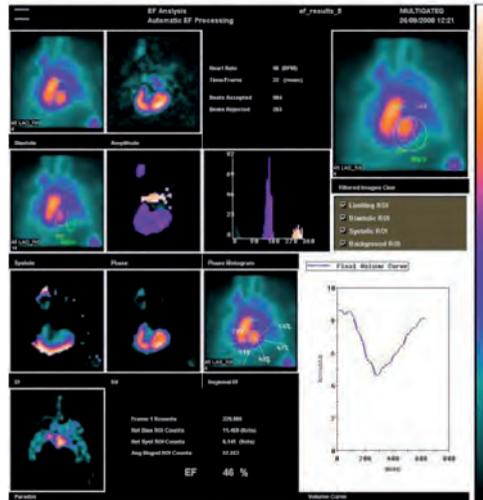
En las determinaciones de laboratorio, se acostumbra a disponer de ordenadores personales conectados a los detectores de muestras que realizan los cálculos basándose en los recuentos obtenidos de los contadores.

### 2.3.1. Dependencias asociadas

**Sala de tratamiento de datos.** Los estudios obtenidos por los detectores se tratan mediante estaciones de trabajo (Figura 12) a fin de extraer de la información bruta la de utilidad diagnóstica, así como presentarla en soporte convencional (placa radiográfica, papel) para su difusión al clínico (Figura 13).



**Figura 12.** Sala con distintas estaciones de trabajo dedicadas a la elaboración de los estudios adquiridos en las gammacámaras.



**Figura 13.** Ejemplo de hoja de resultados de una prueba de ventriculografía isotópica.

**Sala de confección de informes.** Sala, que puede coincidir con la de tratamiento de datos, en la que el médico nuclear confecciona el informe escrito que se enviará al médico solicitante a partir de las placas y hojas de resultados.

## 2.4. Área de gestión y atención al paciente

Además de las salas de exploraciones, en toda unidad de Medicina nuclear existen dependencias donde se realizan las funciones de recepción de pacientes, salas de espera, etc. La distribución específica de cada dependencia depende de cada unidad. Así, en una unidad integrada en un centro hospitalario, existirán dos salas de espera, una para pacientes ingresados que requieren de un cuidado de enfermería y la de los pacientes ambulatorios. En este apartado debe considerarse también el archivo de exploraciones tanto en formato convencional como en soporte informático.

### 2.4.1. Dependencias asociadas

**Recepción de pacientes/usuarios.** Sala en la que el personal administrativo atiende a los usuarios y donde se recogen, distribuyen y organizan las peticiones y se realizan las citaciones.

**Sala de espera.** Sala en la que los pacientes esperan el turno de ser explorados. En esta sala no deberían poder coincidir los pacientes con el radiofarma-

co ya administrado (p. ej. exploración ósea), con los pendientes de administrar y con los acompañantes.

**Sala de espera de pacientes ingresados.** En las unidades situadas en un centro hospitalario, es donde se ubican los pacientes ingresados ya que requieren normalmente una cierta vigilancia de enfermería (oxígeno, bombas de infusión, etc.).

**Archivo.** Sala en la que se guardan los informes, en formato convencional, de las exploraciones realizadas en la unidad de Medicina nuclear. El archivo también puede realizarse en soporte informático.

En ambos casos, la legislación vigente exige que se guarden durante un período de 30 años. El archivo histórico es imprescindible para la elaboración del diagnóstico ya que permite, por ejemplo, comparar resultados con exploraciones anteriores.



Figura 14. Plano de un Servicio de Medicina Nuclear.

## 2.5. Servicios generales

Engloba todos aquellos aspectos no relacionados directamente con la obtención de un diagnóstico pero que resultan imprescindibles para el funcionamiento de una unidad. Cabe destacar un aspecto de gran importancia en una unidad de Medicina nuclear como es la gestión de los residuos radiactivos (sólidos y líquidos) y biológicos.

### 2.5.1. Dependencias asociadas

**Almacén de residuos radiactivos.** Lugar donde se dejan decaer los residuos sólidos para su posterior retirada por una empresa especializada o hasta que se consideren residuos convencionales. Dentro de este apartado hay que considerar los pozos para el decaimiento y posterior vertido paulatino a la red de alcantarillado, ya comentados en la unidad de radiofarmacia.

**Despachos y almacenes convencionales.** En la figura 14 se observa el plano de un Servicio de Medicina Nuclear con 4 gammacámaras y una unidad PET con todas sus dependencias.

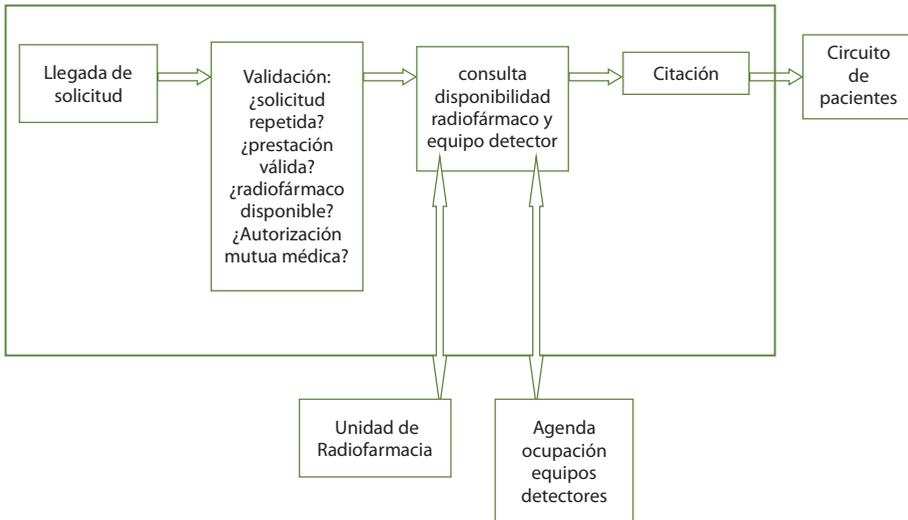
## 3. Circuitos

El funcionamiento normal de una unidad de Medicina nuclear puede estructurarse en distintos circuitos interconectados entre las áreas funcionales. A continuación se exponen distintos circuitos aproximados, que sólo pretenden acercar al lector a la dinámica de un Servicio de Medicina nuclear.

### 3.1. Circuito de solicitud de prestación

El modo de funcionamiento de una unidad de Medicina nuclear se distingue de otras unidades de diagnóstico por la imagen por la especificidad de los trazadores radiactivos que se emplean y por el corto período de desintegración de los radionucleidos que los marcan. Tener presente, por ejemplo, que para una exploración típica de radiología convencional de hueso, sólo se precisa disponer de un equipo de RX. En Medicina nuclear para hacer una exploración ósea, además de la gammacámara, se ha de disponer de la sustancia que será marcada (MDP) y del radionucleido para marcarla ( $^{99m}\text{Tc}$ ) y que el paciente espere un cierto tiempo (aproximadamente 2 horas) para obtener las imágenes.

En este primer circuito (Figura 15), la entrada es la solicitud de exploración/tratamiento. Esta entrada debe validarse, es decir, hay que comprobar, entre otras cosas, que la exploración solicitada esté en el catálogo de las exploraciones de la unidad de Medicina nuclear, que no sea una petición duplicada como

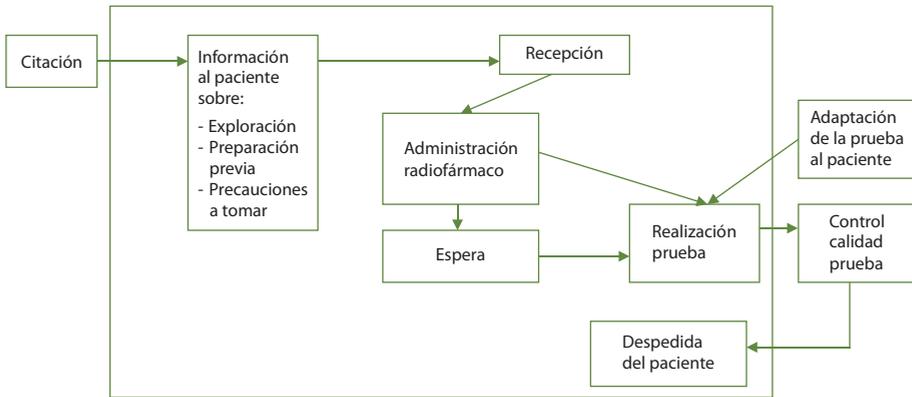


**Figura 15.** Circuito de solicitud de prestación.

ocurría a menudo antes de la gestión integral informatizada, que se trata de una exploración que no requiere un radionucleido especial. Además, existen algunas entidades sanitarias privadas que no contemplan el coste de los radio-trazadores por lo que cuando se recibe una solicitud se debe aclarar el pago de la prestación que lleva asociada. La siguiente fase consiste en saber cuando se dispondrá del radiofármaco ya que no se dispone continuamente de todos los posibles radisótopos, tanto por cuestiones de producción y distribución como de costes. Además, debe conocerse cuando se puede disponer de equipo detector ya que las listas de trabajo por equipos detectores (agendas) están optimizadas para evitar pérdidas de tiempo para cambios de colimador, por ejemplo. Esto hace que se acostumbre a agrupar exploraciones del mismo tipo que no requieran cambios en el utillaje. Este pequeño proceso sirve para concretar la citación después de haber generado una petición de radiofármaco y haber ocupado un segmento de tiempo en el equipo que se va a emplear en la exploración.

### 3.2. Circuito de pacientes

Este circuito o proceso (Figura 16), es el que lleva a la realización de la prueba solicitada como paso previo e ineludible para la obtención del diagnóstico. En él se contemplan dos fases. La primera, que se desarrolla inmediatamente después de generar la citación, se informa al usuario/paciente de la explora-



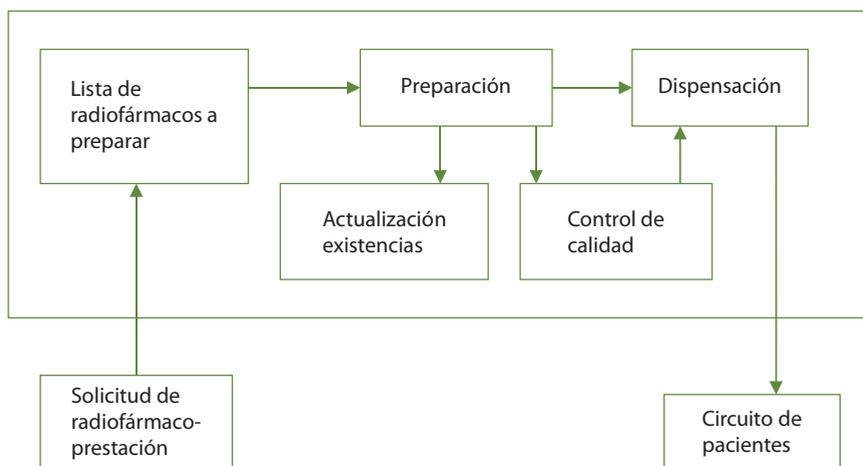
**Figura 16.** Secuencia que se sigue en la realización de una prestación.

ción, de las condiciones en que ha de presentarse para la realización de la prueba (ayuno, retirada medicación, etc.) así como de las precauciones que deberá tomar para su entorno. La segunda fase consiste en la realización de la prueba. Una vez el paciente es recepcionado en la unidad de Medicina nuclear en la fecha y hora programadas, se inicia el proceso de la prestación que consiste básicamente en administrar el radiofármaco que según la prueba se efectuará directamente en la misma gammacámara o en una sala para administración de dosis según el tipo de exploración. El estado físico de los pacientes marca la forma exacta en que se va a realizar cada exploración dentro de las pautas marcadas en el protocolo de exploración correspondiente.

Una vez realizada la exploración se ha de comprobar su calidad técnica, es decir, ver si no han habido factores que invaliden la exploración. Estos pueden ser tan triviales como que el paciente se ha movido cuando debía estar inmóvil o sutiles como interferencias entre un marcapasos y el registro del ECG, aparte de inyecciones extravasadas. Excepto en el caso de exploraciones puramente dinámicas, en las que se inyecta el trazador bajo cámara y se registra su paso por un determinado órgano, es factible repetir la exploración hasta hacerla técnicamente correcta. Si todo es correcto se despide al paciente y si debe repetirse la exploración se le vuelve a dar cita.

### 3.3. Circuito de radiofarmacia

Los radiofármacos se obtienen por marcaje de una molécula RIA con un radisótomo o, en el caso de marcaje celular, se extraen elementos sanguíneos (hematíes, leucocitos, etc.) que se marcan y se reinyectan. Esto significa un cier-



**Figura 17.** Secuencia en la preparación de una dosis de radiofármaco.

to tiempo de preparación previa a la dispensación y realización de la prueba. Otro aspecto a considerar es que no se dispone constantemente de todos los radisótopos ya que muchos de ellos sólo se distribuyen cada semana o cada mes. Las exploraciones deben entonces agruparse en función de la actividad que puede llegar y de su período de semidesintegración.

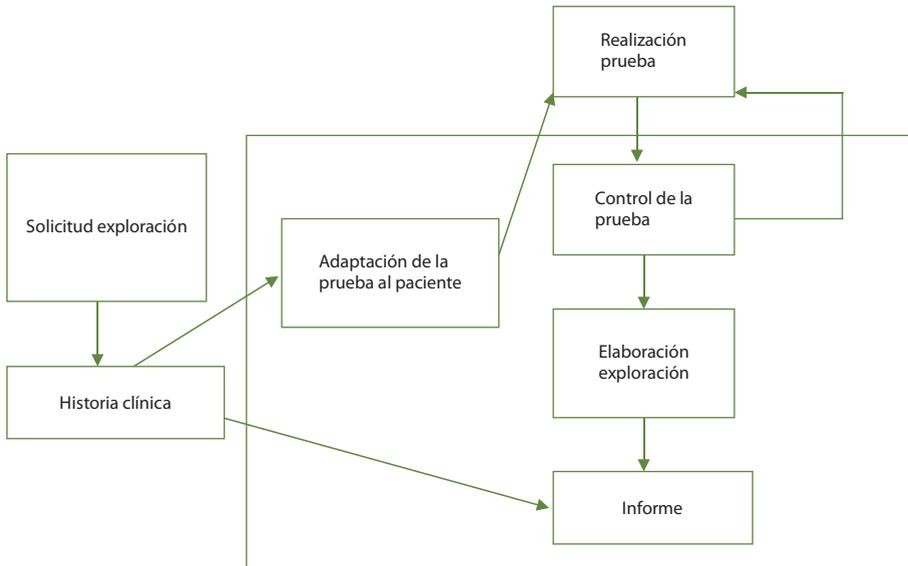
También se agrupan por razones económicas en función de la molécula a marcar ya que de esta forma, con un vial se pueden hacer dosis para varios pacientes. Todo ello hace que deba llevarse un control de la actividad disponible de cada radiofármaco en cada momento, de las existencias de viales con los kits fríos que se marcará, su caducidad, etc.

Por otra parte, las células sanguíneas marcadas que son reinyectadas obliga a trabajar en unas condiciones de esterilidad importantes y efectuar un control de calidad sistemático del rendimiento de cada marcaje.

Como se puede observar, el circuito de radiofarmacia constituye uno de los dos núcleos de trabajo de una unidad de Medicina nuclear, siendo el otro el constituido por los equipos de imagen (Figura 17).

### 3.4. Circuito de información diagnóstica

Excepto los tratamientos metabólicos que representan un pequeño porcentaje, la mayor parte de la actividad asistencial de una unidad de Medicina nuclear es la obtención de un diagnóstico. Como se ha visto anteriormente, muchos aspectos concurren en la realización de una prueba. Una vez realiza-



**Figura 18.** Circuito de información diagnóstica.

da, los estudios deben elaborarse para extraer la información útil que debe ser interpretada teniendo en cuenta el motivo de la exploración, la existencia de pruebas previas, información directa del paciente ,etc. (Figura 18).

Es importante resaltar que a diferencia de otras técnicas de imagen, la elaboración de la exploración que debe realizarse para obtener información diagnóstica en la mayoría de exploraciones no es una tarea trivial, al depender fuertemente de la habilidad del operador (delimitación de áreas de interés, por ejemplo) o de la selección de métodos y filtros en la reconstrucción tomográfica en SPECT.

El resultado en forma de imágenes e informe escrito debe formar parte de la historia clínica del paciente que contribuirá en el diagnóstico de una posible futura exploración.

En estos pocos esquemas se han resumido los circuitos básicos que permiten describir el funcionamiento de una unidad de Medicina nuclear. Definen el marco en el que se deben englobar el resto de aspectos que se mencionan en este volumen.

## 4. Bibliografía

- [1] DEMANS., GEMMEL P., VLERICK P., VAN RIJKP., DIERCKX R. (2002). "*Patients' and personnel's perceptions of service quality and patient satisfaction in nuclear medicine*". Eur. J. Nucl. Med., 29, 1109-1117.
- [2] EANM (2003). "*Draft Guidelines for Radiopharmacy*". Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag., 30, BP63-BP72.
- [3] IAEA (2006). "*Establishing Nuclear Medicine Services*". Nuclear Medicine Resources Manual, Chapter 3. Vienna.
- [4] LIZUAIN M.C., ROCA M., CASTELL M., PUCHAL R., CINOS C. (1986). "*Clasificación, tratamiento y almacenaje de los residuos radiactivos producidos en un servicio de Medicina Nuclear*". XII Reunión de la Sociedad Nuclear Española. Salamanca.
- [5] MARTIN COMIN J. (2001). "*Circuito lógico del paciente*". Curso para auditores de programas de garantía de calidad de Medicina Nuclear. Institut d'Estudis de la Salut. Barcelona.
- [6] REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA (2003). "*Control de las áreas de preparación de radiofármacos de las unidades de radiofarmacia*". Guías de procedimientos radiofarmacéuticos, 8.
- [7] ROCA M. (1987). "*La sistematización en el tratamiento de residuos radiactivos*". XIII Congreso Nacional de Medicina Nuclear. Murcia.
- [8] ROCA M. (2010). "*Procediment per a la gestió dels residus radiactius. PNT per a la gestió dels residus radiactius*". Unitat de radiofarmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.
- [9] TÉLLEZ DE CEPEDA M. (1994). "*Gestión de residuos en centros hospitalarios y de investigación biomédica*". Generación y gestión de residuos de baja radiactividad. Sociedad Nuclear Española.



**Tema 3:**  
Garantía y control de calidad  
en Medicina nuclear

**Rafael Puchal Añé**



# Garantía y control de calidad en Medicina nuclear

*Rafael Puchal Añé  
Medicina Nuclear  
Hospital Universitari de Bellvitge  
rafelpuchal@gmail.com*

## 1. Calidad en Medicina

### 1.1. Concepto de calidad

No existe una definición general de calidad, ya que ésta depende del contexto donde se aplique: sanidad, industria, educación, etc. y del tema al que se aplica: servicio, producto, gestión, etc.

En términos generales se puede definir calidad como la aproximación del resultado de un determinado proceso a un ideal libre de errores y artefactos y de acuerdo con ello, nivel de calidad será el grado de aproximación a este ideal.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la calidad de la asistencia sanitaria puede entenderse como “el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuado para conseguir una atención sanitaria óptima, teniendo en cuenta todos los factores y conocimientos del paciente y del servicio médico, y lograr el mejor resultado con el mínimo riesgo de efectos iatrogénicos, y la máxima satisfacción del paciente con el proceso”. De esta definición, se pueden extraer los distintos componentes de la calidad asistencial:

- Calidad técnica, que afecta al equipamiento (aspectos tecnológicos) y a la clínica (aspectos médicos), y que está relacionada con la eficacia.
- Riesgo asociado a un procedimiento diagnóstico o terapéutico.
- Aprovechamiento de recursos, relacionado con la eficiencia.
- Satisfacción del paciente.

La calidad en medicina es una mezcla de todos estos aspectos. Así, una técnica diagnóstica puede ser muy eficaz en la detección de una enfermedad

pero puede ser poco eficiente al emplear muchos recursos, o ser de alto riesgo. También se da el caso de emplear alta tecnología con baja pericia clínica o viceversa. A veces, se da el caso de que la percepción que ha tenido el paciente es de alta calidad, es decir, paciente muy satisfecho, cuando la calidad técnica hubiera debido ser superior.

## 1.2. Concepto de garantía de calidad

Por garantía de calidad se entiende el conjunto de todas las acciones planeadas y sistemáticas que son necesarias para asegurar que un producto, servicio, procedimiento, etc., satisface unos requisitos preestablecidos de calidad.

De acuerdo con esta definición, la garantía de calidad presenta tres componentes, que están fuertemente relacionados entre sí, y que son el diseño de la calidad, el control de la calidad y el mejoramiento de la calidad.

El diseño de la calidad es un proceso de planificación por el que se fijan los recursos (humanos y materiales), se establecen los procedimientos que se emplearán y los niveles de calidad o estándares que se quieren conseguir. Estos niveles pueden venir determinados por asociaciones profesionales o entidades estatales.

El control de la calidad consiste, a su vez, en todo el conjunto de medidas que deben tomarse para asegurar que un *aspecto particular* de un proceso sea satisfactorio. Así, debe haber un control de calidad de la instrumentación, de los productos empleados (p.ej. los radiofármacos), del riesgo (p.ej. dosimetría del paciente), de la satisfacción del paciente (mediante encuestas de satisfacción) y de los recursos (agrupando exploraciones del mismo tipo para optimizar el uso de radiofármacos o disminuir el cambio de colimadores en una gammacámara, etc.).

Para ello se emplean como herramientas la monitorización, la supervisión y la evaluación que aseguran que se cumplen los niveles de calidad fijados previamente en la planificación de la calidad.

La monitorización consiste en definir una serie de parámetros que permitan conocer el estado del aspecto que se está estudiando, esto es, su nivel de calidad. Para ello es imprescindible haber fijado de antemano los parámetros que se van a medir, el procedimiento de medición y la frecuencia con que se medirán.

La supervisión trata de vigilar que estos parámetros se obtengan de la forma adecuada y con la frecuencia establecida de antemano. La evaluación radica en comparar los valores de los parámetros obtenidos en la monitorización con los de referencia para actuar en consecuencia si estos no se alcanzan.

Deben tenerse prefijados los criterios de acción (“si falla tal parámetro entonces repetir la toma de datos. Si vuelve a fallar...”), quien debe tomar las decisiones sobre este tema (“dejar de emplear el equipo ¿?”) y que acciones de corrección se deben emplear (“p.ej. avisar al servicio técnico directamente o intentar arreglar el equipo nosotros mismos”).

El mejoramiento de la calidad procura elevar la calidad continuamente mediante la resolución de problemas que van apareciendo en el trabajo y el perfeccionamiento de los procesos. Además de la revisión continua de los procedimientos y ajuste de frecuencias de medición, es importante el reciclaje del personal. Además, es fundamental revisar periódicamente los procedimientos de toda índole para comprobar, gracias a la experiencia adquirida, que continúan vigentes.

## 2. Garantía de calidad en Medicina nuclear

### 2.1. Calidad en Medicina nuclear

Los objetivos de la garantía de calidad en Medicina nuclear, de acuerdo con los componentes de la calidad asistencial son:

- Técnica: la mejora de la calidad diagnóstica (fiabilidad, p.ej.).
- Riesgo: la reducción de la irradiación (aplicación de criterios ALARA).
- Eficiencia: optimización de los recursos tanto para incrementar la calidad diagnóstica como el número de pacientes.
- Satisfacción del paciente: mejora en el trato, intimidad, tiempo de espera, etc.

El proceso diagnóstico de Medicina nuclear es complejo al intervenir en él tanto aspectos asistenciales, de radiofarmacia, de instrumentación como de radioprotección. Este proceso puede considerarse compuesto por los siguientes puntos, sobre los que deberá ejercerse el control de calidad correspondiente:

**Evaluación de la petición de la exploración:** datos del paciente, motivo de la exploración, médico solicitante, etc.

**Citación:** gestión de listas de espera, trato, información al paciente, consentimiento informado, etc.

**Preparación del radiofármaco:** seguimiento de los procedimientos que establece la Farmacopea europea para su obtención y su control de calidad.

**Dosimetría del paciente:** estimación de la dosimetría en exploraciones y en tratamientos metabólicos.

**Preparación del paciente:** verificar antes de la exploración que el paciente esté en las condiciones adecuadas como, por ejemplo, su hidratación, glucemia, etc.

**Administración del radiofármaco:** comprobar que se administra correctamente el radiofármaco como por ejemplo en forma de bolo, controlar la extravasación, la inhalación adecuada, etc.

**Colocación del paciente en el equipo de diagnóstico:** en los equipos en los que la calidad de imagen depende de la distancia paciente-detector, comprobar que la posición relativa paciente-detector (distancia, ángulo) sea óptima manteniendo el confort del paciente para evitar su movimiento.

**Instrumentación:** garantizar el correcto funcionamiento de los equipos de medida (activímetros) y los detectores (gammacámaras, tomógrafos, etc.) y de los equipos periféricos como ordenadores y de registro.

**Adquisición del estudio:** control de la validez de las imágenes, es decir, comprobar que el estudio es correcto técnicamente, por ejemplo, comprobando que el paciente ha estado inmóvil durante toda la exploración.

**Elaboración de la exploración:** procesado de las imágenes en el que son críticos la delimitación de áreas de interés, la sumación de imágenes o los filtros y los métodos de reconstrucción tomográfica.

**Soporte gráfico:** verificar que los niveles de gris o la reproducción de colores sean coherentes con las imágenes del monitor de procesado.

**Interpretación de resultados:** el equipo médico, responsable de la obtención del diagnóstico, es el que ha de cotejar el resultado de la exploración con el motivo que la ha originado y la historia clínica.

**Confección del informe:** el médico peticionario no tiene porque saber interpretar imágenes complejas por lo que el informe ha de ser autoexplicativo y autocontenido.

**Administración del informe:** es importante controlar el registro, archivo y envío del informe tanto a efectos de historia clínica como de la gestión de la unidad.

**Dosimetría de los profesionales:** el personal profesionalmente expuesto en una unidad de Medicina nuclear debe regirse siguiendo las normas que minimicen su irradiación e intentar disminuirla en lo posible. Por ejemplo, la incorporación del activímetro en el interior del castillo plomado donde se pre-

para los radiofármacos hace que la irradiación del operador se limite prácticamente a las manos.

**Radioprotección ambiental:** el hecho de trabajar con fuentes no encapsuladas hace que pueda haber problemas de contaminación superficial y ambiental. También debe tenerse en cuenta la separación de las agujas de inyección de sus jeringuillas para evitar problemas de pinchazos accidentales con riesgo biológico y disponer de envases plomados para su conservación antes de ser tratados como residuos.

**Gestión de residuos:** los residuos con radionucleidos se deben separar en origen para optimizar su recogida, agrupándolos por su periodo de desintegración. También hay que controlar que se separen como líquidos, sólidos o mixtos.

Algunos de estos puntos son simples, como el control sobre la confección del informe pero otros son complejos, debiendo establecerse controles de calidad para los subprocesos, así, por ejemplo, cada radiofármaco o cada instrumento comporta un control de calidad propio.

## 2.2. Programa de garantía de calidad

Todos los aspectos de la garantía de calidad, en este caso, de una unidad de Medicina nuclear, se materializan en un Programa de Garantía de Calidad (PGC) en el que ha de constar:

- Donde se aplicará: unidad concreta de Medicina nuclear donde se va a aplicar.
- El producto o servicio que se quiere conseguir, como por ejemplo, incrementar la fiabilidad de las exploraciones, o aumentar la calidad global del servicio, o incrementar la productividad sin disminuir la calidad, o disminuir los costes de explotación, o, como se verá más adelante, disminuir el riesgo por irradiación del paciente, que es el objetivo del Real Decreto 1841 de 1997.
- Los requisitos o niveles preestablecidos y el nivel de calidad que se quiere conseguir. Estos niveles se fijan por baremos externos de organismos internacionales de acreditación (p.ej. ACR), etc.
- Los medios para aplicarlo, es decir, los recursos humanos con las respectivas responsabilidades y los medios materiales, como tipo de equipos, infraestructura informática, etc.
- Los aspectos sobre los que se actuará, por ejemplo, montar el circuito de control de pacientes y de radiofármacos para conseguir que el nú-

mero de administraciones erróneas de radiofármaco no supere el 1 por 1000. Otro ejemplo sería poner en marcha una estrategia de controles de calidad para asegurar que los equipos tomográficos no generen artefactos en los estudios que con ellos se adquieren.

### 2.3. Selección del equipo

La calidad y la fiabilidad de la instrumentación son factores críticos en la práctica de la Medicina nuclear. No obstante, los equipos de diagnóstico están integrados en unidades de Medicina nuclear que aunque todas ellas posean características comunes, sus necesidades concretas no tienen porqué ser las mismas, esto es, no siempre es óptimo adquirir el mejor equipo sino que lo óptimo es adquirir el equipo que mejor responda a las necesidades de cada unidad en particular.

Se han de tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. Exploraciones a las que se dedicará el equipo, por ejemplo, pruebas cardiológicas, exploraciones óseas, etc.
2. Facilidad de mantenimiento del equipo tanto de hardware como de los programas de elaboración.
3. Prestaciones del equipo, que han de venir especificadas según normas NEMA y/o IEC para poder comparar distintos equipos de distintos fabricantes.
4. Capacidad demostrada de buen funcionamiento y extremar la precaución cuando se ofrecen equipos muy novedosos por lo que significa de producto inacabado o a punto de ser retirados del mercado.
5. Facilidad de actualización, sobre todo las estaciones de trabajo han de poder tener el software actualizado el mayor tiempo posible.
6. Compatibilidad con los equipos existentes en la unidad. Posibilidad de compartir accesorios y de intercambiar información (conexión en red, compartir registros en placa, impresoras, etc.).
7. Flexibilidad en el manejo, por lo que significa de cambio de tipo de estudios, pequeños cambios en los programas para adecuarse a las necesidades de cada unidad, etc.
8. Facilidad de uso tanto del equipo como del software.
9. Selección de accesorios, como son los colimadores, o los sincronizadores de señales externas, maniqués para control de calidad, etc.
10. Precio del equipo: no siempre lo más caro es lo más adecuado.

Otro aspecto que repercutirá en la utilización del equipo y en la satisfacción que se obtenga de su uso es su instalación, esto es, ubicación, suministro eléctrico, control de temperatura, radiación de fondo, presencia de campos magnéticos, limpieza ambiental, etc.

## 2.4. Pruebas de aceptación, referencia y de constancia

Después de la instalación de un equipo y antes de aceptarlo, deben llevarse a cabo las pruebas de aceptación que constituyen la evaluación inicial del equipo. Dichas pruebas de aceptación no sólo sirven para comprobar que el equipo cumple las especificaciones técnicas por las que se seleccionó sino que éstas se cumplen en la instalación donde trabajará, es decir, en condiciones de trabajo clínico.

Estas pruebas deben ser efectuadas por la empresa que instala el equipo en presencia o con la supervisión de un experto en instrumentación. Hay que destacar que estas pruebas no acostumbran a coincidir con las que el servicio técnico lleva a cabo en la instalación del equipo. Son pruebas distintas y, por lo tanto unas no excluyen las otras.

Las pruebas de aceptación se han de basar en las normas que han servido para seleccionar el equipo y por lo tanto precisarán de maniqués y programas de ordenador especiales. Dado que en el caso más común de las normas NEMA, éstas se obtienen en fábrica y no se obtienen para todos y cada uno de los equipos que se fabrican, es conveniente pactar una tolerancia para cada una de las prestaciones que se quiera controlar.

Una vez efectuadas con "éxito" las pruebas de aceptación, se procede a las pruebas de referencia. Estas pruebas han de servir como referencia para comparar futuras mediciones. Deben realizarse con los maniqués y programas de que disponga el usuario, que no tienen porque ser igual a los empleados en las pruebas de aceptación. De hecho, en las pruebas de referencia deberían emplearse los mismos equipos, maniqués y programas que en las pruebas de constancia, aunque con condiciones más rigurosas (p.ej., mayor número de cuentas). Evidentemente, en algunos casos pueden coincidir las pruebas de aceptación con las de referencia.

Las pruebas de constancia, por su parte, son aquellas que están destinadas a monitorizar el estado del equipo, es decir, destinadas a poner de manifiesto cambios en el estado de funcionamiento de un equipo. Han de ser fáciles de realizar y de interpretar, y el material requerido ha de ser asequible en toda unidad de Medicina nuclear. Controlan las prestaciones más críticas y más susceptibles de variación.

Hay que destacar que estas pruebas se han de efectuar de forma periódica, adaptando la frecuencia a cada prestación y equipo. Así, en todo equipo es recomendable el chequeo diario de la uniformidad pero la determinación del centro de rotación es aconsejable que dependa de la estabilidad mostrada por el equipo.

## 2.5. Pruebas de buena práctica

A las pruebas descritas anteriormente se debe añadir las basadas en la “buena práctica”, es decir, aquellos controles que deben hacerse por quienes realizan las exploraciones y quienes revisan el resultado. No existen protocolos acerca de ellas, no obstante son muy importantes ya que aseguran la corrección de las adquisiciones. Cabe destacar:

- Control visual del espectro de energía antes de iniciar cada exploración.
- Revisión en modo cine de las adquisiciones dinámicas o SPECT para controlar que el paciente no se haya movido.
- Revisión del sinograma en SPECT también para el control del movimiento del paciente.
- Control de la radiación de fondo.

## 2.6. Protocolos de control de calidad de la instrumentación de Medicina nuclear

### 2.6.1. Equipos detectores

Los protocolos de control de calidad consisten en una colección de procedimientos para determinar las prestaciones de los equipos. Los protocolos fijan lo que consideran que es importante controlar, la frecuencia de este control y la manera de medirlo. Esto hace que haya diferencias significativas entre los desarrollados por y para los fabricantes (normas NEMA) y los pensados originalmente por y para los usuarios (IEC, IAEA, sociedades científicas, etc.). Esto no impide que los procedimientos de las normas NEMA se puedan aplicar al control de una gammacámara ya instalada aunque tanto por los maniqués específicos, las condiciones de baja radioactividad ambiental como por los programas de elaboración no siempre accesibles a los usuarios, se obtengan los mismos resultados que las especificaciones de fábrica. A pesar de todo, en muchos protocolos se describen pruebas que no son más que la traducción y adaptación de las normas NEMA.

### 2.6.2. Procesado de datos

Un tema importante del control de calidad de la instrumentación y que no se acostumbra a tener en cuenta es el que se refiere al procesamiento de los datos. Los equipos actuales (PET, SPECT) requieren de un tratamiento de los datos para conseguir unas imágenes diagnósticas. Esta simbiosis entre detectores e informática debe controlarse y una manera de hacerlo es mediante los llamados "*software phantoms*". Estos maniquíes son conjuntos de imágenes que pueden proceder de estudios de simulación (Monte Carlo) o proceder de estudios reales seleccionados procedentes de muchos centros distintos. A estos estudios se les aplican los programas de elaboración que son distribuidos por los fabricantes como si hubiesen sido adquiridos por el propio equipo y se analizan los resultados. Es sorprendente observar como varían los resultados obtenidos de un mismo conjunto de "pacientes" al aplicar programas que calculan lo mismo. Esto tiene su importancia ya que valores de normalidad en un equipo pueden ser distintos en otro. En consecuencia, al adquirir un nuevo programa de cálculo se deben procesar antiguos estudios "normales" para hallar los nuevos valores de normalidad y compararlos con los anteriores.

La posibilidad de intercambiar estudios entre procesadores de distintos fabricantes es un tema relativamente reciente. En un origen se creó el formato "*Interfile*" específico para estudios de Medicina nuclear pero actualmente el formato más común es el DICOM cuyo origen era la radiología. A pesar de los grandes avances que ha habido en la normalización de formatos todavía hay ciertas dificultades entre fabricantes y entre disciplinas (PET, Radioterapia, RNM, SPECT).

## 3. Análisis del Real Decreto 1841/1997

### 3.1. Introducción

La normativa española sobre criterios de calidad en Medicina nuclear, fijada mediante el Real Decreto 1841/1997 de 5 de diciembre es una consecuencia, en primera instancia, de la transposición de la directiva europea 84/866/EURATOM que originó el Real Decreto 1132/1990 y, en segunda instancia, de la transposición de la nueva directiva 97/43/EURATOM que completa y sustituye la directiva europea de 1984. El mismo proceso siguió el Real Decreto 1566/1998 para los criterios de calidad de Radioterapia. Por lo que respecta a los criterios de Radiodiagnóstico, éstos aparecieron en primer lugar como el Real Decreto 2071 de 1995 siendo substituidos en 1999 mediante el Real Decreto 1976.

Siguiendo la directiva europea, el objetivo del Real Decreto 1841/1997 para Medicina nuclear es establecer unos criterios de calidad que permitan asegurar la optimización de la irradiación del paciente y su protección radiológica, esto es, hacer todo lo posible para que ésta sea la mínima para conseguir un resultado fiable, sea diagnóstico o terapéutico.

### 3.2. Material

Dada la complejidad de los procesos de Medicina nuclear, su optimización global sólo es posible alcanzarla por optimizaciones parciales, es decir, descomponiendo el procedimiento diagnóstico o terapéutico en subprocesos y optimizando cada uno de ellos por separado aunque de forma coordinada.

Estos subprocesos pueden agruparse en cuatro grandes grupos según el aspecto de que traten: médico, protección radiológica, radiofarmacia y equipamiento y que consisten en:

- Fijar la cartera de prestaciones, esto es, la lista de las exploraciones que cada unidad asistencial se considera capacitada para hacer (médico).
- Optimizar cada exploración o prestación, en el sentido de optimizar la actividad en función del equipamiento disponible, la preparación del paciente, el modo de hacer la exploración, su procesado, etc. (médico).
- Sistematizar la exploración para que, una vez fijado un procedimiento, éste se aplique independientemente de quien haga la exploración (médico).
- Justificar la irradiación, tanto teniendo en cuenta los fines previstos como la posible repetición de exploraciones (médico + radioprotección).
- Estimar aproximadamente la dosis absorbida por el paciente, tanto en los tratamientos como en casos de exploraciones excepcionales (radioprotección).
- Administrar correctamente el radiofármaco, esto es, la actividad correcta, la calidad correcta y al paciente correcto (radiofarmacia + radioprotección).
- Obtener una información fiable, es decir, que la instrumentación funciona correctamente lo que permite no desconfiar ni de la medida de la actividad administrada de radiofármaco ni de las imágenes obtenidas con los detectores (equipamiento).
- Archivar los informes a fin de tener la historia tanto clínica como dosimétrica del paciente (médico + radioprotección).

### 3.3. Método y discusión

Para conseguir el objetivo propuesto, el método establecido por el Real Decreto 1841/1997 consiste en implantar un programa de garantía de calidad en cada unidad asistencial, que podría llamarse programa de garantía de calidad radiológica por contemplar sólo un aspecto de la calidad asistencial.

Mediante este programa se obliga a documentar y a ejecutar una serie de acciones de manera que se cubran los distintos subprocesos que forman los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de Medicina nuclear y que han sido descritos anteriormente.

Para que una implantación de este tipo sea efectiva, deben añadirse aspectos legales, como la designación del responsable de la unidad asistencial, el reparto de tareas y obligaciones así como de los recursos humanos y materiales. De hecho, se trata de describir la infraestructura, esto es, quien llevará a cabo la implantación, quien la mantendrá y quien hará las distintas tareas que obligatoriamente deben realizarse. Siguiendo la directiva europea, la normativa también obliga a que la Autoridad Sanitaria disponga de un sistema de supervisión, en forma de auditoría y de vigilancia, para conseguir que las medidas anteriores se cumplan mínimamente y de forma eficaz.

De acuerdo con el apartado 2-a de la directiva 97/43/EURATOM, el Real Decreto que nos ocupa fija unos "niveles de referencia para diagnóstico" que, por tratarse de Medicina nuclear, se establecen como actividades máximas permitidas por cada radiofármaco empleado en las exploraciones diagnósticas comunes. Esta limitación en las actividades, no es más que una forma de asegurarse que no se pueden emplear legalmente actividades superiores a fin de, por ejemplo, reducir el tiempo de exploración. De hecho es una optimización mínima y muy rudimentaria. Estas cantidades, a fin de facilitar su revisión y actualización figuran en forma de anexo.

También en forma de anexo se establecen unas pruebas de control de calidad de los equipos detectores (activímetros y gammacámaras) que pretenden garantizar una cierta fiabilidad en las medidas de la actividad administrada (irradiación = perjuicio) y en la detección (resultado = beneficio). Además de las pruebas, se fijan su periodicidad y unos valores mínimos admisibles para cada prestación analizada. Desafortunadamente, esta parte de la normativa adolece de algunos serios defectos que hacen muy cuestionable tanto su utilidad como su aplicación. Es de suponer que la autoridad competente revisará este anexo (nº 2) en profundidad para corregir sus defectos y ampliarlo para contemplar la nueva instrumentación como los tomógrafos de emisión de positrones (PET), las sondas para quirófano, los equipos híbridos (PET/TC, SPECT/TC) y las nuevas cámaras con detectores de estado sólido.

Respecto al contenido del programa de garantía de calidad, los puntos que deben constar son:

- Los procedimientos empleados en cada una de las exploraciones o tratamientos que se lleven a cabo.
- Los procedimientos para los controles de calidad de los radiofármacos que lógicamente deben seguir las normas ya establecidas mediante el Real Decreto 479/1993 por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.
- Los procedimientos para el control de calidad de los equipos empleados en la preparación de la actividad que se administra al paciente (activímetro) y de los empleados en su detección (sonda, gammacámara planar y gammacámara tomográfica) que deben seguir algún protocolo establecido.
- La relación de la dosis efectiva por unidad de actividad en los radiofármacos empleados que puede obtenerse de la información comercial de éstos.
- Los parámetros necesarios para la estimación, cuando sea preciso, de la dosis absorbida por el paciente. Las características de la Medicina nuclear hacen muy difícil la determinación exacta de la dosis absorbida recibida por el paciente por lo que, actualmente, sólo es factible obtenerla de forma muy aproximada mediante tablas.
- La relación de recursos materiales y humanos con los que se dispone y dentro de éstos, las responsabilidades, obligaciones y nivel de autoridad. Es de señalar que toda unidad de Medicina nuclear deberá disponer de los servicios de un especialista en Radiofísica hospitalaria que puede ser propio o externo, dependiendo de la importancia de la unidad y que ha de intervenir tanto en el control de calidad de datos e instrumentación como en la dosimetría de la radiación. También es el encargado de comprobar el estado de los equipos después de una reparación que haya podido comportar un cambio en las prestaciones de los equipos.

Por otra parte, en el Real Decreto se dan las instrucciones a seguir en caso de una administración errónea. También se refiere a la forma de proceder para optimizar la irradiación del paciente estableciendo unas actividades mínimas adecuadas y evitando la repetición de exploraciones (control de la petición de la prestación).

La normativa fija la información dosimétrica que debe registrarse en la historia clínica tanto en pacientes como en el caso de voluntarios para investigación clínica.

Dentro de las obligaciones estipuladas en este Real Decreto figura el de informar al paciente sobre las medidas de protección radiológica tanto en tratamientos como en casos de especial relevancia como son las mujeres embarazadas o que amamantan.

Siguiendo la directiva europea, en el Real Decreto se exige la realización de las pruebas de aceptación de los nuevos equipos a fin de comprobar que lo que se ha instalado cumple con las especificaciones del contrato de compra.

Por otra parte, se exige que las unidades de Medicina nuclear tengan un programa de mantenimiento del equipamiento, que tanto puede ser en forma de contrato con alguna empresa como ser realizado por los propios servicios del centro sanitario. Esto implica unas revisiones periódicas (de tipo preventivo) y un sistema de acciones correctoras (reparaciones).

Es de destacar que ante una avería o funcionamiento defectuoso, el médico especialista en Medicina nuclear responsable de la instalación es quien decide si el estado del equipo permitirá sacar un beneficio (diagnóstico fiable) de la irradiación del paciente (administración de la actividad).

Por último, se exige que la historia clínico-dosimétrica de cada paciente se archive durante treinta años y la historia de averías, reparaciones e informes de los equipos se guarde durante la vida útil de éstos.

## 4. Bibliografía

- [1] ACR "Nuclear Medicine Accreditation Program Overview". [http://www.acr.org/departments/stand\\_accred/accreditation/nmap\\_overview.html](http://www.acr.org/departments/stand_accred/accreditation/nmap_overview.html).
- [2] BARQUERO R., PUCHAL R. (2000). "Nuevas cámaras, nuevas pruebas". Revista SEFM. Núm.0.
- [3] BARRET R. (1993). "Quality Manager's. Complete Guide to Iso 9000". Prentice Hall.
- [4] BEMMEL J. (1993). "Quality Assurance and information Systems". 10th International Conference on Quality Assurance in Health Care. Maastricht.
- [5] BOE (1997). Boletín Oficial del Estado de 19 de diciembre de 1997. Real Decreto 1841/1997.

- [6] BOHAYCHUK W., BALL G. (1993). *"Standard Operating Procedures for investigators"*. Good Clinical Research Practices Publications.
- [7] CABREJAS M., GIANNONE C., ARASHIRO J. (1999). *"Control de calidad mínimo de los instrumentos de imágenes de medicina nuclear"*, ALASBIMN journal (1).
- [8] CASPARIE A. (1993). *"Research in quality assurance"*. 10th International Conference on Quality Assurance in Health Care.
- [9] COST B2 (1997). *"Quality assurance of nuclear medicine software"*. Final report EUR 17916 EN.
- [10] DE MAN S., GEMMEL P., VLERICK P., VAN RIJK P., DIERCKX R. (2002). *"Patients' and personnel's perceptions of service quality and patient satisfaction in nuclear medicine"*. Eur. J. Nucl. Med. 29: 1109-1117.
- [11] DELBEKE D., COLEMAN R.E., GUIBERTAU M.J., BROWN M.L., ROYAL H.D., SIEGEL B.A., TOWNSEND D.W., BERLAND L.L., PARKER J.A., ZUBAL G., CRONIN V. (2006). *"Procedure Guideline for SPECT/CT Imaging 1.0"*. J.Nucl. Med. 47: 1117-1233.
- [12] EANM (2010). Physics Task group. *"Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation"*. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 37: 662-671.
- [13] EANM (2010). Physics Task group. *"Acceptance testing for nuclear medicine instrumentation"*. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 37: 672-681.
- [14] EUROPEAN COMMISSION (2009). *"Criteria for acceptability of radiological, nuclear medicine and radiotherapy equipment"*. Contract nº. Tren/07/nucl/s07.70464.
- [15] FERNÁNDEZ SÁNCHEZ J. (2004). *"Implicaciones jurídicas de la información al paciente en medicina nuclear"*. Re. Esp. Med. Nucl. 23(2):134-9.
- [16] HINES H., KAYAYAN R., COLSHER J., HASHIMOTO D., SCHUBERT R., FERNANDO J., SIMCIC V., VERNON P., SINCLAIR R.L. (2000). National Electrical Manufacturers Association *"Recommendations for Implementing SPECT Instrumentation Quality Control"*. J. Nucl. Med. 41(2):383-389.
- [17] <http://xray.edu.au/anzsmn/physics/qc.htm>.
- [18] IAEA (2009). Human Health Series Nº 6. *"Quality Assurance for SPECT systems"*. IAEA, Vienna.
- [19] IAEA (2009). Human Health Series Nº 1. *"Quality Assurance for PET and PET/CT systems"*. IAEA, Vienna.

- [20] IEC 60789 (2005). Medical electrical equipment. *"Characteristics and test conditions of radionuclide imaging devices-Anger type gamma cameras"*.
- [21] IEC 61675-1,2 (1998). *"Radionuclide imaging devices. Positron emission tomography. Characteristics and test conditions"*.
- [22] IEC TR 61948-1 (2001). *"Nuclear medicine instrumentation-Routine tests-Part 1: Radiation counting systems"*.
- [23] IEC TR 61948-2 (2001). *"Nuclear medicine instrumentation-Routine tests-Part 2: Scintillation cameras and single photon emission computed tomography imaging"*.
- [24] IEC 61948-3 (2005). *"Radionuclide imaging devices. Positron emission tomography-Routine tests". Part 3.*
- [25] IEC TR 61948-4 (2006). *"Nuclear medicine instrumentation-Routine tests-Part 4: Radionuclide calibrators"*.
- [26] IEC 62304 (2006). *"Medical device software-Software Life-cycle processes"*.
- [27] IPEM (2006). Report 6617-23 *"Single Photon Emission Tomography Quality Control"*.
- [28] JOINT COMMISSION ON ACCREDITATION OF HOSPITALS (1987). *"AMH/87 Accreditation Manual for Hospitals"*.
- [29] METHÉ B. (1993). *"Managing Radioactively contaminated infectious waste at a large biomedical facility"*. Health Physics 64(2): 187-191.
- [30] NEMA (2007). Standards Publication NU 1-2007. *"Performance Measurements of Gamma Cameras"*.
- [31] NEMA (2007). Standards Publication NU 2-2007. *"Performance Measurements of Positron emission Tomographs"*.
- [32] NEMA (2004). Standards Publication NU 3-2004. *"Performance Measurements and Quality Control Guidelines for Non Imaging Intraoperative Gamma Probes"*.
- [33] O'CONNOR M.K. (1996). Edt. *"The Mayo Clinic Manual of Nuclear Medicine"*. Churchill Livingstone.
- [34] PAPP J. (2002). *"Quality Management in the Imaging Sciences"*. Second Edition Mosby.

- [35] PUCHAL R., PAVÍA J., MARTÍN-COMÍN J., AGUADÉ S., ABÓS M. D., CAMPOS L., CARRIÓ I., CARRERAS J. L., CASANS I., CASTELL J., CASTRO J. M., FREIRE J., GARCÍA M. J., GÓMEZ C., LABANDA P., LATRE J. M., MARÍN M. D., MARTÍNEZ-SAMPERE J. J., MUXÍ A., NUÑO J. A., RICART Y. (2001). *“Estudios tomográficos de normalidad de perfusión miocárdica con  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmina. Estudio multicéntrico español (I). Aspectos técnicos: diseño del estudio y control de calidad»*. Rev. Esp. Med. Nuclear 20(2): 96-101.
- [36] PUCHAL R., GUIRAO S., DOMENECH A., RODRIGUEZ-GASÉN A., BAJEN M. T., RICART Y., MURILLO M., MARTIN-COMIN J. (2008). *“Determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con 4 programas de cálculo distintos”*. Rev. Esp. Med. Nuclear 27(6): 418-23.
- [37] PUCHAL R. (2001). *“Curso para auditores de unidades de medicina nuclear”*. Institut d'Estudis de la Salut. Barcelona.
- [38] ROCA M. (1987). *“La sistematización en el tratamiento de residuos radiactivos»*. XIII Congreso Nacional de Medicina Nuclear. Murcia.
- [39] ROCA M. (2010). *“Procediment per a la gestió dels residus radiactius”*. PNT per a la gestió dels residus radiactius. Unitat de radiofarmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.
- [40] SEFM, SEMN, SEPR (1999). *“Protocolo Nacional del Control de Calidad en la Instrumentación en Medicina Nuclear”*.
- [41] SUÑOL R., DELGADO R., ESTEBAN A. (1993). *“Medical Audit: the Spanish experience”*. 10 th International Conference on Quality Assurance in Health Care. Maastricht.
- [42] SZCZEPURA A. (1993). *“Technology assessment”*. 10th International Conference on Quality Assurance in Health Care. Maastricht.
- [43] WORLD FEDERATION OF NUCLEAR MEDICINE AND BIOLOGY (2004). *“Extracts from IAEA's Resources Manual in Nuclear Medicine”*. World. J. Nucl. Med. 3: 82-104.
- [44] WORLD HEALTH ORGANIZATION (1983). *“The principles of quality assurance”*. EURO Reports and Studies 94. Report on a WHO meeting. Barcelona.

# **Tema 4:**

## Equipos sin imagen y sondas de detección

**Natividad Ferrer García**



# Equipos sin imagen y sondas de detección

*Natividad Ferrer García  
Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica  
Hospital Ramón y Cajal Madrid  
natividad.ferrer@salud.madrid.org*

## 1. Introducción

En este tema se verán los principios de funcionamiento y las pruebas de control de calidad de los diferentes equipos que se utilizan en los Servicios de Medicina nuclear que no generan imagen.

Se verán en principio los activímetros o “calibradores de dosis”, que se utilizan para la medida de la actividad que se tiene que suministrar a cada paciente, y que, aún siendo el instrumento más sencillo que se utiliza en Medicina nuclear, su buen funcionamiento tiene una gran importancia para asegurar que la medida de la actividad sea fiable.

En segundo lugar, veremos diferentes detectores de centelleo que tienen distintas aplicaciones para el diagnóstico de pacientes: contadores gamma y beta y sondas intraoperatorias y externas.

## 2. Activímetros

### 2.1. Tipos

Se utilizan como activímetros las cámaras de ionización de corriente continua por su excelente estabilidad en el tiempo; cuando operan en la zona de saturación, su respuesta solo depende de la geometría, composición de fuente y detector, permaneciendo estable durante largos períodos de tiempo. El modelo de activímetro más comúnmente utilizado se basa en una cámara de ionización tipo pozo en cuyo interior se sitúa la fuente radiactiva que se desea medir.

El activímetro permite la calibración en unidades de actividad de los emisores gamma, sin más que comparar la corriente que producen con la correspondiente a una fuente de referencia patrón del mismo emisor con idéntica geometría (de aquí su nombre). Aunque sus características técnicas y de funcionamiento permanecen estables en el margen de  $\pm 0,1\%$  durante varios años, es necesario comprobarlo con cierta periodicidad.

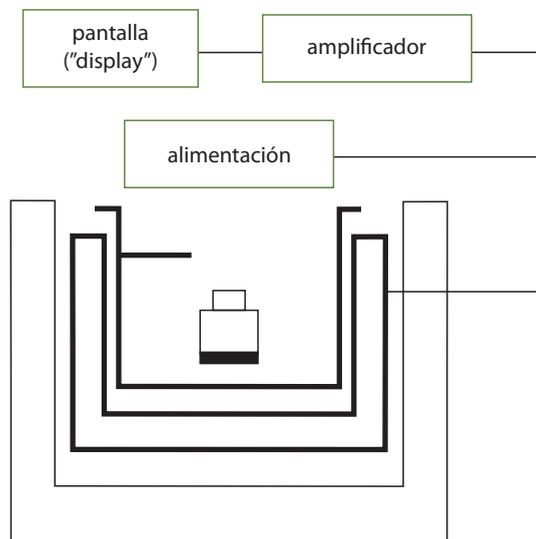
Existen modelos especializados de activímetro para la detección de emisores de partículas beta. En ellos, el elemento detector es un cristal de yoduro de sodio optimizado para la medida de la radiación de frenado producida por las partículas. En este caso el detector funciona como un contador de impulsos y no como un medidor de corriente, con lo que los componentes electrónicos y de procesamiento de la señal son distintos, e incluyen frecuentemente una cierta capacidad de discriminación en energías.

## 2.2. Fundamentos

### Materiales y geometría de la cámara sensible

En la figura 1 se presenta un esquema del diseño de estos instrumentos.

El volumen típico de medida de la cámara, de aire, o más frecuentemente, de algún gas más denso como el argón, helio, xenon,  $\text{CO}_2$  y metano, es de varios litros.



**Figura 1.** Esquema de un activímetro basado en una cámara de ionización de pozo.



**Figura 2.** Activímetro.

Las paredes están construidas con latón o acero, y el electrodo colector está constituido por una fina capa de aluminio o cobre para evitar la pérdida de partículas a detectar por atenuación en el mismo.

La geometría en donde se aloja la fuente se escoge en forma de pozo (de 5-8 cm de diámetro y 20-30 cm de altura), para evitar zonas de pequeño campo eléctrico que podrían alterar el volumen efectivo de medida en función del voltaje aplicado, ya que en una cámara cilíndrica el campo eléctrico es inversamente proporcional al radio.

### Datos de rendimiento

Para un volumen activo de  $10\,000\text{ cm}^3$  por ejemplo, se consiguen corrientes de saturación del orden de  $10^{-13}\text{ A}$  cuando se miden  $37\text{ kBq}$  de  $^{60}\text{Co}$ , lo que corresponde a 5 veces la corriente de fondo.

Para aumentar la sensibilidad del instrumento, se recurre a presurizar el gas de la cámara a varias atmósferas, pues la corriente producida es proporcional a la densidad del gas de llenado, sin que por ello aumente significativamente la corriente de fondo. En este caso, se deben construir las paredes con mayor espesor, lo que limita la aplicación del instrumento a medidas de emisores beta puros.

## Componentes, controles e indicadores del instrumento

Además de la cámara de ionización de gran sensibilidad y estabilidad, el instrumento consta de una serie de circuitos electrónicos que permiten la colección de carga, su amplificación y su lectura en las unidades de calibración.

Para ampliar el rango de medida se disponen varias etapas de amplificación, unas seis aproximadamente. Dicho rango suele ir desde kBq a MBq hasta 370 GBq (la mayoría de instrumentos permiten realizar también la lectura en Ci, unidad antigua y obsoleta de actividad).

El instrumento incluye varios botones programados con la calibración de los radionucleidos más usuales en Medicina nuclear, facilitando así su selección inmediata.

Todos los activímetros incluyen un blindaje externo de plomo, de 4-10 mm, para evitar un fondo elevado por las posibles fuentes externas, sobre todo cuando se instalan en la cámara caliente, así como para proteger al usuario de fuentes a medir de muy alta actividad, por ejemplo en la primera elución de generadores ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

Otro dispositivo importante es el ajuste de "cero" para contrarrestar desajustes de corriente eléctrica, a no confundir con el ajuste de fondo que cancela electrónicamente la lectura de la radiación ambiental.

## Respuesta a fuentes utilizadas en Medicina nuclear

Los fotones que emiten estas fuentes transfieren su energía a través de una serie de interacciones en las que se producen electrones que se frenan a través de colisiones con las moléculas del gas separando más electrones de éstas y convirtiéndolas en iones positivos.

Como entre los electrodos de la cámara existe un campo eléctrico, los iones positivos migrarán al cátodo y los electrones e iones negativos (si se forman) migrarán al ánodo. El circuito electrónico anexo mide entonces la corriente de la carga total producida durante el período de interés siendo el número de iones producidos, y por lo tanto la corriente de ionización, directamente proporcional a la energía depositada en la cámara por la radiación.

## Respuesta y sensibilidad

La respuesta  $R_A$  del detector a un radionucleido  $A$  suele expresarse como relativa a algún radionucleido utilizado en una fuente de referencia de calibración (FRC), por ejemplo,  $^{60}\text{Co}$ :

$$R_A = \frac{\text{Corriente producida por } A / \text{Actividad de } A}{\text{Corriente producida por FRC} / \text{Actividad (certificada) de FRC}} \quad (1)$$

La sensibilidad ( $S_i$ ) del detector a un fotón monoenergético de energía  $E_i$ , suele expresarse como:

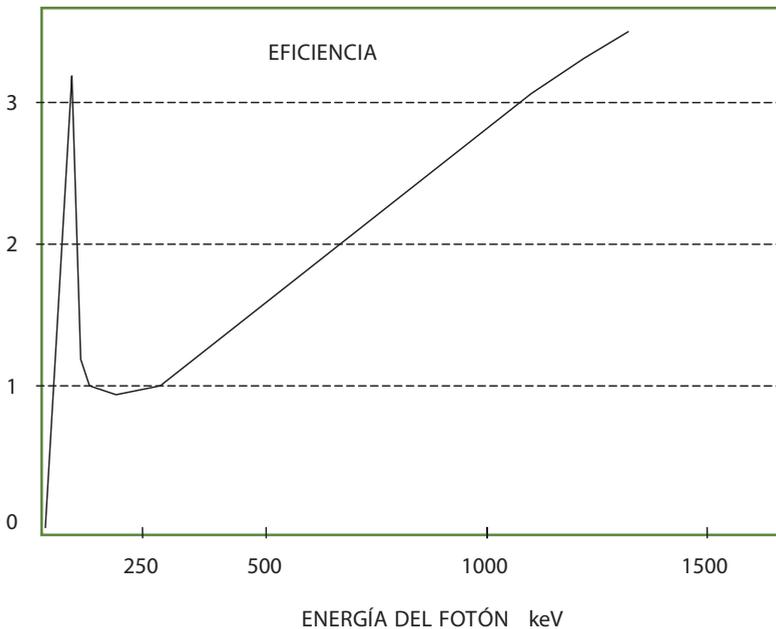
$$S_i = \frac{\text{Corriente producida por } 3,7 \cdot 10^{10} \text{ fotones de } E_i}{\text{Corriente producida por } 37 \text{ GBq de } ^{60}\text{Co}} \quad (2)$$

Estando relacionadas ambas magnitudes según:

$$R_A = \sum I_i * S_i \quad (3)$$

siendo  $I_i$  la probabilidad de emisión de los fotones de energía  $E_i$  por cada desintegración.

La sensibilidad del detector es función de la energía de los fotones incidentes y la debe establecer el fabricante del instrumento, bien directamente, bien en algún laboratorio de calibración.



**Figura 3.** Respuesta relativa por fotón por unidad de tiempo.

Una vez que se ha establecido la curva de sensibilidad, puede conocerse la respuesta del detector para cualquier radionucleido, utilizando la expresión anterior (3) y suponiendo que se conoce con exactitud el esquema de desintegración correspondiente. Se hace por lo tanto imprescindible conocer esta curva de sensibilidad para emisiones monoenergéticas. En la figura 3 se adjunta la forma característica de la sensibilidad para estos instrumentos, que tiene una forma particularmente no lineal en el rango de los radionucleidos utilizados en Medicina nuclear, 0-150 keV.

### 2.3. Prestaciones

La medida de actividad de los radiofármacos administrados a los pacientes en Medicina nuclear es de principal interés. Cada dosis debe ser medida con la suficiente exactitud y precisión y para ello se debe disponer de la instrumentación adecuada, de manera que asegure al profesional que lo usa que los datos obtenidos en la medida de la actividad son fiables.

La determinación de la dosis absorbida asociada a estos procedimientos médicos está lejos de poderse determinar con exactitud, debido al hecho de que deben considerarse no sólo los aspectos físicos del radionucleido en cuestión, sino los procesos fisiológicos asociados a los trazadores que se utilizan en cada procedimiento.

La dosis absorbida por el paciente es proporcional a la actividad del radiofármaco inyectado por lo que un error en su conocimiento afecta de manera muy directa al mismo. Aunque en su determinación no intervienen más que parámetros físicos, la instrumentación disponible en el mercado hace que vaya asociada a un conjunto no despreciable de fuentes de incertidumbre. Estas son debidas fundamentalmente a las características geométricas y electrónicas de la instrumentación, a las diferentes formas de presentación de las fuentes y en muchos casos a la complejidad de los esquemas de desintegración y baja energía de los radionucleidos utilizados.

Los fabricantes de este tipo de instrumentación ofrecen valores de incertidumbre normalmente por debajo del 5% ( $k = 2$ ) pero esta información es muy general, no detallándose aspectos concretos de los procesos involucrados en la medida.

