



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**VALIDACIÓN DEL PROGRAMA IMAGEJ PARA
CUANTIFICACIÓN DE IMÁGENES EN
DOSIMETRÍA INTERNA PARA PACIENTES DE
TERAPIA CON ^{131}I**

MAXIMILIANO HUERFANO CORREA

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2017

**VALIDACIÓN DEL PROGRAMA IMAGEJ PARA
CUANTIFICACIÓN DE IMÁGENES EN
DOSIMETRÍA INTERNA PARA PACIENTES DE
TERAPIA CON ^{131}I**

MAXIMILIANO HUERFANO CORREA

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

Director(a):
M.g. Mauricio Andrés Arciniegas Alvarez
Codirector(a):
Luis Agulles Pedrós, Dr.rer.nat

Línea de Profundización:
Física Médica

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2017

...

Oye a los hombres sabios, pero hazlo solo con un oído...deja que el otro esté siempre preparado para recibir los dulces acentos de la voz de tu amigo celestial.

A. E. Ampère.

Agradecimientos

A Dios Por darme la salud, la paciencia, sabiduría y entendimiento para lograr una meta más en mi formación como profesional.

A mis padres y hermanos por el apoyo que día tras día me han brindado para hacer de mí el profesional de ahora, y por permitirme crecer como ser humano.

A la Universidad Nacional de Colombia por haberme dado la posibilidad de adquirir los conocimientos necesarios para la formación como Físico Médico.

Al oficial de Protección Radiológica y Director de trabajo de grado Mauricio Arciniegas por su dedicación como guía en el desarrollo de este trabajo, igualmente al Codirector y profesor Luis Agulles por sus aportes en la consolidación de la fase inicial de este trabajo.

A mis grandes amigos y colegas Malory Sanchez y Harley J. Orjuela B. quienes dedicaron parte de su tiempo para escucharme y dar solución a mis dudas, gracias por su inmensa colaboración.

Al Instituto Nacional de Cancerología E.S.E por abrirme sus puertas y darme la posibilidad de aprender al lado de los grandes profesionales y tecnólogos con los que cuenta la institución en especial el servicio de medicina nuclear.

Resumen

Dentro de la práctica de medicina nuclear, la cuantificación de imágenes de dosimetría interna es un proceso que se lleva a cabo para determinar la actividad remanente en los órganos adyacentes y órganos blanco objetos de estudio en un paciente de tratamiento con ^{131}I , las imágenes de la biodistribución del radiofármaco en el paciente son usualmente cuantificadas mediante el software privado del fabricante del equipo con el que se adquirió la imagen, en la cual se pueden delimitar las regiones de interés (ROI) y estimar mediante el proceso de cuantificación la actividad incorporada en los órganos; Para facilitar el proceso de la cuantificación, se utiliza el programa IMAGEJ, que mediante el análisis cuantitativo de las imágenes DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), permite de manera más simple la delimitación de las regiones de interés, con el objetivo de hacer una comparación de los resultados obtenidos de manera cuantitativa. De esta manera usando los formalismos Físico-Matemáticos como los establecidos en el MIRD (Medical Internal Radiation Dose) y el código OLINDA (Organ Level Internal Dose assessment/Exponential Modeling), se puede realizar el cálculo de estimación de la fracción de actividad incorporada, y así mismo promover el uso del programa IMAGEJ como una herramienta alternativa y versátil para la cuantificación de imágenes en procedimientos de dosimetría interna para terapia con radionuclidos en medicina nuclear.

IMAGEJ, cuantificación de imágenes, dosimetría interna, Medical Internal Radiation Dose (MIRD)..

Abstract

In the Nuclear Medicine practice the quantification the image of internal dosimetry is a process that is performed to determine the remaining activity in adjacent organs and target organs to study in a patient treatment with ^{131}I . The images of the biodistribution of the radiopharmaceutical in the patient are usually quantified using the private software of the manufacturer of the equipment with which the image was acquired, where the regions of interest ROI can be delimited to estimate by the process of quantification, the incorporated activity in the organs. To facilitate the quantification process the IMAGEJ program is used, which through the quantitative analysis of the DICOM images (Digital Imaging and Communication in Medicine), allows more simply way of ROI delimitation of the regions of interest, in order to compare the results quantitatively. In this way using Physical-Mathematical formalisms as established in the MIRD (Medical Internal Radiation Dose) and using OLINDA (Organ Level Internal Dose assessment / Exponential Modeling) code, can be done to estimate calculate the fraction of incorporated activity, and likewise promote the use the IMAGEJ program as an alternative and versatile tool for the quantification of images in internal dosimetry procedures in nuclear medicine therapy.

Keywords: : IMAGEJ, quantification of images, internal Dosimetry, MIRD "Medical Internal Radiation Dose".