Por otro lado, los proveedores de los radionucleidos con fines médicos, probablemente debido a que sus sistemas metrológicos no pueden superar niveles mayores, dan certificados de calibración para las fuentes que suministran, con incertidumbres que generalmente son del 10% ( $k = 2$ ).

## 2.4. Calibración

La calibración para cada radionucleido  $A$  se establece fijando la ganancia del amplificador en un valor:

$$G_A = 1/R_A \quad (4)$$

Por lo tanto la calibración se establece en función de las características de la respuesta de cada instrumento a cada radionucleido en particular.

El factor de calibración se suele establecer linealmente a esta ganancia estableciendo arbitrariamente unos valores numéricos, a los radionucleidos de las fuentes de referencia, para los que se dispone de los certificados de calibración correspondientes. Se deben escoger de forma que sea posible la lectura directa de actividad de cualquier radionucleido de uso en Medicina nuclear.

La exactitud de la respuesta del instrumento depende tanto de la exactitud de las fuentes de calibración utilizadas en la determinación de la curva de sensibilidad, como de los datos utilizados sobre la desintegración de cada radionucleido. Con respecto a la primera premisa debe tenerse en cuenta que los factores de calibración se fijan para una configuración de fuentes específica (determinada forma química, geometría, y contenedor), que no coincide casi nunca con la configuración clínica de las fuentes, por lo que deberán correlacionarse estableciendo, si procede, los correspondientes factores de corrección (prueba de geometría).

Con el paso del tiempo se pueden producir variaciones en la sensibilidad de la cámara o en los ajustes del potenciómetro de ganancias, lo que deberá verificarse periódicamente (prueba diaria de estabilidad).

### Otros efectos a considerar en la respuesta del instrumento

- *Blindaje exterior* para rebajar el nivel de fondo y las dosis al usuario.
- *Efectos del contenedor de la fuente*: influye en la geometría y materiales que constituyen la fuente y su contenedor.
- *Efectos de las posibles impurezas*: la cámara de ionización no es un dispositivo espectrométrico, no discrimina emisiones polienergéticas (presencia de contaminación de Mo en las eluciones de Tc).

## 2.5. Control de calidad

### Parámetros de calidad

Se puede decir que cuando un activímetro mide una fuente con un determinado radionucleido su respuesta depende de muchos factores y cada uno de ellos puede introducir inexactitudes. Aunque muchos de estos factores suponen variaciones despreciables del valor final de actividad, su efecto acumulativo puede ser significativo en la determinación de la misma.

Por ello resulta fundamental un control del instrumento que por una parte trate de eliminar los errores cometidos, o bien determine los factores de corrección adecuados, y por otra parte detecte precozmente un funcionamiento incorrecto.

Los factores más importantes que influyen en la precisión y exactitud global del activímetro, y las pruebas específicas propuestas en el Real Decreto 1841 de 1997 son:

1. Exactitud de la calibración. Respuesta en energía. Calibración.
2. Detección de anomalías. Estabilidad.

Las pruebas siguiendo el Protocolo Nacional de Control de Calidad en la Instrumentación en Medicina nuclear y el Protocolo para la Calibración y el uso de Activímetro son:

#### 1ª Calibración

*Propósito:* estimar el nivel de trazabilidad de las medidas de una actividad con respecto a un patrón con geometría estándar y para una energía de referencia.

*Parámetros:*

- Factor de calibración:

$$F_c = \frac{\sum A_i}{N} / A_c \quad (5)$$

- Coeficiente de variación:

$$CV = \frac{s(A_i)}{\bar{A}} \cdot 100 \quad (6)$$

- Desviación relativa:

$$\varepsilon_r = \left( \frac{\bar{A} - A_c}{A_c} \right) \cdot 100 \quad (7)$$

donde:

$A_c$  es la actividad de la fuente calibrada, corregida por decaimiento.

$A_i$  es cada valor medido de actividad.

$\bar{A}$  es el valor medio de las medidas.

$s(A_i)$  es la desviación típica de las medidas.

*Tipo:* referencia.

*Material:* fuentes calibradas de  $^{137}\text{Cs}$  y de un conjunto de radionucleidos que cubran el rango energético a utilizar con una incertidumbre menor del 5% ( $k = 2$ ) y en la forma físico-química más afín a la utilizada.

*Procedimiento:* realizar al menos 10 lecturas de la fuente ( $A_i$ ) en la ventana del  $^{137}\text{Cs}$  o en la correspondiente a cada radionucleido. Entre medida y medida, modificar las condiciones y volver a fijar las condiciones iniciales. Asegurarse de que la fuente está en la misma posición a lo largo de las diez lecturas.

*Análisis de datos:*

- Determinar el nivel de precisión del calibrador a través de la determinación del coeficiente de variación (CV).



**Figura 4.** Fuentes calibradas.

- Determinar el factor de calibración  $F_c$  del instrumento como cociente entre el valor medio obtenido con la fuente patrón y el valor certificado de la fuente, corregido por el decaimiento de la misma.
- Calcular la desviación relativa como una medida de la exactitud del calibrador.

*Límites de aceptación:* los límites de aceptación están condicionados a los dados por el fabricante del equipo. Sin embargo, se recomienda:

Coeficiente de variación:  $CV = \pm 5\%$

Desviación relativa:  $\varepsilon_r = \pm 10\%$

*Periodicidad:* trimestral con  $^{137}\text{Cs}$ , resto de radionucleidos semestral.

*Secuencia:* después de medir el fondo e inspección física.

*Observaciones:*

1. Si el equipo tiene la posibilidad de seleccionar lectura manual y automática, el procedimiento se realizará primero con el automático y después con el manual; los resultados deben ser coincidentes.
2. En algunos activímetros el factor de calibración puede incluirse electrónicamente a través de un potenciómetro del equipo.

## 2ª Prueba de estabilidad

*Propósito:* comprobar la estabilidad en la respuesta del funcionamiento del activímetro para las diferentes condiciones de medida.

*Parámetros:* factor de estabilidad

*Tipo:* referencia y constancia

*Material:* fuente sellada y certificada de cualquier energía, de periodo largo y de actividad conocida de aproximadamente 3,7 MBq.

*Procedimiento:*

1. Realizar una lectura de la fuente en las condiciones de geometría habitual para cada una de las posiciones de selección del radionucleido (automático) y escala (selección manual), dejando el tiempo necesario para que se estabilice la medida.
2. Registrar la actividad restando el fondo.



**Figura 5.** Activímetro y fuente calibrada de periodo largo, para prueba de estabilidad.

*Análisis de datos:*

- Obtener un factor de estabilidad como cociente de la actividad de la fuente, en la fecha de calibración corregida por el decaimiento, y las actividades medidas en el día, seleccionando cada uno de los radionucleidos en uso.
- Representar el factor de estabilidad en función del tiempo.
- Observar variaciones en la estabilidad del equipo.

*Límites de aceptación:* el límite de aceptación esta condicionado por la precisión obtenida en la calibración. En coherencia con esta prueba, sin embargo, variaciones en el valor del factor de estabilidad superiores al  $\pm 5\%$  evidenciarán un cambio en la respuesta del equipo, debiendo repetir la prueba de aceptación de la calibración.

*Periodicidad:* referencia semestral y constancia diaria.

*Secuencia:* como prueba de referencia en la aceptación del equipo, después de medir el fondo e inspección física. Como comprobación diaria, tras medir fondo.

*Observaciones:*

1. Es importante tener en cuenta que la medida realizada para cada selección en el activímetro, no corresponde a una medida de la actividad, sino

que únicamente representa un valor de referencia que debe mantenerse constante.

2. Esta comprobación de estabilidad sirve para verificar la constancia de los factores de calibración de cada radionucleido, comprobando la integridad de los componentes electrónicos específicos que utiliza el instrumento en la lectura del mismo. También comprueba la integridad de la cámara de detección pero solo cuando responde a las emisiones propias del radionucleido que se utilice como fuente de constancia.

### 3. Otros equipos

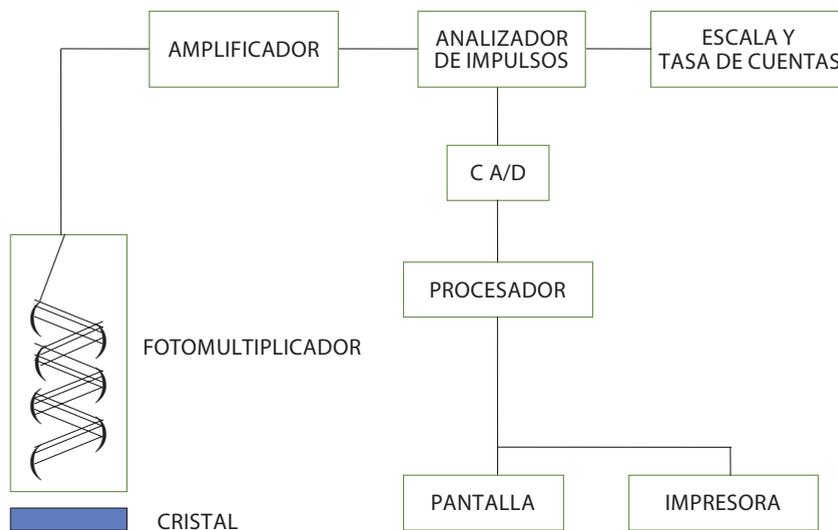
#### 3.1. Contadores gamma y beta

Los detectores de centelleo se utilizan en Medicina nuclear para intentar medir la energía y contar los fotones gamma y/o RX que se emiten desde un volumen cuya detección está delimitada por un colimador o por un pozo.

El detector convierte la energía del fotón en una señal eléctrica que se amplifica después. Cada paso en el proceso de detección es esencialmente lineal, aunque esté sujeto a cierta incertidumbre aleatoria. Por lo tanto, la amplitud de la señal eléctrica producida en el detector es aproximadamente proporcional a la energía del fotón.



**Figura 6.** Contador de muestras.



#### INSTRUMENTACIÓN ELECTRÓNICA DE CENTELLEO

**Figura 7.** Componentes y características de funcionamiento.

No todos los fotones emitidos son detectados. La eficiencia del detector es una medida del cociente entre los detectados y los emitidos. Para medir la concentración con exactitud es necesario detectar un gran número de fotones en un corto espacio de tiempo, por lo que se debe aumentar la eficiencia aumentando el tamaño, espesor y/o la densidad del detector utilizado.

Salvo en raras excepciones, la detección de fotones mediante centelleadores, en Medicina nuclear, se realiza con equipos que incorporan un cristal de ioduro de sodio activado con talio, (NaI(Tl)), ya que es razonablemente barato, fácil de mantener y de utilizar, fiable y eficiente; los equipos con semiconductores miden fotones con una mayor precisión, pero plantean serios problemas de coste y manejo.

Como puede verse en la figura 7, un detector de centelleo tiene 4 componentes básicos: *el cristal* que convierte la energía de los fotones en luz visible y U.V., *el tubo fotomultiplicador* convierte esta luz en un impulso eléctrico y la unidad de *procesado del impulso* que lo amplifica, y mediante la incorporación de un *analizador de altura de impulsos* lo selecciona o lo rechaza. Se describen a continuación los aspectos más significativos de los mismos.

## Cristal de centelleo NaI(Tl)

La misión del cristal de centelleo es detener el fotón incidente y convertir su energía en luz visible y U.V. Un fotón que incida en el cristal puede atravesarlo sin ser detectado, o puede interactuar con él transfiriendo energía a uno de sus electrones, bien por efecto fotoeléctrico o por efecto Compton, ya que el tercer tipo de posible interacción, la creación de pares, es poco probable en las energías usuales de la Medicina nuclear.

El número medio de fotones luminosos es proporcional a la energía transferida al cristal por el fotón incidente, aunque solo sea una fracción de la misma. El valor de esta fracción aumenta con la abundancia de interacciones fotoeléctricas, y también si las dimensiones del cristal son lo suficientemente grandes para conseguir que escapen pocos de los fotones dispersos producidos en las interacciones Compton.

Para aumentar la eficiencia del detector es importante encapsular el cristal para aislarlo de la luz ambiental, evitar la humedad que degrada su transparencia, y protegerlo. La superficie enfrentada al tubo fotomultiplicador (TFM) debe acoplarse al mismo para conseguir la mayor eficiencia óptica posible, es decir, que el mayor número posible de fotones luminosos alcancen dicho TFM (hasta un 30%).

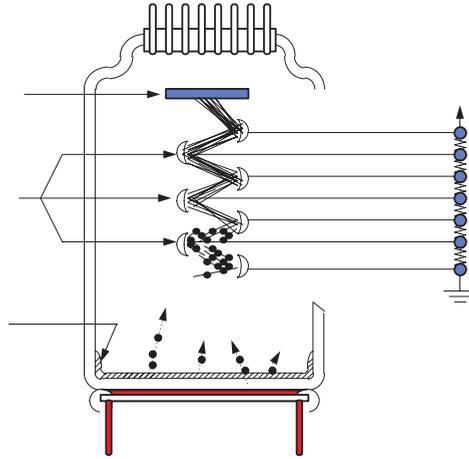
## Tubo fotomultiplicador

Esencialmente en el interior del TFM los fotones de luz transfieren su energía a los electrones del fotocátodo que, tras sufrir una serie de multiplicaciones, dan lugar a una corriente electrónica, siendo el número de estos electrones, en promedio, proporcional al número de fotones de luz, y a su vez, a la energía del fotón original de radiación.

El tubo fotomultiplicador, figura 8, es un tubo de vacío constituido por tres partes fundamentales: fotocátodo, estructura multiplicadora y ánodo.

La iluminación del fotocátodo da lugar a la emisión de un número determinado de electrones (fotoelectrones) según sea la eficiencia cuántica del fotocátodo. Estos electrones son focalizados hacia un electrodo de emisión secundaria, dínodo, que se mantiene a una tensión próxima a 300 V a través de una rejilla. La superficie del dínodo está recubierta, como el fotocátodo, de un material que produce una emisión secundaria de electrones.

Colocando dínodos sucesivos, a potenciales crecientes con respecto al primero en intervalos de 100 V, se consigue un efecto multiplicador en la carga recogida en el ánodo, con valores de ganancia típicos de  $2 \cdot 10^6$  electrones por fotoelectrón emitido por el fotocátodo.



**Figura 8.** Tubo fotomultiplicador.

## Unidad electrónica de procesado del impulso

Su función es amplificar, conformar y determinar si el impulso de tensión producido a la salida del TFM corresponde a los fotones que tratamos de analizar. Consta por tanto de dos etapas:

### Amplificación y conformación del impulso

La altura del impulso que sale del TFM es proporcional a la energía que el fotón original transfiere al cristal. Sin embargo, este impulso es demasiado pequeño para ser medido con precisión, por lo que debe ser amplificado. Si un cable separa el fotomultiplicador del amplificador puede ser necesario preamplificar la señal para que sea capaz de llegar a dicho amplificador.

### Analizador de altura de impulsos (AAI)

Basándose en la amplitud de los impulsos que le llegan, este analizador, (AAI), distingue entre fotones primarios, fotones que han sufrido una interacción Compton previa a su entrada en el cristal y fotones de fondo, correspondientes a fuentes de radiación ajenas a la que se pretende analizar.

Cuando en la práctica clínica se selecciona una ventana de energía, en la electrónica del instrumento se está definiendo la separación entre los niveles bajo y alto del AAI; análogamente el umbral de energía se corresponde con el discriminador de bajo nivel.

## Dispositivos de registro de impulsos

El paso final en la cadena de medida es el recuento de todos los impulsos que se han producido durante un intervalo de tiempo, existiendo una variedad de dispositivos según sea la función buscada, contar de una muestra contenida en un tubo o de un detector externo.

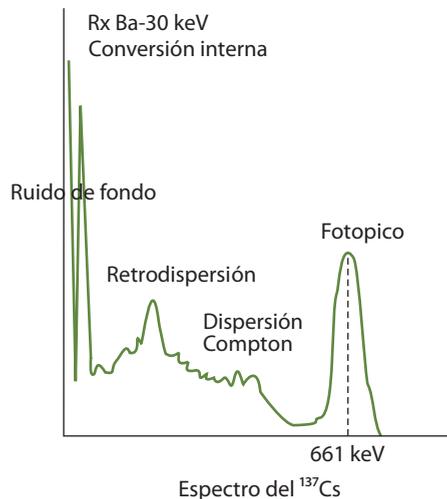
## Análisis espectral de altura de impulsos

Un detector de centelleo puede utilizarse para generar un espectro energético, que es una relación entre la distribución de amplitud de los impulsos resultantes de la interacción de los fotones con el detector, y su distribución energética.

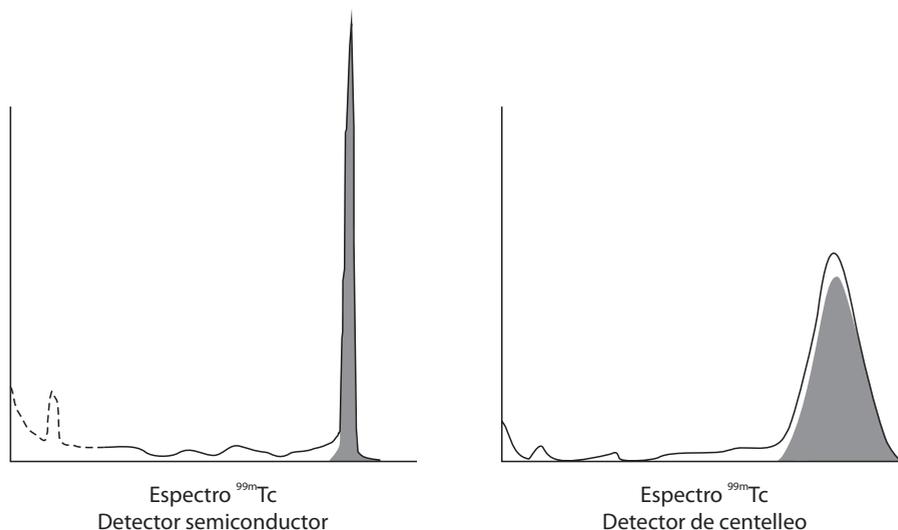
## Fotopicos

El espectro obtenido presenta uno o más picos predominantes, véase las figuras 9 y 10, que corresponden a las energías características del radionucleido en observación y que se conocen como fotopicos. Su forma se aproxima a una campana de Gauss centrada en dicho valor característico.

Si el detector fuera perfecto, se obtendría un pico estrecho y alto como el de la figura 10. Sin embargo, como se apunta arriba, el proceso de formación de portadores de carga recogidos en el impulso final está sujeto a fluctuaciones estadísticas que son algo inferiores a las previstas en una distribución de Poisson, (factor de Fano  $< 1$ ).



**Figura 9.** Espectro obtenido con un detector de centelleo.



**Figura 10.** Espectros obtenidos por dos detectores distintos.

Todo ello se traduce en un ensanchamiento de la campana obtenida como se muestra en la figura 9. Este ensanchamiento es una medida de la resolución energética del instrumento o medida de la capacidad de un sistema detector de radiación para discriminar fotones de similares energías.

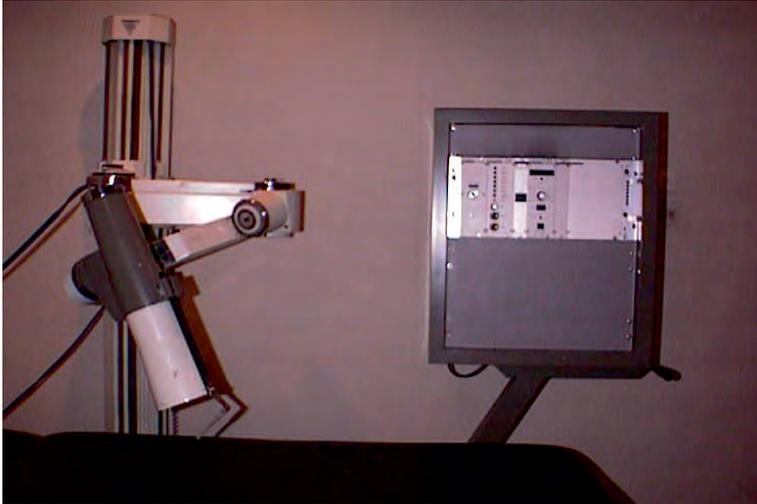
### Zona Compton

Además de los fotopicos el espectro presenta siempre una zona correspondiente a los fotones que, tras sufrir una interacción Compton en dicho cristal, su energía se absorbe parcialmente en el mismo, escapando el resto como fotones dispersos, en mayor proporción cuanto menor sea el tamaño del cristal.

### Contadores beta

La mayor parte del conteo, en un laboratorio de Medicina nuclear, está ligado, en el caso de los centelleadores orgánicos, a aquellos que están en fase líquida.

Los centelleadores líquidos se producen disolviendo un centelleador orgánico en un solvente apropiado. En algunos casos, se añade un componente adicional (POPOP), cuya misión es producir un desplazamiento de la longitud de onda de la emisión, con propósitos especiales ya que en algunos casos, la luz emitida está fuera de la emisión del espectro sensible de los fotomultiplicadores. En centelleadores líquidos se disuelve el elemento cuya actividad pretende medirse,



**Figura 11.** Sonda externa.

de manera que todas las radiaciones emitidas por la fuente interactúen con el material centelleador, permitiendo una eficiencia de conteo de prácticamente el 100%. Estos materiales se utilizan para el conteo de actividades de emisores  $\beta$ , como  $^{14}\text{C}$  y  $^3\text{H}$  y emisores de rayos X y gamma, de baja energía.

### 3.2. Sondas de detección externa

Las sondas externas, son detectores de centelleo para valorar la captación de un determinado radionucleido desde el exterior que se ha depositado en alguna zona del organismo tanto de pacientes como para el control de los profesionalmente expuestos.

### 3.3. Control de calidad de sondas externas y contadores

#### Parámetros de calidad

El tipo de análisis que se realiza con estos equipos, de conteo comparativo, garantiza por sí mismo su inmunidad a determinadas pérdidas graves de funcionamiento, aunque ello no es suficiente para asegurar la calidad de su funcionamiento, por lo que se proponen una serie de pruebas generales.

Como existe gran diversidad de modelos, el primer paso al iniciar el control de calidad de estos equipos, es la atenta lectura de la información suministrada por el fabricante, para implementar desde el primer momento los controles

que el mismo proponga. Estos controles coincidirán en gran medida con las pruebas que siguen, aunque puede haber componentes de diseño específico.

Las pruebas específicas propuestas en el Real Decreto 1841 de 1997 son:

1. Relativas a su **resolución energética**.
2. Evaluación de su respuesta a una población conocida de fotones, **eficiencia**.
3. Respuesta en actividad del detector, **linealidad en la respuesta del detector**.

Las pruebas se realizarán siguiendo el Protocolo Nacional de Control de Calidad en la Instrumentación en Medicina nuclear. Son las siguientes:

#### 1ª Resolución energética

*Propósito:* determinar la capacidad que tiene un contador gamma para diferenciar fotones con energías muy próximas.

*Parámetros:* FWHM

*Tipo:* referencia.

*Material:* fuente calibrada de  $^{137}\text{Cs}$  con una actividad próxima a 4 kBq.

*Procedimiento:*

##### *I. Modo manual*

1. Ajustar los valores del voltaje del fotomultiplicador y/o los controles de ganancia del amplificador hasta seleccionar el valor para el  $^{137}\text{Cs}$ .
2. Seleccionar el analizador en modo diferencial con un anchura de ventana de aproximadamente un 5%.
3. Colocar la fuente de  $^{137}\text{Cs}$  y obtener diferentes recuentos con el tiempo necesario para acumular unas 3 000 cuentas, comenzando con el centro del analizador en 800 keV y disminuyendo luego 10 keV cada vez hasta alcanzar 500 keV, registrando las tasas de recuento correspondientes.

##### *II. Modo automático*

1. Situar los controles de operación y parámetros del programa en el canal correspondiente al  $^{137}\text{Cs}$  y con un ancho de ventana de 1 canal.
2. Determinar el tiempo de recuento necesario para acumular 3 000 cuentas.

3. Obtener diferentes recuentos con el tiempo anterior, variando la posición del canal por debajo y por encima del canal seleccionado  $\pm 50$  canales.

*Análisis de los datos:*

- Representar gráficamente los datos obtenidos y ajustar los valores a una "gausiana".
- Determinar la amplitud máxima, ( $H_{\text{máx}}$ ), y la desviación típica.
- Obtener el valor en keV del ancho completo a la mitad del máximo, (FWHM)  $2,36 \times s$ , y dividir por la energía de amplitud máxima, 662 keV, como medida de la resolución energética:

$$R = \frac{\text{FWHM}}{662} \cdot 100 \quad (8)$$

*Límites de aceptación:* un contador gamma debe tener una resolución energética para el  $^{137}\text{Cs}$  menor de un 10% y superior al límite de resolución estadística. Cualquier valor por encima o por debajo, indicaría errores en medidas o mala realización de la prueba.

*Periodicidad:* referencia semestral.

*Observaciones:* repetir el procedimiento con  $^{125}\text{I}$  o similar.

## 2ª Eficiencia

*Propósito:* determinar la eficiencia intrínseca de pico de un sistema contador como medida de la respuesta del mismo a una población de fotones.

*Parámetros:* eficiencia.

*Tipo:* aceptación, referencia.

*Material:* fuente encapsulada y calibrada de  $^{137}\text{Cs}$  y  $^{125}\text{I}$ , con una actividad próxima a los 5 kBq.

*Procedimiento:*

1. Realizar un conjunto de medidas de la tasa de cuenta de la fuente calibrada, centrando la ventana del analizador en la energía del radionucleido utilizado.

2. Establecer el tiempo aproximado para acumular unas 10 000 cuentas.
3. Realizar al menos 10 medidas en las condiciones indicadas.
4. Repetir el procedimiento para cada radionucleido estudiado.

*Análisis de los datos:*

- Calcular la media y la desviación típica de las medidas.
- Determinar el número de fotones de 662 keV emitidos por la fuente, corrigiendo su actividad por el decaimiento hasta el momento de realizar la prueba, y por el factor de abundancia para la transición gamma del  $^{137}\text{Cs}$  a  $^{137}\text{Ba}$ ; 0,852.
- Corregir este valor, si es necesario, por el factor de geometría.
- Obtener la eficiencia como:

$$E = \frac{M}{n \cdot \eta \cdot a \cdot t} \cdot 100 \quad (9)$$

Calcular la desviación del rendimiento como:

$$\varepsilon(E) = \sqrt{E^2 \cdot \left( \frac{1}{M} + \frac{\varepsilon^2(a)}{a^2} \right)} \quad (10)$$

donde,

$t$  tiempo de recuento

$M$  media de las medidas realizadas, corregida por el fondo.

$\eta$  abundancia fraccional de la radiación detectada por desintegración.

$a$  actividad de la fuente calibrada en Bq.

$n$  decaimiento desde la fecha de calibración hasta la de las medidas.

*Límites de aceptación:* no debería aceptarse un equipo con una eficiencia intrínseca de pico menor del 60%.

*Periodicidad:* referencia trimestral.

*Secuencia:* realizar antes las pruebas sobre energía.

### 3ª Linealidad de la respuesta con la actividad

*Propósito:* analizar la linealidad de la respuesta en actividad del detector y la actividad existente en la muestra.

*Parámetros:* desviación relativa.

*Tipo:* aceptación, referencia.

*Material:*

- Radionucleido de vida corta, ( $^{99m}\text{Tc}$ ).
- Vial de muestra con actividad superior a la máxima utilizada o viales de diferentes muestras con actividades dentro del rango en uso.
- Pinzas.

*Procedimiento:*

1. Seleccionar los controles de operación para la fuente que va a utilizarse.
2. Seleccionar una ventana normal en la rutina de trabajo.
3. Realizar lecturas de la fuente en diferentes períodos de tiempo, o de cada uno de los viales hasta completar un mínimo de ocho medidas espaciadas regularmente en el rango de interés. Acumular alrededor de 10 000 cuentas, en cada medida.

*Análisis de datos:*

- Determinar las cuentas esperadas mediante cálculo por desintegración o por alicuotas, tomando como bueno el valor de las cuentas medidas más próximas al de calibración.
- Calcular la desviación relativa en cada punto de medida.

*Límite de aceptación:* la desviación relativa, en cada punto de medida, no debe superar el 5%.

*Periodicidad:* referencia trimestral.

*Secuencia:* realizar después de determinar el tiempo muerto del equipo para poder corregir la tasa de cuenta observada.

*Observaciones:*

1. La linealidad puede estar afectada por las pérdidas de recuento, debidas a una alta tasa, por lo tanto, la linealidad estará condicionada por los valores de resolución temporal y deberá ser corregido por este valor.
2. En el caso de hacer porciones alícuotas, es imprescindible que el volumen de las muestras sea el mismo.

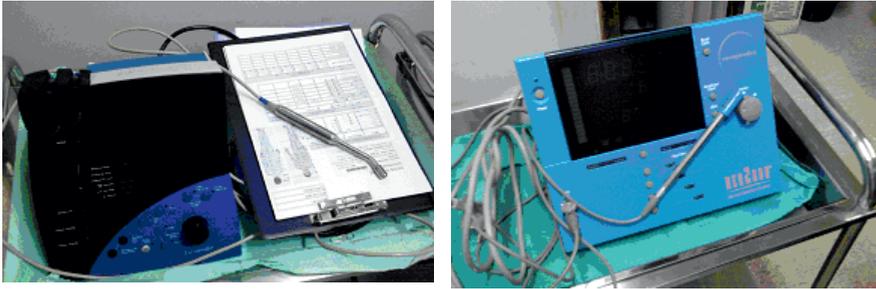
### 3.4. Sondas intraoperatorias

Las sondas intraoperatorias se han utilizado en los últimos cincuenta años con el fin de localizar restos tumorales en la eliminación quirúrgica de estos. A pesar de ello, su popularización no se ha producido hasta estos últimos años, debido a la introducción de la técnica del ganglio centinela en casos de melanoma o cáncer de mama. El ganglio linfático centinela es el primer ganglio al que llega el líquido linfático en una región ganglionar definida. Es al primero al que llegan las células tumorales originadas como metástasis del tumor primario, y que su análisis nos da información acerca del estado de afectación del resto de ganglios localizados secuencialmente a continuación de él. Si conseguimos localizar, extraer y estudiar este ganglio, podemos evitar las disecciones linfáticas completas que no sean necesarias.

El equipo consiste en una sonda que aloja el material detector y dispone de un orificio o ventana de medida y su correspondiente equipo lector, al que va conectada la sonda, que contiene la electrónica de medida y muestra la tasa de cuenta. Las ventanas de energía en las que recoge cuentas están ajustadas por el fabricante para determinadas combinaciones sonda-radionucleido y deben seleccionarse manualmente por el usuario.

La misión de la sonda intraoperatoria es la de permitir la localización del ganglio centinela en el procedimiento quirúrgico, por lo que las características más relevantes que debe cumplir desde el punto de vista técnico, son el poseer una gran sensibilidad y una buena capacidad de resolución espacial y angular. Las características principales que debe presentar un detector para emplearlo como este tipo de sonda son la posibilidad de miniaturización, el buen funcionamiento tanto a temperatura ambiente como a la temperatura del cuerpo humano, la resistencia a golpes, la posibilidad de esterilización, un buen aislamiento frente a las perturbaciones electromagnéticas presentes en un quirófano y permitir la detección de la radiación del radiofármaco empleado con una buena sensibilidad y direccionalidad.

Las sondas pueden ser de centelleo y de semiconductores. Las de centelleo consisten en un material centelleador, yoduro de sodio o de cesio activado con talio, unido a un tubo fotomultiplicador mediante conducciones de fibra óptica o



**Figura 12.** Sondas intraoperatorias.

eléctricas. El motivo por el que el tubo fotomultiplicador no se sitúa directamente unido al material detector es la limitación en tamaño que debe tener una sonda intraoperatoria. Esto supone una reducción en la sensibilidad del conjunto detector-equipo lector debido a la pérdida de señal en los acoplamientos ópticos entre el material detector y el tubo fotomultiplicador que puede llegar a ser del 90%.

Las de semiconductores presentan frente a las de centelleo la ventaja de tener una mejor resolución energética, un tamaño menor y la posibilidad de fabricarse con ventanas de entrada muy finas, lo que permite que sean sensibles a emisores beta y gamma de baja energía. Los materiales empleados comercialmente son telurio de cadmio y telurio de cadmio y zinc y tienen como desventaja frente a las de centelleo, su menor eficiencia de recuento.

Las cuentas detectadas se pueden visualizar, en la pantalla del equipo o en un portátil que llevan conectado algunas sondas, y escuchar, por medio de la señal acústica, de forma que posibilite al usuario concentrarse en el campo quirúrgico durante la medida.

### 3.5. Pruebas de calidad de sondas intraoperatorias

En el Real Decreto 1841 de 1997 no se contemplan las sondas intraoperatorias, pero se le deben realizar pruebas de evaluación y control de calidad. Además de las pruebas anteriores citadas en el apartado para los sistemas de recuento "in vivo", se realizarán por un lado pruebas que evalúen las sondas como detector de radiación y por otro lado, pruebas encaminadas a evaluar las sondas en el uso clínico.

Las pruebas que aparecen en el nuevo Protocolo Nacional de Control de Calidad de la Instrumentación en Medicina nuclear son:

## 1. Inspección general

*Propósito:* descartar posibles malos funcionamientos y daños de la sonda y el cableado.

*Tipo:* aceptación y referencia.

*Periodicidad:* aceptación y tras cambios en la instalación, del equipo o de sus elementos, que impliquen un periodo de garantía. Constancia (inmediatamente antes del uso del equipo).

*Material:* manuales de operación. Oferta y contrato y especificaciones técnicas de compra.

*Procedimiento:*

1. Comprobar que se han suministrado todos los elementos que componen la adquisición del equipo según el contrato de compra, están instalados y se corresponden con las especificaciones de compra. Verificar que no existen elementos sin instalar, incluyendo el software. Verificar la operatividad tanto del hardware como del software. Comprobar que no existen daños visibles debido a golpes, o incidentes en el transporte o instalación. Revisar el estado de todos los cables y conectores. Comprobar todos los indicadores luminosos y pulsadores, para verificar que cumplen su función correctamente. Comprobar que el número y gestión de las licencias para las diferentes aplicaciones coincide con el contratado. Verificar la existencia de las fuentes de calibración necesarias para las pruebas de autocalibración y control de calidad que requiera el fabricante; comprobar su instalación correcta y sin errores en el equipo. Revisar la existencia de los manuales del equipo. Inventariarlos. Verificar que la instalación cumple con los requisitos de seguridad radiológica impuestos.
2. Verificar la tasa de cuenta cuando no haya actividad presente. Determinar el nivel de actividad mínima que se puede medir. Seleccionar todos los parámetros de adquisición de acuerdo a las condiciones habituales de medida clínica (radionucleido, ventana de adquisición, etc.). Para la medida de constancia, utilizar el tiempo de medida que se vaya a utilizar normalmente en condiciones clínicas. Para la aceptación y referencia utilizar un tiempo de contaje largo. Realizar el contaje, y registrar la tasa de cuenta.

*Análisis de resultados:*

1. Se valoran los defectos, faltas, fallos u omisiones para aceptar, no aceptar, o aceptar con condiciones, el equipo.
2. Registrar la tasa de cuenta de fondo.

*Tolerancias:* el equipo se aceptará cuando se cumplan las condiciones de operación (y la de todos sus componentes) de acuerdo al contrato de compra y las especificaciones técnicas. Si no es así, no se aceptará.

El valor del fondo de la tasa de cuenta se ha de mantener dentro de un rango de  $\pm 10\%$  respecto del valor de referencia. Si esto no ocurriese habrá que investigar las causas, y si éstas no pueden ser corregidas se tomará un nuevo valor de referencia.

*Observaciones:* tiene que ser la primera prueba que se realizará tras la adquisición del equipo. Es aconsejable evitar recepciones parciales, que prolongan la inactividad del equipo en condiciones de funcionamiento normal durante periodos de tiempo largos.

## 2. Comprobación de la fuente de alimentación . Batería

*Tipo:* aceptación, referencia y periódica.

*Periodicidad:* aceptación y referencia. Diaria. Si el equipo no se utiliza diariamente, antes del uso del equipo.

*Material:* ninguno adicional al propio equipo.

*Procedimiento:* se tiene que comprobar el tiempo que las pilas son capaces de suministrar plena energía para el procedimiento quirúrgico. Se debe seguir el método y recomendaciones del fabricante.

*Análisis de resultados:* una vez obtenido el tiempo de duración de la batería y de la posible descarga se tendrá en cuenta para que no se quede sin ellas en medio de la cirugía.

*Tolerancias:* la dada por el fabricante.

## 3. Blindaje

*Tipo:* aceptación, referencia y periódica.

*Periodicidad:* referencia tras intervenciones que puedan afectar a la calibración del detector.

*Material:* la sonda.

*Procedimiento:* una actividad de fondo alta (como puede ser la zona de inyección en mama) en la dirección de la filtración del blindaje pueden dar una falsa orientación.

*Análisis de resultados:* asumiendo una captación del ganglio de 0,1%, la sensibilidad de la filtración no debería exceder de 0,15 la sensibilidad del sistema.

#### **4. Sensibilidad. Distribución de la sensibilidad lateral y radial**

*Tipo:* aceptación, referencia y periódica.

*Periodicidad:* aceptación y referencia. Todos los días o antes de su uso. Tras intervenciones que puedan afectar a la calibración del detector.

*Material:* fuente de actividad bien determinada, del radionucleido en que se quiera conocer su respuesta. La actividad de la fuente debe situarse en el rango máximo que se quiera investigar.

*Procedimiento:* se determinará en la punta de la sonda o del colimador. Colocar la sonda y la fuente en un soporte, para mantener la geometría y dispersión constante a lo largo de las medidas. Medir en todas las ventanas de energía, colimadores y configuración que se utilizan clínicamente. En cada una de las condiciones se realizarán tres medidas.

La distribución de la sensibilidad radial se evalúa en forma equidistante al área medida (ventana frontal de entrada de radiación) dependiendo del ángulo polar. Variaciones de la distribución con la distancia son debidas a la posición relativa de la ventana de entrada de la radiación y el cristal detector.

Se determinaría un patrón de sensibilidad angular a dos distancias diferentes, 3 cm y 30 cm. Y habría que hacerlo para todos los colimadores disponibles.

*Análisis de resultados:* la captación máxima por el ganglio varía entre 0,01-1% con una media de 0,1%. En general, la cirugía se realiza el día posterior a la inyección de 74 MBq; se localizará una actividad entre 37 MBq y 3,7 MBq.

*Tolerancias:* la sensibilidad del sistema debe ser mejor de 5 cps/kBq por encima del fondo. A 0° y a 30 cm.

En la distribución de la sensibilidad radial a 3 cm (cerca del campo) y a 30 cm de distancia (lejos del campo) describe el ancho de cono de medida. La anchura a la mitad del máximo (FWHM) de la función de dispersión, es un buen criterio de calidad para la detectabilidad de los ganglios linfáticos. Con un cono de medida muy ancho, la señal de fondo puede exceder la señal del ganglio y puede que no se detecte. Un cono muy estrecho reduciría principalmente la señal de fondo manteniendo una señal constante del blanco.

## 4. Bibliografía

- [1] ALASBIM (2008). *“Control de Calidad de los Sistemas de Detección usados en Medicina Nuclear”*.
- [2] CARRASCO J.L., JIMÉNEZ-HOYUELA J.M., REBOLLO A.C. (2003). *“Protección Radiológica operacional en la técnica del Ganglio Centinela”*. Revista Radioprotección Nº 36, Vol. X.
- [3] EANM (2010). Physics Committee V271009. *“Routine Quality Control Recommendations for Nuclear Medicine Instrumentation”*.
- [4] MODOLELL FARRÉ I., PUCHAL AÑE R. (2002). *“Caracterización y controles periódicos de sondas intraoperatorias”*. Revista de Física Médica Nº 1, 3.
- [5] MODOLELL FARRÉ I. (2003). *“Sondas Intraoperatorias”*. Nota Técnica. Revista Radioprotección Nº 36, Vol. X.
- [6] NEMA (2004). Standards Publication NU 3-2004. *“Performance Measurements and Quality Control Guidelines For Non Imaging Intraoperative Gamma Probes”*.
- [7] ORTEGA ARAMBURU X., JORBA BISBAL J. (1994). *“Las radiaciones ionizantes. Su utilización y riesgos”*. Ed. UPC.
- [8] SEFM, SEMN, SEPR (1999). *“Protocolo Nacional del Control de Calidad en la Instrumentación en Medicina Nuclear”*.
- [9] CIEMAT (2003). *“Protocolo para la calibración y el uso de activímetro”*. Laboratorio de Metrología de Radiaciones Ionizantes CIEMAT, SEFM, SEMN, SEPR, SERFR. Disponible en [www.ionizantes.ciemat.es](http://www.ionizantes.ciemat.es)

# **Tema 5:** Gammacámaras y tomógrafos de emisión de fotones

**Javier Pavía Segura**



# Gammacámaras y tomógrafos de emisión de fotones

Javier Pavía Segura

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital CLÍNICA de Barcelona.  
Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería,  
Biomateriales y Nanomedicina. CIBER-BBN.  
jpavia@clinic.ub.es

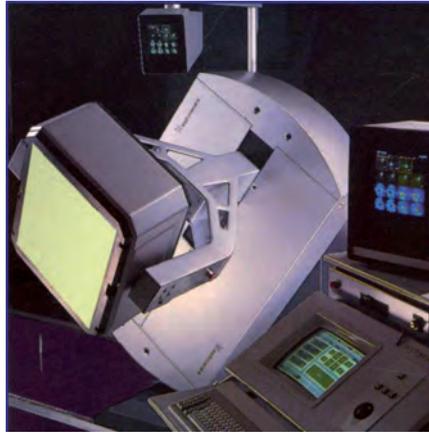
## 1. Introducción

El objetivo de este capítulo es explicar el principio de funcionamiento de dos de los equipos utilizados con trazadores emisores gamma en Medicina nuclear: la gammacámara y el tomógrafo de emisión de fotones (con las siglas SPECT del inglés "*Single Photon Emission Computerized Tomography*"). La diferencia principal entre ambos equipos es que la gammacámara proporciona únicamente proyecciones bidimensionales de la distribución del trazador que se halla frente al detector, mientras que el SPECT permite la obtención de cortes tomográficos de la distribución tridimensional del trazador.

## 2. Gammacámara

La gammacámara, o cámara de Anger (Anger 1958), es un sistema de detección "*in vivo*" que permite la obtención de imágenes bidimensionales que representan una proyección de la biodistribución de un trazador emisor de radiación gamma previamente administrado a un paciente. Estas imágenes reciben el nombre de gammagrafías. Este instrumento está optimizado para su uso con  $^{99m}\text{Tc}$  desde que éste se convirtió en el radionucleido de más amplio uso en Medicina nuclear (Harper y cols.1964).

La gammacámara se basa en un detector de centelleo sólido en el cual la sustancia luminiscente tiene forma de una fina lámina extensa. Este detector, además de detectar la radiación gamma, proporciona información sobre la posición en la lámina en la que se ha producido la interacción del fotón, sobre la energía cedida por el fotón en la interacción y sobre la dirección de procedencia del mismo.

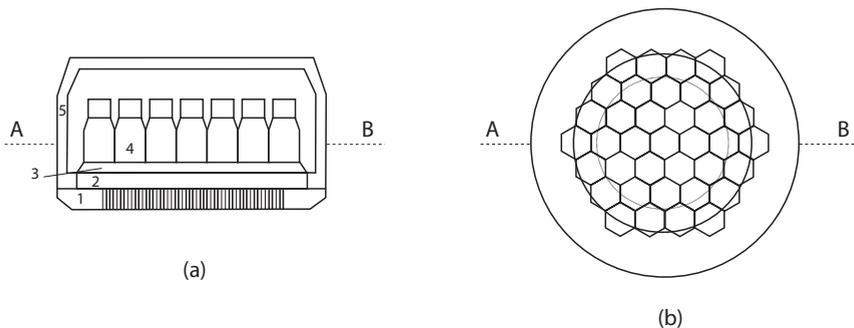


**Figura 1.** Gammacámara con un cabezal detector de campo rectangular.

## 2.1. Componentes de una gammacámara

Una gammacámara está formada por uno o más cabezales detectores montados sobre un soporte y una estación de trabajo (Figura 1). El soporte permite colocar el cabezal detector en cualquier orientación alrededor del paciente, mientras que en la estación de trabajo se procesan y se visualizan los datos adquiridos.

Un cabezal detector constituye un verdadero sistema de obtención de imagen, ya que proporciona una imagen de forma que cada punto del objeto se corresponde con un solo punto de la imagen. Cada cabezal detector consta, tal y como puede observarse en la figura 2, de un colimador y un detector.



**Figura 2.** Esquema del cabezal detector de una gammacámara de campo circular. a) Corte lateral: colimador (1), cristal de NaI (TI) (2), guía de luz (3), fotomultiplicadores (4), blindaje (5). b) Corte transversal que muestra el recubrimiento del cristal por la red hexagonal de fotomultiplicadores.

### 2.1.1. Colimador

El colimador es un dispositivo que se antepone al detector y que permite la llegada al cristal detector de los fotones que inciden sólo en una determinada dirección. De esta forma, cada fotón detectado puede proceder de la desintegración de cualquier átomo del radisótomo que se encuentre en la línea marcada por esta dirección. Por este motivo, la imagen que se obtiene es la proyección de la distribución del trazador en esa dirección.

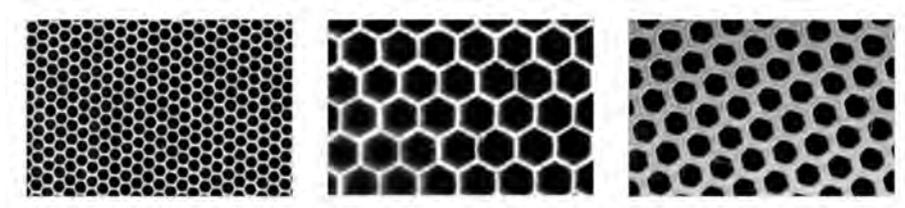
Un colimador se caracteriza por su resolución espacial y su sensibilidad. La resolución espacial es la capacidad de discriminación de dos puntos separados, mientras que la sensibilidad del colimador es la relación existente entre el número de fotones que llegan a la superficie del detector frente a aquellos que inciden sobre el colimador.

Existen diferentes tipos de colimadores, los de orificios múltiples y los de apertura única o "pinhole".

#### Colimadores de orificios múltiples

Este tipo de colimadores están formados por una lámina gruesa de un determinado material de alta densidad, generalmente plomo, en la que se encuentran distribuidos uniformemente una gran cantidad de orificios. El material de la lámina suele ser plomo, y los orificios suelen estar distribuidos en una red hexagonal. El material que separa los orificios se denomina septo, y presenta una gran probabilidad de absorber los fotones que se dirigen al detector en una dirección diferente a la permitida por los orificios.

- Existe gran variedad de estos colimadores caracterizados por los siguientes parámetros: grosor de los septos y número, tamaño, longitud y dirección de los orificios. Los parámetros geométricos que definen el colimador influyen en la sensibilidad y resolución del sistema colimador-detector. El grosor de los septos depende de la energía de los fotones que se van a detectar, siendo mayor para los fotones de energías más elevadas. En la figura 3 se aprecia el detalle de la superficie frontal de algunos colimadores de orificios múltiples paralelos de características distintas. Según la dirección de los orificios, podemos tener colimadores de orificios múltiples paralelos, convergentes o divergentes.
- Los *colimadores de orificios* paralelos presentan los orificios perpendiculares a la superficie del cristal detector, y son los más utilizados. En la figura 4A se muestra una sección de un colimador paralelo. El tamaño de la imagen que se obtiene con ellos es independiente de la distancia entre el objeto y el detector. Sin embargo, la resolución espacial del sistema disminuye notablemente cuando el objeto se aleja de la superfi-



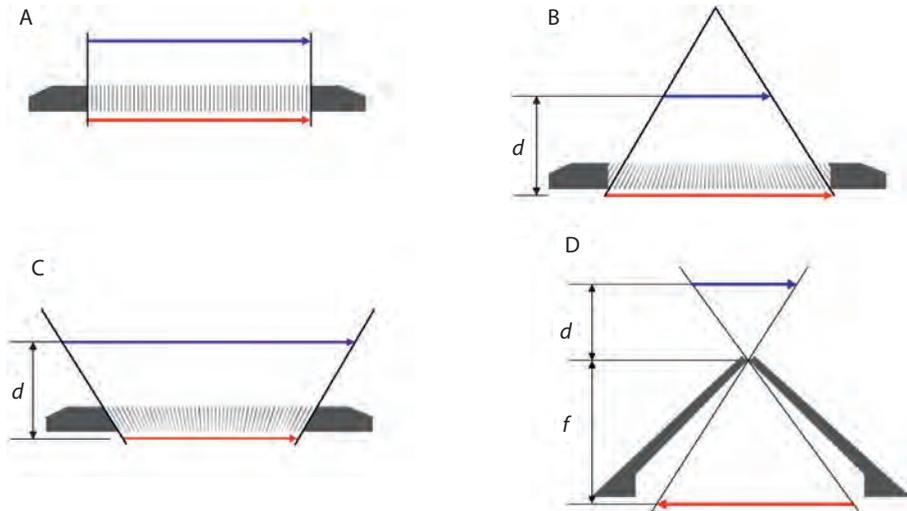
**Figura 3.** Detalle de los orificios de diversos colimadores. Izquierda: para baja energía, de alta resolución (LEHR). Centro: para baja energía, de alta sensibilidad (LEHS). Derecha: para media energía, de propósito general (MEGP). Nótese el distinto grosor del septo cuando el colimador es para baja o media energía. De la misma forma, el tamaño de los orificios varía en los colimadores de alta resolución, alta sensibilidad y propósito general.

cie del detector. La figura 3 muestra algunos ejemplos de este tipo de colimadores con diferentes parámetros característicos.

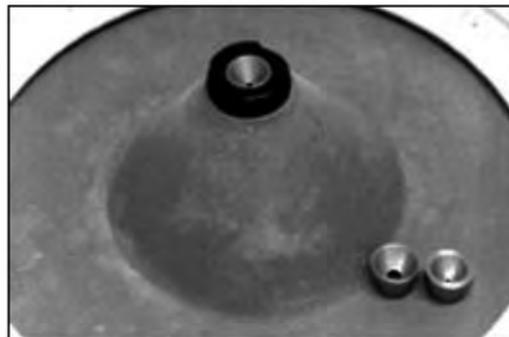
- Los *colimadores de orificios convergentes* presentan los orificios inclinados focalizados a un punto (“*conebeam*”) o a una línea (“*fanbeam*”) del espacio del objeto, tal y como se muestra en la figura 4B. Estos colimadores proporcionan una imagen ampliada del objeto y suelen emplearse para obtener imágenes de objetos de menor tamaño que el detector. Se utilizan en estudios cerebrales o cuando se hace experimentación con animales pequeños, como rata o ratón. Su interés radica en la mayor sensibilidad que presentan frente a los de orificios múltiples paralelos, ya que los fotones emitidos desde el objeto pueden ser detectados en una zona mayor del detector.
- Los *colimadores de orificios divergentes* presentan los orificios inclinados focalizados a un punto posterior al plano imagen, tal y como se muestra en la figura 4C. Estos colimadores pueden obtener la imagen de objetos de un tamaño mayor que el tamaño del cristal detector. Su resolución es inferior a la de un colimador de orificios paralelos, y su uso es muy escaso.

#### Colimadores de apertura única o “pinhole”

Se trata de un colimador con un orificio de tamaño pequeño que actúa como el diafragma de una cámara oscura. Consta de dos partes diferentes, un cono truncado y una pieza intercambiable que contiene un orificio que encaja en el extremo del cono. La base del cono se acopla al cabezal detector y la pieza del orificio se coloca en el vértice del cono. Ambas piezas están construidas con un material de alta densidad que evita que la radiación llegue al detector por un lugar distinto al del orificio. Estos colimadores se suministran con varias piezas intercambiables con distintos tamaños de apertura (Figura 5).



**Figura 4.** Tipos de colimador. A: colimador de orificios múltiples paralelos. B: colimador de orificios múltiples convergentes. C: colimador de orificios múltiples divergentes. D: colimador "pinhole".



**Figura 5.** Colimador "pinhole". En la parte inferior derecha se observan dos boquillas intercambiables que permiten modificar la resolución y sensibilidad del colimador. Cuanto mayor sea el diámetro del orificio, mayor será la sensibilidad y peor la resolución.

### 2.1.2. Detector

El detector se encuentra dentro del cabezal y contiguo al colimador. Su función es detectar los fotones gamma que atraviesan el colimador, determinar la posición de interacción y la energía cedida en la interacción. Consta de un cristal de centelleo en forma de lámina, una guía de luz y un conjunto de

tubos fotomultiplicadores (TFM). Todos estos elementos se encuentran en el interior de un contenedor de material de alta densidad que actúa como blindaje frente a la radiación externa no deseada.

La gammacámara consiste en un detector de centelleo sólido con una configuración especial, cuyo esquema se muestra en la figura 2a. Como sustancia luminiscente dispone de un cristal de centelleo en forma de una lámina de NaI(Tl) de un espesor entre 1/4 y 3/8 de pulgada, de forma circular o rectangular con una superficie de hasta 2 000 cm<sup>2</sup>. El cristal está acoplado, por medio de una guía de luz, a un conjunto de TFM adosados que recubren toda la superficie del cristal (Figura 2b). En la actualidad, la mayoría de gammacámaras disponen de un elevado número de TFM (entre 37 y 105). Cada cabezal detector se encuentra situado en el interior de un contenedor de material de alta densidad, que actúa como blindaje frente a la radiación externa no deseada.

Cada TFM está provisto de un circuito preamplificador que amplifica las señales que se generan tras la interacción de un fotón. Las salidas de los TFM se envían simultáneamente a un circuito de posicionamiento y a un circuito suma, cuya salida se conduce posteriormente hacia un analizador de amplitud de impulsos. La señal de salida de estos circuitos es digitalizada e introducida en un ordenador.

## 2.2. Formación de la imagen

La imagen gammagráfica, o gammagrafía, es una imagen digital bidimensional constituida por una matriz numérica cuyos elementos se denominan píxeles. Esta imagen se corresponde con toda o con una parte del cristal detector. Cada elemento contiene el número de fotones detectados en la superficie del detector que le corresponde. A cada fotón detectado se le suele denominar como suceso o cuenta.

A continuación se expone el proceso de formación de estas imágenes. Cada fotón gamma que interacciona con el cristal del detector, ya sea por efecto fotoeléctrico o Compton, cede toda o parte de su energía. En el cristal de centelleo, esta energía se convierte en un gran número de fotones luminosos, proceso conocido como centelleo. Una fracción de estos fotones incide sobre el fotocátodo de cada fotomultiplicador, produciendo a su salida una débil señal, que es amplificada mediante un preamplificador. Como resultado se obtiene un pulso de amplitud  $A_i$ , que es mayor en los fotomultiplicadores más cercanos al lugar donde se ha producido la interacción del fotón con el cristal, tal como se observa en la figura 6. Las señales de salida de todos los fotomultiplicadores  $A_i$  se conducen hacia un circuito suma, que proporciona una señal proporcional a la energía  $E$  cedida por el fotón. En consecuencia, una estimación de la energía del fotón se obtiene mediante la expresión:

$$E = k \sum_i A_i \quad (1)$$

donde  $k$  es una constante que se determina durante el proceso de calibración en energía del detector.

Las señales de salida de los fotomultiplicadores también se conducen hacia un circuito de posicionamiento mediante el cual se obtienen las coordenadas que indican la posición en la que ha sido detectado el fotón, en un sistema de coordenadas cartesiano centrado en el detector. Estas coordenadas  $X$  e  $Y$  se obtienen mediante las expresiones:

$$X = \frac{\sum_i A_i \cdot x_i}{\sum_i A_i} \quad (2)$$

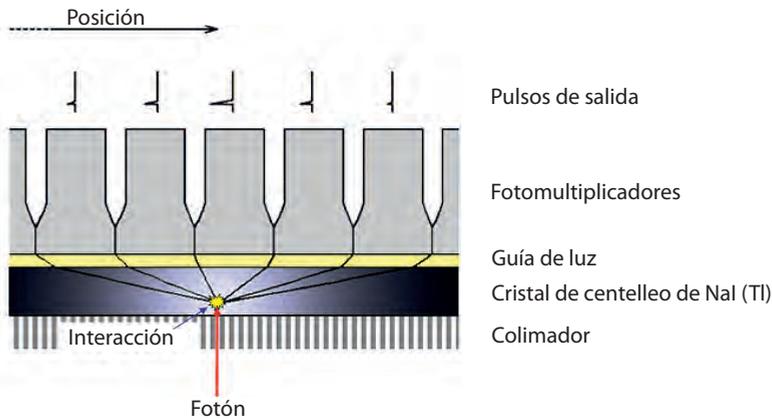
$$Y = \frac{\sum_i A_i \cdot y_i}{\sum_i A_i} \quad (3)$$

siendo  $x_i$  y  $y_i$  las coordenadas del centro del fotomultiplicador  $i$ .

A cada fotón detectado le corresponde un determinado píxel de la matriz imagen en función de las coordenadas  $(X, Y)$  del lugar de interacción. La formación de la imagen en el ordenador, se origina tras la inicialización a cero de los píxeles de la matriz, por acumulación durante un intervalo de tiempo, de los fotones detectados en los píxeles que le corresponda según sus coordenadas de posición. Finalmente, cada píxel contiene el número de fotones detectados en la posición correspondiente.

Para la visualización de la matriz imagen se utilizan escalas de falso color o escalas monocromáticas. En las primeras, a cada valor posible de número de cuentas le corresponde una determinada color mientras que en las monocromáticas le corresponde un cierto nivel de un determinado color. Las escalas monocromáticas más utilizadas son las escalas de grises, cuyos colores extremos son el blanco y el negro.

Cuando al detector se le añade un colimador es cuando se transforma en un sistema de formación de imágenes que representan la biodistribución del



**Figura 6.** Esquema unidimensional que muestra la determinación de la coordenada de posición del lugar de interacción de un fotón en el cabezal detector de una gammacámara.

trazador. Para ello es necesario que todos los fotones originados en un punto del objeto únicamente puedan ser detectados en un punto del detector. Sin embargo, el colimador permite conocer la dirección de procedencia de cada fotón detectado, pero no garantiza que en esa dirección se encuentre el átomo que lo ha emitido. Para ello, es necesario que no haya habido dispersión entre la emisión y la detección.

En la dispersión hay pérdida de energía. Utilizando en la formación de la imagen únicamente los fotones que no han perdido energía entre la emisión y la detección supondremos que el átomo que los ha originado se encuentra en esta dirección.

Se utilizará la información de energía, que proporciona el detector, para seleccionar los fotones que intervienen en la formación de la imagen, evitando aquellos que hayan sufrido dispersión y que, por tanto, el átomo que los ha generado no se encuentra en la dirección definida por el colimador. Para ello, la señal suma de las amplitudes de los TFM se conducen hacia un analizador de impulsos, que dispone de selectores que permiten separar aquellos impulsos cuya amplitud se encuentre en una ventana de energía preestablecida que normalmente se define de una anchura del 15 al 20% alrededor del fotopico. De esta forma, únicamente los fotones correspondientes a la ventana de energía elegida son tomados como válidos para la formación de la imagen, desestimando los que se detecten con una energía distinta.

En cuanto al tamaño de las matrices utilizadas para formar la imagen, éstas varían entre  $64 \times 64$  y  $256 \times 256$  elementos. Para la elección de la matriz,

debe tenerse en cuenta que tamaños pequeños de matriz (píxeles de tamaño grande) comportan una mala determinación de la posición (mala resolución espacial) y una buena estimación de la actividad. Por el contrario, tamaños de matriz grandes permiten una buena determinación de la posición (buena resolución espacial) pero producen una gran incertidumbre en el valor de actividad (imagen ruidosa).

Las imágenes gammagráficas contienen básicamente dos tipos de información. Por un lado, la localización del trazador en un plano y, por otro, una estimación de la actividad del trazador en cada punto.

### 2.3. Modos de adquisición de imagen

Con una gammacámara se pueden adquirir diferentes tipos de estudios: 1) estudios estáticos, 2) estudios dinámicos, 3) estudios de cuerpo entero y 4) estudios en modo lista.

#### Estudio estático

El tipo de estudio más simple es el que consiste en la adquisición de una imagen estática. Se trata de recoger la información durante un período de tiempo incluyéndola en una sola matriz o imagen. La adquisición puede realizarse durante un intervalo de tiempo prefijado o bien, hasta que se haya recogido un número determinado de sucesos o cuentas. Este tipo de estudios permite visualizar la distribución espacial del trazador en un momento determinado. La elección de un estudio estático se realiza cuando se trata de obtener la imagen de un trazador que ya se ha distribuido en las diferentes estructuras del orga-



**Figura 7.** Ejemplo de adquisición estática. Se trata de una única imagen que representa la distribución media del trazador durante el tiempo que la gammacámara recoge la información. La imagen muestra la distribución de  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetato en la glándula tiroides. Se observa un lóbulo izquierdo de mayor tamaño con una zona fría en la que el trazador no se ha incorporado.

nismo de forma estacionaria. La figura 7 muestra una gammagrafía tiroidea con  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetato como ejemplo de adquisición estática.

### Estudio dinámico

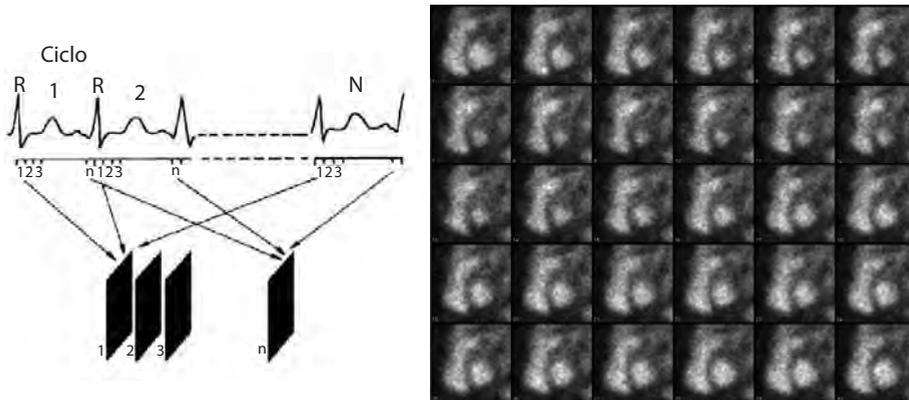
Los estudios dinámicos se basan en la repetición de una adquisición estática realizada en diferentes intervalos de tiempo, obteniendo de esta forma una secuencia temporal de imágenes. Este tipo de estudios ofrece una mayor información que un estudio estático, ya que permite seguir los cambios que se producen en la distribución del trazador, lo que permite estudiar su cinética, así como el funcionalismo de distintos órganos. La figura 8 muestra un ejemplo de adquisición dinámica. Se trata de una secuencia de imágenes gammagráficas de la zona pélvica a razón de una cada 30 segundos obtenida tras la administración intravenosa de  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. Este trazador se elimina por vía urinaria, lo que permite estudiar la función renal.

### Estudio dinámico sincronizado

Un tipo especial de estudio dinámico es el estudio sincronizado. Consiste en la formación de una secuencia temporal de imágenes de un proceso periódico, utilizando una señal fisiológica para sincronizar la adquisición en cada período. El uso más frecuente es en el caso de los estudios cardíacos, en el que se toma como señal de sincronización la onda R del electrocardiograma (ECG). El período cardíaco se divide en un número determinado de intervalos. Las señales que provienen del detector se acumulan en una u otra matriz de la secuencia, según el instan-



**Figura 8.** Ejemplo de adquisición dinámica. Se trata de una secuencia de imágenes que permita apreciar los cambios que se producen en la distribución del trazador a lo largo del tiempo. La secuencia muestra treinta imágenes consecutivas de la zona pélvica obtenidas tras la administración de  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. Se observa un incremento en la cantidad de trazador en ambos riñones en las primeras imágenes seguido de un decrecimiento, a la vez que aumenta la actividad en la vejiga de la orina.



**Figura 9.** Izquierda: esquema de formación de la secuencia de imágenes en la adquisición sincronizada a la onda R del ECG. Derecha: secuencia de imágenes obtenida mediante adquisición sincronizada. Se observa el trazador en las cavidades cardíacas y en los grandes vasos sanguíneos.

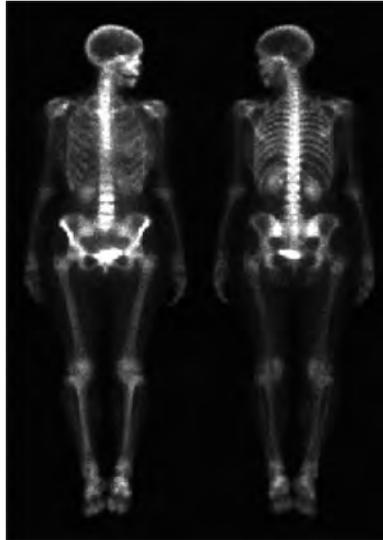
te dentro del ciclo cardíaco en el que se produzca la detección de cada fotón. Acumulando las señales durante un gran número de ciclos cardíacos se obtienen una serie de imágenes que corresponden a la distribución del trazador en cada uno de los intervalos en que hayamos dividido el ciclo cardíaco. La figura 9 muestra esquemáticamente este tipo de adquisición. Se trata de una ventriculografía en equilibrio, exploración en la que se administran hematíes autólogos (del propio paciente) marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  y la adquisición se realiza cuando el trazador se ha homogenizado dentro del torrente vascular.

### Estudios de cuerpo entero

Algunos equipos disponen de la posibilidad de adquirir imágenes de cuerpo entero. Esto se consigue dotando a la camilla o al detector de un movimiento de traslación durante la adquisición de las imágenes. De esta forma es posible obtener una imagen de un campo mayor que el campo de detección. En la figura 10 se muestra un estudio de cuerpo entero obtenido con un sistema con dos cabezales detectores, con el que puede obtenerse una proyección anterior y otra posterior de forma simultánea.

### Estudios en modo lista

Finalmente, existe un modo adicional muy flexible pero que consume una gran cantidad de recursos. Se trata de la adquisición en modo listado y consiste en almacenar, en la memoria del ordenador, la información de la energía y coorde-



**Figura 10.** Imagen de cuerpo entero de una gammagrafía ósea utilizando  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP como trazador. La imagen izquierda corresponde a la imagen obtenida con el detector colocado en la parte anterior y la de la derecha es la obtenida con el detector posterior.

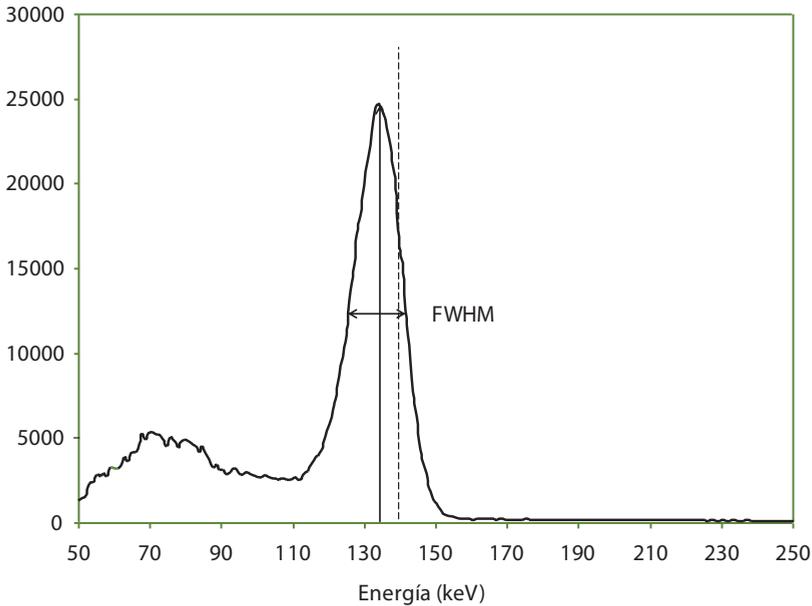
nadas de cada fotón detectado, junto a marcas de tiempo y las señales de sincronismo del ECG en el caso de que se trate de una adquisición sincronizada. A partir de esta información, se puede formatear posteriormente en cualquier tamaño de imagen o en una secuencia dinámica.

## 2.4. Causas de degradación de la imagen gammagráfica

El cabezal detector de una gammacámara no es un sistema de formación de imagen ideal, sino que presenta degradaciones que se producen por causa del diseño y funcionamiento del detector y por causas físicas.

### 2.4.1. Efectos causados por el sistema detector

Los valores de posición y energía proporcionados por el detector están sujetos a la aparición de incertidumbres de carácter aleatorio y desviaciones de tipo sistemático. Las primeras son consecuencia de las características intrínsecas del propio detector y de los fenómenos aleatorios asociados a los procesos que intervienen en la detección de la radiación, y no pueden corregirse. Los segundos reflejan la diferencia entre los valores obtenidos y los reales, y pueden corregirse mediante calibración.



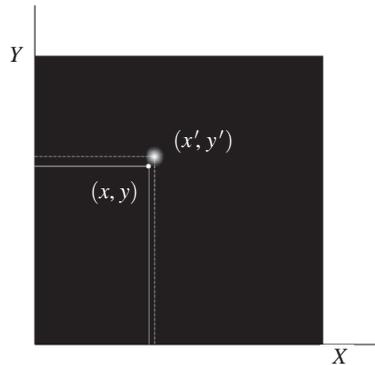
**Figura 11.** Espectro de energía del  $^{99m}\text{Tc}$ . La diferencia entre la posición del pico y el valor de 140 keV muestra la falta de exactitud, en forma de desviación. Se muestra la anchura a la mitad del máximo (FWHM).

### Respuesta en energía

La figura 11 muestra el espectro de energía obtenido al detectar los fotones de 140 keV procedentes de la desintegración de  $^{99m}\text{Tc}$ . El espectro presenta un pico alrededor de 140 keV y una zona contigua de menor amplitud y menor energía. La primera recibe el nombre de fotopico, y está formada por los impulsos obtenidos en las interacciones por efecto fotoeléctrico, en las que el fotón ha cedido toda su energía. La segunda corresponde a las interacciones por efecto Compton, en las que el fotón ha cedido únicamente parte de su energía o a fotones dispersados previamente a su detección.

Pese a que el  $^{99m}\text{Tc}$  emite únicamente fotones de 140 keV, incertidumbres de tipo aleatorio en la medida de la energía producen el ensanchamiento que se observa en el fotopico. La anchura determina la denominada **resolución intrínseca en energía** del detector, que se suele estimar mediante la anchura a la mitad del máximo (FWHM) (*“Full Width at Half Maximum”*) tal como se muestra en la figura 11.

La desviación de la posición del fotopico se muestra en la figura 11, donde se observa que su posición no se corresponde con la energía de 140 keV. El va-



**Figura 12.** Imagen de una fuente puntual ubicada en un punto de coordenadas  $(x, y)$ . El centro de la imagen se encuentra en un punto  $(x', y')$  a cierta distancia de su posición real. La diferencia corresponde a la falta de exactitud, en forma de desviación, en la determinación de la posición. Estas desviaciones dependen de la posición del punto.

lor de esta desviación depende de la posición del cristal detector sobre la que incidan los fotones. Esta desviación puede evitarse calibrando el sistema en energía. El conjunto de correcciones para cada posición constituye el llamado mapa de corrección de la energía.

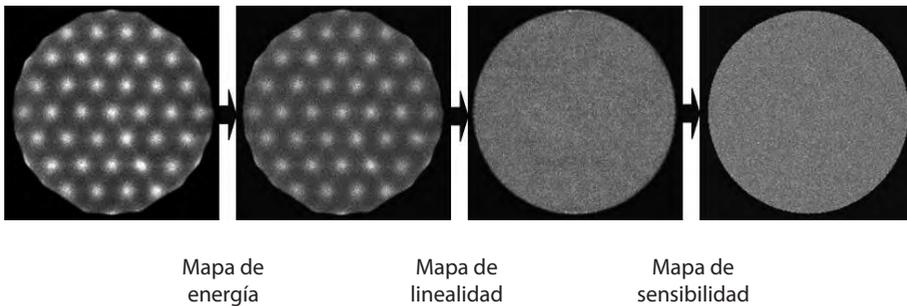
### Respuesta en posición

La figura 12 muestra la imagen de un haz fino de fotones dirigido a la posición del cristal de coordenadas  $(x, y)$ . En ella se observa una distribución dispersa alrededor de un punto de coordenadas  $(x', y')$ , que no coincide con la posición a la que se dirigen los fotones. La dispersión de la distribución de posiciones ( $\sigma_i$ ), es debida a incertidumbres de tipo aleatorio en la medida de la posición, y determina lo que se conoce como **resolución espacial intrínseca** del detector, que se parametriza mediante el cálculo de la FWHM sobre un perfil de actividad que pase por el centro de la distribución obtenida.

La diferencia entre los puntos  $(x, y)$  y  $(x', y')$  corresponde a una desviación que depende de la posición  $(x, y)$ . Para evitar estas desviaciones se debe efectuar la calibración de las posiciones. El conjunto de correcciones para cada posición es lo que se conoce como mapa de linealidad.

### Uniformidad

Una vez corregidas las desviaciones en la energía y posición, si obtenemos una imagen de una fuente uniforme veremos que la imagen no es del todo homogénea. Esto se debe a pequeñas diferencias entre las ganancias de los



**Figura 13.** Imágenes correspondientes a una fuente de radiación uniforme. De izquierda a derecha: sin ninguna corrección; con corrección de energía; con corrección de energía y linealidad; con corrección de energía, linealidad y sensibilidad.

fotomultiplicadores y a inhomogeneidades en el comportamiento del cristal. El conjunto de factores que uniformizan esta imagen es lo que constituye el llamado mapa de sensibilidad.

Como resumen del efecto de estas calibraciones, en la figura 13 se muestra el efecto de las distintas correcciones sobre la imagen obtenida a partir de una fuente uniforme. Es misión del programa de control de calidad asegurar que toda gammacámara esté perfectamente calibrada en todos sus aspectos.

### Respuesta temporal

Los procesos de detección de un fotón, la electrónica, la conversión de las señales analógicas a digitales y la inclusión del suceso en la imagen requieren de un tiempo, durante el cual se puede considerar que el sistema detector queda inhabilitado. A este intervalo se le denomina tiempo muerto  $\tau$ . Como consecuencia, la tasa de recuento observada siempre será menor que la tasa de fotones que en realidad interactúan con el detector, tanto menor cuanto mayor sea la tasa real de fotones que se dirige al detector. Dependiendo de que la interacción de un fotón con el cristal, en un momento de inoperancia del detector, genere, o no, un nuevo intervalo de inactividad se dice que un sistema es paralizante o no paralizante. Un detector que se comporta como un sistema paralizante puede llegar a no detectar ningún fotón cuando es sometido a una tasa de fotones muy elevada. Si bien estos modelos de comportamiento permiten la deducción del cálculo del tiempo muerto en función de distintas tasas de recuento obtenidas experimentalmente, un equipo real se comporta de una forma intermedia entre estos dos modelos.

La interacción de dos fotones en un intervalo de tiempo muy corto puede dar lugar a un solo impulso en cada TFM de forma que tanto la energía como la

posición obtenida sean totalmente erróneas. A este fenómeno se le denomina apilamiento ("pile-up") y es más probable que ocurra cuando se trabaja con actividades muy elevadas. Cuando ocurre, el valor de energía es mayor que la energía de los fotones y probablemente fuera de la ventana de aceptación. Si, por el contrario, entra en la ventana de aceptación, la posición será incorrecta y corresponderá a algún punto intermedio entre las posiciones reales de interacción de ambos fotones y se incluirá información errónea en la imagen.

### Efecto del colimador

Idealmente, un colimador únicamente deja pasar fotones en las direcciones permitidas. Sin embargo, debido a la geometría del orificio u orificios, los fotones que proceden de un punto pueden llegar a una zona alrededor del lugar teórico. Este hecho produce una pérdida de resolución en las imágenes. La degradación producida por el colimador queda definida mediante la resolución geométrica  $\sigma_g$ . En el caso de un colimador de orificios múltiples paralelos, la pérdida de resolución es mayor cuanto mayor es la distancia entre el foco emisor y el colimador, por lo que las imágenes gammagráficas tendrán mayor resolución si situamos el objeto lo más cerca posible de la superficie del colimador. En estos colimadores,  $\sigma_g$  está definida por:

$$\sigma_g = \frac{w \cdot (L + d)}{L} \quad (4)$$

siendo  $w$  la distancia entre orificios,  $L$  su longitud y  $d$  la distancia de la fuente al detector.

La respuesta del sistema completo (colimador-detector) es la composición de la respuesta del colimador y de la respuesta del detector. Por lo tanto, la resolución espacial del sistema, que se denomina **resolución espacial extrínseca**, depende de la resolución espacial intrínseca del detector y del efecto del colimador. Para determinarla experimentalmente, se adquiere la imagen de un punto a una distancia concreta y se determina por medio de la FWHM de un perfil de actividad.

Si se conoce la resolución intrínseca  $\sigma_i$  y la geométrica  $\sigma_g$ , la resolución espacial extrínseca del sistema,  $\sigma_e$ , se obtiene mediante:

$$\sigma_e = \sqrt{\sigma_i^2 + \sigma_g^2} \quad (5)$$

Debido a que  $\sigma_g$  depende de la distancia,  $\sigma_e$  también depende de la distancia entre la fuente y el detector.

### 2.4.2. Efectos físicos

Las degradaciones por efectos físicos son debidas a los fenómenos de desintegración radiactiva y de interacción de la radiación con la materia. Su efecto en las imágenes se traduce en: 1) aparición de ruido en las imágenes debido a la naturaleza aleatoria de estos procesos, 2) disminución del número de fotones que llegan al detector debido al efecto de su atenuación en los tejidos del paciente y 3) inclusión de información errónea debido a la dispersión de fotones.

#### Ruido

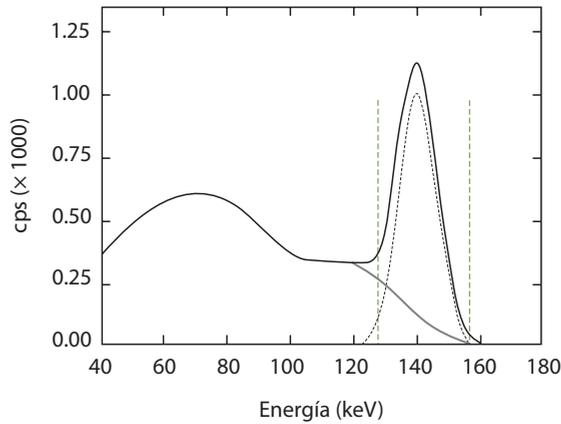
Debido a que el contenido de cada celdilla de una imagen digital representa el recuento de los fotones detectados en su posición, éste presentará una distribución estadística de Poisson como corresponde a todo recuento radiactivo. Como consecuencia, en las imágenes gammagráficas habrá siempre la presencia de un ruido que es inevitable, sobre todo si se tiene en cuenta la limitación por cuestiones dosimétricas en la actividad que se administra al paciente que tiene como consecuencia que el número de fotones obtenidos en cada píxel sea siempre menor que el deseable.

#### Atenuación

Una parte de los fotones que se originan en el interior del paciente y se dirigen a un punto del detector son absorbidos o dispersados por los tejidos que atraviesan. El resultado es que el número de fotones que llegan al detector es inferior al número de fotones emitidos. Esto es lo que se conoce como atenuación. La probabilidad de que un fotón sea atenuado al atravesar los tejidos aumenta con el espesor del tejido que tiene que atravesar. En consecuencia, los fotones procedentes de aquellas estructuras que tengan menor cantidad de tejidos interpuestos ante el detector contribuyen en mayor proporción en la imagen gammagráfica que aquellos que tengan que atravesar un mayor espesor de tejido. Por lo tanto, para obtener la imagen de un determinado órgano se debe colocar el detector de forma que el órgano de estudio se encuentre más próximo a la superficie del cuerpo, minimizando el efecto de la atenuación en este órgano.

#### Dispersión

Para que la gammagrafía corresponda a la proyección de la distribución del trazador en la dirección marcada por el colimador, debe ocurrir que todos



**Figura 14.** Espectro de energía obtenido al utilizar una fuente de  $^{99m}\text{Tc}$ . Línea continua: espectro total. Línea punteada: espectro Compton. Línea de trazos: espectro fotoeléctrico. Las dos líneas verticales señalan la ventana del 20% que habitualmente se utiliza en una gammacámara para la selección de fotones que contribuyen a la formación de la imagen.

los fotones detectados en cada píxel procedan de la desintegración de algún átomo situado en la línea que, partiendo del píxel, va en la dirección permitida por el colimador. Esta suposición es correcta cuando la energía con la que llegan estos fotones coincide con la energía de emisión. Sin embargo, fotones originados fuera de esta línea que hayan sido dispersados por algún átomo de los tejidos que se encuentran en esta línea y que la dirección de salida coincida con la permitida por el colimador pueden ser detectados en ese píxel pero llegan con una energía menor. La inclusión de estos fotones supone una contaminación en la imagen, ya que se incluye información correspondiente a otra posición. Para eliminar este problema, no se debería incluir en la imagen aquellos fotones detectados con una energía menor que la de emisión utilizando únicamente los que se detectan con la energía de emisión. Sin embargo, debido a la baja resolución en energía del detector de centelleo, es necesario utilizar una ventana de energía (15-20% de la energía de emisión), lo que no evita totalmente el problema pero lo minimiza.

Si consideramos sólo los fotones de esta ventana hay una fracción de los fotones que han sido dispersados que no se puede eliminar ya que entran dentro de la ventana, tal y como se puede observar en la figura 14. En ella se observa la porción de fotones dispersados que entran en la ventana de energía correspondiente al fotopico. El efecto en las imágenes, si bien depende de la distribución del trazador, es el de un aumento aparente del número de fotones detectados en regiones contiguas a zonas de mayor captación así como una pérdida general de contraste.



**Figura 15.** Gammacámara tomográfica de tres cabezales de campo rectangular.

### 3. Tomógrafo de emisión de fotones

El SPECT (Figura 15) consiste en una modificación de una gammacámara de forma que uno o más cabezales detectores giran alrededor de eje central para adquirir una serie de proyecciones de la distribución del trazador en el interior del paciente, obtenidas desde diferentes ángulos. A partir de estas proyecciones, mediante el uso de algoritmos de reconstrucción, se realiza la reconstrucción de los datos y se obtiene la distribución tridimensional del trazador en el organismo. Esta técnica evita el problema de superposición inherente en las imágenes gammagráficas planares.

#### 3.1. Adquisición de una secuencia de proyecciones

El dispositivo tomográfico permite el giro de los cabezales detectores alrededor del paciente según un eje de giro paralelo al eje longitudinal del paciente que se encuentra estirado sobre una camilla. Durante la rotación, los cabezales pueden mantener la misma distancia al eje de giro, siguiendo una trayectoria circular alrededor del paciente, aunque también pueden seguir una trayectoria elíptica o irregular resiguiendo el contorno corporal. Los detectores, a lo largo de la trayectoria, van adquiriendo una secuencia de proyecciones cada cierto ángulo que dependerá del número de proyecciones que queramos obtener, así como del intervalo angular que se desee cubrir. Aunque es suficiente recorrer un ángulo de  $180^\circ$  para poder reconstruir la distribución del

trazador, habitualmente la trayectoria alcanza los 360°. La trayectoria de 180° únicamente se utiliza para estudiar zonas que se encuentren cerca de la superficie corporal como son el corazón o la columna vertebral. En estos casos, el hecho de añadir 180° más para completar el círculo añade información de peor calidad al corresponder a proyecciones en las que los fotones están fuertemente atenuados y a gran distancia del detector.

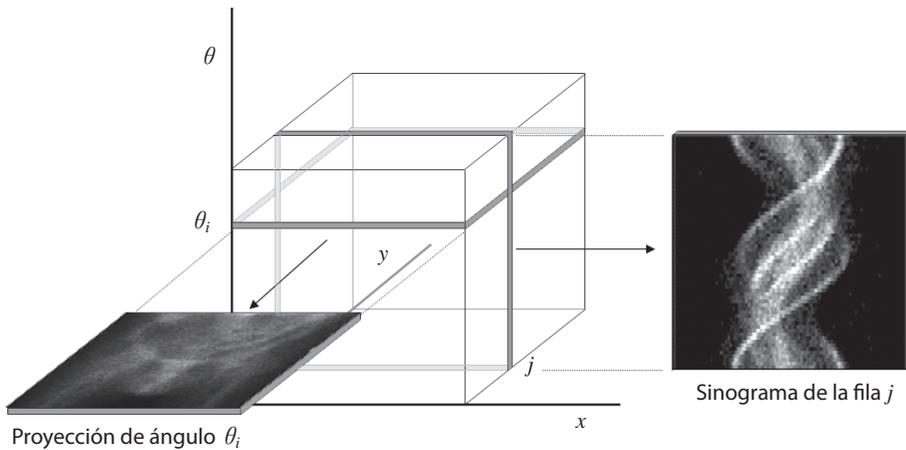
Antes de proceder a la adquisición de la secuencia de proyecciones, deben decidirse las condiciones en las que se realizará: el arco de la rotación, el número de proyecciones, el tamaño de la matriz, el más común es de  $128 \times 128$ , la amplificación y el tiempo de adquisición por proyección. La elección de estos parámetros depende de la exploración que se vaya a realizar.

### 3.2. Reconstrucción tomográfica

Una vez adquiridas las proyecciones, se procede a la reconstrucción de la distribución tridimensional del trazador utilizando algoritmos de reconstrucción tomográfica. Se trata de resolver un problema inverso ya que queremos obtener la distribución del trazador en un objeto que ha dado lugar a las proyecciones que se han adquirido con el tomógrafo.

Se está buscando una distribución tridimensional a partir de proyecciones que son imágenes bidimensionales. La forma más extendida de resolver este problema complejo es reduciéndolo a la resolución de múltiples problemas más sencillos consistentes en obtener la distribución del trazador en una sección transaxial del objeto partiendo de la parte de las proyecciones que le corresponde. Es decir una determinada fila de cada una de las proyecciones. Habitualmente, esta información se agrupa en una imagen que se denomina *sinograma*, en la que se apila una misma fila de todas las proyecciones. Se trata de una representación en la que el eje de abscisas se corresponde con la posición en la fila (coordenada  $x$  de la proyección) y el eje de ordenadas con el ángulo correspondiente a cada proyección. La figura 16 ilustra el reagrupamiento de información que representa pasar de proyecciones a sinogramas. La aplicación de un algoritmo de reconstrucción a cada sinograma nos proporciona cada una de las secciones transaxiales de la distribución del trazador en el objeto.

El algoritmo de reconstrucción más utilizado es el de retroproyección filtrada. Este método consiste en retroproyectar las proyecciones previamente filtradas por un filtro de rampa. Debido a la naturaleza aleatoria de la desintegración radiactiva, así como de los procesos de interacción entre la radiación y la materia, las proyecciones presentan un ruido considerable. Al aplicarles el filtro de rampa necesario antes de retroproyectar, este ruido se amplifica obteniéndose unas imágenes tomográficas inaceptables en la mayoría de los casos.



**Figura 16.** Representación en un sistema tridimensional de coordenadas  $x, y, \theta$  de la información contenida en las proyecciones adquiridas. La figura muestra dos secciones: una obtenida para un ángulo determinado,  $\theta_i$ , que corresponde a la proyección adquirida en este ángulo; la otra corresponde a la fila  $j$  y constituye el sinograma de esta fila.

Es por este motivo que junto con el filtro de rampa debe aplicarse un filtro paso baja de forma que se amortigüen las altas frecuencias que están asociadas al ruido (Puchal 1997).

Cada vez es más frecuente la utilización de algoritmos de reconstrucción de tipo iterativo. Estos algoritmos requieren una mayor potencia de cálculo pero permiten la corrección de algunos de los problemas inherentes a las proyecciones como es el de la atenuación de fotones, si se dispone de la información de la atenuación producida por las diferentes estructuras del organismo. Estos algoritmos requieren un tiempo de cálculo mucho mayor que el de la retroproyección filtrada, sin embargo existen métodos para acelerar el proceso de convergencia de la solución. El método más extendido en la actualidad es el OSEM (*"Ordered Subsets Expectation Maximization"*).

Sea cual sea el método de reconstrucción utilizado, para que la reconstrucción sea correcta es necesario asumir que la distribución del trazador sea estacionaria, de modo que las proyecciones correspondan al mismo objeto. En caso de que existan movimientos del paciente o que la cinética del trazador sea tal que la distribución no se haya estabilizado, la reconstrucción no es válida y conduce a resultados erróneos.

Una vez obtenida la distribución tridimensional del trazador, pueden visualizarse secciones en cualquier orientación, ya sea transaxial, sagital, coronal u oblicua.

### 3.3. Causas de degradación de la imagen tomográfica

Al igual que en gammagrafía planar, diferentes causas afectan a las imágenes de SPECT. Cada proyección no es más que una gammagrafía por lo que sufrirá los mismos efectos descritos: atenuación de fotones, dispersión, respuesta del sistema, etc. La diferencia estriba en la forma en que afectan a las imágenes reconstruidas.

Para minimizar los efectos producidos por deficiencias del sistema, el equipo debe estar correctamente calibrado.

El efecto que la atenuación produce sobre la imagen reconstruida es el de un aparente aumento de actividad en la periferia respecto a la parte central de la imagen, lo que afectará tanto a la comparación visual de estructuras en la imagen como a la cuantificación.

La dispersión Compton hace que se detecten fotones en posiciones que no corresponden al lugar en que se ha producido la desintegración debido al cambio de dirección que tiene lugar en dicha interacción. Su contribución en las imágenes es similar al caso de la gammagrafía planar con una disminución del contraste.

El efecto que el colimador produce en las imágenes tomográficas es el de un desenfoque global, que es mayor cuanto mayor sea el radio de giro utilizado en la adquisición de las proyecciones. Como consecuencia, para obtener imágenes tomográficas de calidad óptima debe disminuirse el radio de giro al máximo.

Otra degradación importante en SPECT es el llamado efecto de volumen parcial, que es debido a dos fenómenos distintos. Por una parte, lo produce el desenfoque tridimensional debido a la baja resolución del sistema. La imagen de una fuente pequeña siempre será de mayor tamaño y menor intensidad, lo que indica que la información se esparce alrededor de la fuente. Por otra parte, el muestreo realizado al adquirir las proyecciones con un tamaño de matriz y de píxel determinado hace que la información procedente de cada punto del tejido se reparta entre píxeles contiguos en las proyecciones, lo cual tiene una contribución en el mismo sentido que el otro fenómeno. Como consecuencia, los valores de intensidad obtenidos en cada vóxel tras la reconstrucción difieren de los reales y contienen información no solo procedente del vóxel en cuestión sino también de los adyacentes. Esta degradación será menor cuanto mayor sea la resolución del sistema, a la vez que se utiliza un tamaño de píxel adecuado a dicha resolución.

Por causa de un mal reglaje del tomógrafo, puede ocurrir que el eje de giro no se proyecte sobre el centro del detector, con lo que se produce una pérdida

de resolución. Para evitarlo debe efectuarse la corrección del centro de rotación. Otro problema frecuente es la falta de uniformidad en la respuesta en diferentes posiciones del campo de visión del detector. Esto se traduce en la aparición de artefactos en forma de anillo, centrados en el punto medio de la imagen, en los cortes transaxiales reconstruidos. La corrección de uniformidad evita este efecto.

### 3.4. Corrección de las degradaciones de la imagen

Debido a las degradaciones que afectan a las imágenes tomográficas, para obtener imágenes que representen fielmente la distribución del trazador, se debe efectuar la corrección de las mismas. De todas formas, para una evaluación visual de las imágenes es habitual no realizar estas correcciones o, a lo sumo, realizar la corrección de atenuación. Sin embargo, cuando queremos obtener valores cuantitativos es conveniente efectuar todas las correcciones posibles.

#### 3.4.1. Corrección de la atenuación

La atenuación es un factor importante que afecta a la exactitud de los datos cuantitativos en SPECT, por lo que su corrección es esencial para la cuantificación de estos estudios. Para compensar la atenuación de los tejidos, que no es uniforme, se utilizan los métodos iterativos de reconstrucción que permiten la incorporación de una distribución de coeficientes de atenuación determinada previamente en la matriz de transición. Para ello, es preciso adquirir datos de transmisión utilizando fuentes de radiación externa o rayos X. La distribución de coeficientes de atenuación se obtiene mediante la reconstrucción de los datos de transmisión.

Ciertos tomógrafos disponen de fuentes lineales, en general de  $^{153}\text{Gd}$ , que permiten la adquisición adicional simultánea de proyecciones de transmisión. Actualmente se comercializan sistemas tomográficos que incluyen un TC, lo que permite obtener la distribución de coeficientes de atenuación de una forma más perfecta. Esta opción permite además fusionar la información funcional de las imágenes reconstruidas con la información morfológica que ofrece el TC.

La corrección de la atenuación es particularmente útil en estudios cardíacos en los que los distintos órganos alrededor del corazón (pulmón, hueso, miocardio, etc.) presentan coeficientes de atenuación muy distintos y por tanto afectan significativamente la distribución de fotones en las proyecciones.

Los tomógrafos que no disponen de ninguno de estos sistemas pueden utilizar en algunos casos un método simplificado (Chang 1978) para efectuar

una corrección aproximada de esta degradación. Este método supone un coeficiente de atenuación homogéneo en cada sección y requiere del conocimiento del contorno corporal que puede delinearse manualmente o aproximarse mediante elipses. El método de Chang, que está incluido en la mayoría de sistemas comerciales de procesamiento de imágenes de Medicina nuclear, puede ser aceptable en aquellas partes en donde las diferencias en los coeficientes de atenuación de los diferentes tejidos sean menores.

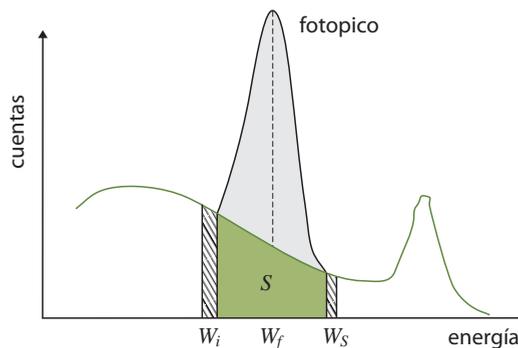
### 3.4.2. Corrección de la dispersión

La detección de fotones dispersados conduce a una degradación en la calidad de la imagen al reducir el contraste y en la precisión cuantitativa. En imágenes de SPECT con  $^{99m}\text{Tc}$ , la proporción de fotones dispersados frente a primarios se encuentra entre un 20% y un 40%. Por lo tanto, la compensación de la dispersión es importante tanto para una evaluación visual como cuantitativa de las imágenes SPECT.

El método de corrección de dispersión más utilizado es el método de la triple ventana de energía (Ogawa y cols. 1991). Se basa en la estimación de la fracción de fotones dispersados, detectados en la ventana del fotopico, a partir de los fotones detectados en dos ventanas de energía adyacentes a la ventana del fotopico. La compensación de dispersión se obtiene al restar la fracción estimada de los datos adquiridos en la ventana del fotopico. El método queda ilustrado en la figura 17.

### 3.4.3. Corrección de la respuesta del sistema

La corrección de la respuesta variante con la distancia debe hacerse utilizando métodos de reconstrucción iterativos, incluyendo en la matriz de transi-



**Figura 17.** Estimación de los fotones dispersados  $S$  a partir de los datos adquiridos en ventanas de energía adyacente, inferior  $W_i$  y superior  $W_s$ .

ción la probabilidad de detección en cada píxel de los fotones emitidos de un determinado vóxel, teniendo en cuenta la respuesta impulsional correspondiente a la distancia existente entre ellos. Existe software comercial disponible por parte de los diferentes fabricantes: Astonish (PHILIPS), Evolution (General Electric) y Flash 3D (SIEMENS).

## 4. Referencias

- [1] ANGER H.O. (1958). "Scintillation camera". Rev. Sci. Instru. 29, 27-33.
- [2] CHANG L.T. (1978). "A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography". IEEE Trans. Nucl. Sci. 25, 638-643.
- [3] HARPER P.V., LATHROP K.A., CHARLESTON D., BECK R. (1964). "Optimization of scanning method using Tc99m". Nucleonics. 22, 50.
- [4] OGAWA K., HARATA Y., ICHIHARA T., KUBO A., HASHIMOTO S. A. (1991). "Practical method for position dependent Compton scatter correction in single photon emission CT". IEEE Trans. Med. Imaging. 10, 408-412.
- [5] PUCHAL R. (1997). "Filtros de imagen en medicina nuclear". Nycomed Amersham. Ediciones Eurobook.

## 5. Bibliografía

- [1] CHANDRA R. (2004). "Nuclear Medicine Physics: The Basics". Lippincott Williams & Wilkins.
- [2] EBERL S., ZIMMERMAN R.E. (2004). "Nuclear medicine imaging instrumentation". In Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment. Ell P.J., Gambhir Editors. Churchill Livingstone.
- [3] ELL P.J., HOLLMAM B.L. (1982). "Computed emission tomography". Oxford University Press.
- [4] SAHA G.B. (2006). Editor. "Physics and radiobiology of Nuclear Medicine". Springer.
- [5] SORENSON J.A., PHELPS M.E. (1987). "Physics in nuclear medicine". 2<sup>nd</sup> edition. Grune and Stratton, London.
- [6] WAGNER H.N., SZABO Z., BUCHANAN J.W. (1995). "Principles of Nuclear Medicine". Publisher Saunder W.B. Philadelphia.
- [7] ZAIDI H. (2006). Editor. "Quantitative Analysis in Nuclear Medicine". Springer. New York.



**Tema 6:**  
Tomografía por emisión  
de positrones

**Josep M. Martí Climent**



# Tomografía por emisión de positrones

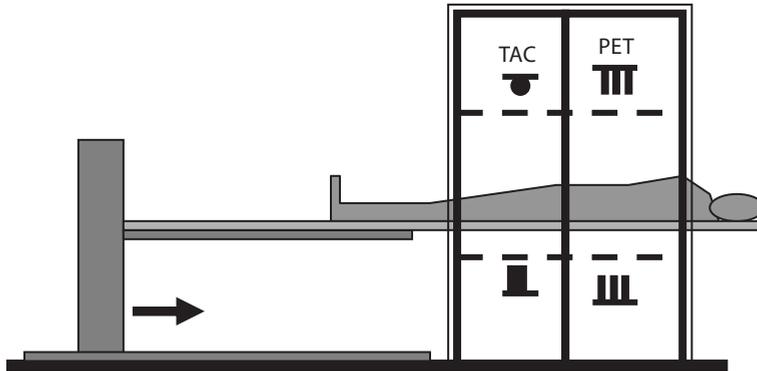
*Josep M. Martí Climent  
Servicio de Medicina Nuclear  
Clínica Universidad de Navarra  
jmmartic@unav.es*

## 1. Introducción

El primer tomógrafo PET/TAC, diseñado por D. Townsend, fue introducido para el uso clínico en 1998 en el Medical Center de la Universidad de Pittsburgh tras tres años de desarrollo (Beyer y cols. 2000). La motivación que impulsó el diseño de este equipo fue la obtención de imágenes clínicas tanto de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) como de Tomografía Axial Computarizada (TAC), alineadas con precisión, en un mismo tomógrafo; permitiendo correlacionar la información funcional del PET con la anatómica del TAC. La disponibilidad de la imagen TAC para determinar las correcciones en la adquisición del PET, tanto de atenuación como de la radiación dispersa, fue secundaria (Townsend 2001). Además, se consiguió una reducción del tiempo dedicado al estudio de transmisión, desde los 20-30 minutos con una fuente de  $^{68}\text{Ge}$  a menos de un minuto en un equipo TAC.

La fusión de las imágenes PET con las imágenes anatómicas, como la del TAC, se puede alcanzar utilizando programas específicos de corrección (Pietrzyk y cols. 1994; Woods y cols. 1990). Sin embargo, cuando se fusionan las imágenes PET con las imágenes TAC obtenidas en tomógrafos separados, aparecen diversos problemas (Townsend 2004). Una buena solución es la adquisición de los estudios metabólico y anatómico en el mismo tomógrafo, en el que se combinen los componentes de los equipos PET y TAC en un mismo estativo. Con esta combinación, los estudios se adquieren de modo secuencial, con una diferencia mínima de tiempo entre ambos, no se modifica el perfil de la camilla y no es preciso reposicionar al paciente; aunque también pueden darse los movimientos involuntarios.

El tomógrafo PET/TAC, combinando las dos modalidades de imagen (PET y TAC), es una evolución de la tecnología de imagen existente, integrando dos



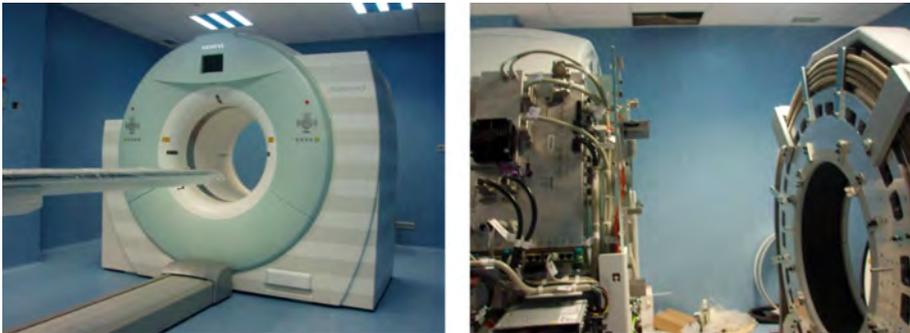
**Figura 1.** Esquema de un tomógrafo PET/TAC, en el que sus componentes PET y TAC están en tándem (Martí-Climent y cols. 2009).

técnicas que han progresado históricamente por separado, aunque el PET debe mejorar en resolución espacial y rapidez de adquisición. Las dos modalidades son complementarias, ya que la imagen PET tiene la carencia del detalle anatómico, y la TAC adolece de la especificidad funcional de la PET. Además, el uso de la tecnología existente asegura que no se compromete la eficacia clínica de las dos modalidades de imagen (Townsend y Cherry 2001).

La solución al diseño de un equipo PET/TAC ha sido la disposición de un tomógrafo TAC en tándem con un tomógrafo PET (Figuras 1 y 2). En el diseño de estos tomógrafos PET/TAC fue preciso tomar decisiones sobre (Townsend y cols. 2003):

- la elección de los componentes PET y TAC y de su nivel o características de funcionamiento,
- el nivel de integración mecánico de los componentes, siendo mínimo en la disposición en tándem de los tomógrafos PET y TAC,
- el mantenimiento o retirada de las fuentes de transmisión,
- el diseño de la camilla, con el fin de maximizar la extensión corregistrada de la adquisición de los dos estudios,
- el nivel de integración de los programas de tratamiento de las imágenes, así como las herramientas de visualización y análisis.

Las prestaciones de los tomógrafos PET y TAC dependen de las aplicaciones a las que se dedique el equipo, siendo los estudios de cuerpo entero en oncología la principal aplicación clínica en la actualidad. El desarrollo de la PET ha permitido que ésta sea una técnica:



**Figura 2.** Tomógrafo PET/TAC (Biograph mCT de Siemens) instalado en la Clínica Universidad de Navarra. En la foto de la derecha se muestran los dos componentes durante la fase de montaje (el TAC a la izquierda y el PET a la derecha).

- dinámica, posibilitando la adquisición de datos con rapidez, siguiendo la cinética de los procesos farmacológicos y fisiológicos,
- sensible, pudiendo detectar concentraciones pico-molares e incluso femto-molares de los ligandos en los tejidos,
- potencialmente cuantitativa, siendo posible obtener datos en unidades absolutas de los procesos fisiológicos,
- no invasiva.

Sin embargo, la PET tiene como factores limitantes la resolución espacial y el número (estadística) de sucesos detectados para formar la imagen, junto con la duración del estudio. Por ello, es deseable que el tomógrafo PET disponga de las mejores prestaciones (características) de funcionamiento.

Las características de funcionamiento del TAC están en el rango medio-alto. La mayor diferencia radica en el número de detectores axiales (coronas) y en la velocidad de rotación. Actualmente, los equipos TAC disponen de hasta 64 coronas y alcanzan una velocidad inferior al segundo. Las adquisiciones del TAC más rápidas están indicadas en las aplicaciones de cardiología, y cuando es preciso que el paciente mantenga apnea durante el estudio. Para las aplicaciones oncológicas no son necesarios equipos TAC tan rápidos, realizando el estudio anatómico de cuerpo entero en menos de un minuto. Sin embargo, la adquisición del PET puede durar entre 5 y 20 minutos en total, dependiendo principalmente del equipo, incluyendo varios ciclos respiratorios en cada posición de la camilla. Esta diferencia de tiempos requiere la adecuación de protocolos específicos para la respiración del paciente con el fin de que haya el menor desajuste posible entre la imagen anatómica y la metabólica. Por otro

lado, en los equipos actuales también es posible la realización de estudios sincronizados con el ritmo cardíaco y el movimiento respiratorio.

En este tema se describe el funcionamiento de un tomógrafo PET, y el protocolo estándar de utilización de un equipo PET/TAC.

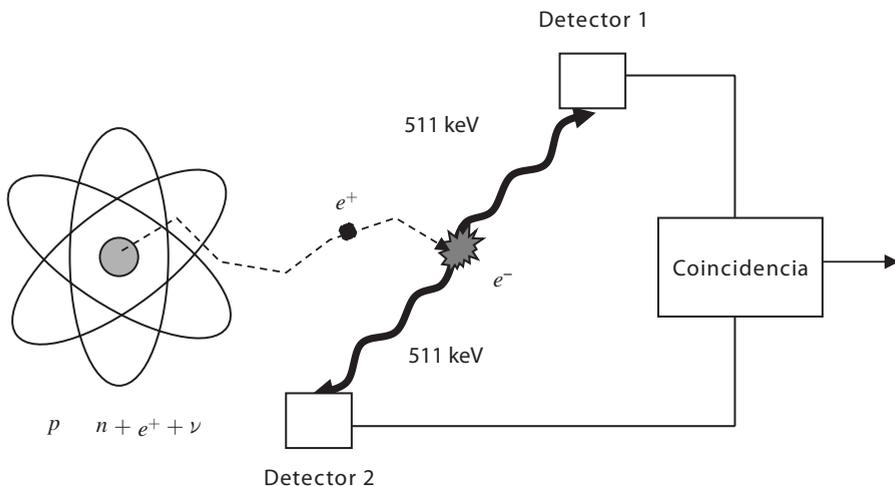
## 2. Bases físicas de la PET

En la tomografía por emisión de positrones se detectan en coincidencia los fotones producidos en la aniquilación de los positrones. A su vez se producen otras detecciones que degradan la imagen.

### 2.1. Detección en coincidencia

Los radionucleidos emisores de positrones tienen un déficit de neutrones en el núcleo y alcanzan la estabilidad por medio de una transformación nuclear de un protón a un neutrón. Este proceso implica la emisión de un electrón positivo o positrón ( $e^+$ ) y de un neutrino ( $\nu$ ) (Figura 3).

El espectro energético del positrón depende de cada radionucleido, variando el valor máximo entre los 0,6 MeV para el  $^{18}\text{F}$  hasta los 3,4 MeV para el  $^{82}\text{Rb}$  (Tabla 1). El positrón pierde su energía cinética interactuando con el me-



**Figura 3.** Principio de la detección en coincidencia. Un radionucleido cuyo núcleo tiene exceso de protones emite un positrón, que es frenado en el medio y finalmente se aniquila con un electrón. La disposición de dos detectores permite la detección en coincidencia de los fotones de aniquilación.

Radionucleido	Probabilidad (%)	$E_{m\acute{a}xima}$ (MeV)	Alcance en agua (mm)	
			Máximo	Medio
Carbono-11	99,9	0,96	3,9	0,4
Nitrógeno-13	99,8	1,2	5,1	0,6
Oxígeno-15	99,9	1,7	8,0	0,9
Flúor-18	100	0,64	2,3	0,2
Cobre-62	97,6	2,9	15	1,6
Galio-68	87,9	1,9	9,0	1,2
Rubidio-82	94,9	3,4	18	2,6

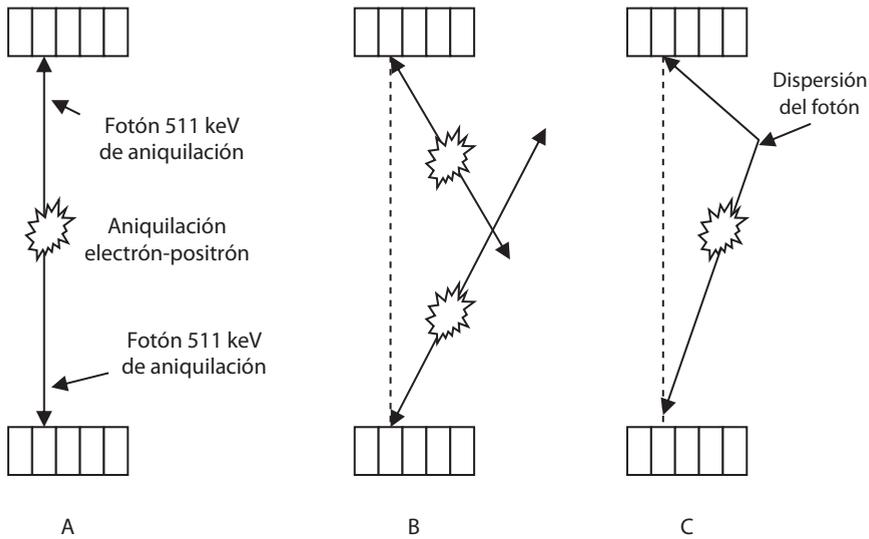
**Tabla 1.** Propiedades físicas de los positrones producidos por radionucleidos emisores de positrones utilizados en PET.

dio que le rodea hasta aniquilarse con un electrón, estando tanto el positrón como el electrón prácticamente en reposo. La energía total es la suma de las masas en reposo de las dos partículas ( $2 \times 511$  keV), y el momento total es cero. Siguiendo las leyes de conservación de la masa y de la energía, los dos fotones de aniquilación (cada uno de 511 keV) viajan en la misma dirección y sentidos opuestos.

Los dos fotones de aniquilación se detectan simultáneamente por medio de un circuito de coincidencia, generándose un suceso "verdadero". Al volumen entre los dos detectores opuestos en coincidencia se le denomina "volumen de coincidencia", y a la línea que les une "línea de coincidencia" que se define electrónicamente. Una ventaja importante de la detección en coincidencia es que no precisa el uso de un colimador, en consecuencia la sensibilidad de un equipo PET es mucho mayor (dos órdenes de magnitud) que la de una gammacámara.

Cada detección de un fotón de aniquilación se denomina suceso "sencillo". Así, la tasa de sucesos "sencillos" es superior a la tasa de "verdaderos", ya que se produce un suceso "verdadero" cuando dos detectores registran en coincidencia sendos sucesos "sencillos" en un intervalo de tiempo llamado "tiempo de coincidencia  $\tau$ ", entre 4 y 12 ns, dependiendo del material detector y de la electrónica.

Además de las coincidencias verdaderas, se producen sucesos coincidentes que degradan tanto la calidad de la imagen como su valor cuantitativo, éstas son las coincidencias aleatorias y de dispersión (Figura 4).



**Figura 4.** Sucesos asociados a la detección en coincidencia. (A) Coincidencia "verdadera" debida a la detección de los dos fotones de 511 keV procedentes de la misma aniquilación y que no han sufrido dispersión. (B) Coincidencia accidental, donde los fotones detectados no proceden del mismo suceso de aniquilación. (C) Coincidencia de dispersión producida al detectarse en coincidencia los dos fotones de una aniquilación, pero habiéndose producido la dispersión Compton de uno de ellos. En las situaciones B y C la línea de coincidencia asociada a la aniquilación es incorrecta.

## 2.2. Coincidencias aleatorias

Las coincidencias aleatorias o accidentales suceden cuando dos fotones de 511 keV de distintos sucesos de aniquilación son detectados por sendos detectores dentro de la ventana de coincidencia  $\tau$  (Figura 4.B). La tasa de sucesos aleatorios ( $C_{\text{aleatorias}}$ ) es proporcional al producto de las tasas de sucesos sencillos de cada detector ( $S_1$  y  $S_2$ ), y aumenta linealmente en función de la ventana de coincidencia:

$$C_{\text{aleatorias}} = 2 \tau S_1 S_2 \quad (1)$$

Como la tasa de sucesos verdaderos es proporcional a la actividad, la relación de tasas aleatorias/verdaderas también aumenta linealmente con la actividad.

La utilización de los anillos septales (en modo de adquisición de 2D) reduce la actividad vista por los detectores en coincidencia a la contenida en la sección de los detectores; en consecuencia, el cociente de sucesos aleatorios/verdaderos disminuye de un modo importante.

La utilización de equipos (detectores) más rápidos permite reducir la ventana de coincidencia y mejorar la relación aleatorios/verdaderos. Así, la ventana típica empleada en los tomógrafos basados en cristales BGO es de 12 ns, reduciéndose a 4-5 ns en los modernos tomógrafos basados en los cristales de LSO.

### 2.3. Coincidencias de dispersión

Los fotones de aniquilación pueden interactuar con el tejido antes de alcanzar los detectores, por medio de la dispersión Compton, manteniendo su energía dentro de la ventana energética alrededor de los 511 keV establecida para admitir las detecciones; en consecuencia, el suceso de aniquilación se asigna incorrectamente a la línea de coincidencia que une los dos detectores que registran los fotones (Figura 4.C). La tasa de sucesos dispersos es también proporcional a la actividad presente; por ello, el cociente de las tasas de sucesos dispersos/verdaderos es independiente de la actividad, así como del tiempo de la ventana de coincidencia.

La presencia de anillos septales reduce la tasa de sucesos dispersos. Además, los fotones dispersos pueden ser identificados y rechazados aplicando un umbral o ventana de energía para aceptar los fotones detectados. Sin embargo, la resolución energética de los detectores utilizados en los equipos PET no es muy buena para distinguir sucesos por encima de los 350 keV. Así, en los tomógrafos basados en los cristales de BGO (con una resolución energética del 25%) la ventana de energía para la detección de los fotones de 511 keV es desde los 300-350 keV hasta los 650 keV, aceptando mayor radiación dispersa que los cristales de NaI y GSO que, con resolución energética del 10-15%, operan con una ventana de energía desde los 435 keV hasta los 590-655 keV (Tarantola y cols. 2003) En la última generación de tomógrafos PET, con cristales de LSO y LYSO, que incorporan la técnica de tiempo de vuelo, la ventana energética va desde los 435 keV hasta los 590-655 keV. Otra posibilidad es compensar matemáticamente los fotones dispersos (Budinger 1998).

## 3. Tomógrafo PET

### 3.1. Materiales detectores

Los centelleadores inorgánicos son los detectores usados comúnmente en los tomógrafos por emisión de positrones. La absorción de la energía del fotón en la estructura del cristal produce una transición a un estado de mayor energía, pudiendo volver al estado fundamental emitiendo fotones de menor

energía con un tiempo de desvanecimiento característico. Estos “fotones de centelleo” pueden ser detectados por el fotocátodo de un tubo fotomultiplicador (TFM).

Las características más importantes de los centelleadores para la PET son (Humm y cols. 2003): la longitud de atenuación, la eficiencia de detección, la probabilidad relativa de efecto fotoeléctrico, la densidad, la luminosidad, el tiempo de desvanecimiento, la resolución en energía, la longitud de onda de la luz emitida, el índice de refracción, las propiedades mecánicas e higroscópicas, la dureza frente a la radiación, el coste y la disponibilidad en el mercado. Entre estas características destacan las siguientes relaciones:

- la eficiencia intrínseca está relacionada con el número atómico y la densidad,
- las resoluciones energética y espacial están asociadas a la cantidad de luz producida,
- para las aplicaciones con altas tasas de sucesos registrados, el tiempo de desvanecimiento debe ser el más corto posible, permitiendo una buena resolución temporal de coincidencia y minimizando los sucesos aleatorios,
- la longitud de onda de la luz de centelleo debe corresponderse con la respuesta del fotocátodo,
- la coincidencia del índice de refracción del detector y del TFM disminuirá la refracción,
- el rendimiento de los fotoelectrones producidos en el fotocátodo depende de la longitud de onda de la luz de centelleo (a menor longitud de onda hay más producción de fotoelectrones). El fotodiodo de silicio, con una mayor eficiencia, es una alternativa al uso de TFM.

Un resumen de las características de los centelleadores utilizados en los tomógrafos PET se presenta en la tabla 2.

Los primeros tomógrafos PET utilizaban cristales de NaI(Tl), empleados en las gammacámaras de Medicina nuclear. Aunque la luminosidad era elevada, y podían manufacturarse cristales de gran superficie y bajo coste, presentaban una sensibilidad muy baja para los fotones de aniquilación de 511 keV. A finales de los años 70 se introdujo el germanato de bismuto ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ) o BGO, con un coeficiente de atenuación mayor para los fotones de 511 keV, debido a su elevada densidad y número atómico. Como desventajas, presenta una pobre producción de luz (20% respecto al NaI) y unas características temporales que reducen tanto su resolución en energía como su resolución temporal; sin embargo el BGO fue el cristal utilizado en la mayoría de los tomógrafos PET.

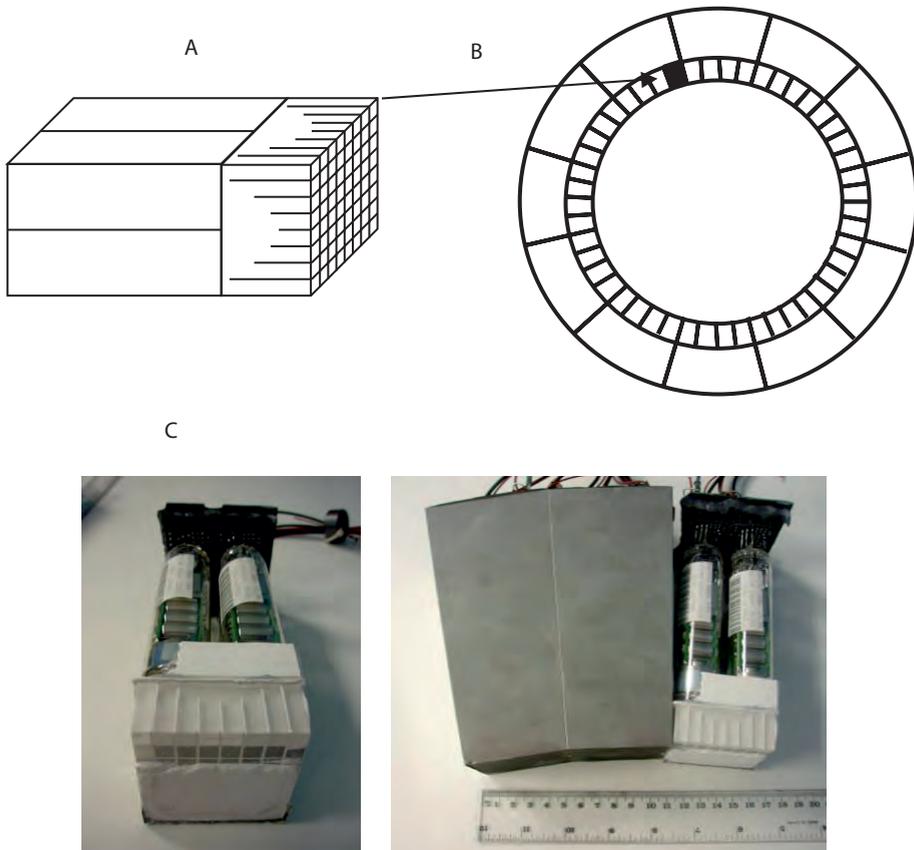
Material	$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	$Z_{\text{eff}}$	$\mu$ (cm <sup>-1</sup> )	P (%)	T (ns)	N (fotón/MeV)	FWHM (%)	H
BGO	7,1	75	0,95	40	300	9000	12	No
GSO	6,7	59	0,70	25	60	8000	9	No
LSO	7,4	66	0,88	32	40	30000	10	No
Nal(Tl)	3,7	51	0,34	17	230	41000	8	Sí

$\rho$ : densidad,  $Z_{\text{eff}}$ : número atómico efectivo,  $\mu$ : coeficiente de atenuación lineal, P: probabilidad relativa de efecto fotoeléctrico, T: tiempo de desvanecimiento del centelleo, N: número de fotones producidos, FWHM: resolución en energía, H: higroscópico.

**Tabla 2.** Propiedades físicas de los centelleadores PET (Humm y cols. 2003).

A finales de los años 90, se desarrollaron nuevos cristales centelleadores con propiedades muy adecuadas para PET (Melcher 2000) y que son utilizados en la última generación de tomógrafos. Así, el oxiortosilicato de lutecio ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5\text{:Ce}$ ) o LSO tiene la segunda eficiencia más elevada y buenas propiedades mecánicas. Su elevado rendimiento de fotones reduce la incertidumbre en la medida de la energía, y su corto tiempo de desvanecimiento permite reducir la ventana de coincidencia de 12 a 4 ns, que en modo de adquisición 3D (ver apartado de sensibilidad) reduce de manera importante las coincidencias aleatorias. Otro material centelleador es el oxiortosilicato de gadolinio ( $\text{Gd}_2\text{SiO}_5\text{:Ce}$ ) o GSO que, al igual que el LSO, presenta mejores características temporales (emisión de la luz más rápida) que el BGO, reduciendo el tiempo muerto y mejorando las prestaciones del tomógrafo a elevadas tasas de sucesos detectados. Además, su mejor resolución en energía (9%) permite que el equipo rechace con más eficiencia los fotones dispersos. La introducción de otros materiales como el oxiortosilicato de lutecio-itrio (LYSO), con resolución temporal del orden de los 500 ps permite utilizar la denominada técnica de “tiempo de vuelo” como se verá más adelante.

Las mejores prestaciones temporales de los cristales centelleadores han requerido una adaptación de la electrónica de los tomógrafos PET. Sin embargo, la primera generación de tomógrafos con cristales LSO de CTI/Siemens todavía utilizaba la electrónica desarrollada para los detectores de BGO, con un tiempo de desvanecimiento de la luz largo, sin aprovechar las ventajas del cristal. La introducción de una electrónica más rápida (denominada Pico-3D) ha posibilitado la mejora real de funcionamiento del tomógrafo, con la reducción de la resolución energética de un 18 a un 13% y de la ventana de coincidencia de 6 a 4,5 ns, y el aumento de la discriminación energética inferior de 350 a 400 keV. Así, el cambio de la electrónica en un equipo PET/CT Biograph Sensation-16,



**Figura 5.** Diseño de un tomógrafo. (A) Esquema de un bloque detector con un centelleador cortado en un conjunto de cristales (matriz de  $8 \times 8$ ), al que se han acoplado 4 tubos fotomultiplicadores. (B) Disposición de bloques en un mismo plano formando el anillo detector. (C) Bloques detectores.

basado en el tomógrafo PET LSO de 24 anillos detectores, ha permitido mejorar las prestaciones (Martínez y cols. 2006), disminuyendo la radiación dispersa en un 14% y mejorando el parámetro NEC ("noise equivalent count-rate").

### 3.2. Configuración del tomógrafo

La unidad básica en los tomógrafos PET es el bloque de cristales detectores, desarrollado a mediados de los años 80 (Casey y Nutt 1986). El principio básico de funcionamiento se ilustra en la figura 5, donde el bloque centelleador está cortado en  $8 \times 8$  cristales (de unos  $5 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$  de sección y de 2 a

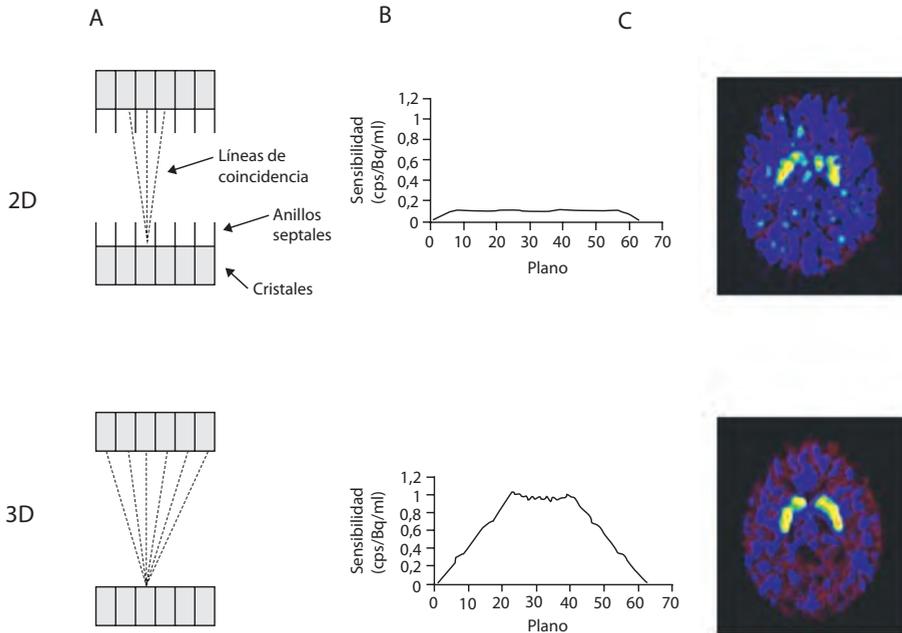
3 cm de profundidad) que están acoplados a 4 TFM. La luz compartida entre los 4 TFM se utiliza para localizar el detector en el que ha interaccionado el fotón incidente; siendo el principio de funcionamiento similar a la lógica de una gammacámara. La profundidad de los cortes varía para minimizar la probabilidad de solapamiento entre detectores contiguos; aunque en un nuevo diseño también se acoplan a los TFM la matriz de cristales cortados individualmente. Una gran ventaja de esta configuración es que un gran número de elementos detectores (64 en el ejemplo) son leídos por 4 TFM, frente a un acoplamiento individual, manteniendo una elevada resolución y reduciendo el coste. La utilización de tubos fotomultiplicadores con multiánodo sensible a la posición permite determinar la posición con mayor precisión, además de la energía.