Contenido

Agradecimientos	VII
Resumen	IX
Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XV
Lista de símbolos	XVI
1. Introducción	1
1.1. Objetivos	3
1.1.1. General	3
1.1.2. Específicos	3
2. Aspectos generales	4
2.1. Aspectos generales	4
2.1.1. Antecedentes	4
2.2. Fundamentos teóricos	5
2.2.1. Cuantificación de imágenes	5
2.2.2. Análisis cualitativo de una imagen	5
2.2.3. Análisis cuantitativo de la imagen	9
2.2.4. Formación de regiones de interés (ROI)	10
2.3. Dosimetría Interna	13
2.3.1. MODELO BIOCINETICO	13
2.3.2. Formalismo del MIRD	15
2.3.3. Tasa de dosis absorbida	16
2.3.4. Factores S	17
2.3.5. Cálculo de la dosis absorbida	18
2.4. Cuantificación de la actividad	19
2.4.1. Método de las vistas conjugadas	19
2.4.2. Factor de corrección del fondo	20
2.5. Softwares	20
2.5.1. ImageJ (Image Processing and analysis In Java)	20

2.5.2. Software Syngo MI Workplace	23
2.5.3. Software OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose assessment/Exponential Modeling)	24
3. Materiales y métodos	26
3.1. Materiales	26
3.2. Activímetro CRC 25R calibrador de dosis	26
3.3. Simulador físico jaszczak	27
3.3.1. PROCESO DE LLENADO	27
3.4. Gammacámara	28
3.4.1. Proceso de Adquisición	29
3.5. IMAGEJ	30
3.6. Proceso de Validación de IMAGEJ	31
4. Validación y Resultados	32
4.1. Resultados Syngo	32
4.2. Resultados IMAGEJ	46
4.3. COMPARACIÓN DE RESULTADOS Y VALIDACIÓN	50
4.3.1. Comparación con número de cuentas	50
4.3.2. Comparación respecto al diámetro de la ROI	51
4.3.3. Comparación respecto al tamaño de pixel	52
4.4. Estimación de la dosis absorbida usando el software IMAGEJ con los formalismos del MIRD y el software OLINDA.	53
5. Conclusiones y recomendaciones	66
5.1. Conclusiones	66
5.2. Recomendaciones	67
Bibliografía	68

Lista de Figuras

2-1. Matriz de convolución después del filtrado.	6
2-2. Representación de una matriz para mejorar la resolución espacial.	7
2-3. Curva de perfil de actividad.	8
2-4. representación de índices numéricos en una perfusión miocárdica.	10
2-5. curva de actividad en función del tiempo.	11
2-6. Delimitación de la ROI	11
2-7. Modelo biocinético general.	14
2-8. modelo biocinetico del tracto gastrointestinal.	15
2-9. Entorno de trabajo de ImageJ	21
2-10.Herramientas para delimitar la ROI	22
2-11.a. Software Syngo., b. Entorno del Software Syngo con los ficheros correspondientes a los estudios.	23
3-1. Calibrador de dosis.	26
3-2. Phantom jaszczak	27
3-3. Gammacámara del servicio de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E con el posicionamiento del Phantom Jaszczak mostrado en la Figura 3-2 para la obtención de las imágenes	29
4-1. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 19/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas del ROI derecho con mayor actividad, usando protocolo para rastreo tiroideo.	34
4-2. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 19/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas del ROI izquierdo con mayor actividad, usando protocolo para rastreo tiroideo.	35
4-3. Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 19/04/2016.	36
4-4. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 20/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región derecha con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.	37
4-5. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 20/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región izquierda con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.	38

4-6. Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 20/04/2016	39
4-7. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 21/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región derecha con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.	40
4-8. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 21/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región izquierda con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.	41
4-9. Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 21/04/2016	42
4-10. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 22/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región derecha con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.	43
4-11. Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 22/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región izquierda con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.	44
4-12. Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 22/04/2016	45
4-13. Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 19/04/2016. . .	46
4-14. Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 20/04/2016. . .	46
4-15. Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 21/04/2016. . .	47
4-16. Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 22/04/2016. . .	47
4-17. Delimitación de las regiones de interés ROI	54
4-18. Resultados de cuantificación en ImageJ para las imágenes posteriores	54
4-19. Resultados de cuantificación en IMAGEJ.	55
4-20. Decaimiento de la fuente después de la administración.	61
4-21. Proceso de delimitaciones de regiones de interés ROI de un paciente en IMAGEJ. . .	63
4-22. Resultados de la cuantificación de imágenes en IMAGEJ	63
4-23. Decaimiento de la fuente después de la administración	65

Lista de Tablas

4-1. Resultados de la cuantificación de la imagen del 19/04/2016.	48
4-2. Resultados de la cuantificación de la imagen del 20/04/2016	48
4-3. Resultados de la cuantificación de la imagen del 21/04/2016	49
4-4. Resultados de la cuantificación de la imagen del 22/04/2016.	49
4-5. Resultados de la cuantificación de las imágenes (cuentas máximas y mínimas).	50
4-6. Resultados de la cuantificación de las imágenes (comparación diámetro). . .	51
4-7. Resultados de la cuantificación de las imágenes (tamaño de pixel)	52
4-8. Procedimiento de cálculo de la tasa de conteo (valores mostrados en la figura 4-19).	56
4-9. Resultados usando los formalismos físico-matemáticos del MIRD en tiroides .	61
4-10. Resultados de la actividad incorporada en órganos con el software OLINDA.	62
4-11. Resultados usando los formalismos físico-matemáticos del MIRD en vejiga. .	64
4-12. Resultados de actividad incorporada con el software OLINDA.	65