La disposición de bloques detectores en un mismo plano configura los anillos detectores. Por otro lado, al aumentar el número de bloques contiguos permite aumentar el número de anillos y el campo axial de visión hasta los 16 o 22 cm.

Una alternativa al bloque detector es el uso de detectores pixelados, en los que cristales de pequeño tamaño están fijados a una guía de luz continua en la que se sitúan los TFM.

### 3.3. Adquisición en 3D y sensibilidad

Los tomógrafos PET han utilizado clásicamente unos anillos (denominados "septales") colocados entre los cristales detectores de distintos anillos detectores, desde estos hacia el centro del tomógrafo (fabricados de plomo o tungsteno y de unos 5 cm de longitud y 1 mm de espesor). Estos anillos (Figura 6.A) limitaban las líneas de coincidencia a las incluidas en el plano de cada anillo de cristales detectores, eliminando los fotones procedentes de otros planos y reduciendo, en consecuencia, las coincidencias aleatorias y de dispersión en las que un fotón procede de otro plano. A este modo de adquisición con coincidencias en 2 dimensiones se le denomina modo 2D. La eliminación de los anillos septales ha permitido la coincidencia entre todos los cristales del tomógrafo, adquiriéndose en modo 3D, siendo el modo normal de operar de la mayoría de tomógrafos PET actuales. En el modo 3D, un equipo con 10 000 detectores proporciona unos 100 millones de líneas de coincidencia, y la sensibilidad aumenta aproximadamente en un factor 5, respecto a la adquisición en modo 2D (Figura 6.B). Esto permite mejorar la calidad de la imagen (Figura 6.C), de interés en los estudios neurológicos dinámicos en los que se incluyen imágenes de corta duración con un número reducido de sucesos. Sin embargo, también aumentan las coincidencias aleatorias y de dispersión. Así, en los tomógrafos clínicos, la fracción de fotones dispersos en modo 2D es del 15-20%, aumentando al 30-40% en modo 3D.



**Figura 6.** Adquisición en modo 2D y 3D. La utilización de los anillos septales, en modo 2D, reduce el número de líneas de coincidencia a las contenidas en el plano, mientras que al quitar los septos en modo 3D, aumentan las líneas de coincidencia (A), implicando una variación de la sensibilidad (B) (medida con un maniquí cilíndrico en el tomógrafo HR+ de Siemens) y repercutiendo en la calidad de imagen (C) (imágenes adquiridas durante 5 minutos al final de un estudio PET cerebral dinámico con FDOPA a los 90 minutos de la administración del radiofármaco) (Martí-Climent y cols. 2010).

En la década de los 90 los tomógrafos disponían del modo de adquisición 3D, pero su uso estaba limitado prácticamente a estudios cerebrales (Figura 6.C), ya que en los estudios de cuerpo entero la actividad fuera del campo de visión es más significativa. La incorporación de los nuevos cristales LSO y GSO ha permitido reducir la ventana temporal de coincidencia, y emplear una ventana de energía más estrecha (con un umbral bajo de unos 400 keV en lugar de los 350 keV utilizado para el BGO). Por otro lado, el modo de adquisición 3D ha requerido también un desarrollo, o mejora, de los algoritmos de reconstrucción y de corrección de la radiación dispersa. En la actualidad, los tomógrafos comerciales que emplean estos materiales para los cristales sólo trabajan en modo 3D.

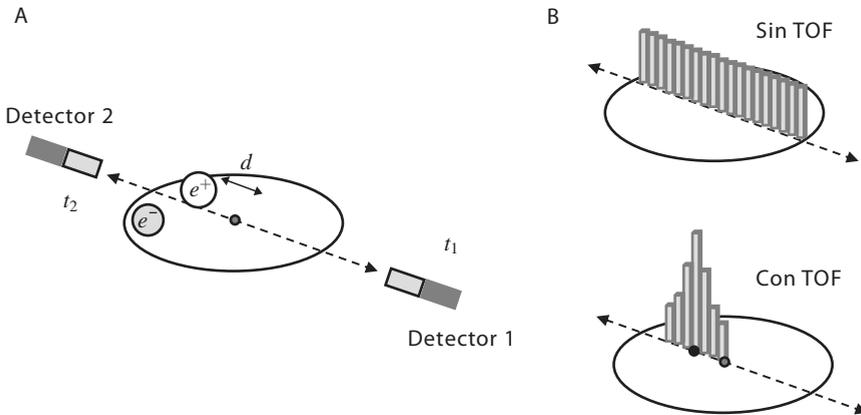
Una alternativa para mejorar la sensibilidad tomográfica es aumentar la cantidad de material detector. Así, cabría aumentar el espesor del cristal de LSO empleado en los tomógrafos en un 50%, pasando de los 2 cm actuales a 3 cm,

lo cual supondría un aumento de la sensibilidad intrínseca del 40%. Sin embargo, es más eficiente emplear la inversión en material detector en un aumento de la longitud axial del tomógrafo, aunque como consecuencia de aumentar el número de anillos detectores aumente también el número de tubos fotomultiplicadores y la electrónica asociada. Esta mejora se ha incorporado a la serie de tomógrafos PET/CT Biograph que se ofrece con 39 o 52 anillos detectores (con un total de 24336 o 32448 cristales de 4,0 mm × 4,0 mm × 20 mm) cubriendo un campo axial de 16,2 y 21,6 cm, con un aumento de la sensibilidad en un 82% (Jakoby y cols. 2007).

### 3.4. Tiempo de vuelo

En la técnica de "tiempo de vuelo" (*"Time of Flight"*, TOF) se mide la diferencia temporal que hay entre la detección de los dos fotones de aniquilación. Para ello se precisan cristales centelleadores con una resolución temporal muy buena, como la del cristal LYSO (con una relación Lutecio:Ítrio de 9:1) empleado en el tomógrafo Gemini Time-of-Flight de Philips (Surti y cols. 2007) y en el Discovery 690 de General Electric, o incluso el cristal LSO en el equipo Biograph mCT de Siemens. La aniquilación producida a una distancia ( $d$ ) del centro del tomógrafo de radio  $R$  (Figura 7) supone, para los fotones viajando a la velocidad de la luz ( $c$ ), una diferencia temporal en la detección de ambos fotones de  $2d/c$ . Al disponer de cristales rápidos y de una electrónica adecuada esta diferencia temporal se puede determinar. La medida de este tiempo permite conocer la distancia  $d$  con una cierta incertidumbre ( $\Delta d$ ). Así, para tomógrafos con una resolución temporal de 600 ps, la incertidumbre en la localización de la aniquilación es de 9 cm. Al conocer dicha localización, en la reconstrucción tomográfica del tomógrafo TOF ya no se considera la posición de la aniquilación como una distribución uniforme de probabilidad para todos los puntos (los vóxeles) de la línea de coincidencia, sino la posición más probable ( $d$ ) como el centro de una distribución de incertidumbre. Una consecuencia de reducir la incertidumbre en la localización del suceso de aniquilación (de toda la línea de respuesta a una pequeña zona) es una mejora de la relación señal-ruido (SNR, *"signal to noise ratio"*), que viene dada por  $(L/\Delta d)^{1/2}$ , siendo  $L$  el diámetro de la distribución de radiactividad (Budinger 1983). Así, para una distribución uniforme de 45 cm de diámetro y una incertidumbre de 9 cm en la detección, la mejora del SNR será de un factor 2,2.

Los beneficios de la incorporación de la técnica de TOF en los tomógrafos se pueden observar en diversas situaciones. La mejora más significativa en la calidad de imagen con el TOF, se ha observado en los pacientes de mayor peso (Surti y cols. 2007), donde las lesiones se ven con mayor claridad y con una mayor captación que en las imágenes obtenidas sin utilizar la técnica TOF (Karp y

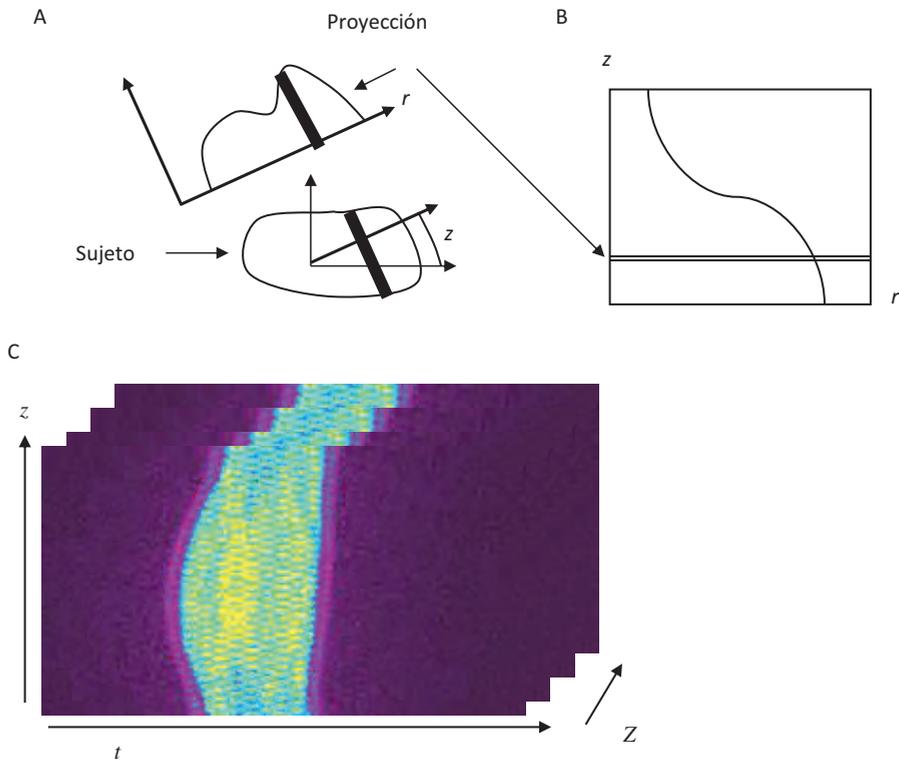


**Figura 7.** Técnica de tiempo de vuelo (TOF): en la adquisición de la imagen (A) se determinan los tiempos de detección de los fotones, permitiendo reconstruir la imagen (B) con una incertidumbre menor en la localización del suceso de aniquilación, al no distribuirse de un modo equiprobable a lo largo de la línea de coincidencia (Martí-Climent y cols. 2010).

cols. 2008). También se benefician de la técnica de TOF, aquellos estudios con un número reducido de cuentas debido al protocolo seleccionado, como es el caso de un estudio neurológico dinámico, donde la información del TOF en la reconstrucción iterativa ayuda a converger al valor “verdadero”, y los estudios de gran resolución, debido al mejor comportamiento del TOF en las adquisiciones de baja estadística (Conti 2009).

### 3.5. Adquisición de la imagen. Sinogramas

En una adquisición en 2D se realiza un muestreo angular uniforme alrededor del sujeto. Para cada plano de adquisición, considerando un ángulo acimutal  $\phi$ , se tienen los datos de emisión como proyecciones unidimensionales de la actividad en el sujeto, que se corresponde a las diferentes líneas de coincidencia (Figura 8). Los datos de la proyección se almacenan en una matriz denominada sinograma, donde las filas y las columnas representan las coordenadas de muestreo angular (acimutal) y radial. Así, para cada plano de adquisición ( $Z$ ) se tiene un sinograma donde cada fila de la matriz representa la proyección paralela de la distribución de actividad en el paciente para un ángulo ( $\phi$ ). En una adquisición 3D, las proyecciones se corresponden a un ángulo acimutal y otro polar.



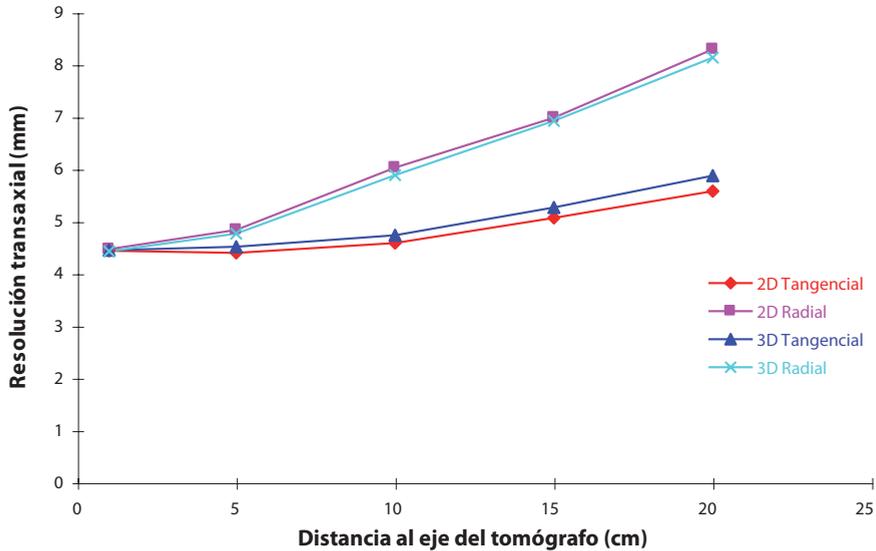
**Figura 8.** Formación del sinograma en una adquisición en 2D. (A) Proyección de la actividad en las líneas de coincidencia definidas por el ángulo acimutal. (B) Contribución de dicha proyección al sinograma correspondiente al plano de adquisición en 2D. (C) Sinogramas de un estudio PET mostrando las tres coordenadas.

## 4. Características de funcionamiento de un tomógrafo PET

Los parámetros que caracterizan el funcionamiento de los tomógrafos PET son diversos, de entre ellos destacan: la resolución espacial, la sensibilidad, el comportamiento de las tasas de sucesos y la fracción de fotones dispersos.

### 4.1. Resolución espacial

La resolución espacial del tomógrafo (Figura 9), expresada como la anchura a mitad de altura de la función de dispersión de línea (FWHM de la "line spread function"), es el resultado de la combinación o contribución de varios factores



**Figura 9.** Resolución transaxial del tomógrafo Ecac Exact HR+.

físicos o intrínsecos, relacionados con la aniquilación del positrón, y de otros factores instrumentales (Budinger 1998).

La aniquilación del positrón se produce cuando se encuentra prácticamente en reposo, por lo que ha debido perder su energía cinética cubriendo una distancia (alcance,  $r$ ) desde el punto de emisión. Esta distancia depende de la energía inicial de emisión y del número atómico del tejido del medio. El efecto en la FWHM es de  $\approx 0,1$  mm y 0,5 mm para el  $^{18}\text{F}$  y el  $^{15}\text{O}$  respectivamente (Levin y Hoffman 1999). Se observa que estos valores son más próximos a los alcances medios que a los alcances máximos de los positrones emitidos (Tabla 1).

Cuando se produce la aniquilación, el sistema constituido por el positrón y el electrón no está exactamente en reposo; por esta razón los dos fotones de aniquilación no son emitidos en oposición, sino con un ángulo pequeño (menor de  $0,25^\circ$ ). Ello representa una FWHM de unos 0,9 mm y 1,8 mm para tomógrafos PET con diámetros del anillo detector de 40 cm y 90 cm respectivamente.

Uno de los parámetros que más degrada la resolución del tomógrafo es la limitada resolución espacial intrínseca del cristal centelleador. Para un equipo

multicristal la resolución está relacionada con el tamaño del cristal ( $d$ ), siendo de  $d/2$  en el eje del tomógrafo y degradándose al alejarse hacia el límite del campo de visión.

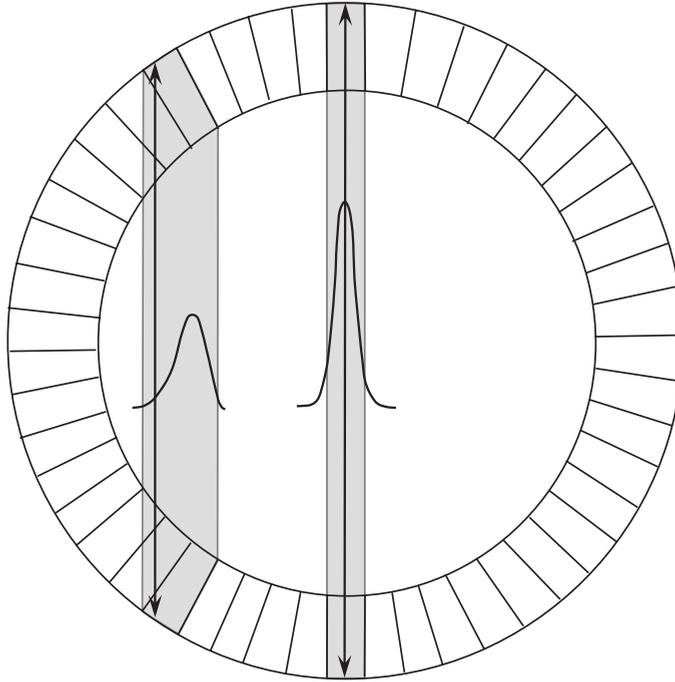
El diseño del equipo basado en un sistema de bloque detectores, en lugar del acoplamiento individual de los cristales a los tubos fotomultiplicadores, añade un factor adicional degradante de la resolución ( $b$ ). Este tendrá en cuenta el error causado en la localización de los sucesos debido: a las fluctuaciones estadísticas de las señales de fototubo, a la dispersión en el propio detector y a las imperfecciones en el esquema decodificador del bloque.

Aunque en la práctica clínica la resolución tomográfica se ve afectada por otros factores como el algoritmo de reconstrucción tomográfica y los filtros que se empleen, la relación entre la resolución del sistema y las distintas contribuciones viene dada por:

$$\text{FWHM} = 1,25 [(d/2)^2 + (0,0022D)^2 + r^2 + b^2]^{1/2} \quad (2)$$

Cuando el alcance del positrón es pequeño, como es el caso del  $^{18}\text{F}$  (con una energía máxima de 0,633 MeV), las contribuciones más importantes son el tamaño del cristal y la no colinealidad. Habiendo pocas variaciones en el diámetro del anillo detector PET en un equipo dedicado a estudios de cuerpo entero, el tamaño del cristal es el factor determinante en la resolución tomográfica y además en el coste del equipo PET (a menor cristal mayor precio, cubriendo una misma extensión axial); por ello, cada casa comercial ha ofrecido históricamente un par de modelos con distinto tamaño de cristales. Así, la resolución transversa a 1 cm del eje del tomógrafo para los PET/CT Biograph, modelos 16 HI-REZ y Sensation 16, es de 4,6 mm y 5,7 mm, cuyos cristales son de 4,0 mm  $\times$  4,0 mm  $\times$  20 mm y 6,45 mm  $\times$  6,45 mm  $\times$  25 mm respectivamente (Brambilla y cols. 2005; Martínez y cols. 2006).

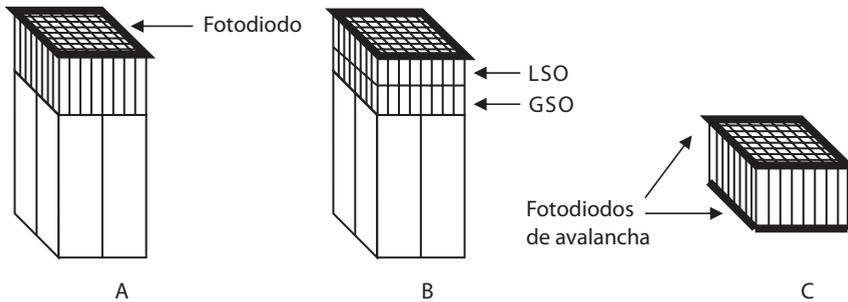
Por otro lado, la resolución se degrada hacia el borde del campo de visión porque la línea de coincidencia puede ser determinada erróneamente. Ello es debido a que la absorción del fotón (efecto fotoeléctrico) se puede producir en el cristal adyacente al cristal que primero intercepta la trayectoria del fotón (verdadera línea de coincidencia) (Figura 10). Este efecto se conoce como "error de paralaje" o como problema de "profundidad de interacción", y aumenta (degrada la resolución radial) al reducir el diámetro del anillo detector y al disminuir el tamaño del cristal; situaciones propias de los equipos PET dedicados a pequeños animales, aunque también de interés en los equipos clínicos PET/CT de alta resolución. Como se verá más adelante, esta degradación de la resolución se corrige en la última generación de equipos PET, durante la reconstrucción tomográfica modelando la respuesta del equipo.



**Figura 10.** Error de paralaje que degrada la resolución tomográfica en la dirección radial. Para fotones originados en el centro del tomógrafo, la línea de coincidencia (LC) coincide en la dirección de la emisión de los fotones, mientras que para fotones originados en otra posición, la LC puede no corresponder a la dirección de los fotones, dependiendo del cristal donde se produzca la detección, introduciendo una variación en la función de dispersión de punto (Martí-Climent y cols. 2010).

Para mitigar este efecto de la profundidad de interacción sobre la resolución, se han propuesto diferentes aproximaciones (Humm y cols. 2003) (Figura 11):

- un módulo detector basado en la luz compartida (leída) por el TFM y una matriz de fotodiodos (PD) colocados en el lado opuesto al TFM en la matriz del bloque de cristales,
- el análisis de la forma del pulso de la luz de centelleo cuando dos o más cristales centelleadores con características temporales distintas se disponen contiguos, formando un “sistema *phoswich*”,
- una matriz de fotodiodos de avalancha (APD) acoplados a cada lado de una matriz de cristales centelleadores.



**Figura 11.** Arreglos del bloque detector que mejoran la resolución. (A) Lectura dual de la luz con TFM y fotodiodos. (B) “Sistema *phoswich*” con dos cristales centelleadores. (C) Fotodiodos de avalancha a ambos lados de los cristales.

En equipos neurodedicados como el Ecat HRRT, la profundidad de interacción se determina por medio del uso de una matriz con dos capas de cristales en el bloque detector, una de LSO y otra de LYSO, y midiendo el tiempo de emisión de luz producida, que es diferente en los dos cristales (De Jong y cols. 2007).

## 4.2. Sensibilidad

La sensibilidad representa la capacidad del tomógrafo PET para detectar los fotones de aniquilación producidos al generarse un positrón dentro del campo de visión del equipo. En consecuencia, relaciona el ritmo en que las coincidencias verdaderas son detectadas (sucesos por unidad de tiempo) con la cantidad de radiactividad que hay dentro del campo de visión. La sensibilidad del tomógrafo es importante ya que está relacionada con la calidad de la imagen y el ruido de la misma.

La sensibilidad del equipo detector está determinada por la combinación de la eficiencia geométrica y la eficiencia intrínseca. Ésta depende del material utilizado como detector, en cuanto a densidad, número atómico y espesor del cristal. Como la detección se realiza en coincidencia, la eficiencia intrínseca es función del cuadrado de la eficiencia individual del cristal. Por ello, una mejora en la sensibilidad del cristal supone una mejora cuadrática en la sensibilidad del equipo.

La componente geométrica de la eficiencia (fracción de fotones emitidos que alcanzan el detector) depende del área activa vista por los fotones de aniquilación, o ángulo sólido subtendido por el detector. En una situación ideal, el sistema detector debería rodear enteramente al sujeto, con una detección esférica; sin embargo, la geometría más sensible a nivel práctico es la cilíndrica.

Si el valor de la sensibilidad se utiliza para comparar equipos, la medida no debería estar afectada por factores distorsionadores como el tiempo muerto de la medida, los fotones dispersos, las coincidencias aleatorias y de dispersión, así como la atenuación de los fotones en la propia fuente. Al medir la sensibilidad del tomógrafo PET habrá que especificar la configuración estándar de la fuente radiactiva utilizada. Las unidades de la magnitud "sensibilidad" pueden variar en función de la fuente y del método de medida. Así, si se sigue el protocolo de NEMA 1994 (NEMA 1994), que utiliza una fuente cilíndrica, la sensibilidad se expresa en  $s^{-1}Bq^{-1}cm^3$ , mientras que en el protocolo de NEMA 2007 (NEMA 2007), donde se utiliza una fuente lineal y el procedimiento es distinto, las unidades correspondientes son  $s^{-1}Bq^{-1}$ . La medida se realiza sin reconstruir la imagen, a partir del ritmo de sucesos verdaderos.

### 4.3. Tasa de cuentas equivalente a ruido

Un parámetro que indica la componente de ruido en una adquisición es la "tasa de sucesos equivalentes al ruido" (parámetro NECR, "noise equivalent count rate") definido como:

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R} \quad (3)$$

dependiendo de las tasas de sucesos verdaderos ( $T$ ), aleatorios ( $R$ ) y de dispersión ( $S$ ).

El parámetro NECR representa el cociente entre las coincidencias verdaderas y todas las coincidencias registradas. Así, las mejores condiciones de trabajo del equipo serán cuando las adquisiciones presenten una concentración de actividad que proporcione el valor máximo del NECR. Si el tomógrafo dispone de un cristal detector más rápido y de una ventana de coincidencia más corta, se reducirá el ritmo de sucesos aleatorios, para una actividad determinada, y aumentará la actividad para la cual se produce el máximo del NECR. Por otro lado, una mejoría en la resolución energética debería reducir la proporción de radiación dispersa y mejorar el NECR.

### 4.4. Fracción de dispersión

La magnitud de los fotones dispersos se evalúa por medio de la fracción de dispersión (FD), definida como el cociente entre las coincidencias de dispersión ( $C_S$ ) y la suma de las coincidencias de dispersión con las coincidencias verdaderas (sucesos totales,  $C_T$ ). La medida se realiza cuando las coincidencias

aleatorias son despreciables; es decir, cuando la tasa o ritmo de detección es bajo. Se define como:

$$FD = \frac{C_S}{C_T} \quad (4)$$

Las condiciones en que se realizan normalmente estudios clínicos son tales que las pérdidas de cuentas debidas al tiempo muerto no son despreciables; además, las coincidencias aleatorias aumentan al aumentar el ritmo de detección de los sucesos (sencillos o "singles"). Por ello es importante conocer en qué medida el tomógrafo PET mide igual de bien fuentes de alta radiactividad como fuentes de baja radiactividad. Esto se traduce en analizar el comportamiento de las distintas tasas de sucesos en función de la actividad presente en el campo de visión.

Una ventana de adquisición energética estrecha, alcanzable con cristales con mejor resolución energética como el GSO, permitirá rechazar mejor las coincidencias de dispersión y reducir la fracción de dispersión.

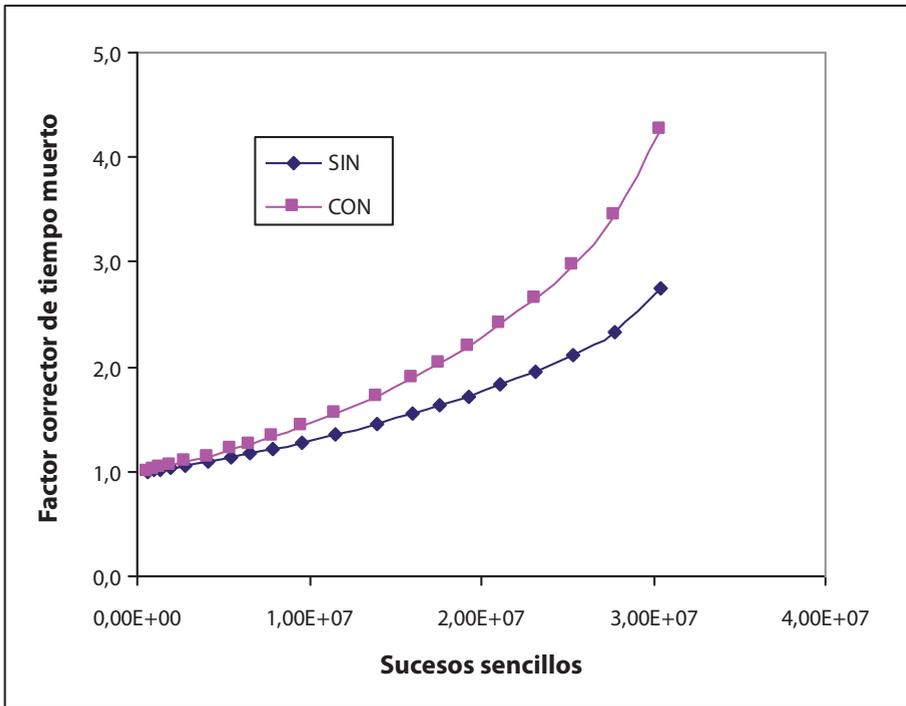
## 5. Reconstrucción de la imagen y correcciones

Durante el proceso de reconstrucción tomográfico o previo a éste, deben aplicarse una serie de correcciones con el fin de optimizar la imagen final y poder realizar medidas cuantitativas de la concentración del radiotrazador en el interior del organismo estudiado. Así, es necesario aplicar la corrección del tiempo muerto y efectuar la calibración o normalización de la respuesta de las líneas de coincidencia. Además, se deben aplicar correcciones para sustraer las coincidencias aleatorias y de dispersión, así como para compensar la atenuación de los fotones.

### 5.1. Corrección de tiempo muerto

El tiempo muerto es el tiempo precisado por el sistema de detección para procesar y registrar un suceso; durante ese tiempo no se pueden procesar ni registrar otros sucesos. En consecuencia, en el equipo PET la tasa de sucesos medidos será menor que la real. Sin embargo, estas pérdidas de sucesos sólo son significativas para tasas "elevadas" (mayores que el inverso del tiempo muerto expresado en segundos).

Los tomógrafos incorporan métodos para corregir el efecto del tiempo muerto. Un sistema común es reescalar la tasa de sucesos medida, bien a ni-



**Figura 12.** Factor de corrección del tiempo muerto en función del número de sucesos sencillos para el tomógrafo Mosaic (Philips). La curvas corresponden a la reconstrucción sin y con corrección de atenuación.

vel de líneas de coincidencia o a nivel global, en base a relaciones matemáticas derivadas empíricamente entre las tasas de sucesos medida y verdadera (Zanzonico 2004) (Figura 12).

## 5.2. Normalización

Los detectores utilizados en un tomógrafo PET, que en algunos equipos son más de 10 000, pueden presentar variaciones en cuanto a espesor, propiedades de emisión de luz y funcionamiento de la electrónica asociada, entre otras. Estas diferencias llevan a pequeñas variaciones entre las tasas de sucesos registrados en las líneas de coincidencia frente a una misma actividad.

Un procedimiento para normalizar o calibrar la respuesta de las diferentes líneas de coincidencia es utilizar una fuente lineal que cubra el eje del tomógrafo, emisora de positrones como de  $^{68}\text{Ge}$ , y hacerla girar en la parte exterior del campo de visión de modo que las parejas de detectores queden expuestas

a un flujo de fotones uniforme en cada rotación. Una alternativa es utilizar un cilindro con una actividad uniforme de un emisor de positrones, cuya adquisición debe ser corregida por la atenuación de la propia fuente.

### 5.3. Corrección de sucesos aleatorios

Los sucesos aleatorios contribuyen en la imagen asignando coincidencias en posiciones incorrectas; en consecuencia, degradan la imagen y falsean la concentración de radiactividad. Normalmente se utiliza la técnica de la “ventana retrasada” para determinar y corregir las coincidencias aleatorias. En este método se emplea una ventana temporal de coincidencia retrasada unos 50 ns a la ventana de coincidencia, y de la misma duración que esta (5-12 ns). El ritmo de sucesos que se registre en la ventana retrasada proporciona una medida del número de sucesos aleatorios en la ventana de coincidencia, ya que las coincidencias aleatorias no tienen una correlación temporal al no estar producidas por fotones emitidos simultáneamente en un mismo suceso de aniquilación.

Para cada línea de coincidencia, el tomógrafo puede restar en tiempo real las cuentas de la ventana retrasada a los sucesos de la ventana de coincidencia. Otra posibilidad es generar un fichero (sinograma) con los sucesos coincidentes en la ventana retrasada, para que sean sustraídos antes de la reconstrucción tomográfica.

### 5.4. Corrección de fotones dispersos

En una adquisición en modo 2D, cuando se ha realizado la corrección de coincidencias aleatorias, las “colas” que aparecen en las proyecciones son atribuibles a las coincidencias de dispersión y pueden ser ajustadas matemáticamente a una función que se sustrae (deconvoluciona) al perfil de actividad de la proyección medida, para obtener proyecciones libres de sucesos dispersos.

En una adquisición en modo 3D la aproximación de 2D no es normalmente adecuada, existiendo diversos métodos alternativos, comprendiendo (Zaidi 2000):

- Medida en una doble ventana de energía.
- Métodos de convolución/deconvolución parecidos a los utilizados en 2D.
- Estimación directa de la distribución de fotones dispersos en base a una simulación de Monte Carlo.
- Reconstrucción iterativa con compensación de la radiación dispersa (utilizando asimismo técnicas de Monte Carlo).

## 5.5. Corrección de atenuación

Las imágenes del PET están degradadas debido a la atenuación que sufren los fotones interactuando a lo largo de su camino hacia los detectores. Ésta es la mayor corrección en la PET, produciendo un déficit de actividad en el centro del paciente (Figura 13.A); sin embargo, su corrección es relativamente fácil y precisa. Los métodos de corrección se agrupan en los que se basan en medidas experimentales, inicialmente con fuentes de  $^{68}\text{Ge}$  y en los nuevos equipos con el TAC, los métodos matemáticos y los métodos de segmentación.

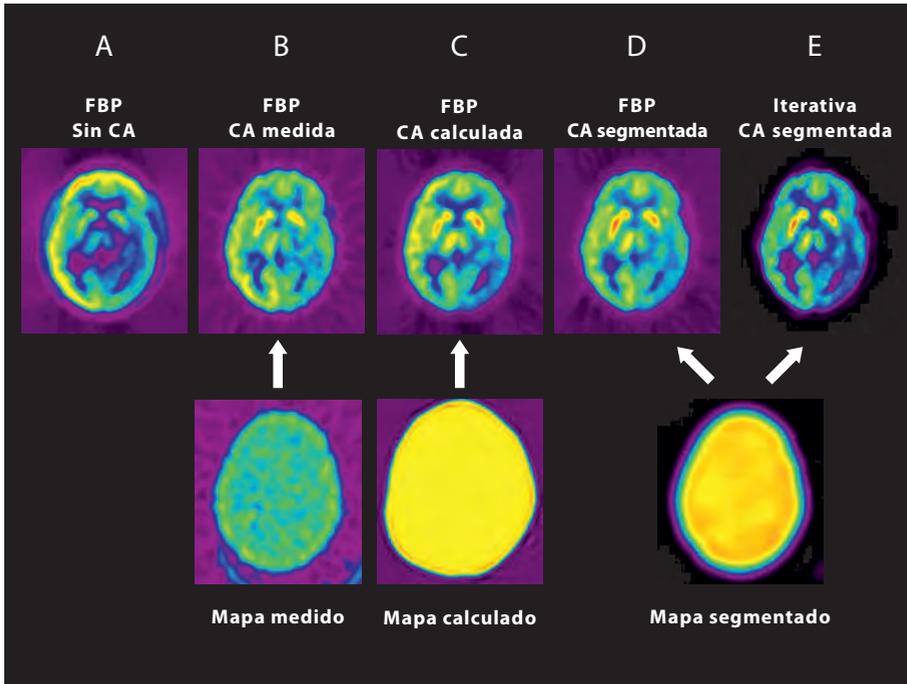
Si  $\mu$  es el coeficiente de atenuación constante a lo largo de la línea de coincidencia,  $d_1$  y  $d_2$  los recorridos de los dos fotones de 511 keV, entonces la probabilidad de detectarlos en coincidencia será:

$$P = e^{-\mu d_1} e^{-\mu d_2} = e^{-\mu L} \quad (5)$$

dependiendo del espesor total ( $L$ ), con independencia de la posición de la fuente. En consecuencia, se puede utilizar una fuente emisora de positrones de  $^{68}\text{Ge}$  extendida a lo largo del campo de visión axial y hacerla girar en la parte exterior del campo de visión, para obtener la adquisición de "transmisión" (TX). Si se realiza una adquisición con dicha fuente pero sin paciente ("en vacío"), el factor de corrección de la atenuación (FCA) se puede calcular para cada línea de coincidencia a partir del cociente entre los registros de la adquisición en vacío y del sujeto (Figura 13.B).

Como fuente de transmisión también se han utilizado fuentes de  $^{137}\text{Cs}$  (Karp y cols. 1995), que para una misma actividad de la fuente presentan una mayor tasa de sucesos al no tener que detectar el tomógrafo dos fotones en coincidencia, permitiendo reducir el tiempo del estudio de transmisión. Aunque, al ser la energía de los fotones del  $^{137}\text{Cs}$  de 662 keV, a partir de los FCA obtenidos con la fuente de transmisión debe reconstruirse el mapa de atenuación, a continuación aplicar un factor de escala para hacer corresponder el mapa de atenuación para 511 keV, y finalmente proyectar este mapa para obtener los FCA a la energía de los fotones de aniquilación.

Una alternativa a realizar una medida experimental de transmisión es la determinación matemática de la atenuación siguiendo el método de Chang. Este modelo se basa en la determinación de la extensión del órgano o contorno del paciente a partir de los datos de emisión y aplicar dentro de este volumen un coeficiente de atenuación constante, suponiendo un órgano homogéneo, como es el caso del cerebro. Con este método se elimina la necesidad de la medida experimental y el error asociado (Figura 13.C).



**Figura 13.** Repercusión en la imagen de un estudio con PET-FDG del método de reconstrucción y de la corrección de atenuación (CA): reconstrucción por retroproyección filtrada (FBP), sin CA (A), con CA medida (B), con CA calculada (C), con CA segmentada (D), y reconstrucción iterativa (AW-OSEM) con CA segmentada (E). En la fila inferior se presentan las imágenes correspondientes a los distintos mapas de atenuación (Martí-Climent y cols. 2010).

El método de segmentación es intermedio, efectuándose un estudio de transmisión corto, es decir con una calidad estadística pobre. En primer lugar, se reconstruye la imagen de transmisión, para posteriormente realizar una segmentación que determina los contornos (paciente, camilla y órganos), y finalmente se sustituyen dichos coeficientes de atenuación medidos por los coeficientes conocidos correspondientes a cada material, eliminándose el ruido estadístico (Figura 13). Con esta aproximación se reducen los artefactos introducidos por una imagen de transmisión de baja estadística (Figura 13.D), se mantienen los detalles de las estructuras, y el tiempo empleado en la transmisión es menor.

En un tomógrafo PET/TAC, el mapa de atenuación puede obtenerse a partir de las imágenes generadas de la TAC. La utilización de la imagen TAC para obtener los FCA presenta cuatro ventajas (Kinahan y cols. 2003):

- Tiene mucho menos ruido estadístico en comparación con una imagen de transmisión obtenida con una fuente radiactiva.
- Puede ser adquirida de forma mucho más rápida que la imagen de transmisión estándar con  $^{68}\text{Ge}$ .
- Es posible obtener un estudio sin contaminación de transmisión realizado tras la inyección del radiofármaco, porque el flujo de los fotones de rayos X es varios órdenes de magnitud superior al flujo de los fotones de emisión.
- No es necesario disponer del equipamiento preciso para las fuentes de  $^{68}\text{Ge}$  (blindajes, mecánica de movimiento de las fuentes, etc.), ni proceder a su remplazo periódico.

La imagen de la TAC, en comparación con la obtenida con las fuentes de transmisión de  $^{68}\text{Ge}$ , tiene mejor calidad en cuanto a contraste, resolución y ruido. El mayor contraste de la imagen es debido a que:

- las diferencias del coeficiente de atenuación para las bajas energías de los rayos X son mayores que para los fotones de 511 keV,
- la tasa de fluencia de fotones es también mayor para un tubo de rayos X.

Este aumento del flujo de fotones conduce también a una reducción de las fluctuaciones estadísticas; no obstante, se aumenta la dosis de radiación del paciente.

Al utilizar un tubo de rayos X como fuente de transmisión, con una energía media de unos 80 keV, los coeficientes de atenuación obtenidos deben ser convertidos para que correspondan a la energía de los fotones de aniquilación de 511 keV. Con este propósito se han utilizado varios procedimientos: el método de factor de escala, la segmentación y un método híbrido de los dos anteriores (Kinahan y cols. 1998). La atenuación depende de la densidad y del número atómico efectivo, pudiéndose expresar el coeficiente de atenuación lineal ( $\mu$ ) en función de la densidad de electrones y de las secciones eficaces de los efectos fotoeléctrico y Compton. Al tener estas dos contribuciones, un solo factor de escala no es suficiente para transformar el coeficiente de atenuación lineal para la energía de los rayos X al coeficiente correspondiente para los fotones de 511 keV, siendo necesario un factor para tejidos blandos y otro para tejidos con componente óseo. En consecuencia, se segmentan en la imagen del TC los tejidos blandos del hueso, usando un umbral de las unidades Hounsfield, y se aplica un factor de escala para cada tipo de tejido. Para los tejidos blandos ( $\mu < 60$  HU) la calibración del TC es independiente del kilovoltaje del tubo de rayos X, mientras que para los tejidos óseos debe determinarse un ajuste lineal para diferentes valores del voltaje (Carney y cols. 2006).

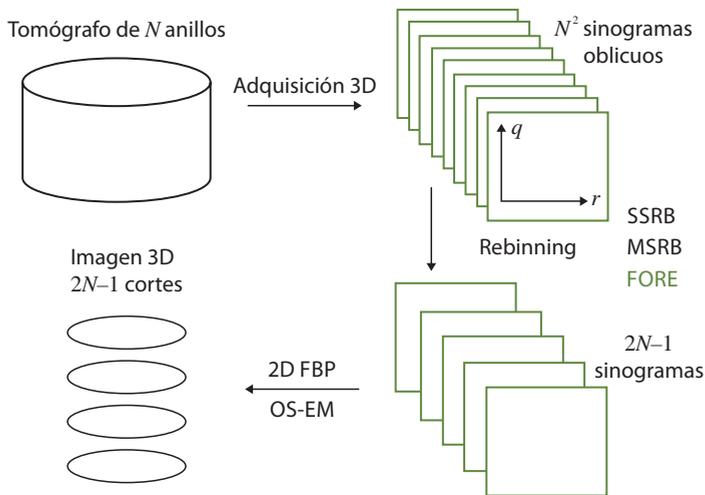
Así, la imagen original del TAC, obtenida a una energía media de unos 70 keV, es convertida píxel a píxel a una imagen de coeficiente de atenuación para fotones de 511 keV. A continuación, la imagen es interpolada (suavizada) desde la resolución del TAC a la resolución de la imagen del PET, y finalmente los FCA se generan retroproyectando la imagen interpolada (Townsend y cols. 2004).

## 5.6. Reconstrucción de la imagen

La normalización, la corrección por coincidencias por dispersión y la corrección de atenuación se realizan normalmente en el espacio de los sinogramas, después de las correcciones de tiempo muerto y de sucesos aleatorios y antes de la reconstrucción tomográfica de la imagen.

El primer algoritmo de reconstrucción es la retroproyección filtrada (FBP, "*filtered back projection*"), que proporciona una estimación de la distribución 2D del radiotrazador cuando las proyecciones no tienen ruido (Tarantola y cols. 2003). En ella se realiza una transformación de Fourier de las proyecciones, se aplica un filtro en rampa en el espacio de frecuencias, se realiza la transformada inversa y se distribuye uniformemente (retroproyectado) los datos filtrados en la matriz de reconstrucción. El filtro en rampa elimina el artefacto en estrella pero amplifica el ruido, con especial repercusión cuando la estadística es baja. Para compensar este efecto, se utilizan filtros pasa-bajo (Hanning y Butterworth entre otros).

Los algoritmos iterativos se fundamentan en la optimización (al maximizar o minimizar) una función objetivo determinada por el algoritmo empleado. El objetivo se alcanza después de varios procesos analíticos denominados iteraciones. Estos algoritmos permiten incorporar información *a priori* para una reconstrucción de la imagen más precisa; información como el nivel de ruido, la atenuación o la dispersión. El algoritmo MLEM ("*maximum-likelihood expectation maximization*") busca obtener la reconstrucción de un corte tomográfico cuya proyección genere unos datos lo más parecidos a las proyecciones originales (Miller y Wallis 1992). En cada iteración la imagen del corte se actualiza con un factor multiplicativo determinado por el cociente entre las proyecciones adquiridas y las estimadas. El método proporciona una amplificación muy baja del ruido y no se pierde resolución espacial; pero requiere normalmente un gran número de iteraciones para la convergencia. Para acelerar este proceso de convergencia el algoritmo OSEM ("*ordered-subset expectation maximization*") agrupa las proyecciones en subgrupos, que incluyen proyecciones uniformemente distribuidas alrededor del volumen del sujeto (Hudson y Larkin 1994) siendo éste algoritmo el más utilizado actualmente en los equipos PET.

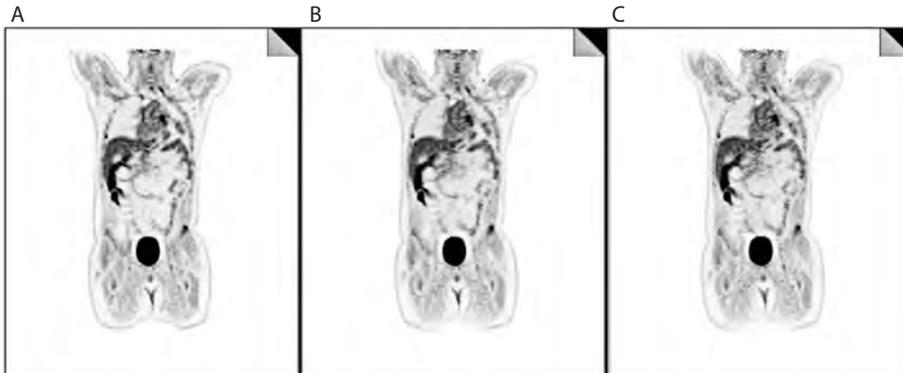


**Figura 14.** Conversión de los sinograma adquiridos en 3D a los correspondientes de 2D. Los posibles métodos de reordenamiento de la información son: FORE (*"Fourier rebinning"*), SSRB (*"single slice rebinning"*) y MSRB (*"multi slice rebinning"*).

En una adquisición en modo 3D, la reconstrucción de la imagen precisa una adecuación ya que las proyecciones adquiridas sufren de un muestreo incompleto debido al campo finito axial del tomógrafo. Los datos que no han sido medidos (*"proyección incompleta"*) precisan ser recuperados a partir de una primera estimación de la imagen (reconstrucción 2D de los sinogramas directos) que es retroproyectada en 3D. A continuación la imagen ya puede reconstruirse por medio de un algoritmo de retroproyección en 3D (3DRP).

Los algoritmos de 3D son complejos y requieren un gran espacio de memoria. Así, en un equipo multianillo con  $N$  anillos detectores, en una adquisición 2D el número de sinogramas es de  $2N - 1$ , mientras que en una adquisición 3D el número de sinogramas oblicuos es de  $N^2$ . Por ello es preferible (Figura 14) reducir la información adquirida en 3D, o reordenarla (*"re-binning"*), en sinogramas de 2D, y a continuación proceder a una reconstrucción de los datos con un algoritmo de 2D. Para la reordenación de la información de los sinogramas oblicuos se han propuesto diversos métodos (Defrise y cols. 1997), siendo el más utilizado el FORE (*"Fourier re-binning"*), basado en la transformación de Fourier 2D de los sinogramas oblicuos.

La conjunción de la reconstrucción iterativa con una convergencia acelerada (OSEM) y el reordenamiento FORE han propiciado que la reconstrucción iterativa sea factible en las aplicaciones clínicas del PET. Con los algoritmos ite-



**Figura 15.** Imagen coronal de un estudio PET FDG reconstruido con (A) OSEM+PSF+TOF (3 iteraciones, 21 subgrupos), (B) OSEM+PSF (3 iteraciones, 24 subgrupos) y (C) OSEM (3 iteraciones, 24 subgrupos). Las reconstrucciones están suavizadas con un filtro gaussiano (FWHM de 2 mm). Obsérvese que la modelización del sistema produce una mejor calidad de imagen.

rativos mejora la calidad de imagen y en particular, los artefactos de barras (“*strikes*”) que acompañan todas las reconstrucciones con FBP, prácticamente desaparecen en las reconstrucciones iterativas, asegurando una mejor calidad en el número de cuentas en el interior de la zona de interés (Puchal 2008).

Los algoritmos iterativos permiten incorporar información a priori para una reconstrucción de la imagen más precisa, como la información de la atenuación (“*attenuation weighted*”, AW-OSEM) (Figura 13). Mejoras sucesivas de la imagen se han conseguido incorporando las correcciones de sucesos aleatorios y dispersos (Comtat y cols.1998), modelizando la respuesta espacial de una fuente puntual (PSF) para eliminar el error de paralaje descrito anteriormente (Panin y cols. 2006), o incluyendo la información del tiempo de vuelo (TOF) (Surti y cols. 2007). Estas mejoras están incluidas en los algoritmos de reconstrucción implementados por los fabricantes de equipos PET obteniendo una mejor calidad de la imagen (Figura 15).

## 6. Protocolo estándar en un equipo PET/TAC

El protocolo de un estudio con un tomógrafo PET/TAC es similar al protocolo PET estándar, siendo la mayor diferencia la sustitución del estudio de transmisión con fuentes radiactivas ( $^{68}\text{Ge}$  o  $^{137}\text{Cs}$ ) por otro empleando los rayos X del tomógrafo TAC. Sin embargo, conviene señalar las distintas fases del protocolo (Martí-Climent y cols. 2005; Beyer y cols. 2004): preparación del paciente, posicionamiento del mismo en el tomógrafo, realización de un topograma, y

adquisición de los estudios TAC y PET, para finalmente proceder a la reconstrucción y análisis de las imágenes.

### 6.1. Preparación del paciente

La preparación del paciente depende del radiofármaco PET que se emplee, y tiene por objetivo la obtención de un estudio de calidad óptima, en el que se maximiza la captación del radiofármaco en los órganos o tejidos de interés y se reduce al mínimo la actividad en el resto del organismo, mejorándose así la relación señal/fondo y la calidad de la imagen. La preparación del paciente para un estudio en un equipo PET/TAC es similar a la de un estudio PET convencional (Gámez y cols. 2002); por tanto, deben de tenerse en cuenta las mismas consideraciones sobre el estado de ayunas del paciente, su hidratación, los niveles de glucosa sérica y el uso de relajantes musculares.

En el caso de la FDG, se administra una actividad alrededor de 370 MBq, dependiendo del peso del paciente, de las características del tomógrafo PET y del tiempo de adquisición; permitiéndose la incorporación del radiofármaco durante un periodo de 45 a 60 minutos antes de la realización del estudio.

Un aspecto importante y diferenciador en la preparación del paciente para un estudio en un equipo PET/TAC es la instrucción del paciente sobre el protocolo de respiración que deberá seguir durante la realización del estudio TAC.

### 6.2. Posicionamiento del paciente en el tomógrafo

Es necesario que el paciente se quite cualquier objeto metálico que porte (pulseras, reloj, ropa con cremalleras, etc.) para evitar la producción de artefactos "en rayas" al efectuar el estudio TAC. Por otro lado, es conveniente realizar el estudio con los brazos del paciente extendidos por encima de la cabeza, tal y como se realiza en los estudios de TAC convencionales, con el fin de evitar artefactos.

La posición del paciente en la camilla debe ser confortable, para minimizar movimientos involuntarios durante la realización de los estudios, que llevarían a un error en el corregistro de las imágenes PET y TAC, además de una incorrecta asignación de la atenuación calculada a partir del TAC. Con el fin de evitar estos movimientos se pueden utilizar accesorios o dispositivos de inmovilización.

### 6.3. Realización de un topograma

La realización de un topograma es el primer paso de una adquisición en un equipo PET/TAC. Esta imagen se obtiene con el tubo de rayos X fijo en una

posición, normalmente anterior. Esta adquisición se realiza con un movimiento continuo de la camilla en un rango predeterminado, con el fin de obtener una imagen anatómica similar a una proyección de rayos X, en la que se aprecian las distintas estructuras, sobre la que el operador definirá la extensión axial del estudio PET/TAC. El equipo deberá ajustar y mostrar los límites del estudio PET/TAC de modo que la adquisición TAC coincida en extensión con la adquisición del PET, que se realiza con movimientos discretos de la camilla.

Dependiendo del modelo de tomógrafo PET/TAC, los campos de visión y, en consecuencia, de formación de las imágenes TAC y PET, pueden ser distintos. En esta situación es importante verificar que todas las partes del cuerpo queden dentro de la imagen con menor campo de visión, normalmente el TAC. Si esta situación no se corrige, reposicionando al paciente, se podrán generar artefactos de "truncación" en las imágenes reconstruidas a no ser que se disponga de programas que permitan extender el campo reconstruido del TAC.

#### **6.4. Realización del estudio TAC**

Una vez definido el campo axial del estudio PET/TAC, la camilla del paciente se mueve automáticamente para iniciar el estudio TAC. Éste se realiza de manera estándar pudiendo introducir un protocolo específico de respiración durante la adquisición del TAC para hacer coincidir de la mejor manera la imagen TAC con la del PET, que se adquiere con el paciente respirando normalmente. Aunque la duración de la adquisición del TAC depende de varios parámetros (extensión de la zona explorada, número de coronas del equipo, velocidad de rotación y de traslación de la camilla), la duración de un estudio de cuerpo entero suele ser menor de un minuto.

#### **6.5. Realización del estudio de emisión del PET**

Una vez finalizado el estudio de TAC, la camilla se desplaza para colocar al paciente en el campo de visión del tomógrafo PET. El operador determina el momento del inicio de la exploración así como la dirección de la camilla durante la exploración, que será caudocraneal cuando se quiera disminuir el artefacto producido por la acumulación del radiofármaco en la vejiga. El estudio de emisión de "cuerpo entero" se realiza adquiriendo los sinogramas o proyecciones en las diversas posiciones de la camilla que cubren el rango explorado por el TAC.

El tiempo de adquisición por posición de camilla y el rango explorado determinan el tiempo total de adquisición del estudio de emisión PET, que dependiendo de los equipos puede oscilar entre 10 y 25 minutos. Aunque la calidad de las imágenes mejora con adquisiciones largas, la información diagnóstica

no se compromete con tiempos de adquisición cortos, siendo en determinadas situaciones incluso posible la adquisición de un estudio de cuerpo entero en 7 minutos con un equipo PET (Halpern y cols. 2003).

## 7. Referencias

- [1] BEYER T., TOWNSEND D.W., BRUN T., KINAHAN P.E., CHARRON M., RODDY R., JERING J., YOUNG J., BYARS L., NUTT R. (2000). "A combined PET/CT scanner for clinical oncology". *J. Nucl. Med.* 41:1369-79.
- [2] BEYER T., ANTOCH G., MULLER S., EGELHOF T., FREUDENBERG L.S., DEBATIN J., BOCKISCH A. (2004). "Acquisition protocol considerations for combined PET/CT imaging". *J. Nucl. Med.* 45 Suppl 1:25S-35S.
- [3] BRAMBILLA M., SECCO C., DOMINIETTO M., MATHEOUD R., SACCHETTI G., INGLESE E. (2005). "Performance characteristics obtained for a new 3-dimensional lutetium oxyorthosilicate-based whole-body PET/CT scanner with the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 standard". *J. Nucl. Med.* 46:2083-91.
- [4] BUDINGER T.F. (1983). "Time-of-flight positron emission tomography: status relative to conventional PET". *J. Nucl. Med.* 24:73-8.
- [5] BUDINGER T.F. (1998). "PET instrumentation: what are the limits?". *Semin. Nucl. Med.* 28(3):247-67.
- [6] CARNEY J.P., TOWNSEND D.W., RAPPOPORT V., BENDRIEM B. (2006). "Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging". *Med. Phys.* 33:976-83.
- [7] CASEY M.E., NUTT R. (1986). "A multicristal, two-dimensional BGO detector system for positron emission tomography". *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33:460-3.
- [8] COMTAT C., KINAHAN P.E., DEFRISE M., MICHEL C., TOWNSEND D.W. (1998). "Fast reconstruction of 3D PET data with accurate statistical modeling". *IEEE Transactions on Nuclear Science.* 45:1083-1089.
- [9] CONTI M. (2009). "State of the art and challenges of time-of-flight PET". *Phys. Med. Mar*; 25(1):1-11.
- [10] DE JONG H.W., VAN VELDEN F.H., KLOET R.W., BUIJS F.L., BOELLAARD R., LAMMERTSMA A.A. (2007). "Performance evaluation of the ECAT HRRT: an LSO-LYSO double layer high resolution, high sensitivity scanner". *Phys. Med. Biol.* Mar 7; 52(5):1505-26.

- [11] DEFRISE M., KINAHAN P.E., TOWNSEND D.W., MICHEL C., SIBOMANA M., NEWPORT D.F. (1997). "Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data". IEEE Trans. Med. Imaging. 16(2):145-58.
- [12] GÁMEZ CENZANO C., CABRERA VILLEGAS A., SOPENA MONFORTE R., GARCÍA VELLOSO M.J. (2002). "La tomografía por emisión de positrones PET en oncología (Parte I)". Rev. Esp. Med. Nucl. 21: 41-60.
- [13] HALPERN B., DAHLBOM M., VRANJESEVIC D., RATIB O., SCHIEPERS C., SILVERMAN D.H., WALDHERR C., QUON A., CZERNIN J. (2003). "LSO-PET/CT whole body imaging in 7 minutes: is it feasible?". J. Nucl. Med. 2003;44:380P-381P.
- [14] HUDSON H.M., LARKIN R.S. (1994). "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data". IEEE Trans. Med. Imaging. 13:601-9.
- [15] HUMM J.L., ROSENFELD A., DEL GUERRA A. (2003). "From PET detectors to PET scanners". Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 30(11):1574-97.
- [16] JAKOBY B., LONG M., CARR C., TOWNSEND D. (2007). "Physical performance of a new combined PET/CT scanner" [Abstract] J. Nucl. Med. 48:46P.
- [17] KARP J.S., MUEHLEHNER G., QU H., YAN X.H. (1995). "Singles transmission in volume-imaging PET with a  $^{137}\text{Cs}$  source". Phys. Med. Biol. 40(5):929-44.
- [18] KARP J.S., SURTI S., DAUBE-WITHERSPOON M.E., MUEHLEHNER G. (2008). "Benefit of time-of-flight in PET: experimental and clinical results". J. Nucl. Med. 49:462-70.
- [19] KINAHAN P.E., TOWNSEND D.W., BEYERT., SASHIN D. (1998). "Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner". Med. Phys. 25:2046-2053.
- [20] KINAHAN P.E., HASEGAWA B.H., BEYER T. (2003). "X-Ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners". Semin. Nucl. Med. 33:166-179.
- [21] LEVIN C.S., HOFFMAN E.J. (1999). "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution". Phys. Med. Biol. 44(3):781-99. Erratum in: Phys. Med. Biol. 2000; 45(2):559.
- [22] MARTÍ-CLIMENT J.M., GARCIA VELLOSO M.J., SERRA P., BOAN J.F., RICHTER J.A. (2005). "Tomografía por emisión de positrones en un equipo PET/TAC". Rev. Esp. Med. Nucl. 24(1):60-76.
- [23] MARTÍ-CLIMENT J.M., PRIETO E., GARCÍA-VELLOSO M.J. (2009). "Equipos híbridos en Medicina Nuclear". Rev. Fis. Med. 10(1):11-26.

- [24] MARTÍ-CLIMENT J.M., PRIETO E., LÓPEZ LAFUENTE J., ARBIZU J. (2010). "Neuroimagen: Fundamentos técnicos y prácticos". Rev. Esp. Med. Nucl. Jul-Aug;29(4):189-210.
- [25] MARTÍNEZ M.J., BERCIER Y., SCHWAIGER M., ZIEGLER S.I. (2006). "PET/CT Biograph Sensation 16. Performance improvement using faster electronics". Nuklearmedizin. 45:126-33.
- [26] MELCHER C.L. (2000). "Scintillation crystals for PET". J. Nucl. Med. 41:1051-5.
- [27] MILLER T.R., WALLIS J.W. (1992). "Fast maximum-likelihood reconstruction". J. Nucl. Med. 33(9):1710-1.
- [28] NEMA (1994). "Performance Measurements of Positron Emission Tomographs". NEMA Standards Publication NU 2-1994, Washington DC.
- [29] NEMA (2007). "Performance Measurements of Positron Emission Tomographs". NEMA Standards Publication NU 2-2007, Rosslyn.
- [30] PANIN V.Y., KEHREN F., MICHEL C., CASEY M. (2006). "Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements". IEEE Trans. Med. Imaging. 25:907-21.
- [31] PIETRZYK U., HERHOLZ K., FINK G., JACOBS A., MIELKE R., SLANSKY I., WÜRKER M., HEISS W.D. (1994). "An interactive technique for three-dimensional image registration: validation for PET, SPECT, MRI and CT brain studies". J. Nucl. Med. 35:2011-2018.
- [32] PUCHAL R. (2008). "Reconstrucción tomográfica por métodos iterativos". Rev. Esp. Med. Nucl. 27:460-7.
- [33] SURTI S., KUHN A., WERNER M.E., PERKINS A.E., KOLTHAMMER J., KARP J.S. (2007). "Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities". J. Nucl. Med. 48:471-80.
- [34] TARANTOLA G., ZITO F., GERUNDINI P. (2003). "PET instrumentation and reconstruction algorithms in whole-body applications". J. Nucl. Med. 44(5):756-69.
- [35] TOWNSEND D.W., CHERRY S.R. (2001). "Combining anatomy and function: the path to true image fusion". Eur. Radiol. 11:1968-74.
- [36] TOWNSEND D.W. (2001). "A combined PET/CT scanner: the choices". J. Nucl. Med. 42:533-534.

- [37] TOWNSEND D.W., BEYER T., BLODGETT T.M. (2003). *"PET/CT scanners: A hardware approach"*. Semin. Nucl. Med. 33:193-204.
- [38] TOWNSEND D.W. (2004). *"Physical principles and technology of clinical PET imaging"*. Ann. Acad. Med. Singapore. 33:133-45.
- [39] TOWNSEND D.W., CARNEY J.P.J., YAP J.T., HALL H.C. (2004). *"PET/CT today and tomorrow"*. J. Nucl. Med. 45:4S-14S.
- [40] WOODS R.P., MAZZIOTTA J.C., CHERRY S.R. (1990). *"MRI-PET registration with an automated algorithm"*. J. Com. Assist. Tomogr. 15:536-546.
- [41] ZAIDI H. (2000). *"Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography"*. Eur. J. Nucl. Med. 27(12):1813-26.
- [42] ZANZONICO P. (2004). *"Positron emission tomography: a review of basic principles, scanner design and performance, and current systems"*. Semin. Nucl. Med. 34(2):87-111.



**Tema 7:**  
Control de calidad de los  
equipos de imagen

**Rafael Puchal Añé**



# Control de calidad de los equipos de imagen

*Rafael Puchal Añé  
Medicina Nuclear  
Hospital Universitari de Bellvitge  
rafelpuchal@gmail.com*

## 1. Introducción

Los controles de calidad constituyen un requisito esencial de la práctica de la Medicina nuclear a fin de asegurar que el equipamiento funciona correctamente. Muy a menudo son vistos como algo difícil y que consumen tiempo y recursos sin tener en cuenta que son el único medio para detectar con anticipación problemas que pueden conducir a errores diagnósticos y/o a irradiaciones incorrectas.

Los controles que se exponen a continuación son los exigidos en el anexo dos del Real Decreto 1841 de 1997 (RD 1997), que establece distintos criterios de calidad en Medicina nuclear para activímetros y gammacámaras convencionales. Los procedimientos descritos para cada una de las pruebas están basados en los establecidos en el "Protocolo Nacional de Control de Calidad de Instrumentación de Medicina Nuclear" de 1999.

Actualmente son muy comunes las gammacámaras de más de un cabezal. En estos equipos, además de comprobar cada detector por separado, deben efectuarse pruebas de "coherencia" entre cabezales aunque éstas no estén contempladas en el RD (RD 1997).

Respecto a los tomógrafos PET y a las cámaras híbridas SPECT/TAC y PET/TAC no existe todavía una reglamentación nacional. No obstante, se sugieren posibles pruebas basadas en los controles de los fabricantes y en las normas IEC/CEI.

Los protocolos de control de calidad de la instrumentación sugieren una serie de pruebas así como la frecuencia de su realización. En particular, el Protocolo Nacional propone para las gammacámaras la siguiente pauta:

PRUEBA	TIPO Y PERIODICIDAD	
	<i>Aceptación</i>	<i>Constancia</i>
Inspección general	Ac	
Integridad de colimadores	Ac	
Blindaje	Ac	
Determinación de CTVU-CCVU	Ac	
Resolución temporal	Ac	SM
Sensibilidad	Ac	M
Tasa de recuento	Ac	SM
Resolución espacial	Ac	SM
Linealidad espacial	Ac	SM
Uniformidad	Ac	D-S
Resolución energética	Ac	SM
Respuesta energética	Ac	SM
Registro espacial ventana múltiple	Ac	SM
Sincronismo	Ac	SM
Tamaño de píxel	Ac	TM

A las que hay que añadir las correspondientes a equipos tomográficos. Los protocolos de control de calidad de la instrumentación sugieren una serie de pruebas así como la frecuencia de su realización. En particular, el Protocolo Nacional propone para las gammacámaras la siguiente pauta:

Centro de rotación (COR)	Ac	Q
Uniformidad del sistema	Ac	Q
Resolución tomográfica sin dispersión	Ac	SM
Resolución tomográfica con dispersión	Ac	SM
Prueba de espesor de corte en el centro de la imagen	Ac	SM
Prueba de sensibilidad volumétrica total y axial	Ac	SM
Sensibilidad del sistema a la radiación dispersa	Ac	SM
Variación angular de la uniformidad y sensibilidad	Ac	SM
Variación angular de la posición espacial	Ac	SM
Contraste de imagen	Ac	SM
Inclinación de los agujeros del colimador	Ac	
Corrección de atenuación	Ac	Q
Prueba de funcionamiento total	Ac	Q
Prueba para sistemas multicabezal	Ac	Q

siendo: Ac = Aceptación, SM = Semestral, M= Mensual, D= Diaria, A = Anual, TM = Trimestral, S = Semanal, Q = Quincenal.

## 2. Gammacámaras planares

### 2.1. Uniformidad

La uniformidad de respuesta es un parámetro clave que refleja la capacidad de una gammacámara de reproducir, sin alteraciones, la distribución de actividad del paciente. Es un indicador que depende de distintos factores; entre otros de la linealidad espacial y del cálculo de la energía –en el caso intrínseco– y del estado del colimador –en el caso extrínseco–. Esto hace que con una sola prueba se puedan detectar cambios inducidos por más de un factor, lo que la convierte en la prueba de control por excelencia.

Para el control rutinario se consideran equivalentes los valores de uniformidad obtenidos con  $^{57}\text{Co}$  o con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Periodicidad: semanal.

*La periodicidad mínima es de una vez por semana, aunque un control más frecuente (diario) permite lógicamente detectar problemas con mayor antelación y más en gammacámaras SPECT en cardiología.*

#### 2.1.1. Uniformidad intrínseca

Material: fuente “puntual”. Como fuentes puntuales se pueden emplear recipientes de pequeño volumen, por ejemplo, jeringas o puntos de  $^{57}\text{Co}$ . También se usan recipientes blindados con una pequeña apertura (Figura 1).

Preparación: si se trata de una cámara de un cabezal, colocar el detector, sin colimador, para poder irradiarlo desde la máxima distancia posible o utilizar un accesorio que lleva algún modelo de gammacámara (Figura 2) para sistematizar la posición de la fuente respecto al detector.



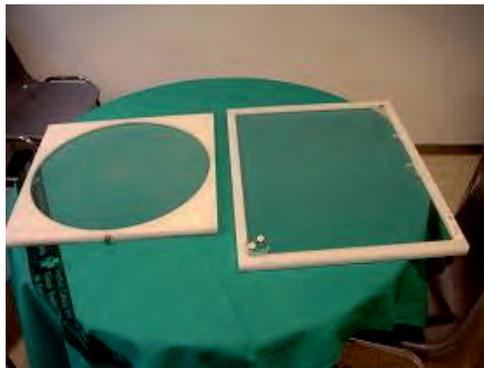
**Figura 1.** Fuentes puntuales: jeringa, puntos de  $^{57}\text{Co}$  y fuente blindada y colimada.



**Figura 2.** Disposiciones básicas. A: fuente desnuda a máxima distancia.  
B: con accesorio para sistematizar geometría fuente-detector.

### 2.1.2. Uniformidad extrínseca

Material: al hacerse con colimador, la radiación ha de proceder de una fuente extensa y uniforme que puede ser de dos clases. Una, en la que la fuente es un depósito plano de metacrilato, que se puede llenar con una mezcla de agua y  $^{99m}\text{Tc}$  (Figura 3) y otra que consiste en una distribución uniforme y calibrada de  $^{57}\text{Co}$  en forma de placa (Figura 4).



**Figura 3.** Fuentes rellenables.



**Figura 4.** Placa de  $^{57}\text{Co}$ .

Preparación: placa de  $^{57}\text{Co}$  : ninguna. Basta apoyar la placa directamente sobre el colimador.

Fuente rellenable: preparar previamente la mezcla en un recipiente fácil de agitar a fin de uniformizar la mezcla de forma efectiva. Aún así, sólo con maniqués de paredes muy gruesas se consigue una fuente uniforme en todo el campo debido a la flexión del plástico con el que están fabricadas. Llenar la fuente evitando la formación de burbujas, ya que éstas alteran la distribución de la actividad.

Procedimiento de adquisición general (intrínseca y extrínseca):

1. Asegurarse de que la gammacámara lleva más de 30 minutos en funcionamiento.
2. Situar el cabezal en la posición adecuada. Con una fuente extensa, colocar el cabezal horizontalmente para apoyar la fuente (Figura 5). En el caso intrínseco orientar el cabezal para que sea irradiado por una fuente puntual alejada. Algunos fabricantes sitúan la fuente cerca del cristal de centelleo y corrigen posteriormente por el efecto cúpula, es decir, la diferencia de tasa de fluencia entre el centro del campo y su periferia.
3. Adquirir un estudio con las siguientes características<sup>1</sup>: al tratarse de una prueba de constancia frecuente (diaria/semanal) no es necesario adquirir un número muy elevado de cuentas.

Número de cuentas: 4 000 000.

Matriz:  $64 \times 64$  word.

Radionucleido:  $^{57}\text{Co}$  o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Ventana de 20% ( $\pm 10\%$ ).

Parar en "overflow" (desbordamiento).

<sup>1</sup> En algunas gammacámaras, es preferible emplear el procedimiento dado por el fabricante para poder utilizar directamente el cálculo automático de los parámetros de uniformidad que lleva incorporado. Consultar el manual de la gammacámara.



**Figura 5.** Colocación de la fuente plana.

4. Una vez finalizada la adquisición, retirar y guardar la fuente.

Procedimiento de elaboración: ejecutar el programa de cálculo de uniformidad en la gammacámara o en la consola de procesado (Figura 6).

Registrar los valores de la uniformidad integral (UI) y de la uniformidad diferencial (UD) tanto para el campo total de visión útil (CTVU) como para el campo central de visión útil (CCVU) en la hoja de datos que corresponda.

Si no se dispone de un programa de cálculo de la uniformidad mediante procesado manual, obtener el valor máximo y mínimo de las áreas de interés correspondientes al campo total de visión útil (CTVU) y al campo central de visión (CCVU). Con ellos se obtiene la uniformidad integral para cada campo:

$$UI = 100 \times (\max - \min) / (\max + \min) \quad (1)$$

Análisis de los resultados:

1. Verificar que la imagen no presenta defectos apreciables, tanto en el campo de visión central como en la periferia. Si existen, avisar al responsable de la instrumentación.
2. Si la imagen no presenta defectos, comprobar que los valores obtenidos de la estimación de la uniformidad estén comprendidos entre los valores obtenidos al aplicar una tolerancia del 10% a los valores dados por el fabricante.

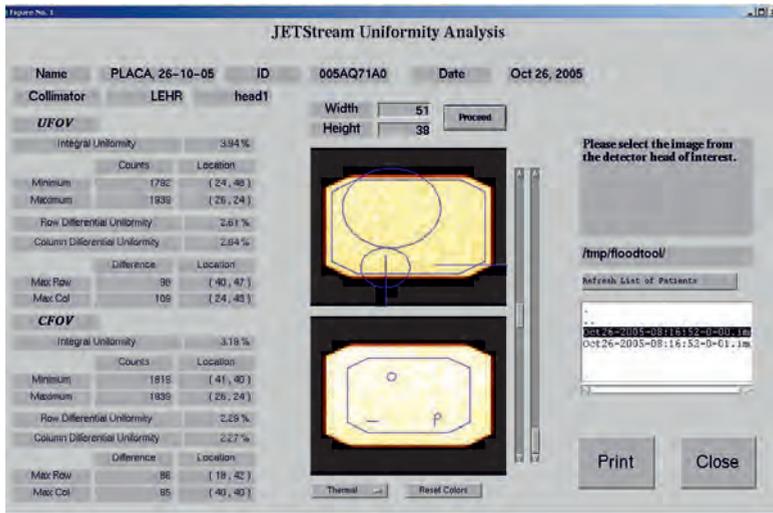


Figura 6. Resultados del cálculo de la uniformidad.

Es importante tener en cuenta que esta prueba basa su potencia en el seguimiento de valores más que en el valor exacto de la uniformidad. Esto hace que se deba llevar un registro de los valores obtenidos sin variar las condiciones de medida. De esta forma, se tiene constancia de las derivas y de cambios repentinos.

## 2.2. Sensibilidad extrínseca

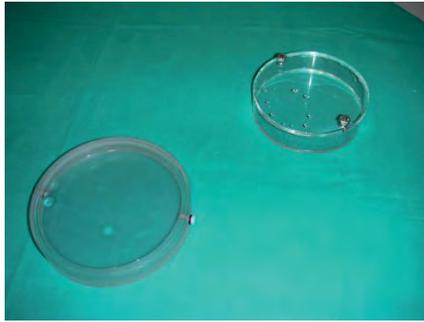
Esta prueba tiene por finalidad establecer la relación entre la actividad de una fuente y el número de cuentas por unidad de tiempo que esta fuente hace que se registren. Su valor depende tanto del estado del detector como del tipo de colimador empleado. Para que los valores obtenidos sean comparables entre sí, el colimador ha de ser siempre el mismo.

Periodicidad: mensual.

Material: fuente plana constituida por un maniquí cerrado parecido a una cápsula de Petri, de aproximadamente 15 cm de diámetro (Figura 7).

Preparación:

1. Preparar una dosis en una jeringuilla, de aproximadamente 37 MBq (1 mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$ . Registrar su valor.
2. Determinar previamente el volumen de líquido necesario para cubrir totalmente la superficie de la fuente plana.



**Figura 7.** Fuentes estancas para sensibilidad.

3. Inyectar la dosis en la fuente previamente llenada con la cantidad de agua adecuada. Asegurarse de que se ha empleado toda la dosis, lavando por lo menos 3 veces la jeringuilla con la disolución así formada.
4. Medir la actividad de la jeringuilla vacía.
5. Colocar el maniquí sistemáticamente en la misma o mismas posiciones (Figura 8) sobre el colimador.
6. Adquirir un estudio con las siguientes características:

Tipo de adquisición: estática.

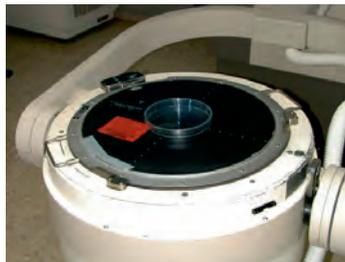
Tiempo de adquisición: 60 s.

Matriz:  $256 \times 256$  byte<sup>2</sup>.

Radionucleido: <sup>99m</sup>Tc.

Ventana de 20% ( $\pm 10\%$ ).

Parar en "overflow".



**Figura 8.** Disposición experimental.

---

<sup>2</sup> En algunas gammacámaras, aunque se puedan adquirir matrices word, éstas se normalizan a byte en el procesado, lo que puede conducir a errores en la cuantificación de cantidades elevadas como es el número de cuentas registradas. En previsión, es preferible emplear una matriz grande con celdas byte (octeto) que permita evitar problemas de desbordamiento. Si estos ocurren basta reducir la dosis o el tiempo de adquisición.

Procedimiento de elaboración: si en la gammacámara quedan registradas las cuentas totales y el tiempo transcurrido en las adquisiciones estáticas, no es necesario acceder a los programas de procesado para el cálculo de la sensibilidad, siempre y cuando el número de cuentas se registre con suficiente exactitud.

Si no se pueden obtener directamente las cuentas registradas, en la mayoría de ordenadores se pueden obtener mediante áreas de interés (los ROI).

La pauta a seguir es:

1. Seleccionar la exploración correspondiente.
2. Acceder a la utilidad de áreas de interés (los ROI).
3. Activar un ROI que abarque toda la fuente.
4. Solicitar la estadística del interior del ROI.
5. Obtener el número de cuentas totales<sup>3</sup>.
6. Calcular la tasa de recuento como cociente entre el número de cuentas totales y el tiempo que ha durado la adquisición.
7. Calcular la sensibilidad como el cociente entre el número de la tasa de recuento y la actividad.

Análisis de los resultados: comprobar que la sensibilidad calculada es superior al 80% del valor dado por el fabricante.

Este valor se obtiene multiplicando la sensibilidad intrínseca por la eficiencia del colimador. Si el colimador habitual es el de baja energía y usos generales ("LEAP"), el valor de la sensibilidad, además de cumplir la condición anterior, ha de ser mayor de 100 cps/MBq (3,7 cps/ $\mu$ Ci).

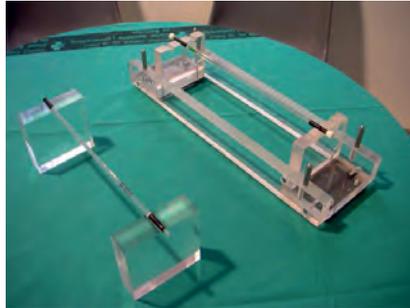
### 2.3. Resolución espacial extrínseca

La resolución espacial indica la mínima distancia a la que pueden estar dos fuentes (puntuales o lineales) para poder registrarlas como dos imágenes distintas. La resolución espacial se mide mediante la anchura a mitad de altura del perfil de cuentas de la imagen de una línea (*FWHM*).

La resolución espacial extrínseca, que es la combinación de la resolución espacial intrínseca (sin colimador) con la resolución espacial del colimador de que se trate, depende fuertemente de la distancia entre el objeto visualizado y el colimador, por lo que obligatoriamente ha de mencionarse la distancia a

---

<sup>3</sup>Alternativamente puede duplicarse el ROI y aplicarlo en una zona fuera de la imagen del maniquí para hacer la corrección del fondo.



**Figura 9.** Fuentes lineales con soporte.

la que ha sido determinada (p.ej. 10 cm). Además, al depender del colimador y por tratarse de una prueba de constancia, esta determinación debe hacerse siempre con el mismo colimador.

Periodicidad: mensual.

Material: fuente lineal con un diámetro interno menor de 1 mm y de unos 30 cm de longitud.

Sistema para llenar la fuente (tubos, jeringuilla, etc.).

Soportes para aguantar la fuente lineal a 10 cm del colimador (Figura 9).

Preparación: llenar la fuente lineal con  $^{99m}\text{Tc}$  teniendo en cuenta que hay que preparar una cantidad suficiente de solución acuosa de  $^{99m}\text{Tc}$  para llenar la fuente y los accesorios. Emplear una actividad aproximada de 185 MBq (5 mCi) en un volumen que permita llenar la fuente.

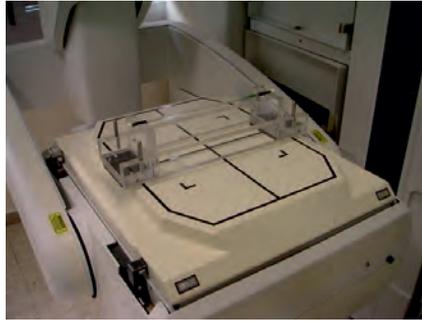
Procedimiento de adquisición:

1. Asegurarse de que la gammacámara lleva más de 30 minutos en funcionamiento.
2. Asegurarse de que el colimador colocado es el correcto.
3. Situar el detector de la cámara en posición horizontal ( $180^\circ$ ).
4. Colocar la fuente lineal centrada según el eje X a 10 cm de la cara del colimador apoyándola en los 2 soportes (Figura10).
5. Adquirir un estudio con las siguientes características:

Tipo de adquisición: estática.

Número de cuentas: 2 000 000.

Matriz: (la máxima posible) p. ej.  $512 \times 512$ .



**Figura 10.** Dispositivo experimental.

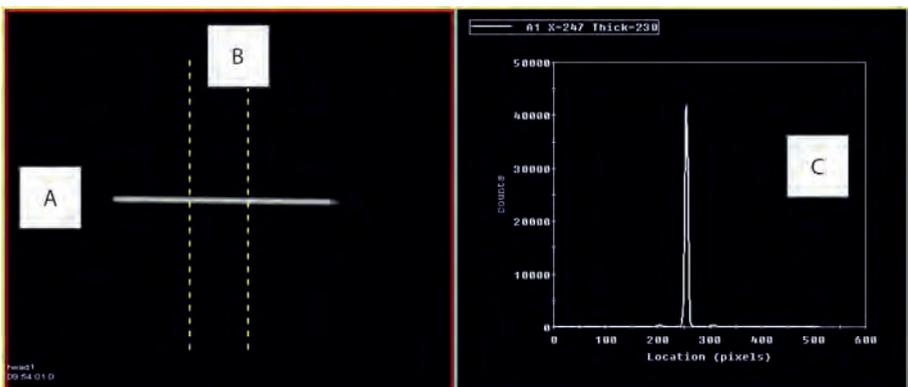
Radionucleido:  $^{99m}\text{Tc}$ .  
Ventana de 20% ( $\pm 10\%$ ).  
Parar en "overflow".

6. Repetir la adquisición colocando la fuente según el eje  $Y$ .

Procedimiento de elaboración: para cada una de las dos imágenes (EJE- $X$ , EJE- $Y$ ) obtener el perfil de cuentas perpendicular a la dirección de la línea (perfil vertical para la fuente paralela al eje  $X$ , perfil horizontal para la fuente paralela al eje  $Y$ ). Si es factible, emplear un ancho de perfil que abarque toda la longitud de la fuente (Figura 11).

El FWHM puede determinarse de varias formas:

1. Mediante ajuste por mínimos cuadrados del pico del perfil  $P(x)$  a una función gaussiana:



**Figura 11.** A: imagen de una línea, B: límites de obtención del perfil suma, C: perfil.

$$P(x) = A \cdot \exp [-B \cdot (x - m)^2] \quad (2)$$

donde  $A$  es la altura del pico,  $m$  es la posición del pico, y  $B$ , que está relacionado con la anchura del pico, permite obtener la desviación típica  $\sigma$ :

$$\sigma = \left(\frac{1}{2}B\right)^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

El FWHM se obtiene como:

$$\text{FWHM} = 2,36\sigma \quad (4)$$

Si el ordenador dispone de un método de ajuste de curvas incorporado, grabar el perfil y ajustar directamente el perfil a una curva de Gauss.

2. Obtener el FWHM por interpolación lineal. Este método sólo debe aplicarse en el caso de no poder emplear los anteriores ya que sólo se emplean 5 valores para su determinación, en vez de todo el perfil, lo que le hace muy sensible a las incertidumbres de los datos.

Convertir a mm el valor del FWHM ya que viene expresado en píxeles, mediante el tamaño de píxel que se determina mediante la prueba correspondiente:

$$\text{FWHM [mm]} = \text{FWHM [píxel]} \times \text{Tamaño de píxel [mm/píxel]}$$

Análisis de los resultados: comprobar que el valor del FWHM es menor que el valor dado por el fabricante incrementado en un 5%. Este valor ha de determinarse en función de la resolución del colimador a 10 cm y de la resolución intrínseca mediante la ley de composición:

$$\text{RES}_{\text{ext}} = \left(\text{RES}_{\text{int}}^2 + \text{RES}_{\text{col}}^2\right)^{\frac{1}{2}} \quad (5)$$

## 2.4. Resolución temporal

La resolución temporal de una gammacámara es el mínimo tiempo que ha de transcurrir entre 2 centelleos para que se puedan detectar como hechos aislados. Este tiempo, que viene determinado por el tiempo que necesita el equipo para analizar un centelleo (cálculo de la energía y de la posición), se



**Figura 12.** Maniquí de Adams con 2 tubos.

acostumbra a denominar tiempo muerto ( $\tau$ ), puesto que mientras se procesa un centelleo el equipo es incapaz de detectar correctamente nuevos centelleos. Por consiguiente, la existencia de un tiempo muerto hace que la tasa de cuentas detectadas no pueda ser idéntica a la tasa de fotones que llegan al detector. Esto permite obtener otro parámetro estimador de la resolución temporal ( $R_{-20\%}$ ) que se define como aquella tasa de fotones incidentes que hace que haya una pérdida del 20% respecto a la que debería detectar si tuviera un comportamiento lineal.

Periodicidad: semestral.

Material:

Maniquí de dispersión de Adams (Figura 12).

2 tubos de ensayo, con tapón y con un diámetro inferior a 1,5 cm.

Preparación: preparar 2 dosis de 185 MBq (5 mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$ , de forma que la diferencia de actividad entre ambas sea inferior a 18,5 MBq y que cada una tenga un volumen aproximado de 5 ml.

Introducir una dosis en cada tubo, cerrarlos e identificarlos como A y B.

Procedimiento de adquisición:

1. Asegurarse de que la gammacámara lleva más de 30 minutos en funcionamiento.
2. Colocar el maniquí verticalmente sobre la camilla de forma que los orificios de los tubos queden centrados y paralelos al colimador y con la pared más estrecha de la parte del colimador.
3. Situar el maniquí en la cara del colimador (Figura13).



**Figura 13.** Dispositivo experimental.

4. Colocar la fuente A en el pozo 1 del maniquí (A1)
  5. Adquirir un estudio con las siguientes características:
    - Número de cuentas: 1 500 000.
    - Matriz:  $64 \times 64$  word.
    - Radionucleido:  $^{99m}\text{Tc}$ .
    - Ventana de 20% ( $\pm 10\%$ ).
    - Parar en "overflow".
  6. Registrar el tiempo empleado en la adquisición anterior.
  7. Modificar los parámetros de adquisición, prefijando el tiempo de adquisición al valor de la adquisición anterior.
  8. Colocar la fuente B en el orificio 2. Adquirir (A1B2).
  9. Sacar la fuente A del pozo 1 del maniquí. Adquirir (B2).
  10. Sacar la fuente B del pozo 2 del maniquí. Adquirir (F1).
- Repetir todo el proceso en sentido contrario.
- Procedimiento de elaboración:
1. Calcular las tasas de cuenta en todas las adquisiciones dividiendo el número de cuentas por la duración de cada adquisición.
  2. Corregir los valores de las tasas, restándoles la tasa de fondo promedio [ $F = (F1 + F2)/2$ ].
  3. Calcular el tiempo muerto como promedio de los 2 valores obtenidos según cada secuencia (A1, A1B2, B2 y B1, B1A2, A2).

4. El tiempo muerto  $\tau$  viene dado, para una cámara paralizable, por:

$$\tau = \frac{2R_{12}}{(R_1 + R_2)^2} \ln \frac{R_1 + R_2}{R_{12}} \quad (6)$$

siendo  $R_1$  la tasa correspondiente a la fuente A,  $R_2$  la tasa correspondiente a la fuente B y  $R_{12}$  la tasa cuando intervienen las dos fuentes.

5. La tasa de recuento que origina un pérdida del 20% se calcula a partir del tiempo muerto mediante la expresión siguiente:

$$R_{-20\%} = 0,17848/\tau \quad (7)$$

Análisis de los resultados: comprobar que el valor de  $R_{-20\%}$  sea superior al 90% del valor dado por el fabricante.

## 2.5. Resolución energética

La resolución en energía es la mínima diferencia en energía que puede haber entre 2 fotones para detectarlos como de distinta energía. Esta capacidad de la gammacámara de distinguir fotones de energía parecida, que depende directamente de la imprecisión en la determinación de la energía de los fotones, se refleja en la anchura del fotopico del espectro de energía: cuanto más ancho sea éste, peor es la resolución energética. Además, dado que un mismo detector no se comporta de igual forma para todas las energías, la resolución energética se ha de referir a una energía determinada.

La resolución en energía se parametriza mediante la anchura a mitad de altura ( $\Delta E$ ) del pico fotoeléctrico referida a la energía del pico ( $E$ ).

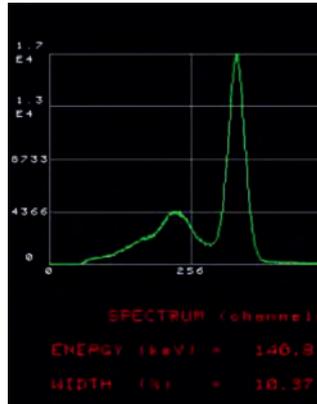
$$R = 100 \times \Delta E / E \quad (8)$$

En las gammacámaras la energía de referencia es la del  $^{99m}\text{Tc}$  (140 keV).

La resolución energética es una característica básica que incide directamente en la resolución espacial, la sensibilidad y la uniformidad, por lo que es importante que se mantenga constante. Es un parámetro que determina en gran medida la calidad de una gammacámara.

Periodicidad: semestral.

Material: fuente de  $^{99m}\text{Tc}$  de aproximadamente 3,7 MBq (100  $\mu\text{Ci}$ ) en un volumen máximo de 0,1 ml.



**Figura 14.** Cálculo automático de la resolución en energía.

Procedimiento de adquisición:

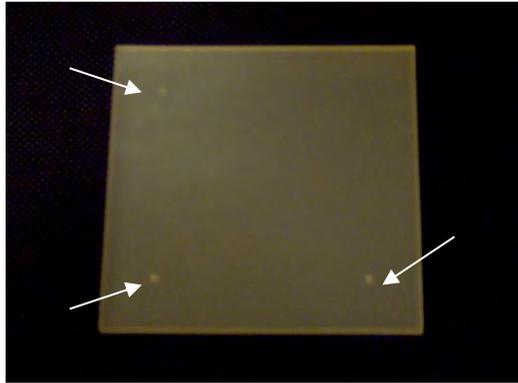
1. Asegurarse de que la gammacámara lleva más de 30 minutos en funcionamiento.
2. Quitar el colimador. Si se dispone de una máscara, colocarla.
3. Situar la fuente "puntual" a unos 2 metros del detector (aproximadamente 5 veces su diagonal).
4. Si la gammacámara dispone de un sistema para la determinación de la resolución en energía, seguir las instrucciones del fabricante. Registrar el valor (Figura 14).

En caso de no poderse hacer automáticamente se puede proceder manualmente de dos formas. Una, intentando obtener numéricamente el espectro como curva de valores (ASCII, EXCEL, etc.) y aplicar una gaussiana a la zona del fotopico. Otra, no recomendable por su elevado grado de incertidumbre, consiste en obtener manualmente punto a punto, los valores que forman el fotopico, y obtener por interpolación su anchura a mitad de altura.

Los valores que forman el fotopico son el número de cuentas registradas en adquisiciones a tiempo fijo (p.ej. 30 s) y en las que se ha ajustado manualmente la posición de la ventana de energía entre 120 keV y 160 keV, manteniendo la anchura de la ventana la menor posible (0%-1%).

Análisis de los resultados: la resolución  $R$  ha de ser inferior al valor dado por el fabricante ( $R_{fab}$ ) incrementado en un 10%:

$$R < 1,1 R_{fab} \%$$



**Figura 15.** Maniquí con 3 puntos.

## 2.6. Tamaño de píxel

Cada píxel de una imagen, según la matriz utilizada, representa una zona del cristal de centelleo de la gammacámara. Determinar el tamaño de píxel es obtener, en función de la matriz empleada, las medidas de la zona que corresponden a un píxel. Su determinación consiste en medir, en píxeles, la distancia entre las imágenes de 2 fuentes puntuales que estén separadas por una distancia conocida, en cm.

Esta determinación debe hacerse según los dos ejes  $X$  e  $Y$  para comprobar que según ambos ejes el tamaño del píxel es similar (*esto es, que los píxeles sean cuadrados*).

Periodicidad: semestral.

Material:

Fuentes "puntuales" de  $^{99m}\text{Tc}$  o  $^{57}\text{Co}$  de actividad similar ( $\approx 1,85 \text{ MBq}$ ;  $50 \mu\text{Ci}$ ).

Dos o tres fuentes "puntuales". Si se quiere determinar el tamaño en cada dirección ( $X$  e  $Y$ ) con una sola adquisición, se precisan 3 fuentes y con dos adquisiciones, bastan 2 fuentes (Figura 15).

En ambos casos, es recomendable disponer de un maniquí que facilite la colocación correcta de las fuentes.

Preparación: si se dispone de maniquí, colocar las 2/3 fuentes en las marcas del maniquí. Si no, colocar 2 fuentes separadas 10,0 cm según el eje  $X$  y según el eje  $Y$ .

#### Procedimiento de adquisición:

1. Asegurarse de que la gammacámara lleva más de 30 minutos en funcionamiento.
2. Situar el detector de la cámara en posición horizontal.
3. Si se dispone de 2 fuentes: situar las fuentes de forma estrictamente paralela al eje  $X$ , en el centro del colimador y separadas 10,0 cm.

Tipo de adquisición: estática.

Número de cuentas: 1 000 000.

Matriz: (la máxima posible) p.ej.  $512 \times 512$  word/byte.

Radionucleido:  $^{99m}\text{Tc}/^{57}\text{Co}$ .

Ventana de 20% ( $\pm 10\%$ ).

Adquirir.

Situar las fuentes de forma estrictamente paralela al eje  $Y$ , en el centro del colimador y separadas 10,0 cm. Y adquirir con las mismas condiciones.

4. Si se dispone de 3 fuentes: situar las 3 fuentes formando un triángulo rectángulo, centrado en el colimador, y con los catetos paralelos a los ejes  $X$  e  $Y$ . Las fuentes que forman los catetos han de estar separadas 10,0 cm.

Tipo de adquisición: estática.

Número de cuentas: 1 500 000.

Matriz: (la máxima posible) p.ej.  $512 \times 512$ .

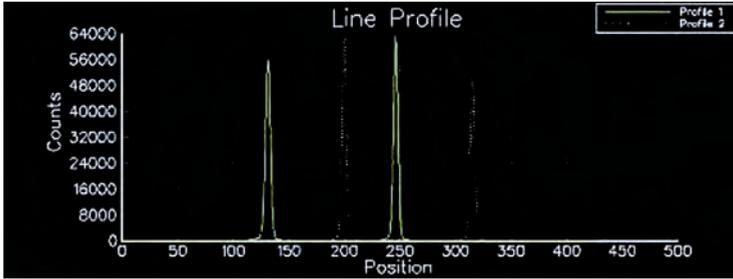
Radionucleido:  $^{99m}\text{Tc}/^{57}\text{Co}$ .

Ventana de 20% ( $\pm 10\%$ ).

Procedimiento de elaboración: consiste en obtener el centro matemático de cada una de las imágenes para después determinar su separación en píxeles.

Para cada una de las imágenes (EJE- $X$ , EJE- $Y$ ):

1. Obtener el perfil de cuentas en la dirección de cada eje (perfil horizontal para las fuentes según el eje  $X$ , perfil vertical para las fuentes según el eje  $Y$ ). Si es factible, emplear un ancho de perfil que abarque todo el ancho de las fuentes (Figura16).
2. Seleccionar para cada fuente los valores y las posiciones que delimitan el pico al destacarse significativamente del fondo.
3. Calcular las coordenadas  $(x, y)$  del centroide de cada pico ( $\text{cdm}_1(x)$ ,  $\text{cdm}_1(y)$ ) ( $\text{cdm}_2(x)$ ,  $\text{cdm}_2(y)$ ), empleando los valores seleccionados, mediante la expresión:



**Figura 16.** Perfiles de cuentas en sentido vertical (línea continua) y horizontal (línea discontinua) de una imagen del maniquí de 3 puntos como el de la figura 15.

$$cdm = \frac{(\sum p_i \cdot v_i)}{(\sum v_i)} \quad (9)$$

donde  $p_i$  representa cada una de las posiciones,  $v_i$  es el valor del perfil en la posición " $i$ " y  $\sum$  representa la suma para todos los valores seleccionados.

- Al estar cada fuente separada 10 cm de la otra, la diferencia de coordenadas de sus centros corresponde a estos 10 cm, por lo que el tamaño del píxel ( $T_p$ ) según cada eje se obtendrá dividiendo la distancia real que los separa (100 mm) por la diferencia de posición en píxeles.

$$T_p(x) = 100 / (cdm_2(x) - cdm_1(x)) \text{ [mm/píxel]} \quad (10)$$

$$T_p(y) = 100 / (cdm_2(y) - cdm_1(y)) \text{ [mm/píxel]} \quad (11)$$

Si las fuentes puntuales no se sitúan exactamente según los ejes de coordenadas, la distancia entre las imágenes deberá obtenerse mediante la expresión:

$$dist = ((cdm_2(x) - cdm_1(x))^2 + (cdm_2(y) - cdm_1(y))^2)^{1/2} \quad (12)$$

$$T_p = 100 / dist \text{ [mm/píxel]} \quad (13)$$

- Calcular el tamaño de píxel promedio como media aritmética de los valores encontrados según  $X$  e  $Y$ .

$$T_p = (T_p(x) + T_p(y)) / 2 \text{ [mm/píxel]} \quad (14)$$

6. Dado que el número de píxeles varía con la matriz empleada, obtener el valor para cada tipo de matriz de que se disponga.

Análisis de los resultados: los tamaños del píxel según  $X$  y según  $Y$  no pueden presentar diferencias superiores al 5% .

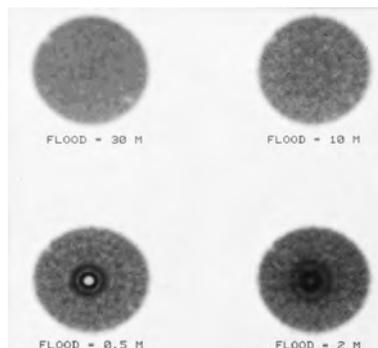
En caso contrario, avisar al responsable de la instrumentación.

### 3. Gammacámaras tomográficas

#### 3.1. Uniformidad planar para tomografía

La tomografía convencional (SPECT) es muy sensible a la falta de uniformidad de la gammacámara. Esto se traduce en la aparición de artefactos circulares en las imágenes reconstruidas que pueden llegar a comprometer gravemente la calidad del estudio. En consecuencia hay que corregir, tanto como sea posible, los defectos del detector. Entre estos, cabe destacar la falta de uniformidad planar que se compensa mediante matrices de corrección. Por otra parte, las características de detección de una gammacámara varían con el tiempo, lo que hace que las matrices de corrección de la uniformidad planar deban renovarse cada cierto tiempo, adecuándolas al estado de la gammacámara.

Estas matrices de corrección se obtienen a partir de matrices convencionales, lo que hace que estén sujetas a fluctuaciones estadísticas. Es importante, en consecuencia, que estas fluctuaciones estén por debajo de un cierto umbral ( $\approx 1\%$ ) lo que obliga a que deban adquirirse matrices con un número de cuentas muy elevado (10 000 c/píxel). En la figura 17, se observa como varía la uniformidad de los cortes transversales en una fuente cilíndrica homogénea en función del número de cuentas de la imagen de corrección de uniformidad.



**Figura 17.** Uniformidad tomográfica en función de la matriz de corrección de uniformidad (Nichols y Galt 1995).

Por último, dado que la respuesta (uniformidad) de una gammacámara depende de la energía de la radiación incidente, habrá que obtener matrices de corrección para cada una de las energías. La corrección de la uniformidad puede hacerse a dos niveles. Uno, que se realiza mientras se adquieren los datos ("on-line") y otro en el que se aplica la corrección sobre estudios previamente adquiridos. En el primer caso, las matrices de corrección se obtienen de estudios intrínsecos (sin colimador) mientras que en el segundo caso, estas matrices deben obtenerse con colimador.

Hay que tener en cuenta que en muchas gammacámaras, la aplicación de las matrices de corrección no se limita a las exploraciones tomográficas sino que se hace en todo tipo de exploración.

Sean de una forma u otra, las matrices de corrección siempre han de adquirirse siguiendo las indicaciones del fabricante.

Periodicidad: mensual.

Material: el tipo de fuente dependerá en cada caso del tipo de adquisición que se deba hacer. Si ésta ha de ser intrínseca (sin colimador) se empleará una fuente puntual, mientras que si debe ser extrínseca (con colimador) la fuente deberá ser extensa.

En el caso de fuentes extensas, se emplean maniqués que se puedan llenar con una disolución de agua y del radisótopo que interese. Es muy aconsejable preparar dicha disolución en un recipiente que facilite la mezcla. Llenar cuidadosamente el maniqué evitando la formación de burbujas.

Salvo indicación del fabricante, ajustar la cantidad de radisótopo para que no se excedan 20 000 cps.

Procedimiento de adquisición:

Las matrices de corrección se han de obtener según las indicaciones del fabricante para cada detector por separado.

No obstante, hay que tener presente que para conseguir que el valor de cada píxel de una matriz de  $64 \times 64$  tenga un 1% de error (10 000 cuentas), deben adquirirse algo más de 40 000 000 de cuentas y que para lograr la misma fiabilidad con matrices de  $128 \times 128$ , éstas han de ser de 164 millones.

Si deben adquirirse con colimador, habrá que obtener una matriz de corrección por cada combinación radisótopo-colimador que se emplee en SPECT.

Análisis de los resultados: comprobar que las matrices adquiridas no presenten defectos importantes (muescas, fotomultiplicadores no operativos, etc.) ya que estos defectos, que no pueden corregirse por software, requieren la intervención del servicio técnico. Si es así, avisar al responsable de la instrumentación.

### 3.2. Centro de rotación

El cabezal de las cámaras tomográficas describe un movimiento alrededor del paciente a fin de obtener las distintas proyecciones que, previa reconstrucción, servirán para obtener los distintos cortes tomográficos. Los algoritmos de reconstrucción no tienen en consideración posibles fallos de la detección. Uno de estos fallos puede ser que el centro de giro no se mantenga constante en toda una órbita del cabezal debido a un desajuste entre los ejes "mecánico" y "electrónico". Si es así, dependiendo de la importancia de las desviaciones, pueden aparecer artefactos en las imágenes reconstruidas que comprometan la validez del estudio.

La prueba consiste en cuantificar las desviaciones del eje de giro para determinar si son susceptibles de generar artefactos.

La forma concreta de medición depende de cada fabricante. Unos emplean una fuente alejada del eje de giro y calculan las desviaciones respecto a una senoide. Otros, sitúan una fuente puntual en el eje de giro buscando las desviaciones respecto a un punto. Unos emplean una fuente puntual, otros una fuente lineal.

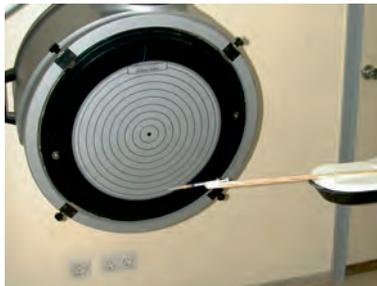
Periodicidad: mensual.

Material: el tipo de fuente así como su colocación respecto al eje de giro depende de cada modelo de gammacámara. No obstante, si se trata de una fuente puntual es recomendable que tenga el menor volumen posible, respetando siempre la actividad fijada por el fabricante.

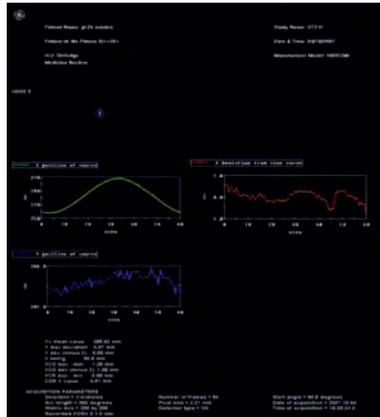
*(Si se emplea una jeringuilla, poner una aguja limpia al hacer la adquisición).*

Preparación: colocar la fuente tal como indica el fabricante, respetando todas sus especificaciones (Figura 18).

Verificar que el cabezal esté perfectamente en posición horizontal, paralelo al eje de giro mediante un nivel.



**Figura 18.** Dispositivo experimental.



**Figura 19.** Pantalla de resultados.

Para centrar la fuente según el eje  $Y$ , situar el cabezal a  $90^\circ$  (vertical) y mover el soporte de la fuente (*camilla*) hasta que se visualice la fuente en el centro del campo.

Procedimiento de adquisición: para cada detector seguir las indicaciones del fabricante.

Procedimiento de elaboración: seguir las indicaciones del fabricante.

Análisis de los resultados: las desviaciones en  $X$  y en  $Y$  no pueden ser superiores a la mitad del píxel más pequeño empleado en tomografía (Figura 19).

Si uno o ambos valores son mayores de 0,5 (píxeles) avisar al responsable de la instrumentación.

### 3.3. Uniformidad tomográfica

La prueba de la uniformidad tomográfica consiste en obtener las imágenes reconstruidas de una fuente volumétrica uniforme. Esta prueba permite poner de manifiesto defectos en el equipo que con otro tipo de fuente de radiación no sería posible detectar. La falta de uniformidad planar, la no homogeneidad del colimador, etc., producen artefactos en forma de anillo en los cortes transversales que son fáciles de detectar en imágenes de una fuente homogénea pero difícilmente discernibles en estudios con pacientes.

*(Se trata del equivalente a la uniformidad planar en 3 dimensiones).*

Periodicidad: mensual.



**Figura 20.** Maniqués cilíndricos.

Material: maniquí consistente en una fuente cilíndrica de aproximadamente 20 cm de diámetro y de por lo menos 10 cm de longitud que se pueda llenar de líquido y que cierre herméticamente (Figura 20).

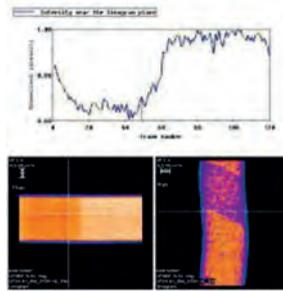
Sistema para llenar el maniquí.

Preparación:

1. Preparar una mezcla homogénea de agua y  $^{99m}\text{Tc}$  ( $\approx 0,56\text{-}0,74$  GBq) ( $\approx 15\text{-}20$  mCi) en un volumen suficiente para llenar totalmente la fuente cilíndrica.
2. Llenar el maniquí con la mezcla descrita. Es recomendable evitar al máximo la formación de burbujas. Cerrarlo y comprobar su estanqueidad.
3. Colocar el maniquí en posición horizontal sobre la camilla, centrado en el eje de giro (vertical y horizontalmente) y perfectamente alineado con él (Figura 21).



**Figura 21.** Disposición experimental.



**Figura 22.** Control de calidad de la adquisición tomográfica. Se observa la curva de actividad relativa, el linograma y el sinograma.

Procedimiento de adquisición:

Esta prueba se lleva a cabo en las condiciones de trabajo habituales.

1. Asegurarse de que la gammacámara lleva más de 30 minutos en funcionamiento.
2. Adquirir un estudio con las siguientes características:

Tipo de adquisición: tomográfica.

Número de proyecciones: 64.

Tiempo por proyección: el suficiente para obtener 100 000 cuentas por proyección.

Orbita circular de 360°.

Matriz: 64 × 64 word.

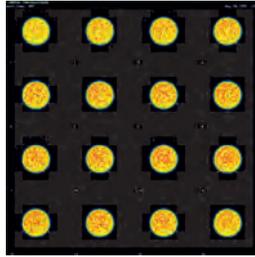
Radionucleido:  $^{99m}\text{Tc}$ .

Ventana de 20% centrada a 140 keV.

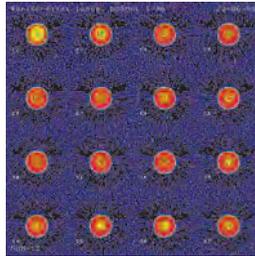
Matriz de uniformidad para  $^{99m}\text{Tc}$ .

Procedimiento de elaboración:

1. En los equipos de más de un detector, es importante hacer un control de calidad de la adquisición antes de reconstruir el estudio. Éste nos permite observar si hay diferencias importantes en la sensibilidad de los detectores y si las imágenes “empalman” correctamente (Figura 22).
2. Si se emplea el método de retroproyección filtrada reconstruir el estudio empleando sólo el filtro de rampa, anchura de corte de 1 píxel y con corrección de la atenuación por el método de Chang; emplear el mismo coeficiente de atenuación que en los estudios clínicos (p.ej.  $\mu = 12$ ). Si se dispone de reconstrucción iterativa se ha de emplear bajo número de iteraciones y “subsets” y no filtrar a posteriori. Aplicar corrección de



**Figura 23.** Uniformidad correcta.



**Figura 24.** Uniformidad incorrecta.

atenuación. Si se dispone de un equipo híbrido, corregir la atenuación por transmisión de RX.

### 3. Guardar la reconstrucción de los cortes transversales.

Análisis de los resultados: una uniformidad correcta es aquella que no presenta artefactos circulares (Figura 23).

Si en los cortes transversales reconstruidos se aprecian anillos o un punto "central" (círculo de radio mínimo) que destaque del resto de la imagen entonces es que hay algún problema o con la uniformidad o con el centro de rotación (Figura 24).

## 4. Tomógrafos PET

Actualmente no existe en España legislación específica sobre las pruebas de control de calidad para equipos PET como ocurre p.ej., con el SPECT. No obstante, las normas IEC/CEI recomiendan y los fabricantes efectúan, a través del servicio de mantenimiento, una serie de pruebas para conocer y calibrar el estado de funcionamiento de los equipos.

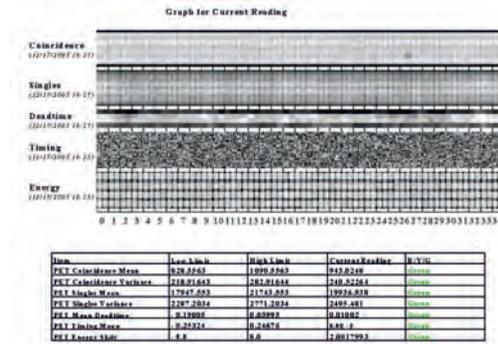


Figura 25. Mapa de control de sensibilidad diario.

#### 4.1. Sensibilidad relativa por línea de respuesta y calidad de la normalización

Esta prueba consiste en comprobar la uniformidad de respuesta de todos los detectores que forman el anillo. Para ello se comprueba que el recuento en todas las posiciones debido a una sola fuente sea uniforme.

La sensibilidad relativa por línea de respuesta se obtiene cualitativamente (Figura 25) mediante un mapa en el que aparecen todos los detectores del equipo. Éste detecta automáticamente el grado de “no uniformidad” de respuesta y decide si se puede trabajar o no.

Material: fuente integrada de 37 MBq (1 mCi) de  $^{68}\text{Ge}$

Frecuencia: diaria.

#### 4.2. Factor de calibración

Esta prueba tiene por finalidad comprobar la constancia del factor de calibración, es decir, la relación entre la actividad de una fuente y la actividad detectada.

Material: maniquí cilíndrico con una distribución homogénea de actividad. Fuente de  $^{18}\text{F}$  medida cuidadosamente en el activímetro, antes y después de inyectarla en el maniquí cilíndrico ( $\approx 18,5$  MBq (0,5 mCi) de  $^{18}\text{F}$ ) (Figura 26).

Parámetros: actividad útil (diferencia entre la actividad inicial y final). Registrar la hora de la preparación.

Procedimiento de adquisición: preparar la fuente cilíndrica con agua y  $^{18}\text{F}$ ; homogeneizarla.



**Figura 26.** Maniquí y sistema de sujeción.

Frecuencia: después de un ajuste o “*tuning*” y/o normalización y, como mínimo, semestral.

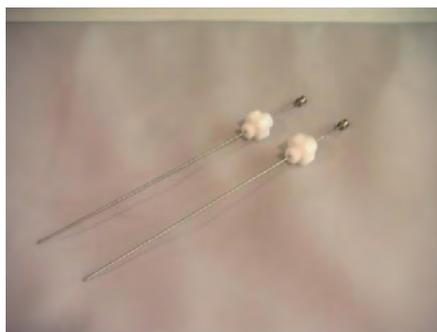
### 4.3. Resolución transversal

Tiene por finalidad estimar la resolución transversal en un plano reconstruido perpendicular al eje del sistema.

Material: maniquí consistente en una fuente lineal de diámetro interno inferior a 1 mm con aproximadamente 18,5 MBq (500  $\mu$ Ci) de  $^{18}\text{F}$  (Figura 27) . La fuente va montada en un soporte que se fija a la camilla y que la mantiene paralela al eje de la camilla.

Colocar la fuente lineal a 10 cm del centro, primero según  $Y$  (vertical) y después según  $X$  (horizontal) (Figura 28).

Parámetros: anchura a mitad de la altura de cada perfil.



**Figura 27.** Fuentes lineales.



**Figura 28.** Dispositivo experimental.

Frecuencia: semestral.

Si el equipo admite 2 modalidades de adquisición (2D y 3D) comprobar que no haya diferencias significativas entre los valores obtenidos con ellas.

#### 4.4. Tamaño de píxel

Tiene por finalidad calcular el tamaño de píxel, es decir, obtener el factor de escala entre las medidas reales y las de las imágenes.

Material: maniquí con 2 fuentes lineales paralelas separadas entre sí, 10 cm. Las fuentes han de tener un diámetro interno inferior a 1 mm. Se llenan con aproximadamente 18,5 MBq (500  $\mu$ Ci) de  $^{18}\text{F}$ .

Adquirir orientando las fuentes según  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$ .

Frecuencia: semestral.

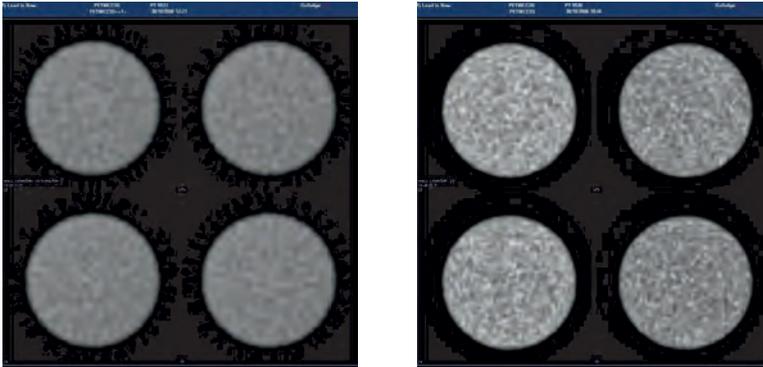
#### 4.5. Uniformidad tomográfica

Consiste en comprobar que el equipo no introduce artefactos en las imágenes reconstruidas.

Material: maniquí cilíndrico con una distribución homogénea de actividad.

Procedimiento de adquisición: hacer una adquisición normal con el sistema de corrección de la atenuación con todas las posibilidades (2D, 3D) (Figura 29).

Frecuencia: semestral.



**Figura 29.** Reconstrucción en 3D y 2D de una misma fuente homogénea.

## 5. Equipos híbridos

Por equipos híbridos se entiende la combinación de la metodología PET y SPECT con equipos de radiología basada en RX, como la TC.

Para estos equipos, al igual que lo que ocurre en el PET, no existe legislación actualmente en España. No obstante, es razonable aplicar las pruebas que existan para cada modalidad por separado (Medicina nuclear y Radiología) más alguna que controle la calidad del registro multimodal de las imágenes. La correcta superposición de las imágenes es imprescindible tanto para la corrección de la atenuación como para la fusión de imágenes. En el primer caso, para hacer corresponder correctamente a cada píxel el coeficiente de atenuación que le corresponde y en el segundo caso para su correcta localización anatómica.

### 5.1. Registro intermodal

La prueba consiste en obtener dos estudios de un mismo maniquí obtenidos con las dos técnicas y comprobar su concordancia. Una posible solución consiste en el maniquí de la figura 30 que consiste en una distribución tridimensional de recipientes (Figura 31) que contienen un emisor de radiación ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{18}\text{F}$ ) y una esfera metálica en su interior que es visible por RX.

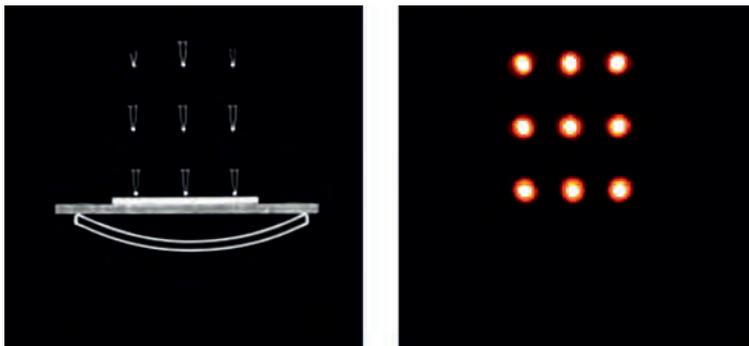
Las imágenes obtenidas por ambas modalidades han de ser superponibles (Figura 32). Cualquier discrepancia indicará un error en el registro. Por cálculo se obtienen los centroides de las imágenes de cada modalidad lo que permite controlar numéricamente el registro entre ambas modalidades.



**Figura 30.** Maniquí volumétrico de fuentes mixtas emisoras  $\gamma$  y opacas a RX.



**Figura 31.** Fuente mixta.



**Figura 32.** Imágenes obtenidas por RX y por emisión del maniquí volumétrico.

## 6. Referencias

- [1] NICHOLS K.J., GALT J.R. (1995). "Quality control for SPECT imaging". En "Cardiac SPECT Imaging" editado por De Puey E.G., Garcia E.V. y Berman D.S. Raven Press.
- [2] RD (1997). Real Decreto 1841/1997 por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear. BOE nº 303 de 19 de Diciembre, pags. 37137-37143.

## 7. Bibliografía

- [1] BERGMANN H. (1993). "Test phantoms in nuclear medicine: planar gamma camera". Radiation Protection Dosimetry Vol. 49 nº51/3 pp: 285-293.
- [2] CAMINO J.M., GARCIA M.T., PUCHAL R. (2004). "Método de control de calidad del registro de imágenes de SPECT y transmisión". Revista de Física Médica 5: 65-72.
- [3] CHANG W., LI S.Q., WILLIAMS J.J., BRUCH P.M., WESOLOWSKI C.A., EHRHARDT J.C., KIRCHNER P.T. (1988). "New methods of examining gamma camera collimators". J. Nucl. Med. 29: 676-683.
- [4] CHERRY S.R., SORENSON J.A., PHELPS M.E. (2003). "Physics in Nuclear Medicine". Third Edition. Saunders.
- [5] IAEA (2003). "Quality Control Atlas for Scintillation Camera Systems". International Atomic Energy Agency. Vienna.
- [6] IAEA (2006). "Nuclear Medicine Resources Manual". International Atomic Energy Agency. Vienna.
- [7] IAEA (2009). "Quality Assurance for SPECT systems". Human Health Series nº 6. International Atomic Energy Agency. Vienna.
- [8] IAEA (2009). "Quality Assurance for PET and PET/CT systems". Human Health Series nº 1. International Atomic Energy Agency. Vienna.
- [9] IEC (2001-02). "Routine tests Part 3: Scintillation cameras and single photon emission tomography". TR61948-2 Nuclear Medicine Instrumentation.
- [10] IEC (2003). "Routine tests Part 3: Positron emission tomography". TR61948-3 Nuclear Medicine Instrumentation.
- [11] MARTÍ-VIERA J.A., CARRASCO P., RIBAS M. (2006). "Control de calidad del registro intermodal de imágenes SPECT-CT con un maniquí no específico". Revista de Física Médica 7: 113-121.

- [12] NEMA (2001). *"Performance Measurements of scintillation cameras"*. NEMA standards publication NU 1-2001.
- [13] NEMA (2007). *"Performance Measurements of Gamma Cameras"*. NEMA standards publication NU 1-2007.
- [14] NEMA (2007). *"Performance Measurements of Positron emission Tomographs"*. NEMA standards publication NU 2-2007.
- [15] SEFM, SEMN, SEPR (1999). *"Protocolo nacional de control de calidad en la instrumentación de medicina nuclear"*. Sociedad Española de Física Médica, Sociedad Española de Medicina Nuclear y Sociedad Española de Protección Radiológica.



# **Tema 8:** Tratamiento de datos

**Rafael Puchal Añé**



# Tratamiento de datos

*Rafael Puchal Añé  
Medicina Nuclear  
Hospital Universitari de Bellvitge  
rafelpuchal@gmail.com*

## 1. Introducción

El origen de la información manejada en Medicina nuclear es el recuento radiactivo, lo que significa que desde su origen es de carácter cuantitativo. De hecho, esta disciplina médica fue de las primeras en emplear ordenadores digitales como elemento básico de su equipamiento.

Actualmente existen 2 modalidades de obtención de la distribución de la actividad administrada al paciente. Por una parte, está el modo convencional que da lugar a las imágenes planares y tomográficas (SPECT) y por otra parte está la tomografía por emisión de positrones (PET). Tanto en SPECT como en PET, a la información original se le debe aplicar un proceso de reconstrucción tomográfica para obtener las imágenes que representen la distribución transversal del radiofármaco.

El procesado de las imágenes, independientemente de si su origen es directo o tomográfico, permite extraer información diagnóstica como puede ser, por ejemplo, una curva de la variación de la actividad de una zona con el tiempo u obtener el SUV (*“Standard Uptake Value”*) de una lesión en un estudio de PET.

Otro aspecto en el tratamiento de imágenes se refiere a su visualización. Se trata de obtener y modificar la presentación visual de éstas de forma que su interpretación sea óptima. Dado el carácter psicofísico de la percepción visual, es muy importante saber manejar correctamente la presentación de resultados. En muchos casos, es preferible una discreta visualización en tonos de gris que unos colores muy vistosos o pensar que se puede evitar la repetición de una prueba simplemente ajustando los umbrales de visualización.

Las imágenes a su vez se pueden manipular para extraer el máximo de información útil para el diagnóstico, como por ejemplo, hacer resaltar lesiones captantes sobre un fondo de actividad elevado, como es el caso de una exploración de paratiroides.

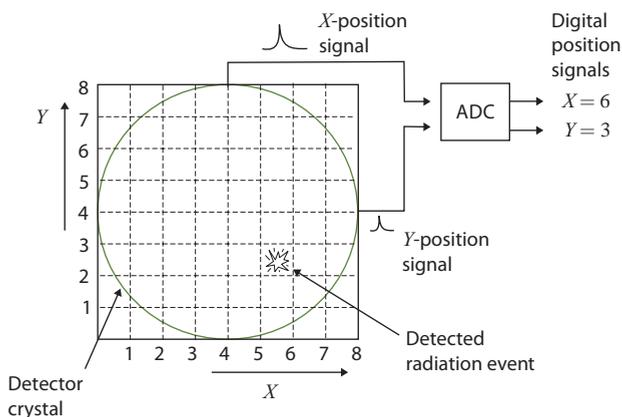
Una faceta que normalmente no se tiene presente pero que es de gran importancia en la práctica diaria son las determinaciones de laboratorio, es decir, los análisis que se efectúan empleando muestras de fluidos de los pacientes a los que se les ha administrado un radiofármaco, como por ejemplo, la determinación del filtrado glomerular.

## 2. Formación de imágenes

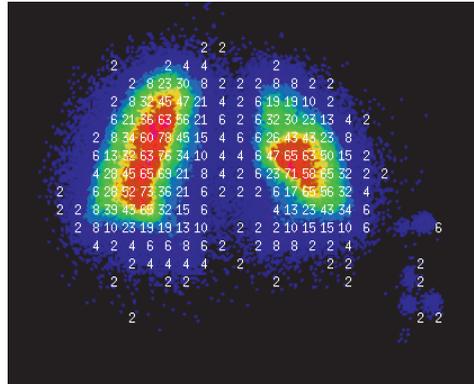
### 2.1. Gammagrafía planar

El elemento clave de las imágenes de Medicina nuclear convencional, denominadas gammagrafías, es el concepto de matriz. Una matriz, en este contexto, consiste en una distribución bidimensional de celdas. Cada celda, que se corresponde con un área del campo de visión de la gammacámara (Figura 1), se comporta como un contador independiente de radiaciones por lo que sus valores, que son recuentos radiactivos, siguen una distribución de Poisson a los que se les asigna una incertidumbre igual a su raíz cuadrada.

Hay que señalar la diferencia conceptual entre celda y píxel. Celda, como se ha dicho, es un contador. Píxel (*"picture element"*) es una porción de una imagen que se corresponde con una celda y que se representa de un solo color,



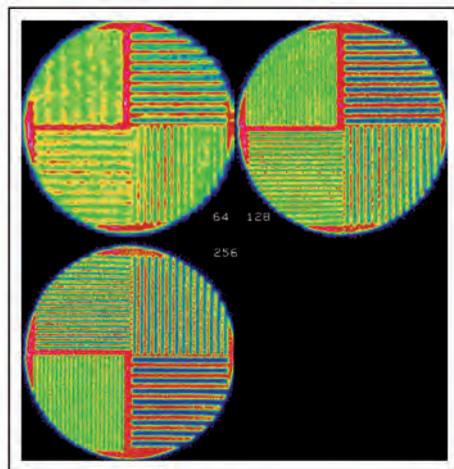
**Figura 1.** Representación de una matriz que recubre el campo de detección de la gammacámara (Cherry y cols. 2003).



**Figura 2.** Relación entre cuentas registradas en las celdas con la imagen correspondiente.

Un píxel es, por lo tanto, la representación “visual” del contenido “numérico” de una celda (Figura 2). Coloquialmente se identifican pero son, en esencia, radicalmente distintos: los cálculos se efectúan con números (celdas) y no con colores (píxeles).

El número de celdas en que se divide cada lado de la matriz se denomina dimensión. Las matrices acostumbran a ser cuadradas, excepto en las empleadas para exploraciones de cuerpo entero, y sus dimensiones varían de 32 a 1024 para cada lado. En la figura 3 se observa como la dimensión de la matriz determina la resolución espacial final de la imagen.