Lista de símbolos

Símbolos con letras latinas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
A	Actividad	Bq	Ec. 2-3
\tilde{A}	Actividad Acumulada	Bq	Ec. 2-13
A_s	Actividad en el Órgano fuente	Bq	Ec. 2-4
A_c	Actividad de la fuente puntual	Bq	Ec. 2-15
A_j	Actividad de la región de interés	Bq	Ec. 2-17
D	Dosis Absorbida	Gy	Ec. 2-9
\dot{D}	Tasa de Dosis Absorbida	Gy/s	Ec. 2-3
E	Energía	J	Ec. 2-1
\bar{E}	Energía Promedio de transición	J	Ec. 2-3
m	Masa del Órgano	Kg	Ec. 2-2
S	Factor S	Gy/Bq · s	Ec. 2-7
t	Tiempo	s	Ec. 2-2

Símbolos con letras griegas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
λ_b	Periodo de semidesintegración biológico	s^{-1}	Ec. 2-13
λ_f	Periodo de semidesintegración físico	s^{-1}	Ec. 2-13

Abreviaturas

Abreviatura	Término
-------------	---------

K	Constante que da el valor en unidades deseadas
---	--

F	Factor de atenuación
---	----------------------

Acrónimos

Acrónimo	Término
----------	---------

ROI	Región de Interés
-----	-------------------

MIRD	Medical Internal Radiation Dose
------	---------------------------------

CPM	Cuentas por minuto
-----	--------------------

ICRP	International Commission on Radiological Protection
------	---

PHANTOM	Simulador físico
---------	------------------

1 Introducción

La finalidad de la protección radiológica es salvaguardar y proteger la salud de los individuos de los efectos nocivos de la radiación ionizante; la aplicación de los límites de dosis para personal expuesto (TOE) y público que dicta la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), logra controlar el riesgo de exposición por medio de magnitudes conocidas como la dosis efectiva y la dosis equivalente, pero estas magnitudes son de gran relevancia cuando se trata de exposición externa. Así a lo largo de la historia, la protección radiológica ha venido creciendo y se han definido magnitudes dosimétricas para la dosis absorbida debida a una incorporación de material radiactivo, es aquí donde la importancia de la dosimetría interna juega un factor importante para la protección radiológica ya que permite realizar estimaciones de dosis absorbida en los órganos debido a incorporaciones como la terapia de radionúclidos, mediante cálculos de actividad incorporada y métodos de cuantificación de imágenes; esto con el fin de evaluar la probabilidad de ocurrencia de efectos determinísticos en el tejido biológico debido a la radiación ionizante.

En el servicio de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, se realizan procedimientos de diagnóstico y terapia con radiofármacos. Para el diagnóstico no es necesario llevar un registro de la dosis absorbida dado que las dosis administradas son relativamente bajas, sin embargo para el caso de la terapia con radionúclidos se hace necesario llevar un registro de la dosimetría interna postterapia de algunos pacientes, y es así como se hace necesario el uso de un programa que permita realizar procesos de cuantificación de imágenes para estimar la dosis absorbida. IMAGEJ es un programa de dominio público, permite realizar modificaciones en las imágenes y efectuar operaciones más sofisticadas como resaltar algunos detalles y ocultar otros, descomponer un video en imágenes y viceversa; para conocer todos los detalles acerca del programa IMAGEJ se puede acceder a través de su plataforma <https://imagej.nih.gov/ij/index.html> y en la sección 2-4 de este trabajo se presenta una reseña histórica de IMAGEJ.

Dado que no hay un programa general para dosimetría interna, se plantea el uso del programa IMAGEJ como una herramienta útil y versátil para la cuantificación de imágenes; las imágenes se componen de arreglos de cantidades significativas de píxeles que mediante la delimitación de contornos de regiones de interés ROI”, es posible realizar la cuantificación sobre las imágenes que luego se usaran para evaluar la dosis absorbida durante el tratamiento terapéutico. Como IMAGEJ es un programa libre que actualmente no ha sido validado

para los fines de cuantificación se requiere de un software licenciado y aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) como el software de Siemens SYNGO MI Workplace¹ para comparar resultados de la cuantificación de imágenes.

El proceso de validación se realiza a través de una comparación de resultados cuantitativos de una secuencia de imágenes planares obtenidas en el software "SYNGO", que permite realizar una serie de medidas observables en la imagen como la determinación de las regiones de interés que deben delimitarse lo más aproximadamente posible a los verdaderos contornos. En IMAGEJ las imágenes son exportadas en archivo DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), y luego se realizan ciertos procesos para formalizar la cuantificación y obtener una serie de resultados comparables con los obtenidos en el software SYNGO. Así mismo la validación de IMAGEJ permitirá mostrar el proceso formal de una dosimetría interna con imágenes obtenidas de un paciente de postterapia con ^{131}I usando los formalismos físico-matemáticos como los establecidos en el MIRD (Medical Internal Radiation Dose) y el uso del código OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling), para estimación de la fracción de actividad incorporada y los modelos biocinéticos propuestos en la literatura.