**Figura 3.** Imágenes de un maniquí de barras adquiridas con matrices de  $64 \times 64$ ,  $128 \times 128$  y  $256 \times 256$  celdas.

Este concepto de matriz está ligado evidentemente con el muestreo espacial. El tamaño de una celda, que es la porción de cristal de centelleo que le corresponde, no es más que el periodo de muestreo espacial ( $\Delta r$ ) que se emplea en la digitalización de las coordenadas de los impulsos. Según el teorema del muestreo, la frecuencia espacial máxima (o de Nyquist) que se puede recuperar del objeto, si ha sido muestreado o digitalizado con un intervalo de digitalización  $\Delta r$ , es:

$$v_{\max} \leq \frac{1}{(2 \cdot \Delta r)} \quad (1)$$

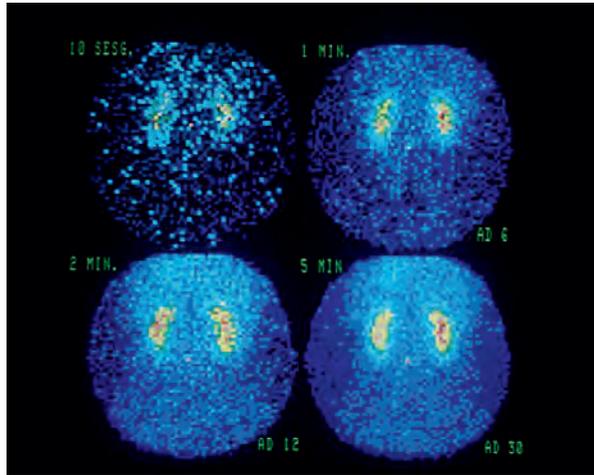
lo que significa que cuanto menor sea  $\Delta r$  mejor se reproducirá el objeto ya que menos frecuencias altas se pierden. De ello se concluye que la resolución espacial de la imagen detectada depende directamente de la dimensión de la matriz empleada puesto que  $\Delta r$  se obtiene, por cociente de las dimensiones del campo por la dimensión de la matriz. Para que esta digitalización sea coherente con la resolución de la gammacámara, se considera que para que no haya submuestreo, el tamaño de píxel  $\Delta r$  ha de cumplir el criterio:

$$\Delta r \leq \frac{\text{FWHM}}{3} \quad (2)$$

siendo FWHM (ACMA) el parámetro que indica la resolución espacial de la gammacámara, esto es, la mínima distancia a la que pueden estar 2 puntos para detectarlos como separados. Esta expresión nos indica que, para que no se pierda información en la digitalización, se deben tomar por lo menos 3 muestras cada FWHM mm. Y viceversa, si se digitaliza con  $\Delta r$ , sólo se podrán visualizar como separados puntos que en el objeto (paciente) están separados más de  $3 \cdot \Delta r$ .

Este razonamiento, que se aplica estrictamente en imágenes sin ruido debe relajarse en las imágenes con ruido, que es el caso de las imágenes de Medicina nuclear. Tal como se ha indicado, cada celda actúa como un contador de detecciones y por lo tanto su contenido " $n$ " está sujeto a una indeterminación igual a  $\sqrt{n}$ . Esta indeterminación o incertidumbre hace que el número de cuentas registrado oscile alrededor de un valor. Estas fluctuaciones constituyen el ruido que en las imágenes se traduce en ligeras variaciones del color de los píxeles (moteado) como se observa en la figura 4. La relación entre la señal y el ruido (SNR) viene dada por:

$$\text{SNR} = \frac{n}{\sqrt{n}} = \sqrt{n} \quad (3)$$



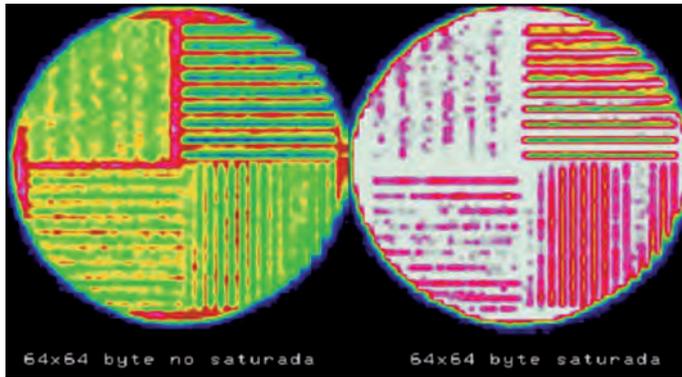
**Figura 4.** Imagen a distinto número de cuentas, obtenida por acumulación durante tiempos crecientes (Imagen por cortesía de J. Pavía).

Esta expresión indica que la “calidad” en el número de cuentas aumenta con su raíz cuadrada. Si tenemos en cuenta que a menor tamaño de píxel se registrarán menos cuentas (por abarcar menor superficie del cristal de centelleo) se tiene que llegar a un compromiso entre resolución y número de cuentas.

Este compromiso ha de estar en función de lo que se pretenda diagnosticar y del tiempo en que un paciente pueda estarse quieto. Las fotos movidas no ayudan al diagnóstico.

Un último aspecto a tener en cuenta en la digitalización es la capacidad de almacenamiento de cada celda que se denomina profundidad. Actualmente, los ordenadores de adquisición de datos no permiten seleccionar la profundidad ya que la digitalización se realiza con registros de 20 bits o más, cosa que permite almacenar hasta más de  $10^6$  cuentas en una sola celda, es decir, muy por encima de las actividades alcanzables en la práctica. En procesadores antiguos, las celdas pueden ser registros de memoria de 8 bits (modo byte u octeto) o 16 bits (modo word o palabra). Los de byte tienen una capacidad máxima de  $2^8 = 256$  combinaciones distintas, esto es, pueden almacenar de 0 a 255 cuentas si se prescinde del bit de signo ya que un recuento es siempre positivo. Las celdas de modo word, admiten, con el mismo criterio, cuentas de 0 a 65 535.

Si una celda acumula más cuentas de la que puede almacenar se dice que se satura (Figura 5). En este caso, la cantidad almacenada no corresponde a la realidad y, por lo tanto, se falsea la medición ya que se pierden las cuentas “que

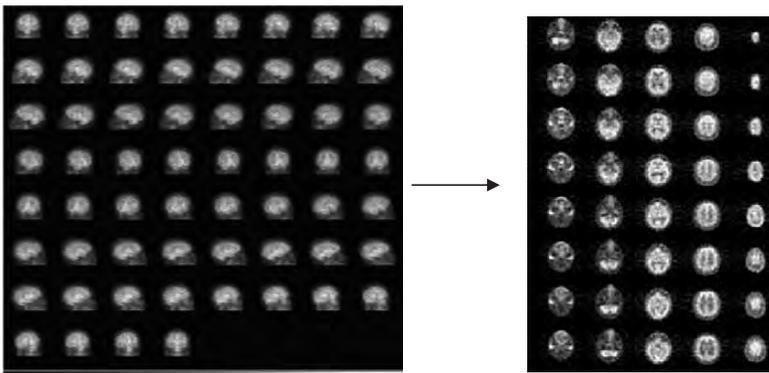


**Figura 5.** Efecto visual de la saturación.

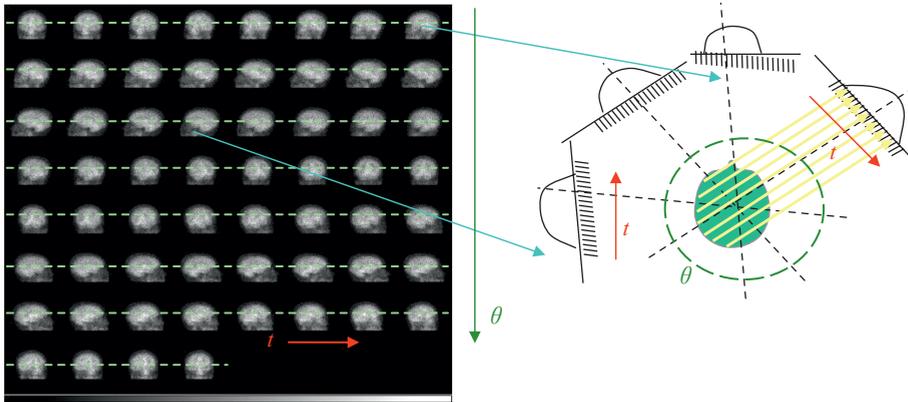
sobran". Para evitar este problema, los ordenadores disponían de la posibilidad de parar la adquisición en el momento en que alguna celda del estudio llegara a derramar cuentas ("overflow"). Esta saturación hace que se pierda información ya que todas las celdas que han sobrepasado su límite indican la misma cantidad, es decir, su máximo. En consecuencia se visualizan como de la misma intensidad.

## 2.2. Estudios de SPECT

Las imágenes, denominadas proyecciones, que son el origen del SPECT no son más que gammagrafías convencionales adquiridas secuencialmente alrededor del paciente (Figura 6). A partir de ellas mediante un programa de reconstrucción tomográfica se obtienen los cortes transversales y, a partir de ellos, los cortes sagitales y coronales.

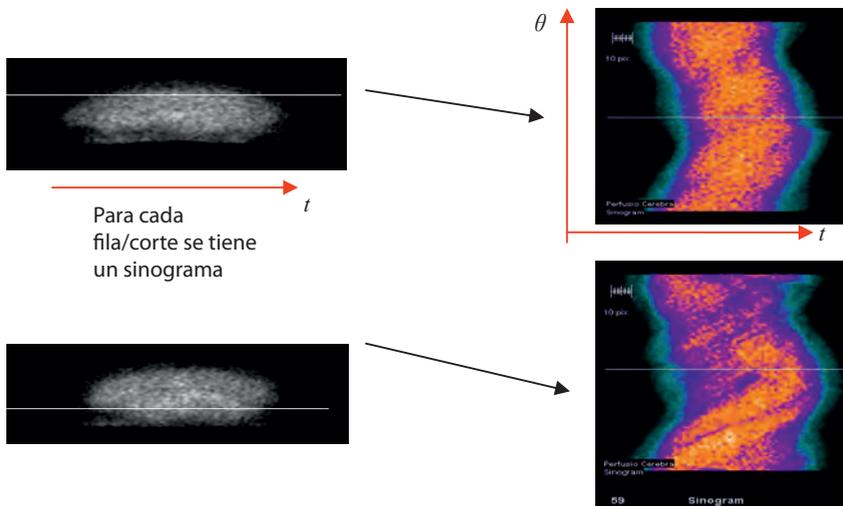


**Figura 6.** Proyecciones de un estudio SPECT y su reconstrucción tomográfica.



**Figura 7.** Conjunto de proyecciones de un estudio de SPECT cerebral. Cada fila de cada imagen es un perfil de actividad.

Estas imágenes o proyecciones, además de poderse interpretar como la acumulación de cuentas en una distribución de coordenadas cartesianas, se pueden considerar como formadas por los perfiles de cuentas en cada una de las direcciones. Serán perfiles que se obtienen al recorrer el interior del paciente ( $t$ ) según una de dirección ( $\theta$ ) (Figura 7). Cada imagen o proyección corresponde a un ángulo.



**Figura 8.** Dos proyecciones de un estudio cerebral adquirido con un colimador en abanico y los correspondientes sinogramas.

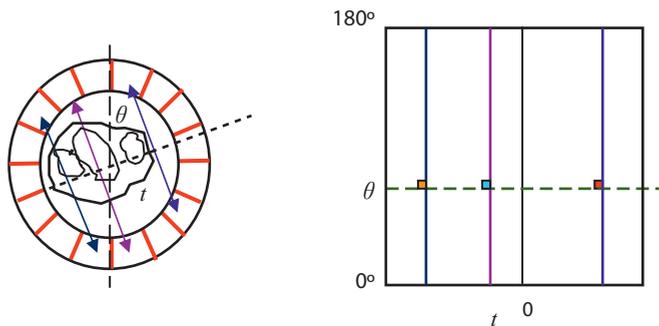
El conjunto de todos los perfiles, ordenados por el ángulo, constituye el sinograma de la exploración. Se trata de una matriz en la que las coordenadas de las celdas corresponden a la posición horizontal de cada matriz ( $t$ ) y verticalmente al ángulo de la proyección ( $\theta$ ). De esta forma, a cada fila del estudio original le corresponde un sinograma (Figura 8). Es decir, si se adquiere un estudio con una matriz de  $64 \times 64$  y 60 proyecciones se pueden tener hasta 64 sinogramas (1 por cada fila) que tendrán, 60 filas (por el número de ángulos) y 64 columnas (por la matriz original).

Observamos entonces que para reconstruir todo un estudio en SPECT bastará reconstruir cada uno de los cortes por separado utilizando su sinograma. En SPECT la reconstrucción se realiza siempre en 2 dimensiones –corte a corte– el grosor de los cuales se puede escoger agrupando varias filas.

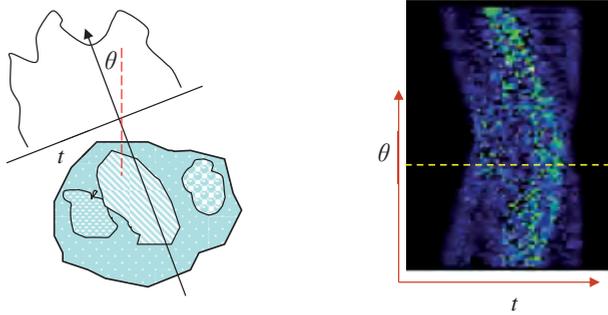
### 2.3. Estudios de PET

En la tomografía por positrones la información original consiste en las líneas de respuesta determinadas por los 2 fotones en coincidencia. Las líneas de respuesta se localizan mediante dos parámetros: el ángulo azimutal ( $\theta$ ) y la distancia al centro del campo ( $t$ ). La forma adoptada para manejar esta información, que se produce de forma aleatoria, ha sido utilizar una matriz en la que en abscisas se representa la distancia al centro del campo y en ordenadas el ángulo (Figura 9).

En cada celda así definida se suma 1 cuando se ha generado la línea de respuesta con las coordenadas  $t$  y  $\theta$  que le corresponden. Así, el número de cuentas en cada celda es el número de transformaciones nucleares que han originado aquella línea de respuesta. Cada fila corresponde al perfil de la ac-



**Figura 9.** A las 3 líneas de respuesta con un mismo ángulo  $\theta$ , le corresponden 3 celdas sobre la misma fila. Las columnas indican las distancias  $r$  al centro del campo.



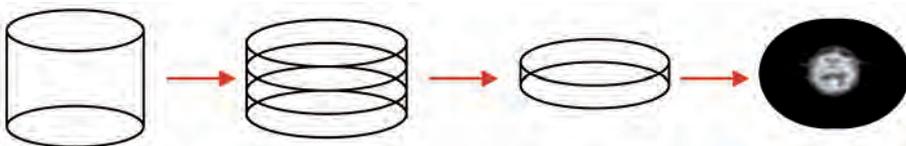
**Figura 10.** Cada línea del sinograma corresponde al perfil de cuentas en la dirección correspondiente.

tividad que se obtiene al proyectar la distribución del interior del paciente en la dirección  $\theta$ . La acumulación de todo un estudio se denomina sinograma (Figura 10).

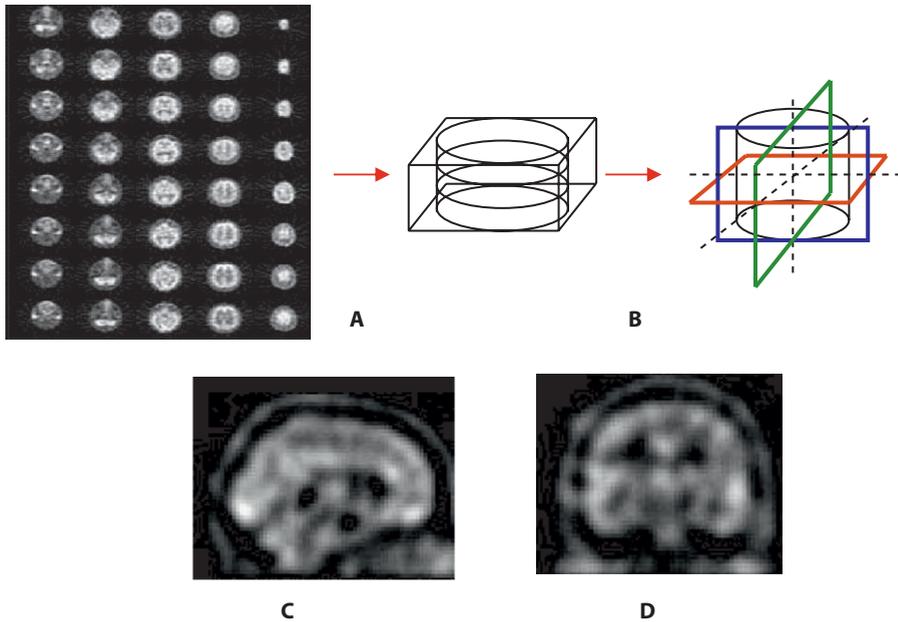
Los tomógrafos PET actuales adquieren los datos en 3 dimensiones. En este caso, los sinogramas no solo corresponden a cortes perpendiculares al eje del sistema sino que también incorporan información oblicua. El conjunto total de sinogramas, denominado Michelograma, es muy superior al caso en 2D por lo que se han tenido que desarrollar los algoritmos adecuados para manejar tanto la mezcla de orientaciones como el mayor número de datos por las combinaciones entre anillos.

## 2.4. Reconstrucción tomográfica 2D

La reconstrucción tomográfica consiste en obtener la distribución volumétrica de radiofármaco a partir de los sinogramas. Los algoritmos actúan de igual forma en SPECT que en PET 2D. Esta exposición se limita al caso 2D. La idea subyacente en la reconstrucción 2D es considerar el volumen a reconstruir descompuesto en cortes ("slices") y reconstruir cada corte por separado (Figura 11).



**Figura 11.** Descomposición en cortes transversales y reconstrucción de cada uno de ellos.



**Figura 12.** A partir de los cortes transversales reconstruidos (A) se obtiene una matriz 3D (B) a partir de la cual se obtienen los cortes sagitales (C) y coronales (D) seleccionando los planos correspondientes en (B).

Una vez reconstruido cada corte transversal, estos se vuelven a agrupar creando una matriz 3D para obtener a partir de ella los cortes sagitales y coronales (Figura 12).

## 2.5. Métodos de reconstrucción tomográfica

Tanto en SPECT como en PET se parte de la información condensada en los sinogramas. El problema matemático de la reconstrucción consiste en resolver una ecuación integral. A este tipo de problemas se les denomina mal condicionados por ser extremadamente sensibles a ligeras perturbaciones de los datos (ruido) y además no tienen solución única a menos que haya infinitas proyecciones. Todo esto hace que sólo se puedan encontrar soluciones aproximadas. En el caso concreto de Medicina nuclear, además hay que considerar las degradaciones existentes tales como la disminución de la radiación emitida respecto a la detectada debida a la atenuación de los tejidos del propio paciente, la baja resolución en energía que no permite separar correctamente la dispersión Compton y la variación de la resolución espacial con la distancia al

paciente en SPECT y en el caso del PET de la variación de la resolución con la distancia al centro del tomógrafo.

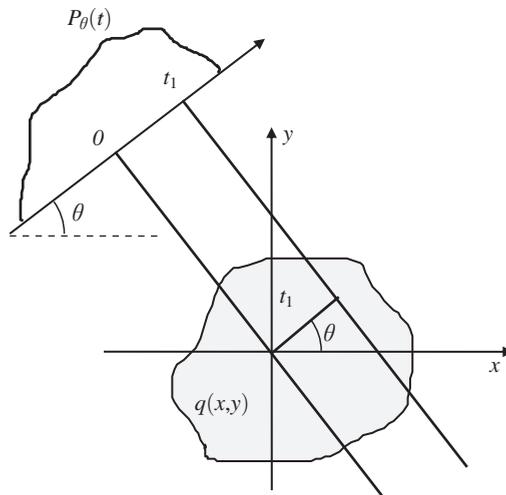
Este problema se ha abordado mediante dos técnicas radicalmente distintas. La primera, la aproximación analítica, denominada retroproyección filtrada (FBP), es un método exacto en ausencia de ruido. Ha sido, y continua siendo en la mayoría de los casos, el método empleado en los TAC por su velocidad de ejecución y porque en esta técnica radiológica la relación señal-ruido es excelente. En Medicina nuclear la FBP era hasta hace poco el método estándar por los pocos requerimientos de cómputo que precisa. Por otra parte, la FBP no permite introducir las correcciones necesarias para compensar las degradaciones en la formación de las imágenes. Éstas sólo se corrigen mediante los métodos iterativos.

### 2.5.1. Planteo del problema de la reconstrucción

La formulación básica es la transformación de Radon por la cual de una distribución bidimensional de actividad  $q(x,y)$  se obtiene el perfil de actividad  $P_\theta(t)$ , para cada proyección  $\theta$  (Figura 13).

La ecuación del rayo tiene la forma :

$$x \cdot \cos \theta + y \cdot \sin \theta = t \quad (4)$$



**Figura 13.** Esquema de la proyección para formar un perfil de actividad a partir de la distribución  $q(x,y)$  de actividad.

La expresión del perfil de cuentas  $P_\theta(t) = p(\theta, t)$  viene dado por:

$$P_\theta(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} q(x, y) \cdot \delta(x \cdot \cos \theta + y \cdot \sin \theta - t) \cdot dx \cdot dy \quad (5)$$

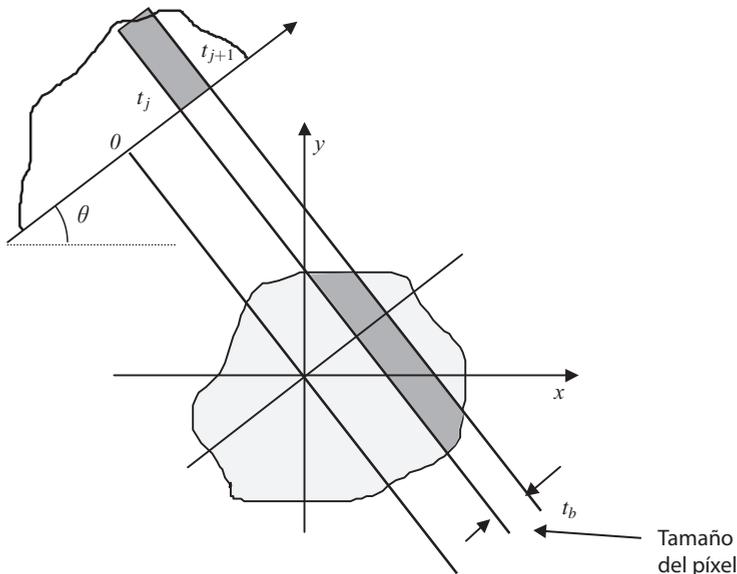
que define la transformación de Radon ( $R$ ):

$$p(\theta, t) = R[q(x, y)] \quad (6)$$

El problema de la reconstrucción tomográfica es obtener una estimación  $f(x, y)$  de  $q(x, y)$  a partir de las proyecciones  $P(\theta, t)$ . Esta formulación para funciones continuas se debe discretizar al tratar con matrices y un número limitado de proyecciones. Esto hace que los perfiles sean distribuciones discretas cuyos valores ("bins") dependen, entre otros, del tamaño de las celdas, o sea, del tamaño de píxel de la matriz (Figura 14).

El contenido del "bin"  $j$  en la proyección  $\theta$  es la integral entre las posiciones que corresponden a los extremos de una celda de la matriz:

$$p_\theta(j) = \int_{t_j}^{t_{j+1}} P_\theta(t) \cdot dt \quad (7)$$



**Figura 14.** Paso de distribuciones continuas a discretas por la digitalización por matrices.

### 2.5.2. Retroproyección filtrada

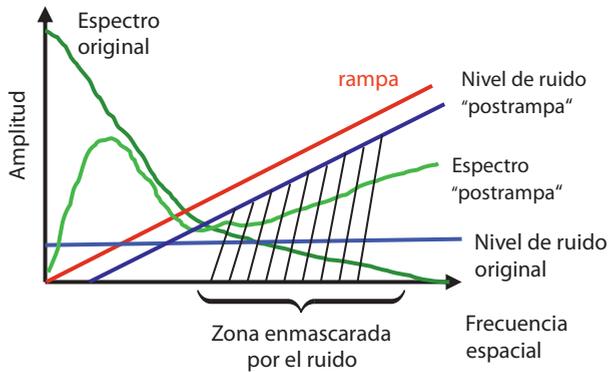
El método de reconstrucción filtrada es un método analítico y por lo tanto directo. Se basa en invertir la transformación de Radon. Se demuestra que la distribución  $q(x,y)$  se puede obtener (en el caso ideal sin ruido) como la retroproyección de las proyecciones filtradas. En el caso real, la estimación  $f(x,y)$  se obtiene como:

$$f(x,y) = \int_0^\pi p'(t,\theta) \cdot d\theta \quad (8)$$

siendo,

$$p'(t,\theta) = \int_{-\infty}^{\infty} p(\rho,\theta) |\rho| e^{i2\pi\rho t} d\rho \quad (9)$$

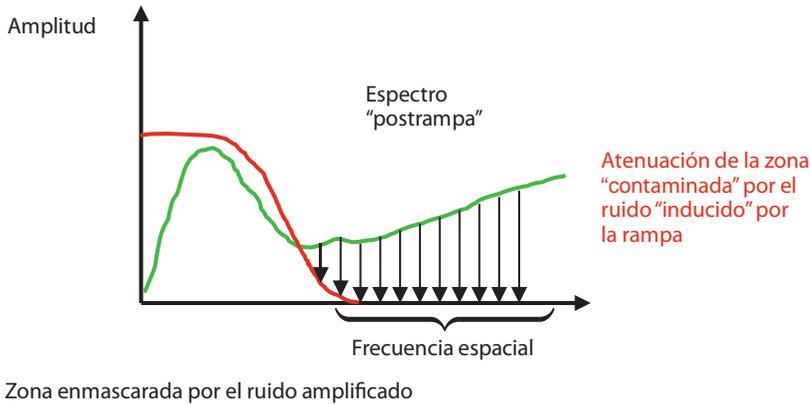
donde  $p'(t,\theta)$  es la antitransformada filtrada de Fourier siendo  $t$  el parámetro del perfil de cuentas. El filtrado consiste en multiplicar la transformada de Fourier de  $P_\theta(t)$  por la frecuencia espacial. El filtro  $|\rho|$  es el denominado filtro de rampa. Este filtro en el espacio frecuencial aumenta linealmente la contribución de todas las frecuencias (Figura 15) lo que hace que se potencien las amplitudes correspondientes a las frecuencias que componen el ruido por encima de las que corresponden al objeto.



**Figura 15.** Esquema del efecto sobre el espectro de frecuencias de aplicar un filtro de rampa.

La integración entre 0 y  $\pi$  de estas antitransformadas filtradas  $p'(t,\theta)$  (ecuación (8)) constituye la retroproyección filtrada que en versión digital o discreta, consiste en, partir de una matriz vacía y superponer (retroproyectando) el perfil filtrado para cada ángulo.

Debido al incremento del ruido por efecto del filtro de rampa, a menos que las imágenes sean de excelente calidad en sentido estadístico, esto es, con una relación señal/ruido excelente como es el caso del TAC, es imprescindible aplicar una ventana de apodización o filtro que reduzca las amplitudes de las frecuencias indebidamente amplificadas (Figura 16).



**Figura 16.** Efecto de un segundo filtro, el de apodización, sobre el espectro de un objeto reconstruido por retroproyección filtrada.

Estos segundos filtros son los que el operador de los ordenadores de Medicina nuclear puede escoger según cada exploración, ajustando los parámetros que correspondan. Cada fabricante implementa una "carta de filtros" distinta. Los más comunes son los de Butterworth y Hann en distintas formulaciones matemáticas.

La reconstrucción por retroproyección filtrada, por su propio origen no permite introducir correcciones satisfactorias para las degradaciones ya mencionadas del proceso de formación de imágenes.

Las dos pseudocorrecciones que se pueden aplicar son la corrección de la atenuación de Chang y el método de la ventana múltiple para compensar aproximadamente la presencia de radiación dispersa. El primero se aplica sobre las imágenes reconstruidas y supone que sólo existe un medio material, es decir, que el paciente es homogéneo, cosa difícil de aceptar. Sólo es válido aplicarlo cuando se cumple esta hipótesis y esto es en el control de calidad de la uniformidad tomográfica, mediante una fuente de radiación homogénea. La segunda corrección se efectúa antes de reconstruir las imágenes ya que a éstas se les resta una ponderación de imágenes obtenidas en una o varias ventanas de energía situadas fuera del fotopico.

### 2.5.3. Reconstrucción iterativa

El fundamento de la reconstrucción iterativa es distinto del de la retroproyección filtrada. Se trata de diseñar un modelo que reproduzca digitalmente el proceso de formación de imágenes de modo que a partir de una posible solución inicial arbitraria mediante el modelo se consiga obtener, por aproximaciones sucesivas, las imágenes obtenidas en el tomógrafo PET o en la cámara SPECT (Figura 17).

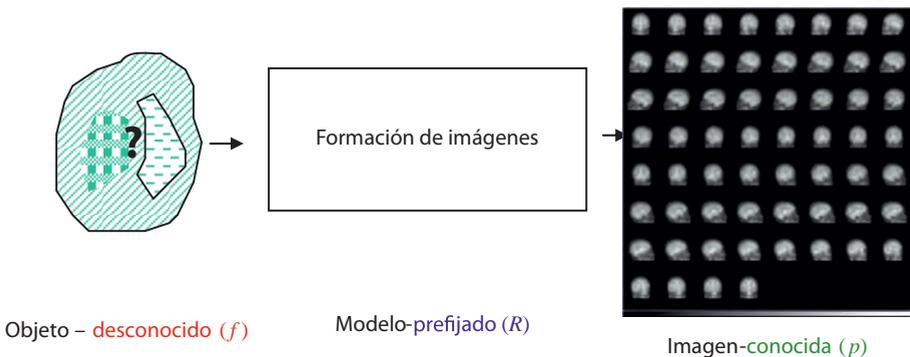
Esta forma de abordar el problema permite incorporar fácilmente los distintos aspectos que se quieran incorporar al modelo. La digitalización de toda la información conduce de forma natural a plantear este problema como la resolución de un sistema de ecuaciones lineales

$$p = R \cdot f \tag{10}$$

donde  $p$  son las proyecciones,  $R$  el modelo que matemáticamente se denomina proyector y  $f$  la distribución que se ha de obtener.

Se debe entonces resolver un sistema de ecuaciones lineales que de forma explícita tiene la forma:

$$\begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \\ \vdots \\ p_j \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & \cdots & r_{1i} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & \cdots & r_{2i} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & \cdots & r_{3i} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{j1} & r_{j2} & r_{j3} & \cdots & r_{ji} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ \vdots \\ f_i \end{pmatrix} \tag{11}$$



**Figura 17.** Esquema del proceso de formación de imágenes que se debe invertir para hallar la distribución de actividad que da lugar a las proyecciones.

siendo  $i$  el número de valores que forman las proyecciones que es igual al número de ángulos por la dimensión de la matriz de adquisición, y  $j$  es el número de valores de la matriz que representa la distribución que estamos buscando y por consiguiente tendrá (dimensión)<sup>2</sup> elementos. Por ejemplo, si se adquiere un estudio con una matriz de  $128 \times 128$  y 120 proyecciones, se tendrá un sistema de 15360 ecuaciones y  $128 \times 128 = 16384$  incógnitas para cada una de los 128 posibles cortes transversales. Un sistema de estas características sólo es resoluble por métodos iterativos.

Los métodos de resolución iterativos se basan en considerar una solución inicial  $f^0$  que es, en principio, arbitraria. Por ejemplo, una matriz cuyas celdas tiene un mismo valor p.ej., 1. A esta solución se le aplica el modelo o proyector, obteniendo unas proyecciones  $p^0$ . Éstas se comparan con los valores medidos  $p$ . Si son equivalentes según algún criterio entonces  $f^0$  se acepta como solución. Si no son equivalentes, se modifica  $f^0$  mediante alguna expresión de recurrencia para hallar una nueva posible solución  $f^1$ . El proceso se repite hasta hallar un conjunto de valores  $f$  que, empleando el modelo  $R$ , expliquen los valores  $p$ .

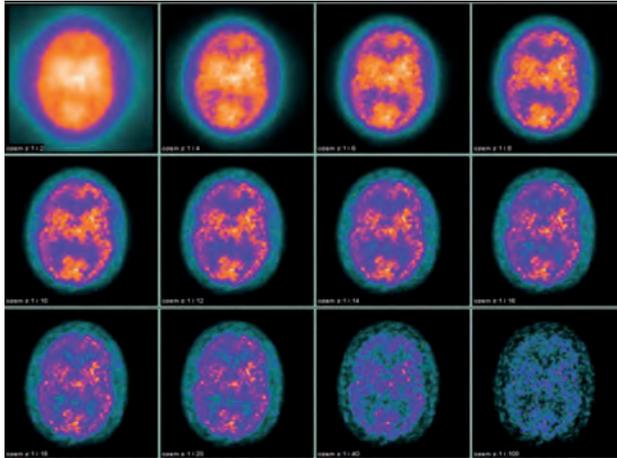
La expresión de recurrencia para actualizar la solución es del tipo:

$$f^{n+1} = f^n \cdot R^t [p/p^n] \quad \text{o} \quad f^{n+1} = f^n \cdot R^t [p - p^n] \quad (12)$$

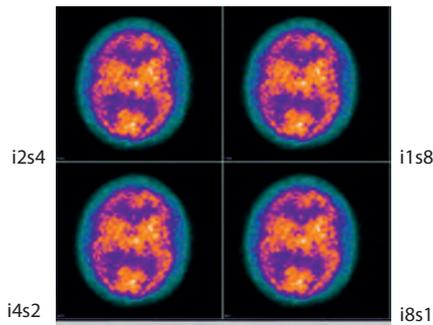
donde  $n$  indica el orden de la iteración,  $t$  indica que es la matriz traspuesta ya que se trata de retroproyectar las discrepancias  $[p/p^n]$  o  $[p - p^n]$  entre los valores estimados de  $p^n$  y los reales  $p$ .

El método iterativo implementado en todos los procesadores de Medicina nuclear se basa en el llamado método MLEM ("*Maximum Likelihood Expectation Maximization*") que forma parte de los llamados métodos estadísticos. Estos métodos se basan en considerar los coeficientes del modelo  $r_{ji}$  como la probabilidad de que un fotón emitido en la posición  $i$  se detecte en el "bin"  $j$ . La meta es encontrar una solución general que sea la mejor estimación posible de los valores medios de las transformaciones nucleares  $f$  que puedan dar lugar a los valores detectados  $p$  con la máxima verosimilitud. En cada iteración se emplean todos los valores. En la figura 18 se observa, como a medida que aumenta el número de iteraciones se consigue reconstruir correctamente la distribución del radiofármaco hasta un punto en que se empieza a reconstruir el ruido.

El método OSEM ("*Ordered Subsets Expectation Maximization*") es una forma acelerada del método estándar MLEM. Se basa en estimar soluciones parciales empleando inicialmente sólo aquellas proyecciones situadas a la mayor distancia angular posible. Esto hace que la convergencia a una solución sea mucho más rápida al incorporar información angularmente muy distinta en



**Figura 18.** Imágenes de un mismo corte obtenidas empleando de 1 a 200 iteraciones.



**Figura 19.** Resultado de aplicar el mismo cómputo mediante 4 combinaciones distintas de número de subconjuntos (s) e iteraciones (i). Por orden creciente, los tiempos requeridos han sido i1s8, i2s4, i4s2 e i8s1.

una misma iteración. Otro factor que acelera el proceso es el incorporar las estimaciones de las soluciones a medida que se van calculando dentro de una misma iteración, sin esperar a tener el “conjunto completo” de estimaciones para emplearlas en el cómputo.

El operador fija el número de iteraciones y el número en el que se quiere agrupar las proyecciones. La combinación de ambos parámetros determina la cantidad total de cómputo que se va a efectuar, siendo el número de subconjuntos el factor de aceleración frente al MLEM.

En la figura 19 se observa como visualmente son idénticos los resultados obtenidos con igualdad de cómputo, De hecho este cómputo es el resultado

que se obtendría con MLEM con un número de iteraciones igual al producto de las iteraciones OSEM (i) con el número de subconjuntos (s).

El método OSEM ha permitido incorporar los métodos iterativos en la rutina clínica haciendo posible correcciones, que de otro modo no serían posibles, entre las que cabe destacar la corrección de la atenuación de estudios PET y SPECT mediante el empleo de imágenes de TC.

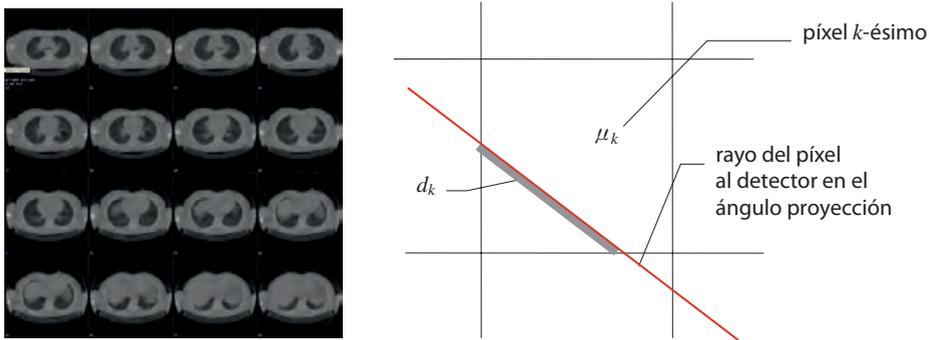
#### 2.5.4. Modelado de la formación de imágenes

En la construcción del modelo de la formación de imágenes o proyector deben tenerse en cuenta dos aspectos. Uno, la geometría de la detección y otro, los aspectos físicos de la detección.

Los valores  $r_{ij}$  del proyector dependerán de forma multiplicativa de los diversos aspectos que se incorporen en el modelo.

Por lo que respecta a la geometría se pueden emplear distintos métodos para proyectar oblicuamente un área (celda) cuadrada en un "bin". Por otra parte, en SPECT, pueden emplearse colimadores en abanico con lo que la geometría será distinta de la debida a colimadores paralelos. Cada una de estas situaciones dará un conjunto de valores  $g_{ij}$  distintos.

Respecto a los aspectos físicos, el primer efecto que se considera es la atenuación de la intensidad emitida en cada dirección por los distintos tejidos que atraviesa hasta ser detectada. Para ello es imprescindible disponer de mapas de coeficientes de atenuación que informen tanto del valor de la atenuación como de su extensión. Esto actualmente se consigue mediante el TAC (Figura 20), que permite obtener para cada rayo (de la celda i al "bin" j) el factor de atenuación como producto de todas las atenuaciones de todo el recorrido.

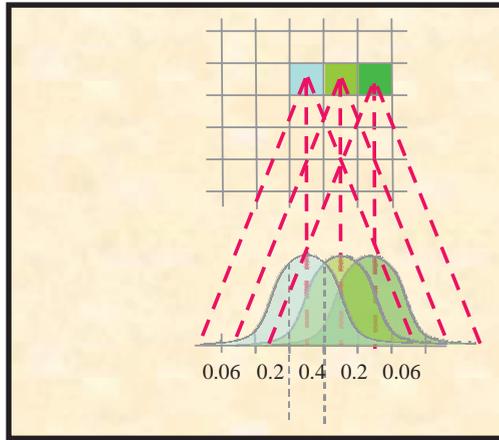


**Figura 20.** Cada corte transversal de un TAC es un mapa de coeficientes de atenuación, que informa de sus valores y extensión.

$$a_{ij} = \exp\left(-\sum_k \mu_k \cdot d_k\right) \quad (13)$$

El segundo aspecto que se corrige actualmente es la variación de la resolución espacial con la distancia al colimador paralelo en el caso de SPECT.

La imagen de un punto a cierta distancia del colimador no es un punto sino una distribución de actividad (función de dispersión puntual-FDP) que tiene un perfil gaussiano y cuya anchura varía con la distancia. Esto hace que la radiación emitida en un punto o celda contribuya en más de un "bin" con unos factores o pesos que constituyen el perfil de la FDP (Figura 21).



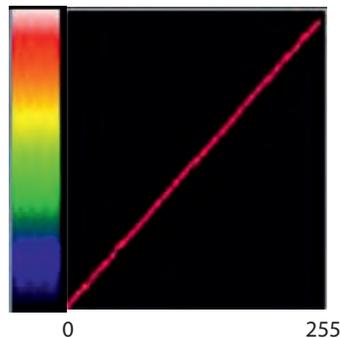
**Figura 21.** Superposición de las contribuciones de cada celda a distintos "bins" contiguos (Esquema por cortesía de C. Falcón).

Se considera que cada colimador viene caracterizado por una sola FDP, es decir, que es un sistema isoplanático. Por otra parte, la variación de la anchura de la dispersión es lineal respecto a la distancia por lo que basta tener memorizados los pesos para una distancia y modificarlos linealmente según la distancia de cada celda al colimador.

La corrección de la dispersión Compton es mucho más compleja. Todavía no existe un método estandarizado de incorporarla. Esta dispersión depende de la geometría de la fuente de radiación y de los tejidos circundantes. Esto hace que deba resolverse en cada iteración la ecuación de Klein-Nishina. A falta de una modelización operativa, es decir, que se puede ejecutar en un tiempo razonable, se emplea mayoritariamente el método de las ventanas múltiples citado anteriormente.

### 3. Visualización de imágenes

La visualización de las matrices depende de la asignación, totalmente arbitraria, de colores o niveles de gris a los niveles de cuentas de las matrices. Esta asignación se realiza mediante las tablas de color. Una tabla de color es una secuencia de colores discreta o continua de forma que a cada color le corresponde un rango de cuentas determinado. Este rango se obtiene distribuyendo el rango total de cuentas de la imagen (previa puesta en escala) en un determinado número de niveles (Figura 22). El número máximo de niveles de color depende del número de bytes que se empleen para su codificación. Los posibles colores se obtienen por ponderación de los niveles rojo, verde y azul ("RGB").



**Figura 22.** Correspondencia lineal entre número de cuentas (abscisas) y color (ordenadas).

Aunque matemáticamente esta correspondencia no presenta ninguna dificultad conceptual, el uso de distintas tablas de color es de gran importancia en la interpretación de las imágenes diagnósticas ya que uno de sus mecanismos claves de interpretación de imágenes se basa en la percepción del contraste y de la luminancia, características que dependen del "color de la tabla de color con que se mira".

El médico debe buscar la tabla de color en la que se sienta más cómodo para su interpretación. En muchos casos, sobre todo en exploraciones en el que es importante ver variaciones de radiotrazador (óseas, pulmonares, etc.), se emplea una escala de grises por su equivalencia a las placas radiográficas convencionales y por ser el ojo humano mucho más sensible a los niveles de gris que al color (Figura 23).

Además de la relación, lineal o no-lineal, entre niveles de cuentas y niveles de color, se han estudiado distintas formas de presentación de imágenes como, por ejemplo, la ecualización del histograma, que permitan optimizar la presentación. Hay que destacar las operaciones elementales de visualización

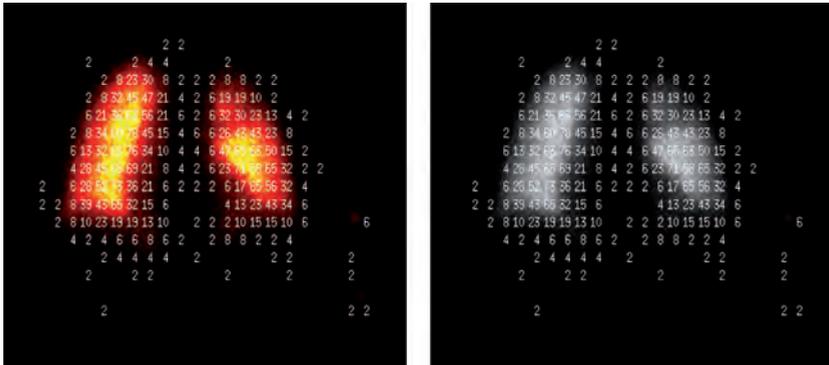


Figura 23. Una misma imagen con 2 tablas de color.

que son constantemente empleadas. Se trata de la modificación de los umbrales inferior y superior que permite por una parte no visualizar el fondo (umbral inferior) y por otra saturar la imagen (umbral superior) (Figuras 24 y 25).

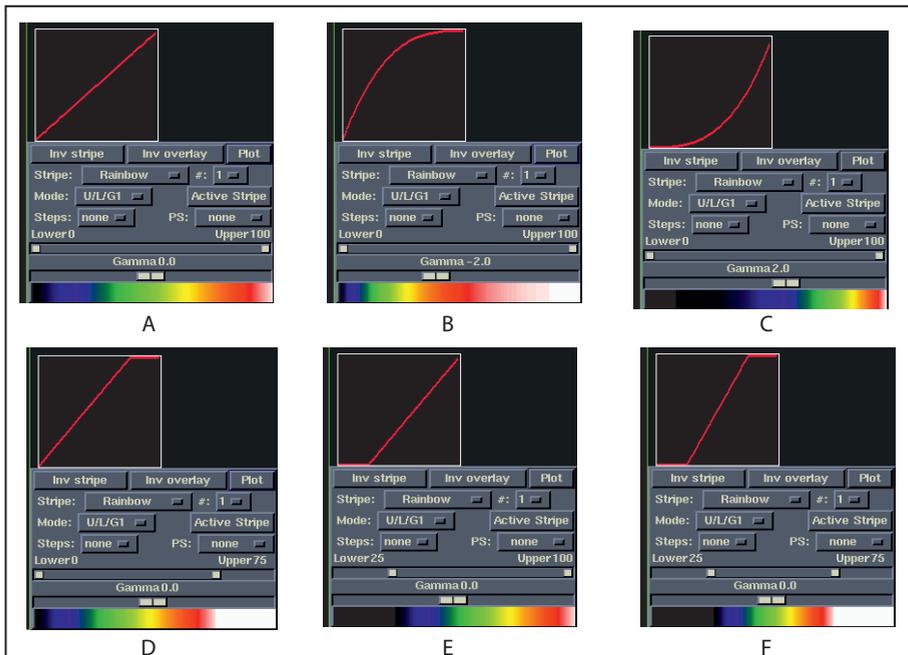
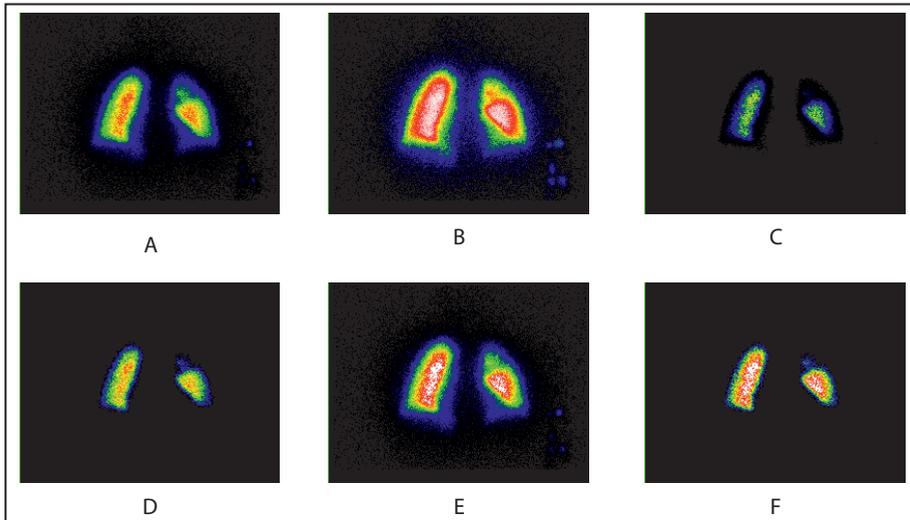
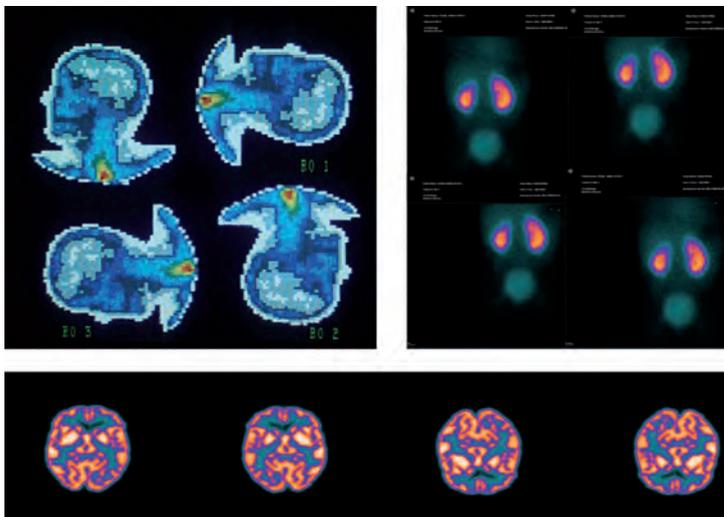


Figura 24. A: lineal, B: escala logarítmica, C: escala exponencial, D: umbral superior de 75%, E: umbral inferior de 25%, F: D y E simultáneamente. En estas manipulaciones (D, E, F) se contrae toda la escala de color al rango restringido de cuentas.



**Figura 25.** Una misma imagen presentada de acuerdo con A: escala lineal, B: escala logarítmica, C: escala exponencial, D: umbral superior de 75%, E: umbral inferior de 25%, F: D y E simultáneamente.

A nivel de visualización, es decir, sin modificar los valores de las celdas, se puede manipular las imágenes mediante movimientos geométricos (giros, traslaciones, simetrías) (Figura 26) o interpolaciones.



**Figura 26.** Movimientos de rotación, traslación y especular.

Estas operaciones, sin embargo, también pueden hacerse como parte del tratamiento numérico de los datos, modificándose en tal caso el contenido de las celdas.

## 4. Tratamiento de imágenes

### 4.1. Introducción

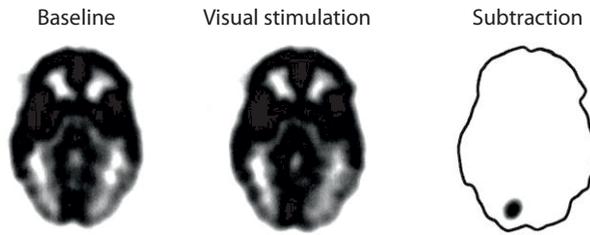
Una de las características más importantes de las imágenes de Medicina nuclear es su baja relación señal-ruido que es debida al bajo número de cuentas que pueden registrarse tanto por cuestiones de protección radiológica del paciente como por el limitado tiempo que puede durar una exploración. Otra característica de la calidad de estas imágenes es su resolución espacial que, para colimadores de agujeros paralelos, varía fuertemente con la distancia. Tal como se ha comentado anteriormente, para poder tener una calidad estadística razonable hace falta emplear una digitalización (tamaño de matriz) muy por debajo de la frecuencia que permitiría extraer la máxima información de los detectores (frecuencia de Nyquist) lo que provoca un suavizado o emborronamiento por pérdida de frecuencias altas (filtro paso bajo). Si además, como ocurre en muchas exploraciones, se ha de visualizar la distribución de radioactividad en un órgano que se mueve (corazón, pulmón, hígado, etc.) se introduce un “emborronado” suplementario.

El propósito del tratamiento de imágenes es mejorar la detectabilidad de las lesiones, esto es, incrementar la fiabilidad del diagnóstico que se obtenga de las imágenes. La forma de conseguir este propósito no es general, es decir, la manera de abordarlo y las soluciones que se obtengan dependerán de cada caso concreto. Así, es distinto filtrar una imagen para atenuar el ruido de una exploración ósea que obtener un índice de captación o estudiar la calidad de bombeo del corazón.

El tratamiento puede ser global, es decir, actuando sobre toda la matriz o local en una zona de ésta. También se puede tratar toda una sucesión espacial de imágenes, como en la reconstrucción de estudios tomográficos, como ya se ha visto, o una sucesión temporal en los estudios dinámicos.

### 4.2. Operaciones globales

Las operaciones globales consisten en tratar cada imagen como un todo. Sobre éstas pueden hacerse entre celdas o entre un escalar y todas las celdas, operaciones de suma resta, multiplicación, división. Mediante estas operaciones básicas es posible obtener imágenes paramétricas sencillas como la que



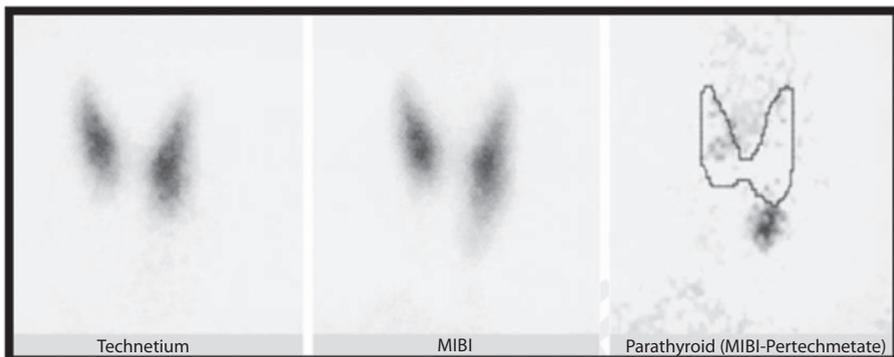
**Figura 27.** Localización de la activación cerebral por la visualización (Cherry y cols. 2003).

permite, por ejemplo, localizar la parte activada por la visualización en estudios de PET (Figura 27). Para ello se obtiene una imagen sin estimulación y otra con estimulación. La resta de la imagen en estimulación con la basal se obtiene haciendo primeramente que ambas imágenes tengan el mismo número total de cuentas (normalización "a cuentas") para que resalte la parte no común.

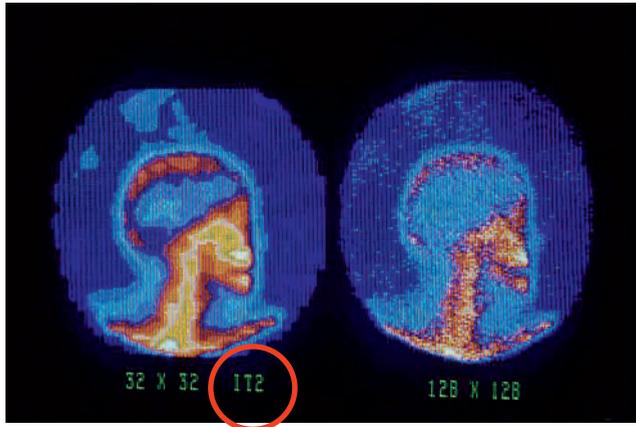
En Medicina nuclear convencional también se emplea la resta de imágenes para poder distinguir 2 órganos que se visualizan superpuestos, como en el caso de las paratiroides. Para ello se emplean 2 radiofármacos distintos que son fijados selectivamente por cada órgano como en el caso de las paratiroides para distinguirlas de la tiroides (Figura 28).

Mediante las operaciones elementales es posible interpolar, es decir, obtener imágenes de dimensión superior a la adquirida con la gammacámara, aunque no aportan mayor información por calcularse a partir de la imagen de baja resolución (Figura 29).

Por agrupación de píxeles se disminuye la dimensión de la matriz. Reducir la dimensión a la mitad consiste en sumar 4 píxeles contiguos (Figura 30). Pue-

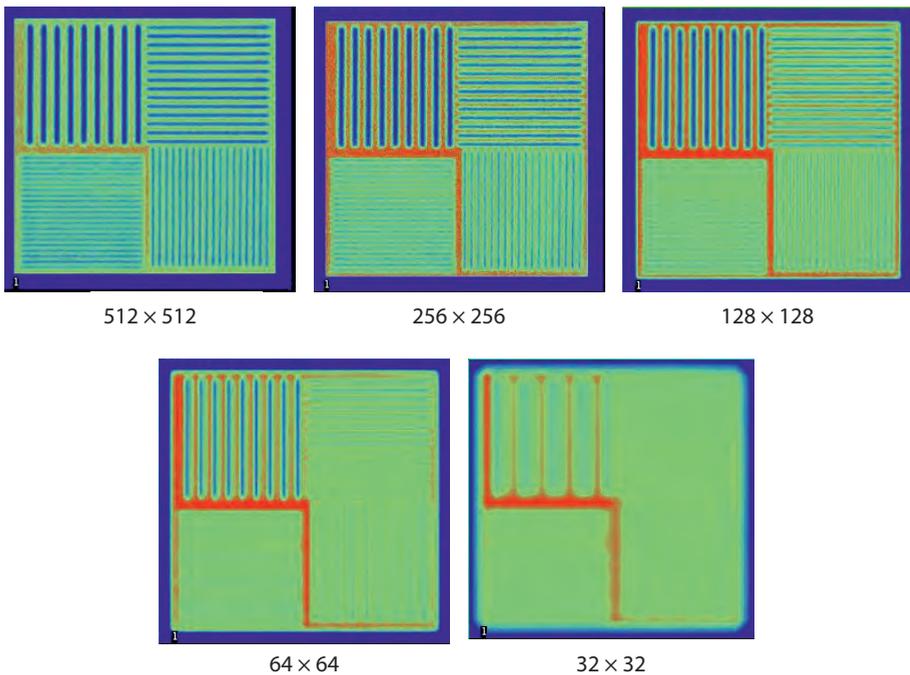


**Figura 28.** Localización de glándula paratiroidea con función alterada mediante resta.

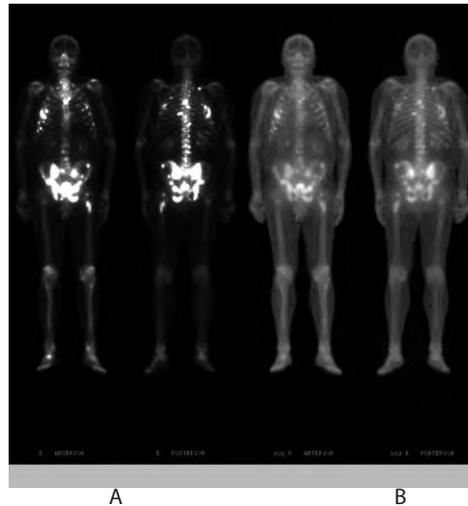


**Figura 29.** Imagen de  $32 \times 32$  interpolada 2 veces para obtener una de  $128 \times 128$  (Imagen por cortesía de J. Pavía).

de observarse una vez más como la dimensión de la matriz es determinante en la resolución espacial (siempre que se adquiera un suficiente número de cuentas).



**Figura 30.** Obtención de matrices de dimensión decreciente por agrupamiento de celdas.



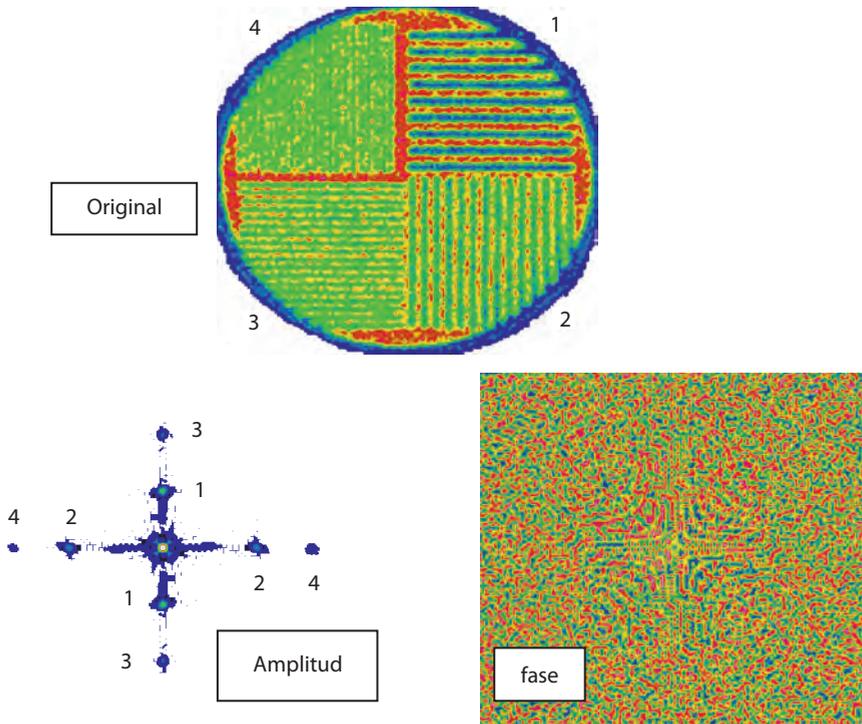
**Figura 31.** Imagen de exploración ósea de cuerpo entero directa (A) y con transformada logarítmica (B).

También son factibles algunas transformaciones elementales tales como la raíz cuadrada (que nos permite obtener una imagen del nivel de ruido) o como el logaritmo, que es eficaz cuando existe una gran diferencia entre valores de una misma imagen ya que permite un contraste más progresivo (Figura 31).

La transformada de Fourier (TF) es una herramienta básica en el tratamiento de señales que nos permite obtener el espectro de frecuencias de una imagen. Estas frecuencias se extienden de 0 a la frecuencia máxima de Nyquist que tiene como valor  $(0,5 \text{ píxeles})^{-1}$ . En la figura 32 se muestra la imagen original de un maniquí de barras. En la imagen de amplitud de su transformada se observa con claridad unas frecuencias de amplitud elevada que corresponden al intervalo de las barras del maniquí. Vemos por lo tanto como la TF pone en evidencia las frecuencias que componen la imagen. Para mayor claridad, en la imagen de amplitud se han numerado las amplitudes de las frecuencias correspondientes a las frecuencias de las barras del maniquí que componen cada cuadrante.

La imagen de fase es de difícil interpretación y sólo se emplea en la aplicación de filtros en el dominio frecuencia.

En la figura 33, se muestran 2 ejemplos de imágenes estructuralmente bien distintas, unas rodillas y un corte cerebral obtenido con un maniquí. Sus imágenes de amplitud reflejan la diferencia de complejidad que hay entre ambas. Se necesitan muchas más frecuencias para describir el corte cerebral que las



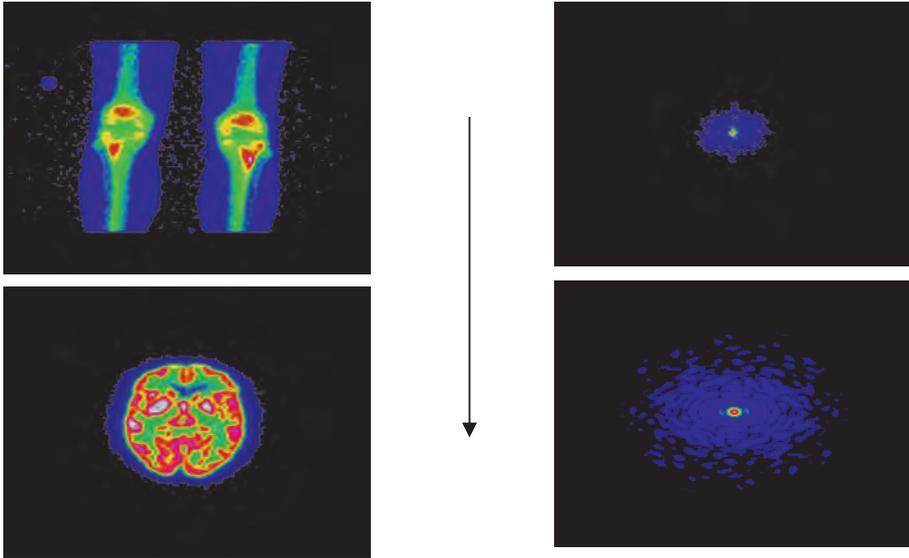
**Figura 32.** Imagen de un maniquí de barras, la imagen de amplitud (a efectos de visualización se muestra su logaritmo) y la imagen de fase.

rodillas. Se observa como a medida que aumenta la complejidad de la imagen aumenta la extensión de las frecuencias, o sea, que es necesario un mayor número de frecuencias con amplitud significativamente mayor de 0 para poder “reseguir” o “reproducir” las rápidas variaciones del número de cuentas.

Existen otras transformaciones matemáticas de utilidad en Medicina nuclear, como la expansión en “wavelets” que tanto se emplea para filtrar como para comprimir imágenes.

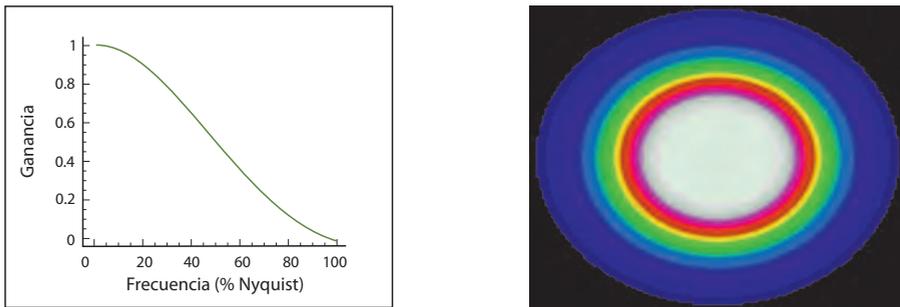
Dentro de las operaciones globales cabe destacar el filtrado de imágenes que se aplica de forma rutinaria en la reconstrucción tomográfica por retroproyección filtrada o en el suavizado o “smoothing” de cualquier imagen planar.

El filtrado se puede aplicar en el espacio frecuencial o en el espacio directo, siendo absolutamente equivalentes entre sí. La ventaja de hacerlo en el espacio de Fourier radica en que el perfil del filtro es de muy fácil interpretación, pudiéndose diseñar estos gráficamente o mediante expresiones matemáticas

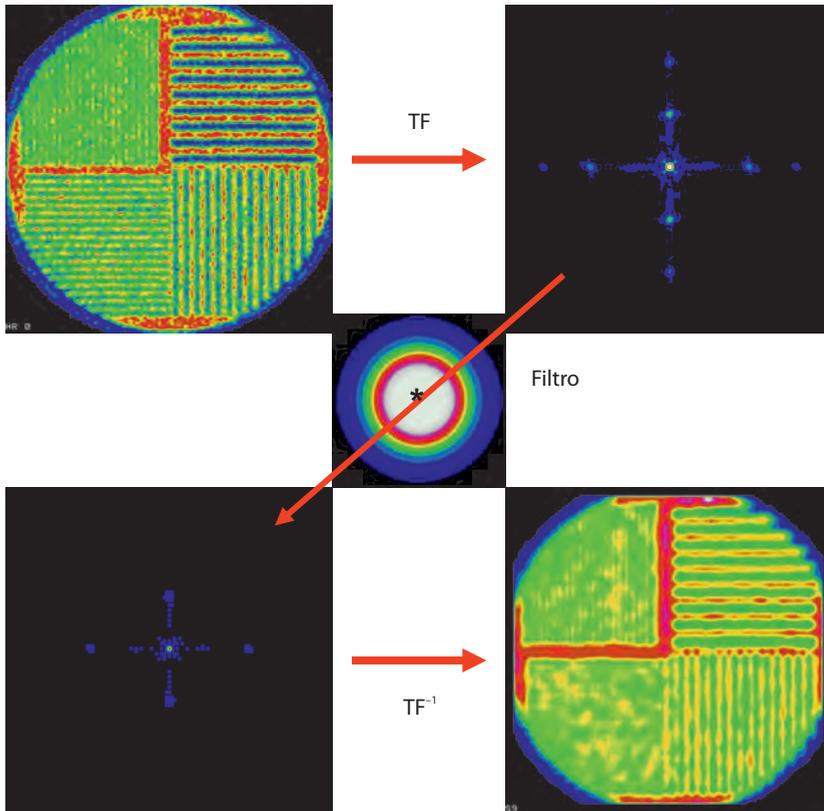


**Figura 33.** Imagen de una exploración ósea de unas rodillas y corte transversal de un maniquí de perfusión cerebral con sus correspondientes mapas de amplitud.

de pocos parámetros (Butterworth, Hamming, etc.). En este espacio, los filtros actúan por multiplicación celda a celda sobre las imágenes de amplitud y fase. Es decir, en este contexto, un filtro será una matriz de la misma dimensión que la imagen que ha de filtrar. Un filtro de suavizado consistirá en una matriz cuyo valor máximo (que es 1) estará situado en el centro de la matriz y con valores decrecientes a medida que aumenta el radio (Figura 34).



**Figura 34.** Definición de un filtro de suavizado (perfil) y matriz de los factores que multiplican las imágenes de la transformada de Fourier.

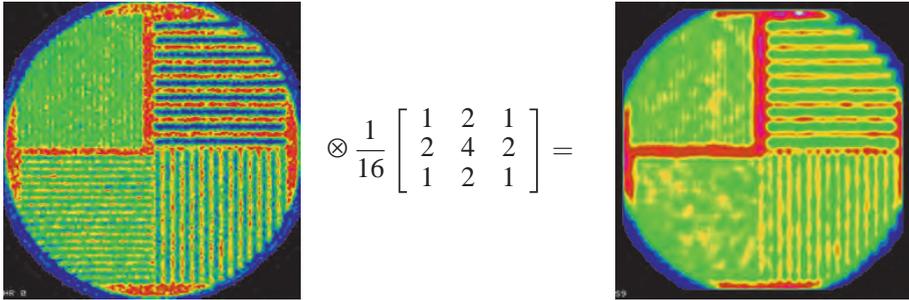


**Figura 35.** Esquema del proceso de filtrado en el espacio frecuencial.

Filtrar en el espacio frecuencial consistirá en hacer la transformada de Fourier de la imagen objeto, aplicar el filtro y aplicar la transformada inversa (Figura 35).

Un filtro que en vez de atenuar las altas frecuencias las realce o que atenúe las frecuencias medias y bajas hará resaltar las zonas en las que haya un cambio importante en el número de cuentas en poco espacio. Las únicas sinusoides que pueden dar cuenta de estos cambios bruscos son las de alta frecuencia. El resultado será un realce de los contornos además del ruido que deberá tratarse separadamente.

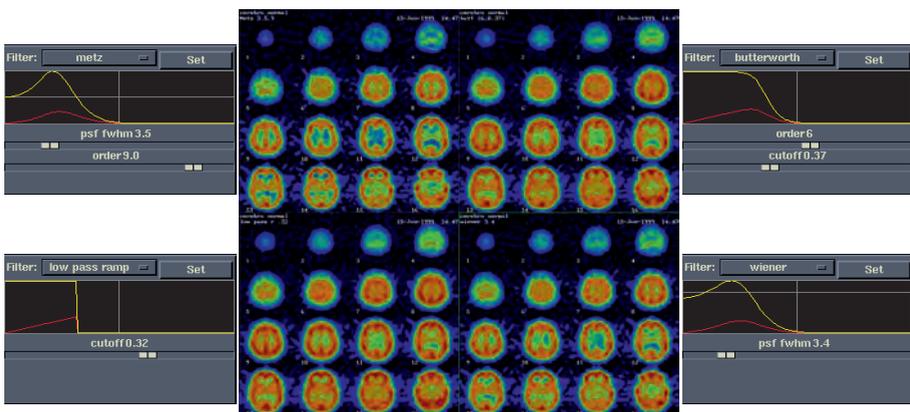
El filtrado se puede realizar directamente en el espacio objeto, es decir, sin pasar al dominio frecuencial. Se trata entonces de aplicar una matriz de pesos que definen el filtro mediante convolución sobre la imagen que se va a filtrar (Figura 36). Existe una completa equivalencia de resultados entre filtrar en el



**Figura 36.** Aplicación de un filtro directo de suavizado.

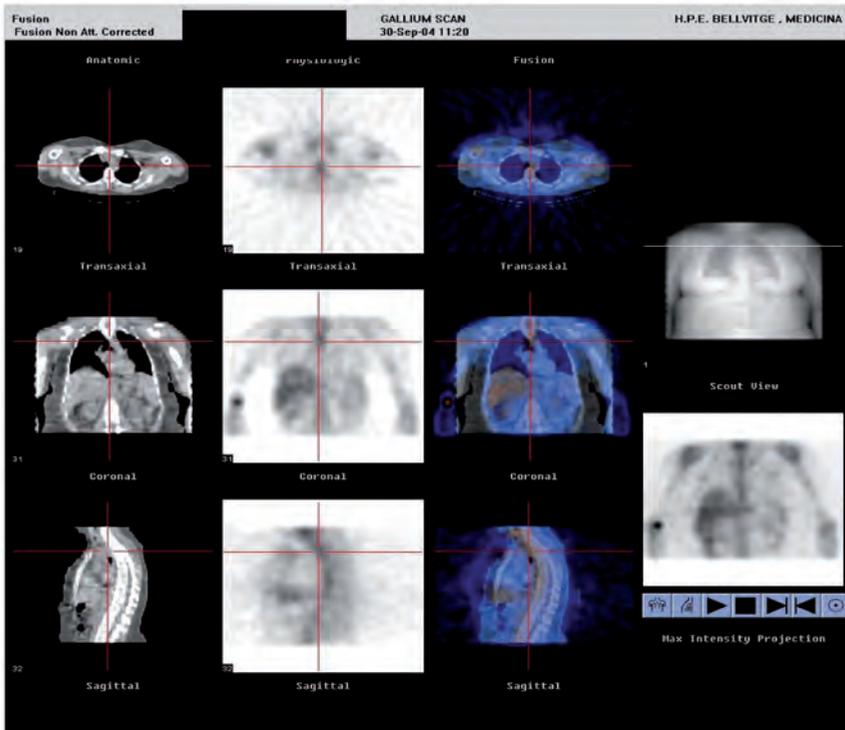
dominio frecuencial y en el real. Los valores de los pesos y su número determinarán el efecto del filtro por lo que su utilización no es muy intuitiva. De hecho, se puede pensar que la convolución consiste en substituir cada píxel por un promedio ponderado de sus vecinos. Si todos los pesos son positivos se producirá un suavizado (Figura 36). Si algunos son negativos se producirá un proceso parecido a la derivación que busca potenciar las diferencias entre puntos. Esto dará pie a filtros para la detección de contornos como, por ejemplo, el laplaciano.

Donde más se emplean los filtros en la rutina clínica es en la reconstrucción tomográfica mediante el método de la retroproyección. Este proceso, tal como se ha descrito en el apartado 2.5.2, es un método analítico para invertir la transformación de Radon.



**Figura 37.** Resultado de aplicar 4 filtros distintos a un mismo estudio tomográfico (SPECT) de perfusión cerebral.

La dependencia de los resultados con el filtro de apodización es notoria. Tal como se observa en la figura 37, la distribución de trazador en los cortes transversales de un estudio de SPECT cerebral, para un mismo estudio, varía significativamente con el filtro empleado.



**Figura 38.** Imágenes de un tórax obtenidas por RX y por Medicina nuclear con  $^{67}\text{Ga}$ , y su fusión.

El registro de imágenes, intermodalidad y multimodalidad, es un conjunto de técnicas que permiten superponer correctamente imágenes de un mismo sujeto obtenidas en momentos distintos (intermodalidad) o estudios adquiridos con técnicas distintas, como por ejemplo RX-PET o RX-SPECT en la multimodalidad (Figura 38).

El registro constituye el paso previo imprescindible siempre que utilice o mezcle información de distintas fuentes como la fusión de imágenes o también la corrección de atenuación.

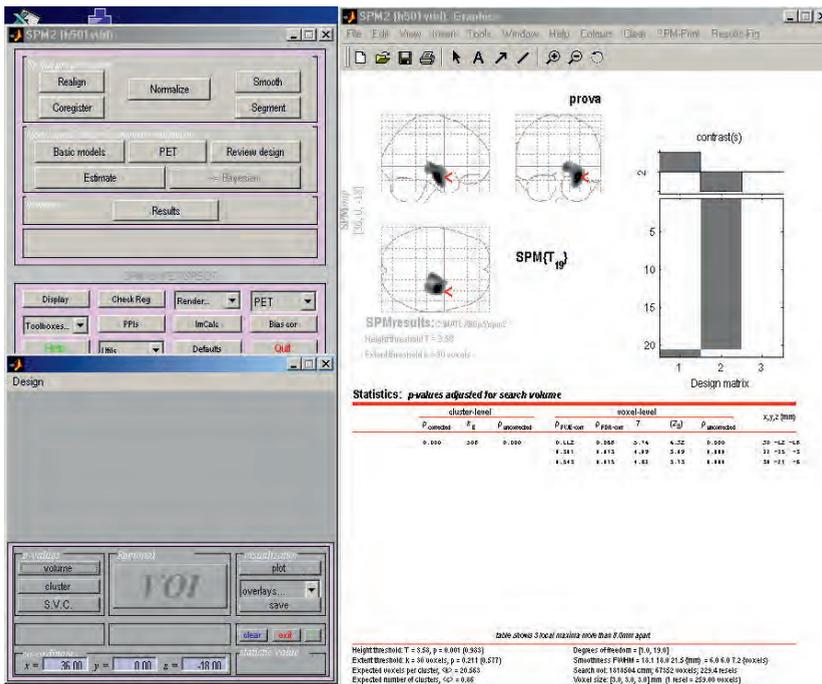
Los equipos híbridos actualmente comercializados (SPECT TAC y PET TAC) se basan en considerar que al tratarse de un solo equipo con dos modalidades



**Figura 39.** Imagen de emisión, atlas de Tellerach y fusión de ambos.

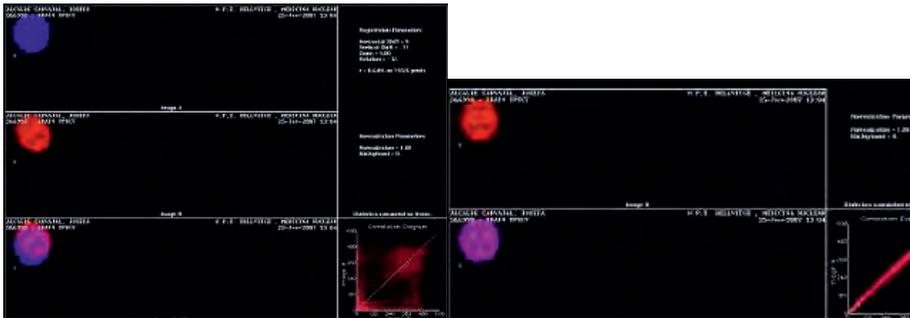
en los que los estudios se adquieren secuencialmente no existen problemas entre las posiciones de las imágenes.

El registro y fusión también puede hacerse entre un estudio de emisión de Medicina nuclear y un atlas anatómico (Figura 39).



**Figura 40.** Resultado de comparación de la perfusión entre una plantilla y un paciente en la que se observan zonas de perfusión con diferencias estadísticamente significativas respecto a la plantilla.

Una fusión usual que se realiza en los estudios de PET y SPECT de perfusión cerebral es mediante una plantilla o “*template*” obtenida en cada centro. Se trata de un estudio “promedio”, obtenido por normalización de estudios de sujetos controlados, que incorpora las características propias del utillaje empleado en su adquisición así como el “*modus operandi*” de cada instalación. Un programa que emplea este tipo de plantilla (“*Statistical Parametric Mapping*”) lleva incorporada una utilidad para su obtención y una potente herramienta estadística para la comparación de los estudios (Figura 40).

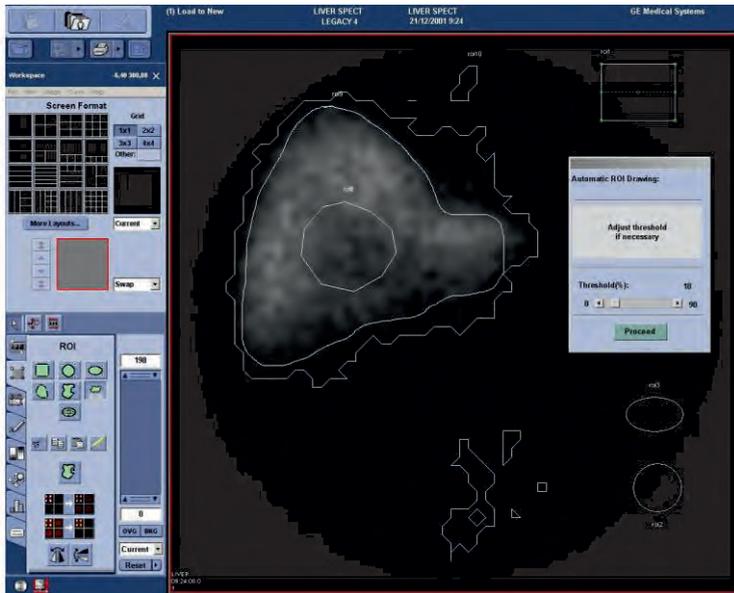


**Figura 41.** Registro de una perfusión cerebral por maximización de la correlación.

Una de las técnicas que se pueden emplear en el registro consiste en maximizar la correlación entre dos imágenes. Mediante movimientos de sólido rígido (traslaciones y rotaciones) es posible obtener registros aceptables, sobre todo cuando se trata de estudios con una misma técnica, en un mismo sujeto y en momentos distintos, como puede ser, por ejemplo, el caso de basal y activación cerebral o esfuerzo y reposo cardíacos (Figura 41). En esta figura observamos un mismo corte cerebral en dos momentos distintos y girado uno respecto al otro, así como la correlación inicial entre ellas. En la parte inferior vemos como ambas son totalmente superponibles habiéndolo conseguido maximizando la correlación mutua. Si el tamaño de matriz o, mejor dicho, el tamaño del píxel es distinto, habría que considerar un grado más de libertad e introducir deformaciones elásticas.

### 4.3. Áreas de interés

Las áreas de interés (“*Regions of interest*” “*ROIs*”) son una herramienta genuina de Medicina nuclear, que consiste en extraer información local de las imágenes. La información básica será el número de cuentas registrado en las celdas correspondientes a un área y el número de píxeles o celdas englobados en el área. A partir de ello se obtiene el número medio de cuentas, su desvia-



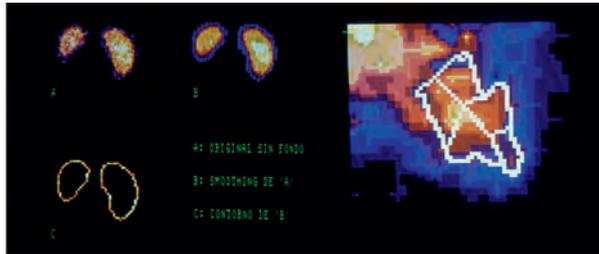
**Figura 42.** Página de la utilidad de las áreas de interés en la que se observa los distintos tipos de ROI.

ción típica, etc. (Figura 42). Las áreas de interés pueden ser de formas regulares (rectangulares, circulares, elípticas) o de trazado manual lo que permite reseguir la forma no regular de los órganos.

También se pueden generar ROI automáticamente ajustando el umbral de cuentas, es decir, el programa traza líneas que engloba todos aquellos píxeles cuyo valor está por encima de un umbral prefijado.

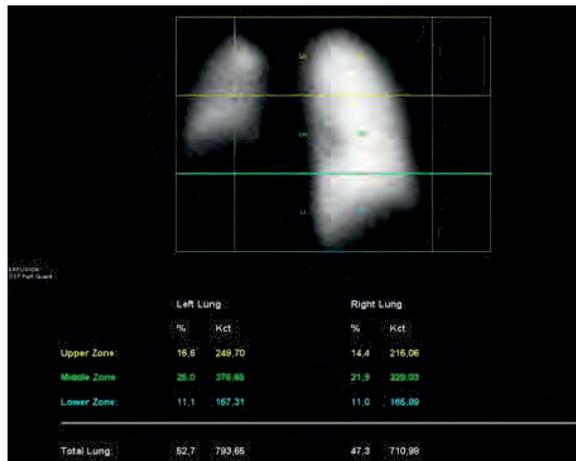
Además de la utilidad para dibujar ROI, mediante operaciones de suavizado y de aplicar umbrales inferiores y superiores, es factible obtener contornos y convertirlos posteriormente a áreas de interés. También se puede emplear un método basado en derivadas (gradiente) ya que en un contorno se produce una variación rápida del número de cuentas. Cualquiera que sea el método, se debe asegurar que el contorno sea cerrado. Una vez cerrado, debe ser convertido en área localizando los puntos de su interior y deberá convertirse a la forma en que el software del equipo trata las áreas de interés para utilizar las utilidades que éste lleva incorporadas. Como se ve el proceso acostumbra a ser engorroso.

También es posible por cálculo, segmentar áreas a partir de contornos trazados manual o automáticamente (Figura 43).



**Figura 43.** Contornos obtenidos por cálculo y segmentación por cálculo de una área trazada manualmente.

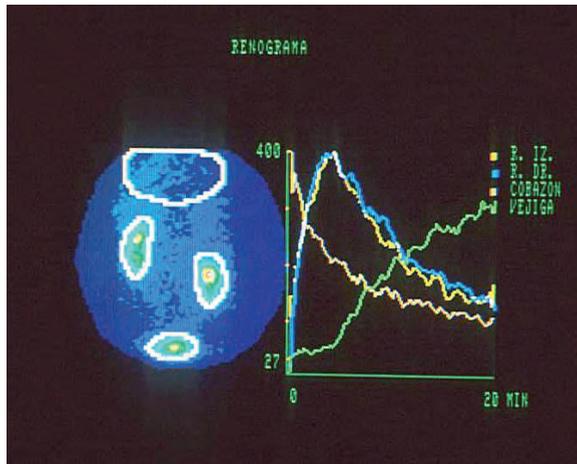
La aplicación más usual de las áreas de interés es la obtención de índices para comparar el número de cuentas entre 2 o más zonas, siendo típicos los índices de captación lesión/fondo (que es una medida del contraste) y la relación izquierda/derecha (pulmón) (Figura 44), basados en el número de cuentas de las distintas áreas.



**Figura 44.** Obtención de la relación derecha/izquierda en las cuentas de los segmentos en un estudio de perfusión pulmonar.

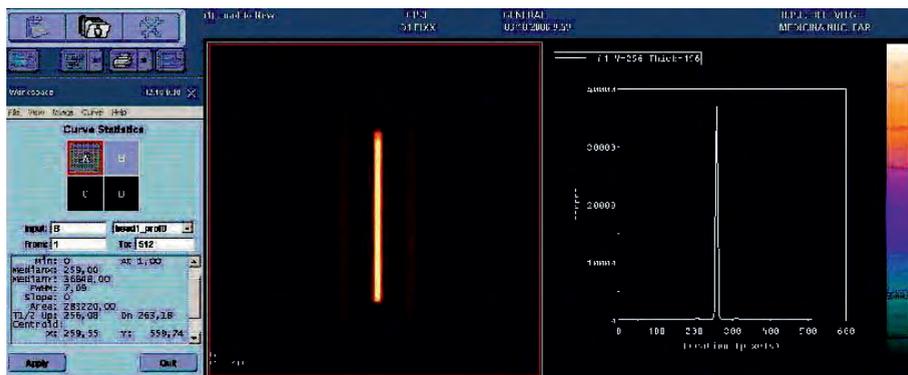
#### 4.4. Generación de curvas

La capacidad de extraer información local aplicada a una secuencia de imágenes permite obtener curvas de actividad respecto al tiempo (si se trata de un estudio dinámico) o con el ángulo si se trata de un estudio tomográfico.



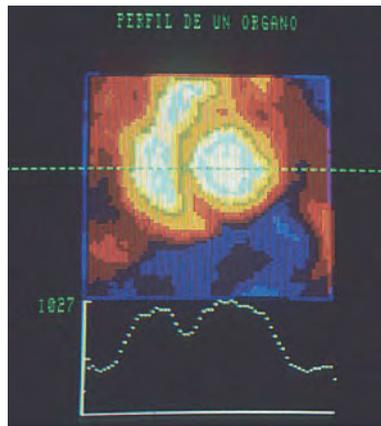
**Figura 45.** Obtención de curvas actividad-tiempo en un estudio renal (renogramas) (Imagen por cortesía de J. Pavía).

Al aplicar un ROI sobre un estudio, se procede como si el interior del ROI contuviera "1" y el resto fuera "0" y se multiplicara cada imagen por esta máscara. El resultado será una sucesión de valores, cada uno representando el número de cuentas (totales o promedio) dentro del área de interés para cada imagen. La sucesión de estos valores en función del orden de las imágenes constituyen las curvas actividad-tiempo o actividad-posición. En la figura 45 se observa un estudio dinámico (renal), las áreas de interés dibujadas sobre la imagen suma y las curvas resultantes.



**Figura 46.** Imagen del maniquí de resolución lineal, un perfil horizontal y parámetros deducidos de éste.

Otra forma de extraer información que da lugar a una curva es obtener el perfil de cuentas de una imagen según una franja vertical (columnas) u horizontal (filas). Este tipo de curvas dan la actividad detectada en función de la posición dentro de la matriz. Una aplicación típica se da en las exploraciones óseas de la pelvis ya que permite visualizar asimetrías de captación de trazador por ejemplo en las crestas ilíacas. En control de calidad de la instrumentación, es una herramienta cómoda para estimar la resolución espacial mediante el perfil de una imagen de una distribución lineal de actividad. La curva obtenida puede ser analizada y obtener de ella la anchura a mitad de la altura (Figura 46).



**Figura 47.** Perfil de cuentas en el miocardio (Imagen por cortesía de J. Pavía).

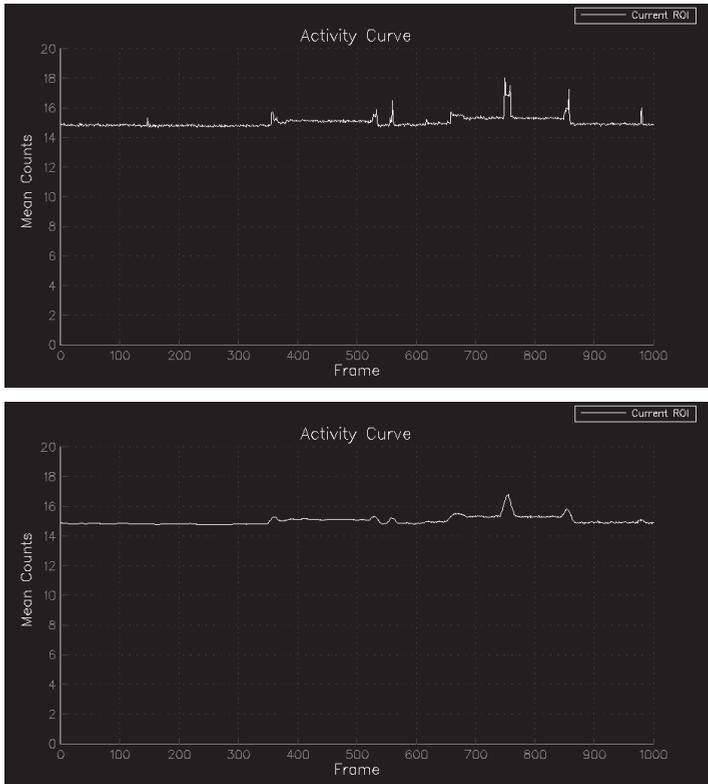
En este otro ejemplo (Figura 47) se tiene la variación de la actividad en un corte en la zona del miocardio que podría emplearse para localizar numéricamente la pared entre ventrículos.

Es importante subrayar que sea cual sea el origen de estas curvas, éstas no son más que secuencias de valores (vectores) a las que les son aplicables una gran cantidad de técnicas numéricas.

## 5. Tratamiento de curvas

### 5.1. Suavizado

La baja relación señal/ruido de las imágenes de Medicina nuclear hace que las curvas presenten alteraciones aleatorias importantes. Esto conlleva que en la mayoría de casos el primer tratamiento sea un suavizado ("*smoothing*") para, sin modificar la tendencia de la curva, limpiarla de saltos no significativos tal



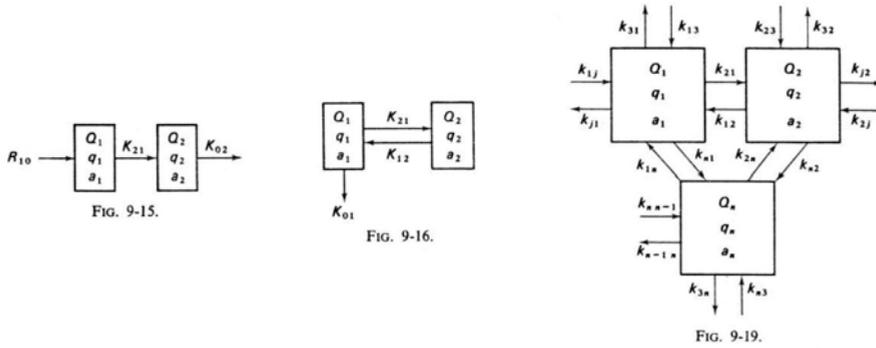
**Figura 48.** Curva directa y después de un suavizado de 3 puntos.

como se observa en la figura 48. El filtro más comúnmente empleado en este tipo de curvas es el de pesos (1, 2, 1) aplicado una o varias veces. Estos filtros actúan generando cada punto de la nueva curva como promedio ponderado de los valores anteriores y posteriores de la curva original, que en el ejemplo se concreta en:

$$f'(i) = [1 \cdot f(i-1) + 2 \cdot f(i) + 1 \cdot f(i+1)] / 4 \quad (14)$$

## 5.2. Modelos compartimentales

La obtención de curvas actividad-tiempo es una herramienta básica para estudiar el estado de funcionamiento de muchos procesos metabólicos empleando para ello distintos modelos, siendo el más común de ellos el modelo denominado compartimental.



**Figura 49.** Esquemas de modelos compartimentales (Moretti 1975).

Los modelos compartimentales se basan en suponer que los procesos fisiológicos se pueden considerar compuestos por compartimentos relacionados entre sí mediante flujos de la sustancia en estudio regulados por constantes. Esta modelización considera que las relaciones entre compartimentos son lineales y estacionarias. Esto es una manera de decir que las constantes del modelo se mantienen constantes, o que se supone que el estado del paciente no varía durante el tiempo que dura la exploración. Los compartimentos, que no tienen porqué coincidir con órganos anatómicamente diferenciados, están interconectados básicamente de dos maneras: concatenados y mamilares. Los compartimentos pueden, a su vez, ser abiertos o cerrados (Figura 49).

Estos modelos dan pie a sistemas de ecuaciones lineales con coeficientes constantes cuya solución nos da la relación entre compartimentos y la evolución de la actividad del radiofármaco en cada compartimento. Por ejemplo, la figura 50 representa el modelo compartimental correspondiente al metabolismo de la glucosa en la exploración con PET en el cerebro. Establecido el número de compartimentos que se quieren emplear, se plantean las relaciones de intercambio de trazador entre compartimentos. Como se puede observar en este ejemplo, la variación de la cantidad de trazador en cada compartimiento con el tiempo depende de lo que entra y de lo que sale. Evidentemente, en Medicina nuclear, la cantidad se refiere a número de cuentas detectadas. Estos sistemas se resuelven de forma exacta con lo que se obtiene la expresión de la evolución teórica del trazador en cada compartimento. Las curvas experimentales se ajustan a estas expresiones matemáticas:

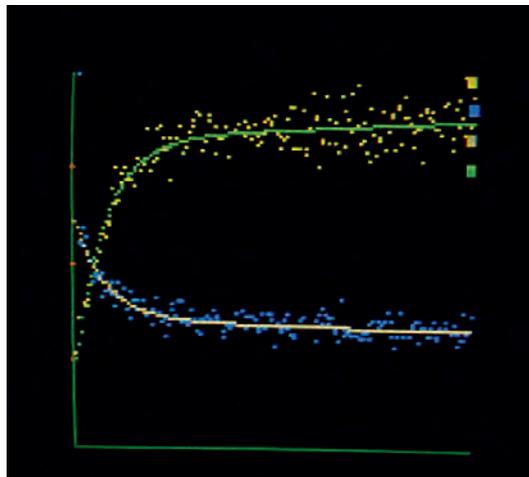
$$\begin{array}{|c|} \hline Q_1 \\ \hline a_1 \\ \hline q_1 \\ \hline \end{array} \begin{array}{c} \xleftarrow{k_{21}} \\ \xrightarrow{k_{12}} \end{array} \begin{array}{|c|} \hline Q_2 \\ \hline a_2 \\ \hline q_2 \\ \hline \end{array} \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{d(Q_1)}{dt} = k_{12} Q_2 - k_{21} Q_1 = 0 \\ \frac{d(Q_2)}{dt} = k_{21} Q_1 - k_{12} Q_2 = 0 \end{array} \right. \quad (15)$$

**Figura 50.** Modelo compartimental del flujo cerebral de glucosa marcada con  $^{18}\text{F}$ -FDG (Moretti 1975).

Este sistema de ecuaciones tiene por solución la expresión (16):

$$\begin{aligned} a_1 &= a_1(0) - \left[ \frac{a_1(0)k_{21}}{k_{12} + k_{21}} (1 - e^{-(k_{12} + k_{21})t}) \right] \\ a_2 &= \frac{a_1(0)k_{21}}{k_{12} + k_{21}} \frac{Q_1}{Q_2} (1 - e^{-(k_{12} + k_{21})t}) \end{aligned} \quad (16)$$

La figura 51 muestra un caso real del modelo para estudiar el secuestro plaquetar en el bazo. Este estudio se realizó marcando plaquetas con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que se reinyectaban. Los puntos azules indican la variación de la actividad de las plaquetas circulantes (compartimiento sangre) y los puntos amarillos la actividad de un área de interés situada en el bazo (compartimiento bazo). Las curvas continuas son los ajustes a los modelos teóricos.



**Figura 51.** Variación de la actividad por plaquetas en un estudio de secuestro plaquetar (Imagen por cortesía de J. Pavía).

### 5.3. Respuesta impulsional

La forma en la que llega el trazador al órgano bajo estudio, depende de cómo aquél ha sido administrado al paciente. Esto hace que algunas veces no se puedan utilizar las imágenes de una exploración por un defecto de la administración.

El estudio del funcionalismo renal ocupa un lugar importante en Medicina nuclear. Consiste en inyectar un trazador que se elimine por el riñón. Las curvas actividad-tiempo (renogramas) dependen de cómo el trazador ha llegado a la entrada de los riñones. Si la inyección no ha sido correcta, por ejemplo por una extravasación, el trazador va entrando paulatinamente en el torrente sanguíneo, alterando la situación estándar que consiste en una inyección en bolo en la vena. Esta alteración en la llegada hace que las curvas que se obtengan no tengan la forma estándar y por lo tanto, sean de difícil o imposible interpretación diagnóstica.

Una forma de abordar este problema es mediante la obtención de la respuesta impulsional de los sistemas. Se basa en considerar que un sistema, el renal en nuestro ejemplo, se comporta como un sistema lineal y estacionario. Bajo estas hipótesis, es posible hallar la respuesta que se obtendría si se inyectara el trazador instantáneamente en la entrada del riñón. La respuesta impulsional es la respuesta del sistema a una entrada tipo delta de Dirac.

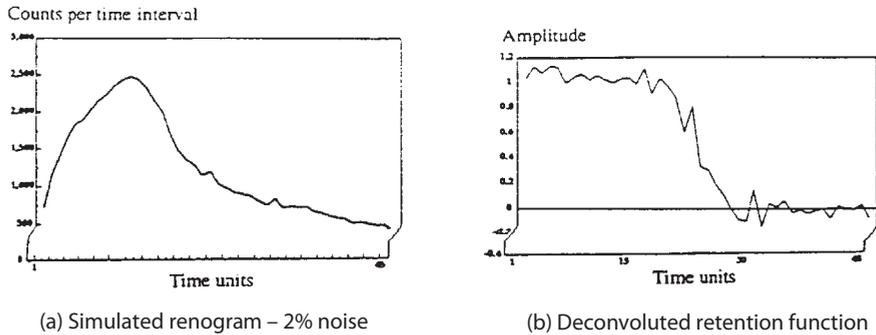
Si  $I(t)$  representa la señal de entrada (curva de entrada), y  $H(t)$  la respuesta impulsional del sistema, la respuesta  $R(t)$  viene dada por la convolución de la señal de entrada con la función que caracteriza el sistema (Figura 52). En el contexto de Medicina nuclear, el problema consiste en estimar  $H(t)$  conociendo  $I(t)$  que es la curva de actividad en sangre y  $R(t)$  que es el renograma o curva de actividad en riñón.

$H(t)$  se obtiene por deconvolución de  $R(t)$  con  $I(t)$ , con todos los problemas asociados ya que se trata de un problema mal condicionado y por lo tanto, altamente dependiente de la calidad de los datos.

La figura 53 nos muestra un renograma ( $R(t)$ ) y la correspondiente respuesta impulsional que en el contexto renal se le denomina función de retención renal (FRR).

$$\begin{array}{ccc}
 I(t) & \longrightarrow & \boxed{H(t)} & \longrightarrow & R(t) \\
 & & & & \\
 & & & & R(t) = I(t) \otimes H(t)
 \end{array}
 \tag{17}$$

**Figura 52.** Respuesta de un sistema lineal.

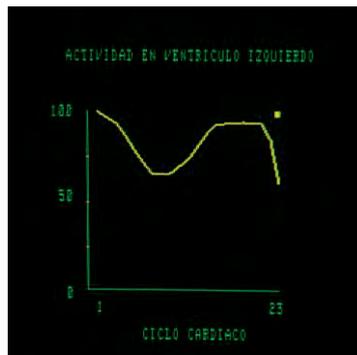


**Figura 53.** Renograma y función de retención renal (Sutton 1996 ).

De la FRR se obtienen parámetros como el tiempo de tránsito medio que corresponde al tiempo para el cual la cantidad de trazador se reduce a la mitad y que es un indicador del tiempo durante el cual el trazador permanece dentro del riñón.

### 5.4. Imágenes paramétricas

Una herramienta muy útil y común que se da en Medicina nuclear son las llamadas imágenes paramétricas. Estas imágenes no están formadas por las cuentas registradas sino por valores de parámetros obtenidos a partir de éstas. La forma de obtenerlas consiste en suponer que para cada celda de la matriz se crea un área de interés , es decir, se crea como una matriz de ROI. Para cada una de estas ROI se obtiene la curva correspondiente y de esta curva se obtiene los parámetros de interés. Se forma entonces una matriz, para cada parámetro cuyas celdas representan el valor de éste.

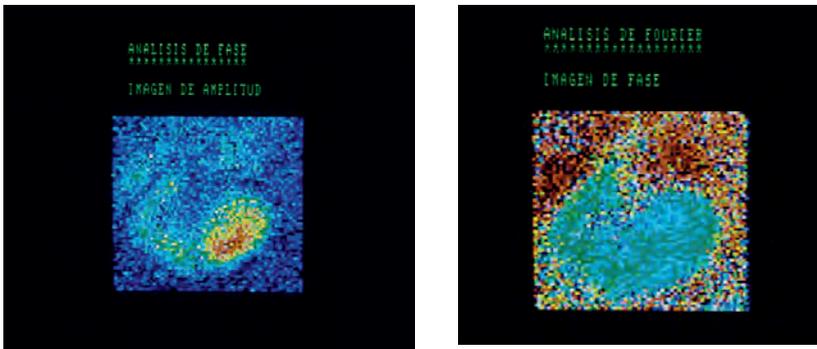


**Figura 54.** Ciclo cardíaco (Imagen por cortesía de J. Pavía).

Así, se puede estudiar como es el movimiento cardíaco ajustando una función seno a cada una de las curvas generadas con un ROI de un píxel de área (Figura 54), de un estudio de ventriculografía isotópica. Estas curvas sirven para estudiar el movimiento cardíaco al establecerse el paralelismo entre actividad registrada y volumen de las cavidades del corazón por haber marcado la sangre y no el músculo cardíaco. El estudio del movimiento del ventrículo izquierdo informa de la capacidad de bombeo de éste, viniendo medido por la fracción de eyección, FE:

$$FE = 100 \cdot (TD - TS) / TS \quad (18)$$

donde TD es el volumen o cuentas en telediástole y TS en telesístole.

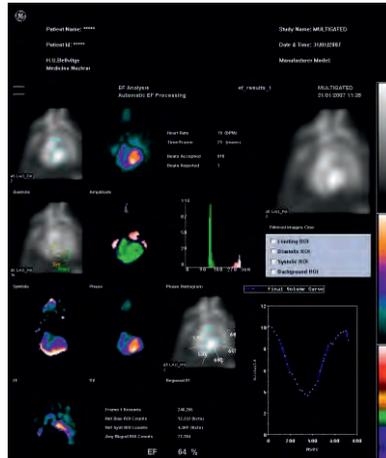


**Figura 55.** Imágenes de amplitud y fase de un estudio de ventriculografía isotópica (Imagen por cortesía de J. Pavía).

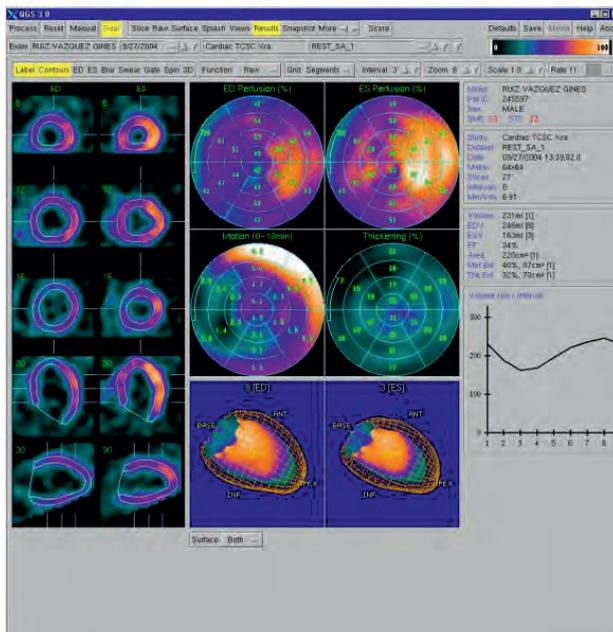
Del ajuste a una función seno ( $y(t) = A \cdot \text{sen}(\omega t + \varphi)$ ) a cada curva generada por cada píxel se obtienen la imagen de amplitud (formada por todas las amplitudes "A") y la imagen de fase (formada por todos los valores de las fases  $\varphi$ ) (Figura 55). La imagen de amplitud informa de la amplitud del latido del corazón en cada zona y la de fase informa sobre la sincronicidad del movimiento de cada "punto" del miocardio, es decir, las que llevan retraso en su movimiento.

Actualmente, los ordenadores dedicados a Medicina nuclear delimitan automáticamente el ventrículo izquierdo en telesístole y telediástole, con cálculo también de la fracción de eyección por segmentos (Figura 56).

Una exploración muy frecuente es el estudio de la perfusión miocárdica que se analiza realizando 2 exploraciones tomográficas, una inyectando el trazador en condiciones de reposo y otra cuando el paciente realiza un esfuerzo controlado. La comparación de los datos de ambos estudios permite diagnosticar las zonas con circulación sanguínea alterada. Un ejemplo de una página



**Figura 56.** Hoja de resultados de un programa de análisis de ventriculografía en el que se observa el ciclo cardíaco, imágenes de amplitud, fase e histograma de valores de fase.



**Figura 57.** Página de resultados de un programa típico de análisis del miocardio.

de resultados es la figura 57. En ella se observan distintos cortes del corazón, mapas polares ("bull's eye") y si la exploración se ha hecho de modo sincronizado, se obtiene también información del latido.

## 6. Tratamiento de datos de laboratorio

La otra vertiente del tratamiento de datos en Medicina nuclear viene dado por las determinaciones que se realizan en laboratorio. Consisten en pruebas analíticas como son la determinación del filtrado glomerular, el flujo plasmático renal efectivo en riñón, la cuantificación de la pérdida de proteínas o de la presencia de sangre en heces.

Todas estas determinaciones son las pruebas “*in vivo-vitro*”, y consisten en obtener muestras después de haber administrado un trazador al paciente. Las muestras se manipulan y su actividad se mide en un contador con el detector adecuado (tubos, o de grandes volúmenes). El resultado de tales mediciones es siempre número de cuentas (Figura 58).

```

READY->? A
PARAMETER GROUP (1-99) ->? 50
ID: FILTRAT GLOMERULAR
MODE 1

      CPM1
      24186
      24047
      24128
      39
      1198
      1119
      1005

      END OF ASSAY
    
```

Figura 58. Ejemplo de salida numérica de un contador de tubos.

Esta secuencia de valores constituyen la información de partida para aplicar ajustes a funciones monoexponenciales o biexponenciales derivadas de

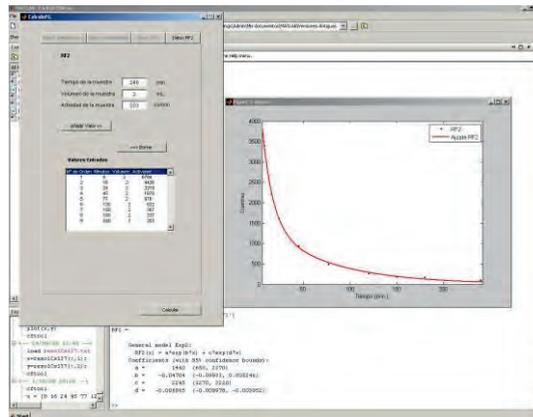


Figura 59. Ejemplo de programa de ajuste de cuentas a una doble exponencial.

modelos compartimentales sencillos (Figura 59). La dificultad de estos análisis radica en la poca cantidad de datos de que se dispone para efectuar los ajustes, debiéndose recurrir a métodos aproximados (“método de la cola para 2 exponenciales”) o métodos basados en estadística no paramétrica (ajuste lineal de Deming).

## 7. Referencias

- [1] CHERRY S.R., SORENSON J.A., PHELPS M.E. (2003). *“Physics in Nuclear Medicine”*. Third Edition. Saunders.
- [2] MORETTI J.L. (1975). *“Étude compartimentale des systèmes biologiques”*. Medicine Nucléaire. Vol. 1. Ed. Flammarion.
- [3] SUTTON D. (1996). *“Deconvolution of the Renogram”*. Mathematical Techniques in Nuclear Medicine. Edt. Chandler S.T., Thomson W.H. IPBM. Report nº 73.

## 8. Bibliografía

- [1] AHLUWALIA B.D. (1989). *“Tomographic methods in Nuclear Medicine: Physical principles, instruments and clinical applications”*. Editor: CRC Press Florida.
- [2] BENDRIEM B., TOWNSEND D.W. (1998). Editores *“The theory and Practice of 3D PPET”*. Kluwer Academic Publishers.
- [3] BOURNE R. (2010). *“Fundamentals of Digital Imaging in Medicine”*. Springer-Verlag.
- [4] CAMINO J.M., PUCHAL R. (2009). *“Registro de imágenes en medicina nuclear”*. Medicina Nuclear en la práctica clínica. Soriano A., Martin-Comin J., Garcia A.M. Edts. Biblioteca Aula Médica. Libros prínceps.
- [5] CHANDLER S.T., THOMSON W.H. (1996). *“Mathematical Techniques in Nuclear medicine”*. Report number 73. The Institute of Physics and Engineering in Medicine. York.
- [6] GENGSHEG L.Z. (2010). *“Medical Image Reconstruction. A conceptual Tutorial”*. Springer-Verlag.
- [7] GILAT A. (2005). *“MATLAB an introduction with applications”*. Segunda Edición. John Wiley & Sons.

- [8] GILLAND D.R., TSUI B.M., MCCARTNEY W.H., PERRY J.R., BERG J. (1988). "*Determination of Optimum Filter Function for SPECT Imaging*". J. Nucl. Med. 29:643-650.
- [9] GORIS M.L., BRIANDET P.A. (1983). "*A clinical and mathematical Introduction to computer Processing of scintigraphic images*". Raven Press.
- [10] HUDSON H.M., LARKIN R.S. (1994). "*Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data*". IEEE Trans. Med. Imaging;13:601-609.
- [11] HUTTON B.F., HUDSON H.M., BEEKMAN F.J. (1997). "*A clinical perspective of accelerated statistical reconstruction*". Eur. J. Nucl. Med., 24: 797-808.
- [12] LAWSON R.S. (1986). "*Mathematics. Nuclear Medicine in Urology and Nephrology*". Editores: P.H.O'Reilly, R.A. Shields, H.J.Resta. Second Edition. Butterworths. London.
- [13] LEVI DE CABREJAS M. (1999). "*Tomografía en Medicina Nuclear*". Comité de Instrumentación y control de calidad del ALASBIMN.
- [14] MARTI CLIMENT J.M., GARCIA VELLOSO M.J., SERRA P., BOAN J.F., RICHTER J.A. (2005). "*Tomografía por emisión de positrones en un equipo PET/TAC*". Rev. Esp. Med. Nucl. 24(1):60-76.
- [15] MIDDLETON G.W. (1989). "*Data Processing. Practical Nuclear Medicine*". Edited by: P.F.Sharp, H.G.Gemmell and F.W. Smith. Oxford Press University.
- [16] NIBLACKW. (1986). "*An introduction to digital image processing*". Prentice/Hall international.
- [17] PAPOULIS A. (1978). "*Sistemas digitales y analógicos, transformadas de Fourier, estimación espectral*". Marcombo.
- [18] PRINCE J.L. (2006). "*Medical Imaging Signals and Systems*". Jerry L.Prince, Jonathan M.Links- Pearson Prentice Hall Bioengineering.
- [19] PUCHAL R. (1997). "*Filtros de imagen en medicina nuclear*". R. Puchal. Nycomed Amersham. Ediciones Eurobook.
- [20] PUCHAL R., CAMINO J.M. (2009). "*Corrección de la atenuación*". Medicina Nuclear en la práctica clínica. Soriano A., Martín-Comín J., Garcia A.M. Edts. Biblioteca Aula Médica. Libros prínceps.
- [21] PUCHAL R., MORA J., RICART Y., BAJÉN M.T., BENITEZ A., ROCA M., MARTÍN-COMÍN J. (2005). "*Corrección de la atenuación y fusión de imágenes*". Aplicaciones clínicas de la fusión de imágenes SPECT-TAC. Ed. J. Martín-Comín, A. Soriano.

- [22] PUCHAL R. (2008). "Reconstrucción tomográfica por métodos iterativos". Rev. Esp. Med. Nucl. 27:460-7.
- [23] REINDERS A.A.T.S., PAANS A.M.J., DE JONG B.M., DEN BOER J.A., WILLEMSSEN A.T.M. (2002). "Iterative versus filtered backprojection for statistical parametric mapping of PET activations measurements: a comparative study". NEUROIMAGE 15(1):175-181.
- [24] ROS D., LLOVET X., JUVELLS I., PAVÍA J. (1993). "Reconstrucción de imágenes tomográficas y su aplicación en SPECT". Revista Española de Física 7(1):31-36.
- [25] SOLOMON C.H., BRECKON T. (2011). "Fundamentals of digital image processing. A practical approach with examples in MATLAB". Wiley-Blackwell.
- [26] SOUVATZOGLOU M., ZIEGLER S.I., MARTINEZ M.J., BUSCH R., DZEWAAS G., SCHWAIGER M., BENDEL F. (2006). "Standardised uptake values from PET/CT images: comparison with conventional attenuation-corrected PET". Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging;29(7):922-7.
- [27] THOMPSON J.R., TAPIA R.A. (1990). "Nonparametric Function Estimation, Modelling, and Simulation". SIAM. Philadelphia.
- [28] VAKHTANGANDZE T., HALL D.O., ZANANIRI F.W., REES M.R. (2005). "The effect of Butterworth and Metz reconstruction filters on volume and ejection fraction calculations with  $^{99m}\text{Tc}$  gated myocardial SPECT". The British Journal of Radiology 78: 733-736.
- [29] VALENTINUZZI M.E., MONTALDO E.M. (1975). "Discret deconvolution". Medical and Biological Engineering 13:123-125.
- [30] VISVIKIS D., CHEZE-LEREST C., COSTA D., BOMANJI J., GACINOVIC S., ELL P. (2001). "Influence of OSEM and segmented attenuation correction in the calculation of standardised uptake values for [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET". Eur. J. Nucl. Med. 28:1326-1335.
- [31] WILLOWSON K., BAILEY D.L., BALDOCK C. (2008). "Quantitative SPECT reconstruction using CT-derived corrections". Phys.Med.Biol. 53:3099-3112.
- [32] WING G.M. (1991). "A primer on integral equations of the first kind". SIAM. Philadelphia.
- [33] ZAIDI H. (2006). "Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging". Springer.

**Tema 9:**  
Dosimetría de pacientes en  
Medicina nuclear

**Raquel Barquero Sanz**



# Dosimetría de pacientes en Medicina nuclear

*Raquel Barquero Sanz  
Radiofísica y Protección Radiológica  
Hospital Universitario del Río Hortega  
rbarquerosa@saludcastillayleon.es*

## 1. Introducción

Tras la incorporación, accidental o deliberada de algún radionucleido en el organismo, se produce un impacto biológico en el mismo que desde siempre se ha tratado de evaluar, sobre todo desde la aparición de las diferentes comisiones internacionales y/o nacionales de Protección Radiológica (PR). Desde que en 1959 la Comisión Internacional de Protección Radiológica, ICRP, encargó a un grupo de expertos el desarrollo de límites para las máximas cantidades de radionucleidos que podrían contenerse en el cuerpo humano, así como en el aire y en el agua, han sido varias las publicaciones de este y de otros organismos para el cálculo de las dosis internas.

La metodología más utilizada actualmente para dosimetría interna tras la administración de radiofármacos fue desarrollada por el Comité "Medical Internal Radiation Dose" MIRD de la Nuclear Medicine Society, al que normalmente se refiere como esquema MIRD, y es la que se explicará en lo que sigue.

Se debe distinguir con claridad entre aplicaciones diagnósticas, en las que la exactitud en la estimación de dosis es, seguramente, poco trascendente, de las aplicaciones terapéuticas en las que la relación riesgo-beneficio es muy pequeña y por consiguiente se debe procurar la mínima inexactitud en las estimaciones dosimétricas. Por ello, en diagnóstico, se utilizan tablas estándar de dosis en órganos del paciente, obtenidas mediante el cálculo de las dosis a los órganos de un maniquí matemático antropomórfico, y en el caso de la terapia, sin embargo, se debe realizar una estimación individualizada para cada paciente de las dosis absorbida en tumor y en órganos que puedan resultar críticos, dadas las altas dosis absorbidas de radiación implicadas.

El Real Decreto de criterios de calidad en Medicina Nuclear (MN), (RD 1997), contempla, entre otros aspectos el de la dosimetría, con matices en cuanto a

las magnitudes a vigilar, medir o determinar según se trate de administración diagnóstica o terapéutica, por lo que también se describen tablas y procedimientos concretos que permiten su cumplimiento. En particular, se incluye un apartado de cómo calcular en cada paciente, las dosis absorbidas terapéuticas tras la administración más frecuente, es decir la de  $^{131}\text{I}$  para el tratamiento de carcinoma tiroideo (CDT).

## 2. Dosimetría interna con radiofármacos

Tras la administración de radiofármacos se produce su captación en los órganos o tejidos de incorporación o de tránsito, denominados órganos fuente. Esto conlleva la emisión de energía desde los mismos, energía que en parte se autoabsorbe en ellos y, en el caso de emisores gamma, también se absorbe en los demás órganos y tejidos del cuerpo. Entre éstos, los de interés dosimétrico son aquellos que son el objetivo de la prueba diagnóstica o de la terapia a seguir, y aquellos otros que tienen mayor radiosensibilidad, mayor captación de radiofármaco, mayor absorción de energía, etc. Los órganos en los que nos interesa calcular la dosis de radiación se denominan órganos blanco u órganos diana.

Los órganos blanco son diferentes para cada radiofármaco utilizado en la prueba diagnóstica o en la terapia a seguir, y también dependen del paciente al que se le administra, que elimina o capta biológicamente dicho radiofármaco en función de su metabolismo, es decir según su biocinética.

En cuanto a los órganos diana,  $T$ , y para cada administración de un radiofármaco, (RF), se deben considerar 3 categorías: los órganos fuente que también son diana, los órganos en los que las dosis absorbidas sean mayores y los órganos de interés dosimétrico, que son diferentes en el caso del diagnóstico y en el de la terapia. En diagnóstico, nos interesa conocer las dosis para cuantificar el riesgo de efectos estocásticos, ya que la actividad administrada es muy pequeña, las dosis absorbidas en el tejido del paciente son bajas y el correspondiente riesgo estocástico de cáncer o efecto hereditario es muy bajo o despreciable. Sin embargo, en procedimientos terapéuticos las dosis absorbidas en tejidos que no son el blanco de la terapia pueden ser altos y en consecuencia se produce un aumento del riesgo estocástico de cáncer, pero también de inducción de efectos deterministas como la toxicidad hematológica, el fallo renal, la toxicidad gastrointestinal o la fibrosis pulmonar. Por lo tanto, en el caso de la terapia nos interesa conocer: a) las dosis absorbidas en el tumor para cuantificar la eficacia del tratamiento, b) las dosis absorbidas por órganos o tejidos críticos, que suelen limitar la cantidad de radiofármaco a administrar y c) las dosis absorbidas en órganos sensibles al riesgo estocástico.

### 3. Magnitudes físicas

#### 3.1. Dosis absorbida media

La magnitud física más importante es la dosis absorbida, (Bolch y cols. 2009), tanto para evaluar las energías impartidas en tumor en el caso de la terapia como para evaluar los efectos biológicos de la radiación desde el punto de vista de la protección radiológica, ya que a partir de las dosis absorbidas en los tejidos, se evalúan las magnitudes de protección, dosis equivalente y dosis efectiva (ICRP 2007a).

La dosis absorbida  $D(r_T)$  se define como la energía media impartida al órgano o región diana  $r_T$  por unidad de masa. La tasa de dosis absorbida liberada en el instante  $t$ , tras la administración del radiofármaco, que se supone uniformemente distribuido en el tejido fuente del paciente  $r_S$ , absorbiéndose después en  $r_T$ , puede expresarse como en la ecuación (1):

$$D(r_T, t) = \sum_{r_S} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) \quad (1)$$

donde  $A(r_S, t)$  es la actividad en  $t$  del radiofármaco en la región fuente  $r_S$ , y  $S(r_T \leftarrow r_S)$  es el conocido como "factor  $S$ ", es una magnitud específica para cada radionucleido y representa la tasa de dosis absorbida media en el blanco  $r_T$  en el instante  $t$  tras la administración por unidad de actividad contenida en el órgano fuente  $r_S$ . El factor  $S$  depende del radionucleido contenido en el radiofármaco y de la edad y el sexo del modelo anatómico específico que representa al paciente o al tejido de interés (maniquí) que incorpora el RF. Los factores  $S$  pueden estar basados en maniqués matemáticos estilizados que representan al individuo de referencia de una edad, sexo, masa corporal y altura de pie dados. Los modelos también pueden obtenerse tras la segmentación de imágenes obtenidas mediante TC o RMN de la anatomía de individuos de referencia, (Zaidi y Xu 2007). Las regiones  $r_S$  y  $r_T$  pueden representar órganos completos, partes del tejido de un órgano, vóxeles definidos en imágenes SPECT o PET, tumores, un "cluster" de células, una célula única, partes de los componentes de una célula (Howell y cols. 1999; Goddu y cols. 1997), por lo que existen factores  $S$  para cada nivel anatómico, incluido también el nivel de vóxel (Bolch y cols. 1999), que se usa sobre todo para distribuciones no uniformes de actividad en los tejidos.

La dosis absorbida en  $r_T$ ,  $D(r_T, T_D)$ , integrada en un tiempo  $T_D$  tras la administración, viene expresada en la ecuación (2):

$$D(r_T, T_D) = \int_0^{T_D} D(r_T, t) dt = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) dt \quad (2)$$

donde  $T_D$  suele ser infinito, dado que los radionucleidos usados en MN, suelen tener un periodo de desintegración corto. En cálculos dosimétricos de PR, el periodo de integración es de 50 años para adultos, y de 70 años para niños o adolescentes (ICRP 2007b).

La ecuación (2), puede normalizarse por unidad de actividad administrada,  $A_0$ , como en la ecuación (3):

$$d(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} a(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) dt \quad (3)$$

donde  $d$  representa el coeficiente de dosis absorbida en  $r_T$  y  $a$  la fracción de la actividad administrada en  $r_S$  en el instante  $t$  tras la administración.

La evolución temporal de la actividad en la región fuente  $S$ , se obtiene como solución numérica de un conjunto de ecuaciones diferenciales definidas mediante el modelo compartimental, en el que se definen todos los órganos y regiones de interés, y se clasifican en diferentes compartimentos. También se puede obtener la evolución temporal de la actividad mediante la cuantificación en imagen, obtenida con gammacamara planar, SPECT o PET, o mediante cuantificación con equipos de medida sin imagen, o mediante medida de muestras biológicas de orina, sangre o de biopsia (MIRD 1999).

En cuanto al factor  $S$ , específico de cada radionucleido y del maniquí que defina las componentes materiales y espaciales de  $r_S$  y  $r_T$ , puede expresarse como en la ecuación (4):

$$\begin{aligned} S(r_T \leftarrow r_S, t) &= \frac{1}{M(r_T, t)} \sum_i E_i Y_i \phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) \\ &= \frac{1}{M_T} \sum_i \Delta_i \phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) \end{aligned} \quad (4)$$

donde  $E_i$  es la energía media de la transición nuclear  $i$ ,  $Y_i$  es el número de transiciones nucleares  $i$  por cada desintegración del radionucleido, y  $\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$  es la fracción absorbida, o fracción de la energía emitida  $E_i$  por la región fuente  $r_S$ , que se absorbe en la región diana  $r_T$ , y  $M_T$  es la masa de la región  $r_T$  en el individuo de referencia; obsérvese que  $M_T$  depende del instante  $t$ .

Se define la fracción absorbida específica como el cociente de la fracción absorbida y de la masa de la región diana, como se indica en la ecuación (5):

$$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) = \frac{\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)}{M(r_T, t)} \quad (5)$$

de forma que el factor  $S$  puede expresarse como en la ecuación (6) en función de la energía media de la transición nuclear  $i$  por cada desintegración,  $\Delta_i$ :

$$S(r_T \leftarrow r_S, t) = \sum_i \Delta_i \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) \quad (6)$$

### 3.1.1. Dosis absorbida media independiente del tiempo

Excepto en casos de dosimetría en tumores, cuya masa varía durante el periodo de irradiación, en dosimetría de pacientes de MN, la dependencia temporal del factor  $S$  puede despreciarse, si las masas de las regiones fuente y diana permanecen constantes durante el periodo de irradiación. Entonces la ecuación (2) puede simplificarse a la ecuación genérica más sencilla (Stabin y Siegel 2003):

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{A}(r_S, T_D) S(r_T \leftarrow r_S) \quad (7)$$

donde  $\tilde{A}(r_S, T_D)$  es la actividad integrada en el tiempo, o número total de transformaciones nucleares en la región fuente  $r_S$  en el periodo de integración  $T_D$ .