El sistema MIRD es un sistema establecido por el Comité sobre la dosis interna de radiación médica (Committee on Medical Internal Radiation Dose,)² de la Sociedad de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) que permiten hacer estimaciones de la dosis interna con software como MIRDOSE³. Este software realiza cálculos de dosis para personas de diferente edad y tamaño pero no incluye la biocinética de los radiofármacos es por eso que se usa la técnica del MIRD; la actualización de MIRDOSE es OLINDA/EXM⁴ (Organ Level Internal Dose assessment/Exponential Modeling) que utiliza factores de dosis modelo de acuerdo a lo que establece la página de RADAR (Radiation Dose Assessment Resource) donde se encuentran factores de dosis según los modelos de phantom propuestos en esta página, estos modelos han sido estudiados y mejorados con ayuda de maniqués computacionales diseñados por el ORNL (Oak Ridge National Laboratory) y el uso de OLINDA/EXM para estimar la dosis absorbida y mediante el programa IMAGEJ para cuantificar imágenes por medio de la selección de regiones de interés y la medición de estos resultados junto con el formalismo MIRD se calcula la fracción

¹Tomado de la página oficial de la FDA (Food And Drug Administration) http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/k082506.pdf <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfr/l1details.cfm?lid=351551>

²tomado de la página oficial de Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging <http://www.snmmi.org/ClinicalPractice/content.aspx?ItemNumber=4212> http://interactive.snm.org/docs/MIRD_Pamphlet_No21.pdf

³documento the Journal of Nuclear Medicine vol 37 N° 3 marzo de 1996

⁴Tomado de la página oficial the Journal of Nuclear Medicine <http://jnm.snmjournals.org/content/46/6/1023.full> y la página oficial de radar <http://www.doseinfo-radar.com/RADARSoft.html>

de actividad incorporada.

1.1. Objetivos

1.1.1. General

Validar el programa IMAGEJ para cuantificar imágenes de dosimetría interna de pacientes a partir de la comparación cuantitativa de procesos de cuantificación de imágenes planares obtenidas en el software de Siemens "SYNGO".

1.1.2. Específicos

- Validar el programa IMAGEJ, comparando los resultados obtenidos de la cuantificación de imágenes planares mediante la delimitación de regiones de interés ROI", con otro software licenciado para tal fin.
- Promover el uso del programa IMAGEJ como una herramienta necesaria para la cuantificación de imágenes en procedimientos de terapia con ^{131}I para dosimetría interna.
- Establecer estrategias metodológicas para aplicaciones de dosimetría interna en la práctica clínica.
- Estimar la dosis absorbida que recibirán los órganos involucrados en una terapia con el radiofármaco ^{131}I usando modelos físico matemáticos para dosimetría interna como los propuestos por el formalismo MIRD (Medical Internal Radiation Dose), como muestra de aplicación de la cuantificación de imágenes con IMAGEJ.

2 Aspectos generales

2.1. Aspectos generales

2.1.1. Antecedentes

“Según las recomendaciones de la ICRP (International Commission on Radiological Protection), siempre que existe un riesgo o probabilidad de incorporación, es necesario realizar una evaluación dosimétrica debida a la exposición interna. Esta evaluación consiste principalmente en la estimación de la actividad incorporada, la evaluación del comportamiento biocinético del radionúclido y el empleo de modelos dosimétricos” [10].

La ICRP recomienda la publicación 80 (ICRP, 1998), publicación 103 (ICRP, 2007) o la publicación 106 (ICRP, 2008), donde establecen modelos y conceptos para la dosis absorbida comprometida en órgano para pacientes de terapia con radiofarmacos, pero estos modelos son ajustados con fuentes puntuales, por lo que la dosimetría interna mediante los modelos biocineticos y software computarizados permite hacer una aproximación óptima del cálculo de la dosis absorbida en los órganos de interés, usando phantoms computacionales como los establecidos por la ORNL (Oak Ridge National laboratory) [8], [2].

IMAGEJ es una herramienta de software libre de cuantificación de imágenes, y su utilidad a nivel mundial no es de mucha frecuencia; en algunos países requiere de una aprobación por aquellos organismos de vigilancia y control de software en el ámbito de la medicina como lo es la FDA (Food and Drug Administration) para Estados Unidos. En Colombia es de vital importancia contar con una validación de IMAGEJ como herramienta util en los procesos de cuantificacion de imagenes para dosimetría interna en la practica de Medicina Nuclear.

A nivel nacional no se encuentran en la literatura programas licenciados y tampoco validaciones de programas que aporten al desarrollo e implementación de la dosimetría interna, es por eso que se hace necesaria una validación del programa para su implementación y uso a nivel local y nacional. A nivel internacional se encuentran múltiples aplicaciones de IMAGEJ relacionados con la estadística del pixel en imágenes.