La ecuación (3) puede simplificarse:

$$d(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{a}(r_S, T_D) S(r_T \leftarrow r_S) \quad (8)$$

donde:

$$\tilde{a}(r_S, T_D) = \int_0^{T_D} a(r_S, t) dt = \frac{1}{A_0} \int_0^{T_D} A(r_S, t) dt \quad (9)$$

siendo  $\tilde{a}(r_S, T_D)$  el coeficiente de actividad integrada, denominada en las primeras publicaciones MIRD como tiempo de residencia,  $\tau$ , que representa el número total de desintegraciones (Bq s) en la región fuente  $r_S$  en un periodo de integración  $T_D$  por unidad de actividad administrada  $A_0$  (Bq).

## 4. Magnitudes de protección, dosis equivalente y dosis efectiva

### 4.1. Dosis equivalente

Para relacionar la dosis absorbida con la probabilidad de aparición de riesgos estocásticos, es decir cáncer y efectos hereditarios, en una población expuesta, ICRP (ICRP 2007a) define la magnitud dosis equivalente. La dosis equivalente  $H(r_T, T_D)$  se define como:

$$H(r_T, T_D) = \sum_R w_R D_R(r_T, T_D) \quad (10)$$

donde  $w_R$  es el factor de ponderación de la radiación de tipo  $R$  y  $D_R(r_T, T_D)$  es la contribución de la radiación de tipo  $R$  a la dosis absorbida media en el tejido diana  $r_T$ . Los valores actuales para  $w_R$  en MN, son 1 para fotones, electrones, positrones y partículas beta, y 20 para partículas alfa. Algunos radionucleidos utilizados también en MN, como  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$  y  $^{201}\text{Tl}$  emiten electrones Auger. Cuando estos se incorporan en el DNA del núcleo celular, la AAPM (AAPM 1994) recomienda utilizar un factor de  $w_R$  de 20.

Las ecuaciones (1) a (4) pueden escribirse en términos de dosis equivalentes, reemplazando  $S$  con un factor  $S$  multiplicado por  $w_R S_w$ :

$$\begin{aligned} S_w(r_T \leftarrow r_S, t) &= \sum_R w_R \sum_i E_{R,i} Y_{R,i} \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i}, t) \\ &= \sum_R w_R \sum_i \Delta_{R,i} \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i}, t) \end{aligned} \quad (11)$$

donde  $E_{R,i}$  y  $Y_{R,i}$  son la energía y producción de cada emisión  $i$  de radiación de tipo  $R$ , y  $\Delta_{R,i}$  es su producto, que se conoce como constante de equilibrio. Como puede verse, las energías y producciones de cada emisión  $i$  deben indexarse separadamente para cada tipo de radiación emitida  $R$ .

La tasa de dosis equivalente en la región diana  $r_T$  del individuo de referencia  $\dot{H}(r_T, t)$  viene dada por:

$$\dot{H}(r_T, t) = \sum_{r_S} A(r_S, t) S_w(r_T \leftarrow r_S, t) \quad (12)$$

La dosis equivalente  $H(r_T, T_D)$  en el tejido diana  $r_T$  tras la administración del radionucleido al individuo de referencia integrada en el periodo  $T_D$  es:

$$H(r_T, T_D) = \int_0^{T_D} \dot{H}(r_T, t) dt = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} A(r_S, t) S_w(r_T \leftarrow r_S, t) dt \quad (13)$$

Con la condición de que  $S_w$  pueda considerarse independiente del tiempo, la ecuación (13) se simplifica a:

$$H(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{A}(r_S, T_D) S_w(r_T \leftarrow r_S) \quad (14)$$

Si en la ecuación (13)  $A$  se sustituye por  $a$ , es decir la actividad por unidad de actividad inhalada, ingerida o inyectada intravenosamente, se puede expresar el coeficiente de dosis equivalente  $h(r_T, T_D)$  como:

$$h(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} a(r_S, t) S_w(r_T \leftarrow r_S, t) dt \quad (15)$$

Si las masas de los tejidos se pueden considerar constantes en el periodo  $T_D$ , se simplifica la ecuación (15):

$$h(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{a}(r_S, T_D) S_w(r_T \leftarrow r_S) \quad (16)$$

donde  $\tilde{a}(r_S, T_D)$  se define en la ecuación (9).

## 4.2. Dosis efectiva

La dosis efectiva  $E$  es una magnitud de protección en la que se establecen los límites anuales de exposición para trabajadores expuestos y público en general. Esta magnitud se considera tanto en exposición externa, como en la asociada a la incorporación interna de radionucleidos.

Para un individuo de referencia e integrando las dosis en un periodo de 50 años para adulto y 70 para niño y adolescente, la dosis efectiva se define como:

$$E = \sum_T w_T \left[ \frac{H(r_T, T_D)^{Male} + H(r_T, T_D)^{Female}}{2} \right] \quad (17)$$

Los tejidos y órganos  $r_T$  a considerar para el cálculo de la dosis efectiva  $E$  se incluyen en la primera columna de la tabla 1, en la que aparecen los factores de peso tisulares ( $\sum w_T = 1$ ) para efectos estocásticos que cuantifican el detrimento relativo en una irradiación selectiva de los mismos.

Concretamente en MN la dosis efectiva es una herramienta que permite “comunicar” en un sentido general, el riesgo de efectos estocásticos en el individuo promedio, es decir como un índice de riesgo de pacientes. La dosis efectiva es una magnitud apropiada para estimar el riesgo de efectos estocásticos en exposiciones asociadas a procedimientos diagnósticos en poblaciones de pacientes cuya edad y sexo no difiera sustancialmente de los considerados como de referencia para los valores  $w_T$ . En estos casos, la dosis efectiva permite comparar en términos de dosis diferentes radiofármacos para el mismo procedimiento, diferentes procedimientos posibles para el mismo fin diagnóstico, diferentes hospitales que aplican el mismo procedimiento, etc.

## 5. Magnitudes relevantes para efectos deterministas

Para procedimientos de terapia con altas dosis a pacientes individuales, la magnitud más relevante es la dosis absorbida. Como se menciona arriba, en

Órganos	$w_T$
Superficie ósea	0,01
Cerebro	0,01
Mamas	0,12
Colon	0,12
Esófago	0,04
Gónadas	0,08
Higado	0,04
Pulmones	0,12
Médula ósea roja	0,12
Resto <sup>(*)</sup>	0,12
Glándulas salivares	0,01
Piel	0,01
Pared estómago	0,12
Tiroides	0,04
Vejiga	0,04

(\*) El factor para los tejidos especificados en el resto se debe aplicar al promedio aritmético de las dosis absorbidas por suprarrenales, tejido extratorácico (ET), vesícula biliar, corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix.

**Tabla 1.** Factores de ponderación de tejidos para efectos estocásticos (carcinogénesis y hereditarios).

procedimientos de terapia en MN las dosis absorbidas en órganos diferentes del blanco pueden ser muy altas, y pueden estar por encima del umbral de aparición de efectos deterministas.

Cuando se trata de analizar estos efectos, la ICRP (ICRP 2007b) recomienda aplicar a la dosis absorbida media en el órgano en cuestión, un factor de ponderación al que denomina RBE capaz de estimar el efecto biológico asociado a dichas dosis altas. Estos factores RBE son diferentes de los  $w_R$  utilizados para efectos estocásticos. Por ejemplo, para partículas alfa,  $w_R$  tiene un valor de 20, mientras que el RBE para efectos deterministas tiene un valor de 1 a 8, dependiendo de que energía tenga la partícula alfa, y del efecto biológico concreto estudiado. De acuerdo con la ICRP (ICRP 2004), los factores  $w_R$  y la dosis equivalente asociada son conceptos que solo aplican a efectos de cuantificar dosis en general, y de poder comparar con el límite de dosis establecido para protección radiológica; en aquellas circunstancias en las que se implican dosis más altas, que pueden causar efectos deterministas, se deben aplicar los valores RBE para obtener las dosis pesadas por tipo de radiación. Los factores RBE se analizan en los informes 58 y 92 de ICRP, (ICRP 1989, 2004), así como en (ICRU 2002) y (NCRP 1990).

La dosis absorbida pesada por el *RBE*, se designa como *Gy-equivalente (Gy-Eq)*, (NCRP 1990).

Otras magnitudes que se usan en terapia en MN, son la Dosis Biológica Equivalente, (BED), la Dosis Uniforme Equivalente, (EUD), y la dosis isoefectiva.

### 5.1. Dosis biológica equivalente (BED)

La dependencia del efecto biológico con la tasa de dosis se conoce desde los años 1970, (Hall 1997). La dosis biológicamente equivalente BED, se definió para comparar diferentes fraccionamientos en Radioterapia externa, (Barendsen 1997) y (Dale y Carabe-Fernández 2005), y viene a representar la dosis total física requerida para producir un efecto biológico concreto con muy baja tasa de dosis o muy hiperfraccionada. Los parámetros radiobiológicos para el cálculo de la BED son los coeficientes  $\alpha$  y  $\beta$ , o sensibilidad por unidad de dosis o por unidad del cuadrado de la dosis, en un modelo lineal cuadrático, así como de  $\mu$ , o tasa de reparación del daño subletal.

En terapia con radionucleidos, la tasa de dosis absorbida es muy variable en el tiempo, y casi todos los estudios hasta la fecha consideran la dosis absorbida total y un decrecimiento exponencial de la tasa de dosis absorbida con el tiempo. Para poder comparar diferentes esquemas de liberación de dosis absorbida en algún efecto biológico concreto, se debe convertir el perfil de tasa de dosis absorbida en la terapia con radionucleidos, en BED.

### 5.2. Dosis uniforme equivalente (EUD)

Utilizando los histogramas dosis-volumen en distribuciones tridimensionales de dosis absorbida se puede calcular la dosis uniforme que daría la misma respuesta biológica que la no uniforme en consideración. Esta dosis equivalente uniformemente distribuida espacialmente se denomina EUD, se expresa en grays y se utiliza para saber si la dosis absorbida es suficiente para la esterilización del tumor (O'Donoghue 1999).

### 5.3. Dosis isoefectiva

Los organismos ICRU e IAEA, han propuesto recientemente la dosis isoefectiva para aplicaciones de terapia con agentes de alta transferencia lineal de energía (LET) (Wambersie y cols. 2006). La dosis isoefectiva se define como la dosis absorbida para radiación de baja LET que produciría el mismo efecto clínico que el tratamiento con radiación de alta LET, a igualdad de condiciones de irradiación.

## 6. Dosimetría en procedimientos diagnósticos

Las recomendaciones internacionales, las exigencias de las Directivas comunitarias y la normativa nacional (RD 1997), que tiene carácter de norma básica sanitaria, establecen que se deberá reducir la exposición innecesaria de los pacientes a la radiación. La dosis efectiva  $E$  recibida por un paciente tras la administración de un radiofármaco para obtener una imagen diagnóstica en MN, es una estimación única que guarda relación con el riesgo total debido a la radiación, al margen de cómo se distribuya la dosis de radiación por el cuerpo. Por eso se utiliza esta magnitud en diagnóstico, además de por el hecho de que permite comparar el riesgo asociado a estas pruebas con otros procedimientos radiológicos. Contrariamente a lo que a veces se cree, las dosis de radiación provenientes de casi todas las técnicas de MN son inferiores a muchas de éstas, por ejemplo las dosis efectivas de cada una de las pruebas de MN incluidas en el anexo I del Real Decreto 1841 (RD 1997), que son las más frecuentes, son inferiores a la de un TC de abdomen. Frente a este pequeño riesgo, el beneficio que se obtiene de las imágenes en MN es muy alto. Particularmente los datos funcionales y metabólicos que se pueden obtener son muy valiosos (función renal total, fracción de expulsión ventricular o distribución de sangre por la corteza cerebral, p.ej.). Es decir, las exploraciones diagnósticas en MN se caracterizan por una alta relación riesgo-beneficio por lo que la incertidumbre en la determinación de la dosis absorbida por los tejidos no es crucial.

Para cada radiofármaco utilizado en las pruebas diagnósticas a realizar en cada servicio de MN, se deben considerar y conocer según el Real Decreto (RD 1997), los siguientes aspectos relacionados con la dosimetría de pacientes, (apartados 6.1, 6.2 y 6.3).

### 6.1. Tablas de dosis estándar por unidad de actividad administrada

Las tablas más completas sobre dosis de pacientes se encuentran en las publicaciones 53, 80 y 106 de ICRP, (ICRP 1987, 1991, 1998 y 2007b), que recogen los valores de dosis en órganos del individuo de referencia para los radiofármacos utilizados actualmente en MN. El contenido de las tablas se describe de forma resumida a continuación.

Los órganos y tejidos diana seleccionados para el cálculo de las dosis son prácticamente los de la tabla 1, más algún otro en el que, por alguna razón, recibe más dosis que en el promedio del resto, como por ejemplo las glándulas lacrimales y espina dorsal en algunas exploraciones. Las dosis absorbidas tabuladas son las dosis medias en el órgano o región diana y suponiendo una distribución uniforme en cada órgano fuente.

### 6.1.1. Modelos biocinéticos

Para cada molécula que se incluye en las tablas de los informes 53, 80 y 106 de ICRP (ICRP 1987, 1991, 1998 y 2007b), se referencia un modelo biocinético que da información sobre la estimación cuantitativa de la distribución metabólica del radiofármaco en el cuerpo. La evolución temporal de la actividad en cada órgano fuente se conoce a partir del correspondiente análisis farmacocinético, que permite definir un modelo con la distribución, flujo y transferencia del radionucleido. Con este modelo se deriva a su vez el modelo matemático que consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales o integrales que definen la variación en el tiempo de las cantidades del radionucleido en las diferentes partes del cuerpo. El modelo seguido suele ser compartimental con el que, conociendo los valores de los parámetros fisiológicos, se solucionan las ecuaciones de evolución temporal de la actividad, y se realiza finalmente la integración para conocer cada valor de actividad acumulada,  $\tilde{A}(r_S, T_D)$  para el cálculo de las dosis absorbidas, véase la ecuación (7).

Una discusión sobre como establecer la evolución temporal de actividad puede verse en los informes 32 y 67 de ICRU (ICRU 1979, 2002), y en el informe inicial MIRD (Loevinger y cols. 1991).

### 6.1.2. Cálculo de las dosis absorbidas

El formalismo seguido por la ICRP para el cálculo de las dosis absorbidas es, fundamentalmente, el mismo del comité MIRD expuesto arriba en el apartado 3, y utiliza los mismos conceptos de fracción absorbida, regiones fuente y diana, maniqués de referencia para el individuo de referencia y modelos compartimentales para describir la distribución biocinética de actividad en el cuerpo humano. Los dos esquemas dosimétricos solo difieren en la nomenclatura, incluyéndose para mayor claridad a continuación el formalismo ICRP.

El promedio de dosis absorbida en un órgano o tejido  $T$  ("target", blanco o diana) es la suma de las contribuciones  $D_{T \leftarrow S}$  que surgen de las desintegraciones del radionucleido en cada órgano fuente  $S$ :

$$D_T = \sum_S D(T \leftarrow S) \quad (18)$$

En función del "factor  $S$ ", la dosis absorbida en  $T$  debida al radionucleido incorporado en  $S$  es:

$$D(T \leftarrow S) = \tilde{A}_S * S(T \leftarrow S) \quad (19)$$

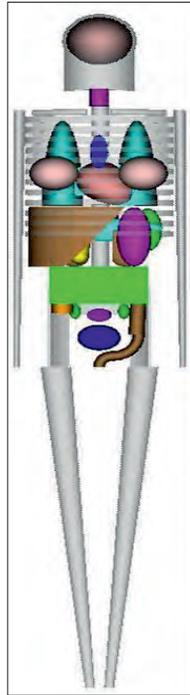
donde  $\tilde{A}$  es la actividad acumulada o integrada en  $S$ , y es igual al número total de transformaciones nucleares en  $S$ , como puede verse en su ecuación dimensional:

$$[\tilde{A}] = [A] * [T] = \{Bq\} * \{s\} = \left\{ \frac{\text{des}}{s} \right\} * \{s\} = \{\text{des}\} \quad (20)$$

### 6.1.2.1. Maniqués antropomórficos

Los valores de  $S(T \leftarrow S)$ , véanse las ecuaciones (4) y (6), para combinación de término fuente  $S$  y diana  $T$ , se obtienen con cálculos de Monte Carlo en los que se modelan matemáticamente maniqués antropomórficos para simular el transporte de fotones a través de las diferentes estructuras corporales. Los maniqués antropomórficos utilizan una combinación de formas geométricas, esferas, cilindros, conos, elipsoides, etc., para crear una estructura anatómica que represente el cuerpo humano. La composición y densidad de los diferentes tejidos se basan en el informe ICRP sobre el "Hombre de referencia", (ICRP 1975). En este informe se suministran los datos anatómicos del trabajador adulto varón occidental. Aunque se trata de un maniquí masculino, incorpora regiones que representan órganos femeninos. Este maniquí hermafrodita de 70 kg de peso y 1,70 m de altura de pie, (véase la figura 1), es el que se ha utilizado por el comité MIRD; de hecho se conoce como maniquí MIRD-5, para calcular dosis para adultos basadas en la actividad residente en cada órgano que irradia a cualquier otro órgano. Las fracciones absorbidas para energías discretas de fotones están publicadas por el comité MIRD (Snyder y cols. 1978). Además los factores  $S$  correspondientes, para 20 órganos fuente y diana y para unos 100 radionucleidos están también publicados (Snyder y cols. 1975). El método MIRD (Loevinger y cols. 1988) se utiliza para dosimetría interna en MN combinando los factores  $S$  con los datos biocinéticos de cada radiofármaco.

Con la publicación del informe 89 de la ICRP (ICRP 2002), con datos anatómicos para hombre de 73 kg y de mujer de 60 kg de peso, Cristy y Eckerman (Cristy y Eckerman 1987), definieron los maniqués ADAM y EVA, que son una versión modificada del maniquí MIRD-5 con diferencias sexuales específicas. También se definieron una serie de maniqués que representan niños y adolescentes, en total 6 maniqués. Las fracciones absorbidas, para 25 órganos, asociadas a estos maniqués fueron publicadas, y los correspondientes factores  $S$  están disponibles en el software MIRDOSE (Stabin 1996). También existen maniqués específicos para mujer embarazada (Stabin y cols. 1995), así como específicos para algunos órganos como cerebro, ojo, cavidad peritoneal, próstata, recto, esferas de densidad unidad, etc.



**Figura 1.** Maniquí hermafrodita MIRD-5 basado en el ICRP sobre el “Hombre de referencia” (ICRP 1975).

Mención aparte debe hacerse para los modelos óseos y de médula roja en irradiación de electrones y partículas beta, por su especial trascendencia en dosimetría interna. Tablas de fracciones absorbidas pueden encontrarse en la bibliografía, y de forma resumida han sido publicadas por Stabin (Stabin y Siegel 2003).

La página web [www.doseinfo-radar.com](http://www.doseinfo-radar.com), (Stabin y Siegel 2003), contiene las tablas de factores  $S$ , para todos los maniqués mencionados, y tablas de fracción absorbida específica (véase la ecuación (5)) detalladas por rangos de energía que cubren las emisiones habituales de los radionucleidos que se utilizan en MN. Con ellas es posible calcular, por ejemplo, los factores  $S$  correspondientes a un nuevo fármaco del que no se dispongan los datos correspondientes.

Como ejemplo, se incluyen en la tabla 2 algunos de los factores  $S$  relativos a la administración diagnóstica de fosfatos y fosfonatos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ , para pruebas óseas en adulto y en niño de un año.

Factor $S$	Adulto (Gy/GBq d)	Niño 1 año (Gy/GBq d)
$S$ (ovarios ← ovarios)	3,87	25,16
$S$ (timo ← timo)	2,90	2,90
$S$ (tiroides ← tiroides)	2,90	14,52
$S$ (suprarrenales ← suprarrenales)	2,71	7,74
$S$ (testículos ← testículos)	1,94	21,29
$S$ (útero ← útero)	1,28	17,22
$S$ (vesícula biliar ← vesícula biliar)	0,95	5,03
$S$ (páncreas ← páncreas)	0,95	4,26
$S$ (bazo ← bazo)	0,74	2,90
$S$ (riñones ← riñones)	0,41	1,30
$S$ (vejiga ← vejiga)	0,41	1,47
$S$ (mamas ← mamas)	0,39	25,16

**Tabla 2.** Factores  $S$  (Gy GBq<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>) máximos para pruebas diagnósticas realizadas con fosfatos y fosfonatos marcados con <sup>99m</sup>Tc en adulto y niño de 1 año.

### 6.1.2.2. Cálculo de la actividad acumulada

Se incluye un breve resumen de cómo se calculan las actividades acumuladas necesarias para obtener las tablas estándar ICRP de dosis absorbidas en procedimientos diagnósticos de MN.

La actividad acumulada,  $\tilde{A}_S$  en un órgano o tejido  $S$ , se obtiene integrando la variación temporal de la actividad en el órgano,  $A_S(u)$ :

$$\tilde{A}_S(t) = \int_0^t A_S(u) * du \quad (21)$$

y depende de la actividad administrada,  $A_0$ , de la vida media física del radionucleido  $T_p$ , y de la biocinética del radiofármaco.

Utilizando los órganos corporales como compartimentos (modelo compartimental) y en función de los parámetros biocinéticos correspondientes a órganos fuente y diana, la actividad en el órgano  $\tilde{A}_S$  puede expresarse como una suma de exponenciales:

$$A_S(t) = \sum_{i=1}^n k_i e^{-(\lambda_i + \lambda_p)t} \quad (22)$$

Las constantes en la ecuación (22) se derivan directamente de las medidas. En los documentos ICRP (ICRP 1987, 1991, 1998 y 2007b) se incluyen unas tablas biocinéticas con los valores utilizados para dichas constantes en cada compuesto. La expresión de  $A_S$  en términos de distribuciones fraccionales de actividad en los órganos o tejidos y de las vidas medias correspondientes, es:

$$\frac{A_S}{A_0} = F_S \sum_{j=n+1}^{n+m} a_j \sum_{i=1}^n \left\{ a_i \frac{T_i}{T_i - T_j} \left[ e^{\lambda_{i,eff} * t} - e^{\lambda_{j,eff} * t} \right] \right\} \quad (23)$$

en donde  $F_S$  representa la captación en el órgano fuente  $S$ , es decir la fracción de actividad administrada que llega al órgano  $S$ , en cualquier instante sin considerar la desintegración física. " $a_i$ " es la fracción de  $F_S$  eliminada con vida media biológica  $T_i$  ( $\sum a_i = 1$ ) es la fracción de  $F_S$  captada con vida media biológica  $T_j$  ( $\sum a_i = 1$ ). " $n$ " es el número de órganos de eliminación, " $m$ " es el número de órganos de captación,  $\lambda_i$  es la constante de eliminación y  $\lambda_j$  es la constante de captación.

La constante efectiva de eliminación y captación, se obtienen a partir de la vida media biológica y física correspondientes:

$$\lambda_{i,eff} = \lambda_i + \lambda_p : \quad (24)$$

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p}$$

Se suele asumir, en aplicaciones diagnósticas de MN, que la vida media efectiva es igual a la vida media física, ya que los radionucleidos utilizados en general tienen una vida media física muy inferior a la biológica.

La ecuación (23) describe la acumulación y posterior eliminación de actividad en el órgano  $S$ . Un caso muy habitual es suponer que la captación en el órgano  $S$  es instantánea, lo que reduce la ecuación (23) de forma sustancial:

$$\frac{A_S}{A_0} = F_S \sum_{i=1}^n a_i e^{(-\lambda_{i,eff} * t)} \quad (25)$$

Integrando (23), se obtiene la actividad acumulada normalizada:

$$\frac{\tilde{A}_S}{A_0} = F_S \sum_{j=n+1}^{n+m} a_j \sum_{i=1}^n \left\{ a_i \frac{T_i}{T_i - T_j} \left[ \frac{T_{i,eff}}{\ln(2)} - \frac{T_{j,eff}}{\ln(2)} \right] \right\} \quad (26)$$

o, integrando (25), se obtiene:

$$\frac{\tilde{A}_S}{A_0} = F_S \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,eff}}{\ln(2)} \quad (27)$$

### 6.1.2.3. Cálculo de incertidumbres en las estimaciones dosimétricas en diagnóstico

La incertidumbre asociada a los cálculos de dosis absorbidas viene determinada por la incertidumbre en el cálculo de la actividad acumulada y en la incertidumbre de cada valor para el factor  $S$ .

La mayores contribuciones a la incertidumbre del factor  $S$ , son la variación de la masa del órgano diana y, para irradiación con fotones, la variación en la distancia entre órganos fuente y órganos diana. Los maniqués antropomórficos matemáticos utilizados en la determinación de  $S$  son muy estilizados y no se corresponden totalmente con la realidad de los pacientes. De hecho en las últimas recomendaciones de la ICRP (ICRP 2007b), se incluye la opción de cambiar los maniqués matemáticos por los maniqués de vóxel, de los que ya existen varias versiones accesibles en la bibliografía y aplicables al individuo de referencia, por ejemplo, los maniqués MAX06 y FAX06, (Kramer y cols. 2006). Estos en particular, se basan en miles de imágenes transversales obtenidas mediante TC de una anatomía real humana de hombre y de mujer totalmente "pixelada", después "voxelizada" y finalmente "segmentada" en las diferentes regiones anatómicas del cuerpo del hombre y de la mujer. Ya existen publicaciones de los coeficientes de conversión en irradiación externa para fotones (Fill y cols. 2004), (Kramer y cols. 2004), obtenidos con maniqués de vóxel. No obstante, faltan por calcular y publicar datos relativos a irradiación interna en maniqués vóxel, de los que poder derivar nuevos, más precisos y refrendados valores para los factores  $S$ , con los que mejorará la incertidumbre asociada al modelo anatómico.

En cuanto a las contribuciones a la incertidumbre de la dosis, derivada del cálculo de la actividad acumulada, las mayores son las variaciones en la captación y en la distribución del radiofármaco entre órganos y tejidos.

De cualquier modo, los cálculos efectuados sobre la desviación entre dosis absorbidas estimadas y las reales, indican que esta desviación no es superior a un factor 3. La desviación es menor para radionucleidos de vida media corta, como el  $^{99m}\text{Tc}$ , que es el más utilizado en diagnóstico. La dosis efectiva es menos sensible al modelo de distribución, y puede variar como mucho en un factor 2.

### 6.1.3. Tablas de dosis absorbidas por unidad de actividad administrada

En las páginas web de las Sociedades Españolas de Física Médica, de Medicina Nuclear y de Protección Radiológica están disponibles las tablas de dosis para los radiofármacos utilizados en nuestro país en diagnóstico.

## 6.2. Optimización en casos críticos

De acuerdo al RD de criterios de calidad en MN (RD 1997), siempre es necesario optimizar la actividad a administrar a los pacientes en MN, de forma que sea la mínima compatible con el diagnóstico que se persigue. Recuérdese que el objetivo de las pruebas con imagen es obtener la suficiente información diagnóstica como para, por ejemplo, definir la conducta terapéutica, o confirmar un diagnóstico. Siempre existen poblaciones especialmente sensibles, como mujeres gestantes, lactantes, niños y pacientes con menoscabo funcional de algún órgano. Para estos, no basta con disponer del valor estándar de dosis efectiva: se debe también evaluar *“la dosis absorbida en aquellos órganos de interés”*, por ejemplo, útero en mujeres gestantes, gónadas en niños, o dosis en órganos fuente en el caso de pacientes con la función renal disminuida, etc.

La metodología a seguir en estos casos individuales, puede resumirse como:

- La obtención de la evolución temporal de actividad se puede obtener de forma similar a lo indicado en la sección de cálculos en terapia con radiofármacos (apartado 7).
- Los correspondientes factores S que mejor se ajusten al paciente se pueden encontrar tabulados en la bibliografía (véase el apartado 6.1.2.1).

## 6.3. Administraciones inadecuadas y exploraciones no tipificadas

También en el caso de administración inadecuada o exploraciones no tipificadas, se deberá realizar una estimación urgente e individualizada de la dosis absorbida (RD 1997), de forma análoga a lo indicado para casos críticos. Aquí puede ser necesario también, calcular factores S específicos no tabulados que pueden estimarse según lo indicado también al final del apartado 6.1.2.1.

## 6.4. Actividades máximas a administrar

Por motivos de protección del paciente y para disminuir las dosis absorbidas asociadas, la actividad máxima que se debe administrar al paciente de los radiofármacos más utilizados para las pruebas diagnósticas, esta limitada a unos valores publicados en el anexo del RD mencionado (RD 1997). Cuando se utilicen radiofármacos no incluidos en esta relación, el programa de garantía de calidad de la unidad asistencial de medicina nuclear deberá contener una relación similar referida a dichos radiofármacos, elaborada de acuerdo con las recomendaciones al respecto de sociedades e instituciones competentes, según lo dispuesto en el artículo correspondiente del Real Decreto.

## 7. Dosimetría en terapia con radiofármacos

En radioterapia con radionucleidos, la proporción  $\rho$  entre beneficio  $B$  y riesgo  $R$ ,  $B = R \cdot \rho$ , es muy pequeña, "dramáticamente" muy pequeña, y la tolerancia en la exactitud de las determinaciones dosimétricas es crítica. Tradicionalmente se han utilizado los modelos MIRD que, con el aumento actual de los procedimientos terapéuticos, se han ido perfeccionando para mejorar la exactitud en las estimaciones. Aquí se incluyen técnicas personalizadas para cada paciente, a diferencia del diagnóstico en el que se habla de individuos estándar. La magnitud utilizada en la terapia es la dosis absorbida. Aquí los efectos de la radiación, además de los probabilísticos que siempre aparecen, son deterministas ya que se trata de eliminar células tumorales, con lo que las actividades administradas son muy altas, y las dosis absorbidas pueden superar la aparición de dichos efectos deterministas. Las magnitudes a determinar son la "dosis absorbida en el tumor", para poder evaluar la eficacia terapéutica del tratamiento, y las "dosis absorbidas en órganos que sean críticos". Casi siempre la médula roja suele ser el tejido que limita la administración del fármaco, dada la dosis umbral ciertamente baja, (0,75 Gy si se estima a través de la dosis en todo el cuerpo, o 2 Gy si se estima a través de la dosis en sangre mediante las necesarias muestras analíticas), con la que empiezan a aparecer efectos como la leucopenia y la trombocitopenia, (por inhibición de la hematopoyesis), en la terapia sistémica en general y en la inmunoterapia en particular. Por tanto, hay que estimar la "dosis absorbida en la médula roja". Otros órganos de interés por la posible aparición de efectos deterministas como la esterilidad temporal en el hombre y permanente en la mujer son la "dosis absorbida en gónadas", y aquellos otros que por la naturaleza del radiofármaco o de su biodistribución concreta en el individuo, puedan revelarse como críticos, como el pulmón, la pared de la vejiga, los riñones, etc.

De acuerdo con el Real Decreto 1841 (RD 1997), deben establecerse *procedimientos implantados* en cada Servicio de Medicina Nuclear (SMN) para las determinaciones de dosis absorbidas en tumor y en órganos críticos en aquellas administraciones terapéuticas de radiofármacos que tenga dicho servicio de MN en su cartera de servicios. Debe tenerse presente que los pacientes de terapia en MN, se someten a irradiación interna en niveles de dosis absorbida de Radioterapia, al igual que lo son aquellos otros tratados con radiación externa en un acelerador lineal o con radiación de fuentes encapsuladas en aplicaciones de Braquiterapia. En un contexto dosimétrico, la principal diferencia entre estos tratamientos en MN con los de los de Radioterapia externa es que, hoy por hoy, en MN no se realiza planificación dosimétrica excepto en casos muy especiales: en estos, se administra una cantidad muy pequeña del radiofármaco, (dosis trazadora), previamente al tratamiento para estudiar su

biocinética en el paciente y planificar después la actividad terapéutica que se puede administrar.

Lo que se hace a día de hoy en terapia de MN, es estimar las dosis absorbidas por los pacientes de la forma más personalizada posible, aunque sea a la vez o "a posteriori" de dicha administración terapéutica. Téngase en cuenta, por ejemplo, que en una de las terapias más extendidas de MN, el tratamiento con  $^{131}\text{I}$  de restos de carcinoma tiroideo (CDT), se suele repetir la primera administración 2, 3 o incluso 4 veces de forma espaciada en el tiempo con intervalos de unos 6 meses entre cada dos administraciones. En estos casos, por ejemplo, puede ser de gran ayuda las estimaciones previas de dosis absorbidas en tumor y en órganos críticos para poder prevenir el efecto en los mismos en cada nueva administración.

## 7.1. Terapias más generalizadas en MN

Las terapias en MN más realizadas en nuestro país, en los últimos años, son:

- Tratamientos de hipertiroidismo con  $^{131}\text{I}$ .
- Tratamientos de carcinoma tiroideo, cáncer diferenciado de tiroides (CDT) con  $^{131}\text{I}$ . Tratamiento radiometabólico con  $^{131}\text{I}$ -MIBG tras el diagnóstico de neuroblastoma o paraganglioma.
- Policitemia y tratamientos con  $^{32}\text{P}$ .
- Metástasis óseas tratadas con  $^{89}\text{Sr}$ .
- Metástasis óseas tratadas con  $^{153}\text{Sm}$ .
- Metástasis óseas tratadas con  $^{186}\text{Re}$ .
- Linfoma no Hodgking con  $^{90}\text{Y}$ .
- Tratamientos de anticuerpo monoclonales (MAB) de linfoma, etc., con  $^{90}\text{Y}$ .
- Sinoviortesis con  $^{90}\text{Y}$ .

Entre estos, los más extendidos con diferencia, son los 2 primeros. Para el tratamiento de CDT con  $^{131}\text{I}$  se incluye a continuación un resumen de la metodología a seguir para las estimaciones dosimétricas más importantes a realizar.

### 7.1.1. Dosimetría de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) tratados con $^{131}\text{I}$

Los pacientes sometidos a este tratamiento son primero tiroidectomizados quirúrgicamente y, tras un tratamiento hormonal para favorecer la captación,

se les administra una actividad de 3,7 a 7,4 GBq de  $^{131}\text{I}$ Na. Teniendo en cuenta el modelo biocinetico para el  $^{131}\text{I}$  (ICRP 1987), se puede considerar que la actividad de  $^{131}\text{I}$  administrada al paciente por vía oral pasa, en primer lugar, al estómago e intestino, y de allí, pasa al flujo sanguíneo, que la transporta a todo el cuerpo. La sangre y el mismo cuerpo captan la mayor parte de la misma aunque una pequeña cantidad, y este es el objetivo terapéutico, se capta en el resto tiroideo que haya podido quedar tras la ablación quirúrgica mencionada. La eliminación o aclaramiento de la actividad corporal se produce, en más de un 95%, por vía renal y es excretada en la orina en los 2-4 días siguientes a la administración. La eliminación de la actividad captada en resto tiroideo es también excretada por orina pero con una retención mucho mayor que la corporal (para pacientes sanos la vida media biológica de eliminación tiroidea del yodo es de 80 días). Los órganos y tejidos más importantes a efectos dosimétricos se describen a continuación.

Entre los órganos diana, cabe distinguir: 1) El resto tiroideo ( $ti$ ), el conocimiento de las dosis absorbidas recibidas en el mismo permitirá cuantificar la eficacia del tratamiento. 2) La médula roja ( $MR$ ), en contacto directo con el  $^{131}\text{I}$  que transporta la sangre ( $S$ ), es el órgano crítico del tratamiento ya que el factor limitante de la dosis absorbida a administrar es la posibilidad de aparición de mielotisis. 3) A veces para algunos pacientes concretos pueden ser de interés otros órganos y tejidos, por ejemplo, los pulmones para los que existe riesgo de fibrosis en el caso de existir metástasis cercanas, o la pared de la vejiga urinaria, que es por donde se elimina la mayor parte de la actividad.

Los órganos fuente son: 1) El cuerpo total ( $rc$ ) que es en donde se retiene la mayor parte de la actividad administrada. 2) La sangre ( $S$ ) en donde se transporta esta actividad y 3) El resto tiroideo, ganglios linfáticos, posibles metástasis y masas recurrentes de tumor, ( $ti$ ).

Para el cálculo de las dosis absorbidas en los órganos diana,  $MR$  y  $ti$ , se utilizan las fórmulas generales del apartado 3, que se personalizan de la mayor manera posible, como se muestra a continuación.

#### 7.1.1.1. Dosis absorbida en resto tiroideo

Para estimar la dosis absorbida en el resto tiroideo, se utiliza la expresión (7). Las regiones fuentes a considerar son las 3 mencionadas arriba, aunque la más importante corresponde a las emisiones in situ en el resto tiroideo, ( $ti$ ), por lo que se puede aproximar a:

$$D_{ti} = \tilde{A}_{ti} S(ti \leftarrow ti) \quad (28)$$

Es decir, para estimar la dosis absorbida en resto tiroideo, se requiere al menos determinar dos términos, la actividad acumulada en el resto tiroideo  $\tilde{A}_{ti}$  y el factor  $S$ , en este caso asociado a las emisiones desde el resto tiroideo. Como el  $^{131}\text{I}$  tiene emisión gamma y beta, se deben sumar las dos contribuciones, de radiación  $NP$  no penetrante (beta) y de radiación  $P$  penetrante (gamma) en la obtención de  $S(ti \leftarrow ti)$ .

Para determinar la actividad acumulada, se considera la captación inicial y el aclaramiento posterior de actividad en el resto. Si la constante de captación es mucho mayor que la de eliminación, como es habitual, se puede aproximar la función  $A_{ti}(t)$  a una exponencial sencilla, con la expresión:

$$\tilde{A}_{ti} = 1,44 \cdot A_{adm} \cdot C_0 \cdot T_{ef} \quad (29)$$

$C_0$  es igual a la captación (actividad dividida por la actividad administrada) en el momento del máximo,  $C_{max}$ , multiplicada por un factor que compensa por la eliminación efectiva producida en el tiempo transcurrido entre la administración del yodo y el instante de la captación máxima. Esta es la razón por la cual  $C_0$  se denomina fracción de captación extrapolada a tiempo cero.

$A_{adm}$  es la actividad administrada, y  $T_{ef}$  el periodo de eliminación efectivo del resto tiroideo.

Para determinar  $C_0$  y  $T_{ef}$  en la función exponencial  $A_{ti}(t)$  se debe utilizar el método conocido como de cuantificación con un detector de radiación (MIRD 1999). Aquí se resume el procedimiento que utiliza la gammacámara planar. De forma resumida, el proceso consiste en realizar el siguiente procedimiento en diferentes instantes  $t$  tras la administración:

1. Estudiar con la gammacámara las zonas de captación de resto tiroideo que se presentan en la imagen del cuello u otras zonas, ya que a veces son varias.
2. Definir las correspondientes regiones de interés en el entorno de cada ROI. Para ello se dibuja el perfil central y se determina el FWHM correspondiente que determina el tamaño de la captación.
3. Cuantificar las mismas, es decir, determinar las cuentas existentes en cada ROI,  $n_{\eta}$ .
4. Obtener la actividad contenida en cada zona, para lo cual debe conocerse previamente la eficiencia planar del conjunto colimador-gammacámara,  $\varepsilon$ , determinada por la expresión:

$$\varepsilon = \eta_0 \cdot G \quad (30)$$

siendo  $\eta_0$  la eficiencia intrínseca a determinar mediante la correspondiente calibración con una fuente de actividad conocida, y  $G$  la eficiencia geométrica que tiene un valor determinado para cada pareja de valores distancia captación-colimador y tamaño de la captación. La actividad correspondiente en el instante  $t$  se puede estimar como:

$$A_{ii}(t) = \frac{n_n/t_{adq}}{\varepsilon \cdot e^{-\mu \cdot z}} \quad (31)$$

siendo  $n_n$  las cuentas netas en la ROI, adquiridas en el tiempo  $t_{adq}$ ,  $\mu$  el coeficiente de atenuación lineal del tejido y  $z$  el espesor de tejido, estando en promedio el tiroides ubicado a 2,5 cm de profundidad tras la piel.

5. Del ajuste a una función exponencial de los valores  $A_{ii}(t)$  se obtienen los valores del periodo efectivo  $T_{ef}$  y la captación a tiempo cero  $C_0$ .

Un problema que suele plantearse en este procedimiento es que los primeros días tras la administración es probable cometer errores de cuantificación debido a que la tasa de conteo puede ser muy alta (problemas de tiempo muerto). Además, se encuentran diferentes zonas de captación pudiendo ser difícil discernir cuales de ellas son resto tiroideo. En estos casos, puede recurrirse por una parte, a realizar una sola adquisición con gammacámara para determinar la actividad existente el día 6º al 9º tras la administración, día en el que están bien definidas las zonas captantes tiroideas, si las hay, y por otra parte, determinar la constante efectiva tiroidea ( $\lambda_{ii}$ ) a partir de las medidas diarias de exposición externa en el entorno del paciente (Barquero y cols. 2008).

Aunque el método más rápido y sencillo para cuantificar es el que usa la imagen planar de gammacamara, instrumento que siempre existe en el Servicio de MN, también se pueden utilizar la sonda de captación tiroidea si está disponible. Con ambos instrumentos se puede aplicar el conocido método de la imagen o la captación conjugada (Thomas y cols. 1976), que complica la adquisición pero que mejora la exactitud en la determinación del factor de atenuación.

Una vez determinada la actividad acumulada, se puede determinar también en el estudio con gammacámara, el tamaño de un esferoide que se adapte o ajuste mejor al tamaño de cada lesión contorneada con cada ROI. A partir de este tamaño se puede determinar el factor  $S$ , siguiendo la metodología de Dorn (Dorn y cols. 2003), que usa el modelo de esferoides para el resto tiroideo, con valores publicados para  $^{131}\text{I}$  y considerando las dos contribuciones P gamma y NP beta. Dichos factores  $S$  pueden verse en la tabla 3:

Masa (g)	Factor $S$ (mGy/MBq s)
0,01	2,69 E+00
0,1	2,90 E-01
0,5	5,94 E-02
1	3,09 E-02
2	1,56 E-02
4	7,93 E-03
6	5,34 E-03
8	4,02 E-03
10	3,24 E-03
20	1,65 E-03
40	8,42 E-04
60	6,69 E-04
80	4,32 E-04
100	3,49 E-04
300	1,23 E-04

**Tabla 3.** Valores del factor  $S$  para  $^{131}\text{I}$  en esferoides de densidad 1 (Stabin y cols. 2001).

Ajustando los valores de la tabla 3 con la variable masa, se obtiene:

$$S \left( \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \right) = \frac{0,0299}{\text{m}(\text{g})} \quad (32)$$

Una vez determinados y sustituidos los dos términos de la ecuación (28), se estima la dosis absorbida con una expresión más sencilla:

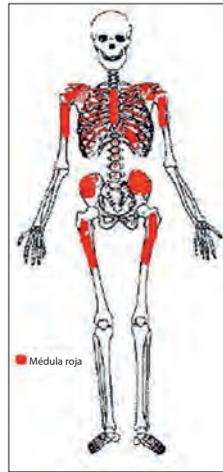
$$D(\text{Gy}) = \frac{0,037 \cdot A_{adm}(\text{MBq}) \cdot C_0 \cdot T_{ef}(\text{d})}{\text{m}(\text{g})} \quad (33)$$

Como se ha mencionado, puede ocurrir que se encuentren varias ROI captantes tiroideas en la imagen adquirida, por lo que en la ecuación (28) se deberán sumar todas ellas.

### 7.1.1.2. Dosis absorbida en la médula roja

La dosimetría de la médula roja es compleja dado que esta se distribuye por todo el esqueleto, (Figura 2), está intrincada en asociación de tejidos óseo y blando, existiendo en forma de médula roja activa e inactiva y además tiene una gran radiosensibilidad.

El esquema que se sigue para determinar la dosis absorbida en médula roja, es el de DeLuca y colaboradores (DeLuca y cols. 2006), ya que puede llevarse a cabo en un Servicio de MN con dotación media, requiriendo solo de la



**Figura 2.** Maniquí hermafrodita MIRD-5 basado en el ICRP sobre el “Hombre de referencia” (ICRP 1975).

instrumentación propia del mismo: contador de pozo y medidor ambiental de exposición externa.

Se utiliza la ecuación (7), considerando dos regiones fuente, la médula roja para radiación no penetrante  $NP$  (beta y electrones) y el cuerpo entero para radiación penetrante  $P$  (fotones). La primera se debe a la actividad acumulada in situ que deposita su energía en la misma médula roja,  $A_{MR}$ , y la segunda se debe a la actividad absorbida en el resto del cuerpo,  $A_{rc}$ , una fracción de la cual deposita su energía en la médula roja. La ecuación (7) en este caso puede escribirse como:

$$D_{MR} = \tilde{A}_{MR} * S^{NP}(MR \leftarrow MR) + \tilde{A}_{rc} * S^P(MR \leftarrow RC) \quad (34)$$

Los cuatro términos de la ecuación (34) se obtienen como sigue.

#### 7.1.1.2.1. Actividad acumulada en médula roja $\tilde{A}_{MR}$

La actividad acumulada en médula roja  $\tilde{A}_{MR}$  se obtiene con medidas bio-cinéticas en el paciente, es decir midiendo la actividad volumétrica en sangre,  $[A_S]$ , (Sgouros 1993), en los siguientes instantes tras la administración del  $^{131}I$ : 1, 24, 48, 72, 96 horas. Para ello, se deben tomar muestras de sangre en dichos momentos, y después deben medirse en un contador de pozo calibrado para la medida de  $^{131}I$ .

Una vez ajustadas estas medidas a una función exponencial (o biexponencial si se obtiene mejor correlación), se integra la misma, determinándose  $[\tilde{A}_S]$ . A partir de la actividad volumétrica acumulada en sangre, se determina la actividad acumulada en médula roja:

$$\tilde{A}_{MR} = \left( \frac{FFEMR}{1 - HTC} \right) * \frac{\langle \tilde{A}_S \rangle}{\rho_S} * m_{MR} \quad (35)$$

en donde  $FFEMR$  representa la fracción de fluido extracelular en la médula roja y tiene un valor aproximado de 0,55.  $HTC$  es el hematocrito del paciente y  $\rho_S$  es la densidad de la sangre, que se considera igual a 1 000 g/L.

#### 7.1.1.2.2. Actividad acumulada en resto corporal $\tilde{A}_{rc}$

La actividad acumulada en resto corporal  $\tilde{A}_{rc}$  se obtiene también de medidas personalizadas de cada paciente:

$$\tilde{A}_{rc} = \frac{F_{rc} A_{adm}}{\lambda_{rc}} \quad (36)$$

siendo  $F_{rc}$  la fracción de actividad administrada ( $A_{adm}$ ) captada por el cuerpo (suele ser mayor del 90%), y  $\lambda_{rc}$  la constante efectiva de aclaramiento corporal. Estos parámetros se determinan para cada paciente a partir de medidas biocinéticas temporales de la actividad retenida en cuerpo total en diferentes instantes, (1, 24, 48, 72, 96 horas). Aunque pueden usarse otros instrumentos de MN, como sondas externas con contador de centelleo, etc., los más utilizados son la gammacámara y algún instrumento de medida de la exposición externa en torno al paciente. En el primer caso se cuantifica la actividad retenida en cuerpo total del paciente en una serie temporal de imágenes obtenidas con gammacámara sin colimador en los instantes mencionados tras la administración (DeLuca y cols. 2006), (Hänschied y cols. 2006), y en el segundo caso, realizando una medida diaria de exposición externa tras la administración, con un mínimo de 5 medidas (Barquero y cols. 2008). En el procedimiento con gammacámara se debe de efectuar, previamente a las medidas, la correspondiente calibración del equipo para conocer la eficiencia del método. Además, este procedimiento tiene el inconveniente de que las imágenes correspondientes a los primeros instantes tras la administración saturan la gammacámara, por lo que se debe habilitar alguna manera de reducir la fluencia de fotones que alcanzan el cristal.

Una vez estimados los valores de actividad corporal en el tiempo, se realiza un ajuste a una función temporal mono o biexponencial (según sea mejor el coeficiente de correlación).

En el caso monoexponencial, para el que se escribe la ecuación (37), la función es del tipo:

$$A_{rc}(t) = A_{adm} F_{rc} e^{-\lambda_{rc} * t} \quad (37)$$

#### 7.1.1.2.3. Factor $S$ para emisión beta, $S^{NP}(MR \leftarrow MR)$

El valor del factor  $S$  de autoabsorción en  $MR$ , se determina a partir de la constante de equilibrio (véase la ecuación (11)) para radiación no penetrante,  $\Delta_{NP}$ :

$$S^{NP}(MR \leftarrow MR) = \frac{\Delta_{NP} * \phi_{NP}(MR \leftarrow MR)}{m_{MR}} \quad (38)$$

donde:

- $\Delta_{NP}$  para la radiación beta ( $NP$ ) de 0,192 MeV con probabilidad 0,889 que es la que emite el  $^{131}I$ , tiene un valor de  $2,36 \cdot 10^6$  g mGy/GBq d.
- $\phi_{NP}(MR \leftarrow MR)$  es la fracción absorbida en  $MR$  de dicha emisión. Su valor revisado por Eckerman (Eckerman y cols. 2002), es de 0,49 para hombres y 0,51 para mujeres. Es decir, el  $^{131}I$ , tiene un valor de  $1,16 \cdot 10^6$  y  $1,21 \cdot 10^6$  g mGy/(GBq d) para hombres y para mujeres, respectivamente.

#### 7.1.1.2.4. Factor $S$ para emisión gamma, $S^P(MR \leftarrow RC)$

El valor del factor  $S$  que corresponde a la fracción de energía absorbida en  $MR$  por desintegraciones que suceden en el resto corporal  $RC$ , se determina según el método de Shen (Shen y cols. 1999), a partir de la fracción específica total obtenida en maniquí  $S_{maniquí}(MR \leftarrow RC)$ , descontando el factor descrito, en la siguiente ecuación:

$$S^P(MR \leftarrow RC) = S_{maniquí}(MR \leftarrow RC) - \frac{\Delta_{NP} * \phi_{NP}(RM \leftarrow RM)}{m_{rc}^{maniquí}} \quad (39)$$

que se puede ajustar linealmente a la masa del paciente:

$$S^P(MR \leftarrow RC) = \left[ S_{maniquí}(MR \leftarrow RC) - \frac{\Delta_{NP} * \phi_{NP}(RM \leftarrow RM)}{m_{rc}^{maniquí}} \right] * \frac{m_{rc}^{maniquí}}{m_{paciente}} \quad (40)$$

### 7.1.1.2.5. Fórmula total para la dosis absorbida en MR

En total y reagrupando términos en la ecuación (34), se obtiene la ecuación (41):

$$D_{MR} = RMRS * \frac{[\tilde{A}_S]}{\rho_S} * \Delta_{NP} \phi_{NP}(MR \leftarrow MR) \quad (41)$$

$$+ \tilde{A}_{rc} \left[ S_{maniquí}(MR \leftarrow TB) - \frac{\Delta_{NP} * \phi_{NP}(MR \leftarrow MR)}{m_{rc}^{maniquí}} \right] * \frac{m_{rc}^{maniquí}}{m_{rc}^{paciente}}$$

Sustituyendo los correspondientes valores para hombre y mujer, se derivan 2 fórmulas para estimar la dosis absorbida por la médula roja de paciente hombre y paciente mujer, en función de la actividad administrada ( $A_{adm}$ ), su masa corporal, ( $m_{rc}$ ), su hematocrito, ( $HTC$ ), su constante de eliminación corporal, ( $\lambda_{rc}$ ), y la actividad acumulada en sangre,  $[\tilde{A}_S]$ .

$$D_{RM}^{hombre} = 1,16 \cdot 10^3 \left[ \frac{1 \cdot \text{mGy}}{\text{GBq} \cdot \text{d}} \right] \cdot \left( \frac{0,55}{1 - HTC} \right) \cdot [\tilde{A}_S]$$

$$+ 2,73 \cdot 10^6 \left[ \frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{GBq} \cdot \text{d}} \right] \cdot \frac{A_{adm}}{\lambda_{rc} * m_{rc}} \quad (42)$$

$$D_{RM}^{mujer} = 1,21 \cdot 10^3 \left[ \frac{1 \cdot \text{mGy}}{\text{GBq} \cdot \text{d}} \right] \cdot \left( \frac{0,55}{1 - HTC} \right) \cdot [\tilde{A}_S]$$

$$+ 2,68 \cdot 10^6 \left[ \frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{GBq} \cdot \text{d}} \right] \cdot \frac{A_{adm}}{\lambda_{rc} * m_{rc}} \quad (43)$$

### 7.1.1.3. Cálculo de incertidumbres en las estimaciones individualizadas de actividad

Las incertidumbres asociadas a la determinación de actividad con un instrumento de medida, como en la determinación en cada instante de  $A_S(t)$ ,  $A_{RC}(t)$  y  $A_{ii}(t)$ , se pueden estimar con la norma ISO 11929 (ISO 2010), que divide la incertidumbre en dos términos, el asociado al conteo del instrumento y el asociado a todos los otros términos que entran en la determinación de  $A$ .

Por otra parte se deben considerar todas las variables de influencia en la determinación de actividad, por ejemplo el fondo, la contribución de otras fuentes como sangre o tejido extracelular, distribución del radionucleido en la captación, la ventana de energía, la definición de la ROI, la calibración, la atenuación en el tejido entre la captación y la piel, etc.

## 8. Referencias

- [1] AAPM (1994). "Dosimetry of Auger-electron-emitting radionuclides: Report N° 3 of AAPM Nuclear Medicine Task Group N° 6<sup>a</sup>". Med. Phys. Vol. 21, Issue 12, December 1994.
- [2] BARENSEN G.W. (1997). "Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1982; 8: 1981-1997.
- [3] BARQUERO R., BASURTO F., VEGA-CARRILLO H.R., IÑIGUEZ M.P., FERRER N., ESTEBAN R. (2008). "Correlation between external exposure and activity in patients undergoing 131I thyroid cancer therapy". Health Phys. 95(2): 227-233.
- [4] BOLCH W.E., BOUCHET L.G., ROBERTSON J.S., WESSELS B.W., SIEGEL J.A., HOWELL R.W., ERDI A.K., AYDOGAN B., COSTES S., WATSON E.E. (1999). MIRD Pamphlet N° 17: "The dosimetry of nonuniform activity distributions: radionuclide S values at the voxel level". J. Nucl. Med. 40 (suppl): 11S-36S.
- [5] BOLCH W.E., ECKERMAN K.F.E., SGOUROUS G., THOMAS S.R. (2009). MIRD Pamphlet N° 21. "A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry-Standardization of Nomenclature". J. Nucl. Med. 2009: 50:477-484.
- [6] CRISTY M., ECKERMAN K. (1987). "Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources". Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory; ORNL/TM-8381 V1-V7.
- [7] DALE R., CARABE-FERNANDEZ A. (2005). "The radiobiology of conventional radiotherapy and its application to radionuclide therapy". Cancer Biother. Radiopharm. 20: 47-51.
- [8] DORN R., KOPP J., VOGT H., HEIDENRICH P., CARROLL R.G., GULEC S.A. (2003). "Dosimetry-Guided Radioactive Iodine Treatment in Patients with Metastatic Differentiated Thyroid Cancer: Largest Safe Dose Using a Risk-Adapted Approach". J. Nucl. Med. 44: 451-456.
- [9] ECKERMAN K.F., STABIN M.G., BOLCH W.E., BOUCHET L.G., PATTON P.W. (2002). "Evolution and status of bone and marrow dose models". Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals 17: 427-434.
- [10] DELUCA P.M., ROJO A.M., CABREJAS M., FADEL A.M. (2006). "Evaluation of Red Marrow Absorbed Dose in Patients Treated With 131I for Differentiated Thyroid Cancer". International Conference on Quality Assurance and New Techniques in Radiation Medicine, 13 - 15 November, Vienna, Austria.

- [11] FILL U.A., ZANKL M., PETOUSSI-HENSS N., SIEBERT M., REGULLA D. (2004). "Adult female voxel models of different stature and photon conversion coefficients for radiation protection". *Health Phys.* 86, 253-272.
- [12] GODDU S.M., HOWELL R.W., BOUCHET L.G., BOLCH W.E., RAO D.V. (1997). MIRD "Cellular S Values: Self-Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Monoenergetic Electron and Alpha Particle Emitters Incorporated into Different Cell Compartments". Reston, VA: Society of Nuclear Medicine.
- [13] HALL E.J. (1997). "Radiation dose-rate: a factor of importance in radiobiology and radiotherapy". *Br. J. Radiol.* 45: 81-97.
- [14] HÄNSCHEID H., LASSMANN M., LUSTER M., THOMAS S. R., PACINI F., CECARELLI C., LADENSON P.W., WAHL R., SCHLUMBERGER M., RICARD M., DRIEDGER A., KLOOS R.T., SHERMAN S.I., HAUGEN B.R., CARRIERE V., CORONE C., REINERS C. (2006). "Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal". *J. Nucl. Med.* 47: 645-654.
- [15] HOWELL R.W., WESSELS B.W., LOEVINGER R. (1999). "The MIRD perspective 1999". *J. Nucl. Med.* 40(suppl): 3S-10S.
- [16] ICRP (1975). ICRP Publication 23. "Report of the task group on reference man". International Commission on Radiological Protection. New York: Pergamon Press.
- [17] ICRP (1987). ICRP Publication 53. "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals". *Ann. ICRP* 18(1-4).
- [18] ICRP (1989). ICRP Publication 58. "RBE for deterministic effects". *Ann. ICRP* 20 (4).
- [19] ICRP (1991). Addendum 1 to ICRP Publication 53. "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals".
- [20] ICRP (1998). Addendum 2 to ICRP Publication 53. "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals".
- [21] ICRP (1998). Publication 80. "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals". Addendum to ICRP 53. *Ann. ICRP* 28(3).
- [22] ICRP (2002). ICRP Publication 89. "Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values", International Commission on Radiological Protection, *Ann. ICRP* 408 32.

- [23] ICRP (2004). ICRP publication 92. *“Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (wR)”*. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Ann ICRP. 33: 1-121.
- [24] ICRP (2007a). ICRP Publication 103. *“The 2007 Recommendations”*. International Commission on Radiological Protection. Ann. ICRP 37(1-3).
- [25] ICRP (2007b). Publication 106. *“Radiation dose to patients from radio-pharmaceuticals”*.
- [26] ICRU (1979). *“Methods of Assessment of Absorbed Dose in Clinical Use of Radionuclides”*. Report 32. J. ICRU 2, 1-110.
- [27] ICRU (2002). *“Absorbed-dose specification in nuclear medicine”*. Report 67. J. ICRU 2, 1-110.
- [28] ISO (2010). ISO 11929. *“Determination of the characteristic limits for measurements of ionizing radiation. Fundamentals and applications”*.
- [29] KRAMER R., VIEIRA J.W., KHOURY H.J., LOUREIRO E.C.M., LIMA F.R.A., HOFF G. (2004). *“Comparison of effective dose between tomographic and mathematical phantoms for external exposures to photons”*. 11th. Congress of the International Radiation Protection Association, 444.
- [30] KRAMER R., KHOURY H.J., VIEIRA J.W., LIMA J.M. (2006). *“MAX06 and FAX06: update of two adult human phantoms for radiation protection dosimetry”*. Physics in Medicine and Biology 51: 3331-3346.
- [31] LOEVINGER R., BUDINGER T.F., WATSON E.E. (1991). *“MIRD Primer for Absorbed dose calculations”*. Revised edition. Society of Nuclear Medicine, New York, N.Y.
- [32] LOEVINGER R., BUDINGER T., WATSON E.E. (1988). *“MIRD primer for absorbed dose calculations”*. New York: Society of Nuclear Medicine.
- [33] MIRD (1999). MIRD Pamphlet N° 16. *“Techniques for Quantitative Radio-pharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates”*. J. Nucl. Med. 40:375-61.
- [34] NCRP (1990). Report N° 104. *“The Relative Biological Effectiveness of Radiations of Different Quality”*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- [35] O'DONOGHUE J.A. (1999). *“Implications of non-uniform tumor doses for radioimmunotherapy”*. J. Nucl. Med. 40: 1337-1341.

- [36] RD (1997). Real Decreto 1841 de 5 de diciembre. B.O.E. núm. 303 de 19 de diciembre de 1997. "RD por el que se establecen los criterios de calidad en Medicina Nuclear".
- [37] SGOUROS G. (1993). "Bone marrow dosimetry for radioimmunotherapy. Theoretical considerations". J.N.M. Vol 34, Nº 4, 689-694.
- [38] SHEN S., DENARDO G.L., SOUROS G., O'DONELL R.T., DENARDO S.J. (1999). "Practical Determination of Patient-Specific Marrow Dose Using Radioactivity Concentration in Blood and Body". J.N.M. 40: 2102-2106.
- [39] SNYDER W., FORD M., WARNER G., WATSON S. (1975). MIRD Pamphlet Nº 11. "S Absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs". New York: Society of Nuclear Medicine.
- [40] SNYDER W., FORD M., WARNER G. (1978). MIRD Pamphlet Nº 5, revised; 1978. "Estimates of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom". New York: Society of Nuclear Medicine.
- [41] STABIN M., WATSON E., CRISTY M., RYMAN J., ECKERMAN K., DAVIS J., MARSHALL D., GEHLEN K. (1995). "Mathematical models and specific absorbed fractions of photon energy in the nonpregnant adult female and at the end of each trimester of pregnancy". Oak Ridge, TN: ORNL; Report ORNL/TM-12907.
- [42] STABIN M. (1996). "MIRDOSE The personal computer software for use in internal dose assessment in nuclear medicine". J. Nucl. Med. 37: 538-546.
- [43] STABIN M., SIEGEL J., SPARKS R., LIPSZTEIN J., ECKERMAN K. (2001). "RADAR- the radiation dose assessment resource (abstract). An online source of dose information for nuclear medicine and occupational radiation safety". J. Nucl. Med. 42: 243P.
- [44] STABIN M., SIEGEL J. (2003). "Physical models and dose factors for use in internal dose assessment". Health Phys. 85(3): 294-310.
- [45] THOMAS S.R., MAXON H.R., KEREIAKES J.G. (1976). "In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods". Medical Physics Vol 3 Nº 4 Jul. Aug. 1976.
- [46] WAMBERSIE A., HENDRY J.H., ANDREO P., DELUCA P.M., GAHBAUER R., MENZEL H., WHITMORE G. (2006). "The RBE issues in ion-beam therapy: conclusions of a joint IAEA/ICRU working group regarding quantities and units". Radiat. Prot. Dosimetry;122: 463-470.

- [47] ZAIDI H., XU X.G. (2007). "*Computational anthropomorphic models of the human anatomy: the path to realistic Monte Carlo modeling in radiological sciences*". Annu. Rev. Biomed. Eng. 9: 471-500.