2.2. Fundamentos teóricos

2.2.1. Cuantificación de imágenes

Una área de la medicina nuclear es la obtención de imágenes de funciones fisiológicas que a través del uso de software y computadoras es posible realizar la evaluación cualitativa y cuantitativa de los datos fisiológicos obtenidos. Una característica común a la mayoría de los análisis cuantitativos, ya se trate de estudios dinámicos o estáticos, es que tienden a calcular un índice numérico como expresión de una función fisiológica de un órgano. La razón de realizar una cuantificación es permitir establecer diferencias entre los demás contornos de la imagen y dar resultados por medio de índices numéricos.

El procedimiento de cuantificación permite delimitar y construir regiones de interés (ROI) en la imagen de un órgano, lo que permite calcular el número de cuentas por pixel dentro del ROI y generar una curva que representa las variaciones de cuentas en función del tiempo.

2.2.2. Análisis cualitativo de una imagen

Una imagen adquirida por un sistema de detección como una gammacámara, queda almacenada en la computadora en una forma de matriz, la cual se compone de un conjunto de pixeles donde cada uno contiene un número igual de eventos de interacción de la radiación con el sistema de detección. En medicina nuclear, las matrices que componen los detectores tienen un tamaño de (64x64), (128x128) o (256x256) pixeles y ese conjunto de pixeles de cada matriz contiene la información necesaria para formar la imagen.

El propósito de un procesamiento cualitativo es en general transformar la presentación de una imagen a fin de resaltar más adecuadamente las características de valor diagnóstico de la misma, es decir poder distinguir la diferencia existente entre eventos que han tenido lugar uno muy cerca de otro.

Anteriormente se usaban los computadores únicamente para el almacenamiento de información realizando repeticiones de exposiciones de un film de fotografía hasta tener una densidad de fotografía adecuada sin la necesidad de exponer al paciente nuevamente, desde ese momento el software de las computadoras continuó en crecimiento tecnológico incluyendo avanzados algoritmos de reconstrucción que no solo permiten corregir distorsiones en la imagen sino también realizar cálculos y manipulaciones en la imagen. Estas herramientas basadas en modelos matemáticos permiten extraer la información para la utilidad del diagnóstico mediante la imagen reconstruida o procesada.

Algoritmos de reconstrucción

Algunos métodos convolutivos del procesamiento de la imagen como los filtros de suavizado, son unos de los primeros intentos para mejorar la calidad de las imágenes producidas por radiofármacos. Los filtros de suavizado sirven para reducir el ruido de la imagen presentes cuando hay bajo número de conteo en la adquisición y algunos que se presentan cuando el paciente presenta un movimiento involuntario bajo cámara. Esta clase de ruido da a la imagen un aspecto inhomogéneo y se presenta en forma de variaciones en el número de cuentas por pixel en una región determinada de la imagen, por lo que se hace necesario aplicar un método para que dicha zona presente una apariencia más uniforme. Este ruido se remueve aplicando el filtro de suavizado lo que consiste en promediar las cuentas por pixel y superponer una submatriz por encima de la matriz original del conjunto de pixeles, esto hace que el conjunto de pixeles tengan un valor similar de conteo. Esta matriz 3x3 que se superpone para corregir el ruido es el llamado kernel de convolución y es aplicado a aquellas imágenes de filtrado de convolución por lo que la imagen será un poco más borrosa pero con más homogeneidad, sin embargo un kernel para filtrado de convolución asume que el pixel ubicado a mayor distancia del centro influye menos que uno ubicado más próximo.

El procedimiento general para un filtro de convolución de una matriz 3x3 se ilustra en la Figura 2-1. Las letras minúsculas a,b,c,d,e,f,g,h,i, son los factores de ponderación o coeficientes del kernel de convolución 3x3, las letras mayúsculas corresponden a las cuentas por pixel de la matriz de la imagen original, siendo E' el valor suavizado de 9 puntos. El nuevo pixel promedio no reemplaza el valor original de la imagen sino que se crea una nueva matriz sobre la que se almacenará los nuevos valores.

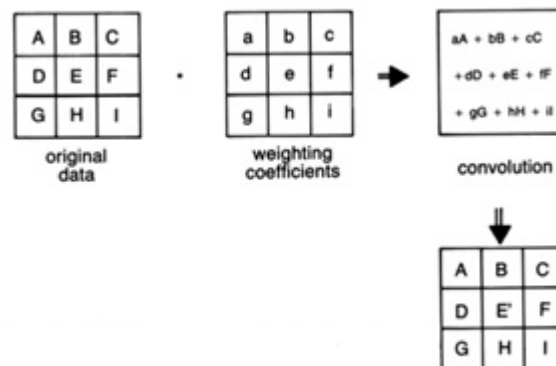


Figura 2-1: Matriz de convolución después del filtrado.

La imagen anterior muestra que a partir de la imagen original, al colocar un factor de peso o una submatriz se obtiene una imagen corregida por aquellos factores de ruido que han estado presentes en la imagen como parte de la aplicación de un filtro de suavizado. Al

aplicar un filtro de suavizado se disminuye la resolución espacial de la imagen por lo que se hace necesario aplicar un resalto de bordes para atenuar el contraste. Este proceso intrínseco usa coeficientes de kernel en la matriz de valor negativo en bordes y positivo en el centro, lo que hace que la nueva imagen mejore los bordes; así el ejemplo de la Figura 2-2, muestra los valores negativos y positivos de los coeficientes.

-1	-2	-1
-2	13	-2
-1	-2	-1

Figura 2-2: Representación de una matriz para mejorar la resolución espacial.

Las dimensiones de la matriz según el número de píxeles, varían de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$(2N + 1) \times (2N + 1) \tag{2-1}$$

donde N representa el número impar de filas y columnas. De esta manera siempre existirá un píxel en el centro de cada matriz. Por ejemplo, si $N=1$, el tamaño de la matriz será 3×3 ; si $N=2$, la matriz será de 5×5 , y así sucesivamente. Finalmente, entre mayor sea el tamaño de la matriz, más sencilla será la manera de eliminar el ruido de la imagen.

Métodos de Fourier

“Las transformadas de Fourier son una herramienta para formar cualquier función $f(x)$ en una combinación de series de senos y cosenos en un intervalo de frecuencia dado, así representa una función $f(x)$ en términos de un conjunto de ondas sinusoidales por lo que cualquier función $f(x)$ continua puede ser representada utilizando suficientes ondas sinusoidales con frecuencia, amplitud y fase adecuadas. Cuando uno trabaja con un filtro de Fourier, el suavizado de la imagen o el resalte de los bordes se logra al eliminar o suprimir los componentes de ondas de alta y baja frecuencia respectivamente, por lo tanto un filtro de Fourier también se conoce como un filtro de frecuencia espacial.”

En medicina nuclear se utiliza el método de Fourier para describir la resolución de una gammacámara y para manipular información almacenada en una imagen, así que para analizar imágenes es más fácil transformar primero los datos al dominio de las frecuencias, trabajar en él para eliminar el ruido y luego transformarla de nuevo al dominio del espacio. El trabajo

de transformar la imagen de un dominio al otro vale la pena, ya que el método de Fourier contiene una gran variedad de operaciones. Una imagen de alta resolución contiene detalles finos y bordes nítidos que son predominantemente construidos por componentes de alta frecuencia, mientras que la parte de baja resolución de una imagen contiene componentes de baja frecuencia. Por ejemplo una imagen de gammagrafía adquirida en una matriz de 64x64 es formada usando las 64 ecuaciones y es una imagen cuya construcción implicó el uso de ecuaciones matemáticas por medio de la transformada de Fourier, donde los componentes de baja frecuencia son corregidos por el método de Fourier. Un ejemplo de la representación grafica de una función matemática con transformada de Fourier es la construcción de la llamada curva de perfil de actividad en medicina nuclear, que se obtiene mediante la determinación del numero de cuentas por pixel (ver figura 2-3)¹

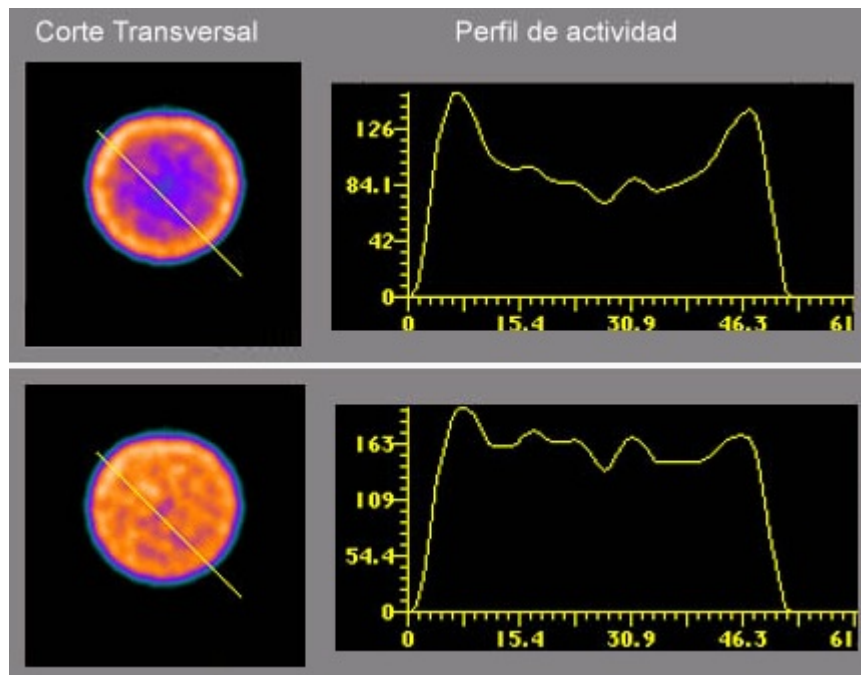


Figura 2-3: Curva de perfil de actividad.

Utilizando la transformada de Fourier, la ecuación que representa el perfil de actividad puede ser reconstruida como una suma de términos seno y coseno, cada uno con diferente amplitud y frecuencia. La transformada de Fourier es simplemente una representación matemática para que la computadora descifre la fase y la amplitud (también conocidas como coeficientes de Fourier) de todas las frecuencias que integran el perfil de actividad.

Los bordes de un órgano tienen a menudo una apariencia irregular porque están predominantemente construidos por componentes de alta frecuencia y éstos contienen

¹tomado de PDF. Tecnicas en medicina nuclear procesamiento y presentación de imágenes spect, CNEA, UBA.

considerable ruido estadístico debido al relativo bajo número de cuentas recolectado en esa región, estos componentes de alta frecuencia pueden ser suprimidos utilizando el filtro de suavizado. Un filtro de suavizado actúa reteniendo en la imagen sólo aquellos componentes con una baja frecuencia y eliminando los componentes con altas frecuencias, como resultado, la imagen filtrada tiene una mejor apariencia y aspecto más homogéneo, pero los detalles están borronados debido a que los componentes de alta frecuencia se ven atenuados. El método de Fourier puede generar algunos artificios en la imagen si no se cuidan algunos detalles computacionales, lo cual es una de las razones por las que la técnica de convolución sea preferida para el suavizado o para el resaltado de bordes y de esta manera se corrigen los detalles anteriormente mencionados y así se obtiene una imagen sin ruido y con las características apreciables de contraste y resolución bien definidas.

2.2.3. Análisis cuantitativo de la imagen

El hecho de que la medicina nuclear sea una modalidad competitiva de diagnóstico por imágenes se justifica en el hecho de que el procesamiento de las imágenes no solo dan como resultado un análisis comparativo de la misma sino que a su vez la información contenida permite realizar análisis cuantitativos para realizar estimaciones que pueden dar como resultado la evaluación de un posible diagnóstico proporcionando adicionalmente información asociada al carácter funcional de los órganos. Las múltiples técnicas de suavizado y mejoramiento del contraste resultan ser interesantes y algunas veces necesarias, pero la importancia de estas operaciones pasan a un segundo plano frente al análisis cuantitativo de los datos, pues la importancia en la cuantificación de imágenes es el tamaño de pixel y la tasa de conteo. Esto solamente para algunos casos de análisis cuantitativo.

La Figura 2-4² muestra las imágenes adquiridas en un estudio de perfusión miocárdica donde se determina la funcional del órgano por medio de índices numéricos establecidos por protocolos internacionales en el ámbito de la medicina nuclear.

“Las características más comunes en los estudios realizados muestran que la tendencia es el cálculo de un índice numérico como expresión para determinar la funcionalidad de un órgano. Muchos de estos índices numéricos se han transformado en términos comunes, como por ejemplo la fracción de eyección cardíaca, el flujo plasmático renal efectivo, la función renal por separado, la perfusión miocárdica etc, (ver figura 2-4). El **procedimiento de cuantificación** de un estudio involucra la construcción de una ROI, calculando el número de cuentas dentro de la ROI y generando una curva que representa las variaciones de cuentas en función del tiempo. Basado en la curva de actividad/tiempo (ver Figura 2-5), se pueden derivar uno o más índices numéricos representativos de la función del órgano en estudio” [11]. La Figura 2-5 representa el decaimiento exponencial de una muestra radiactiva, de esta grafica se pueden derivar importantes índices numéricos, como por ejemplo el tiempo de

²tomado de <http://www.alasbimnjournal.net/>

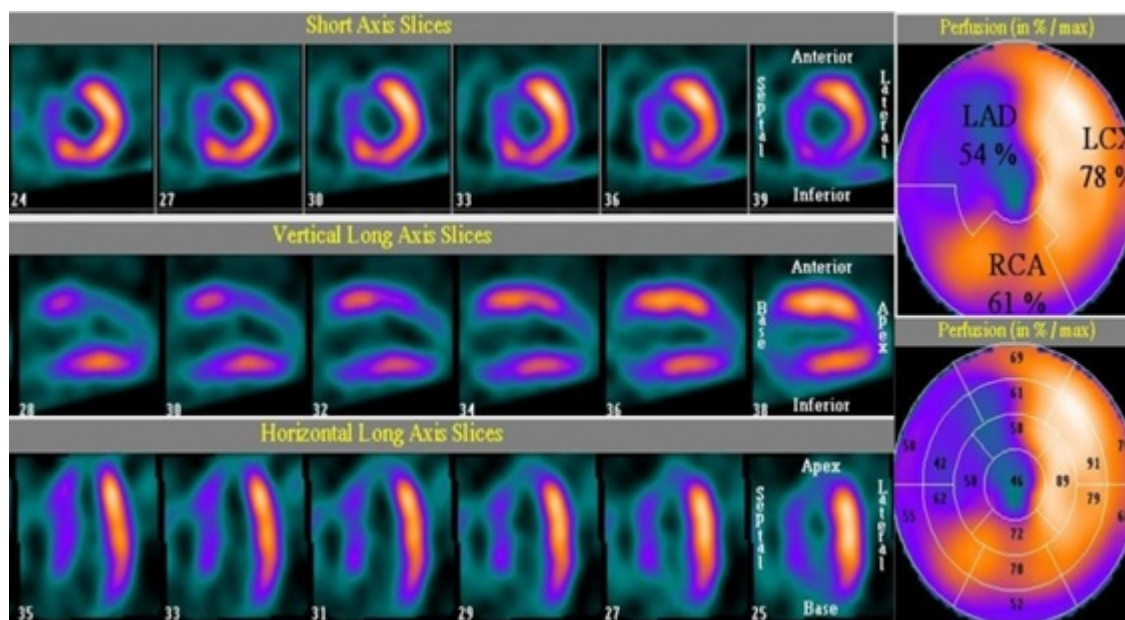


Figura 2-4: representación de índices numéricos en una perfusión miocárdica.

administración del radiofármaco, el grado de captación del radiofármaco y la permanencia del mismo en el órgano y así establecer la funcionalidad del órgano.

2.2.4. Formación de regiones de interés (ROI)

En todos los métodos de cuantificación, lo primero que debe hacerse es dibujar una región de interés como contorno o delimitación de un área definida con el fin de determinar la cantidad de actividad contenida en esa región. Existen varias maneras de dibujar una ROI. Como el propósito es aislar la actividad dentro del área especificada lo habitual es usar el mouse de forma muy precisa trazando una línea por el borde del contorno hasta formar la ROI (ver figura 2-6). En el caso clínico para algunos estudios como el renograma, la tiroides, etc, se puede utilizar un juicio subjetivo para crear la ROI deseada, pues la relación de órgano a fondo es elevada (actividad en los órganos aledaños a la región de interés) y solo interesan los cambios relativos de cuentas dentro de la ROI de una imagen a otra. Sin embargo los bordes del órgano no están muy bien definidos debido a la baja resolución, movimiento del órgano, baja cantidad de cuentas, actividad superpuesta de estructuras vecinas, entre otras; bajo estas circunstancias, el juicio visual para definir el contorno del órgano puede resultar un poco difícil [5].

Al realizar la sustracción de cuentas del fondo radiactivo en la imagen, se tiene un aumento en el contraste y una mejora en la definición de los contornos del órgano antes de delimitar la ROI, luego se puede determinar un promedio de cuentas para estimar un valor de la

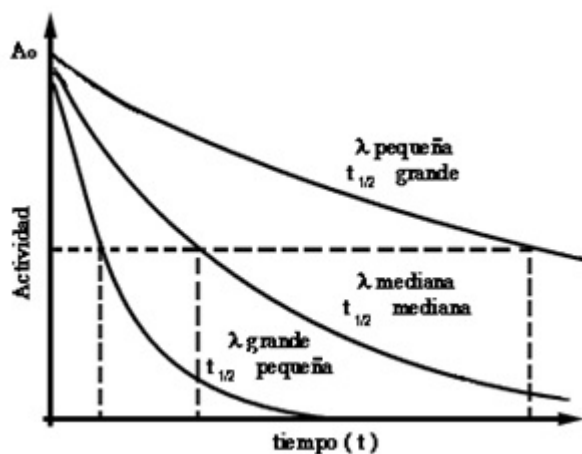


Figura 2-5: curva de actividad en función del tiempo.

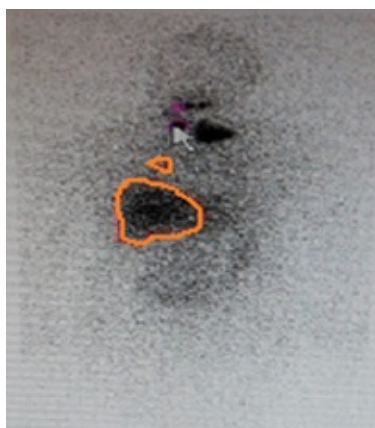


Figura 2-6: Delimitación de la ROI

sustracción del fondo. En muchas imágenes de bajo conteo y bajo contraste como en los estudios de galio (gammagrafía para detección de infecciones o inflamaciones), el fondo radiactivo puede ser tan alto como el 50 % a 60 % de las cuentas máximas por pixel dentro de la ROI, esto se debe a que al tener bajo conteo no se alcanza a distinguir el órgano propiamente de los tejidos aledaños y el bajo contraste no permite delimitar uniformemente la ROI.

Debido a los problemas inherentes a la evaluación subjetiva, se han desarrollado algoritmos con el propósito de identificar con precisión el borde de un órgano objetivamente y en forma reproducible. Estos algoritmos son conocidos como métodos de detección automática de contorno. Estos métodos utilizan la primera o segunda derivada de los perfiles de actividad mencionados en la sección sobre los métodos de Fourier (página 8) para estimar la posición del borde del órgano, y se basan en el gradiente de cuentas (variación del número de cuentas

en los bordes de un órgano). Estos métodos de gradiente parten de la premisa que en el borde de un órgano el pixel muestra una brusca modificación del número de cuentas. “La premisa tiene sentido si pensamos en el borde un órgano como una fina membrana que separa el interior del órgano conteniendo un alto nivel de actividad, de un bajo nivel de actividad de fondo. La ubicación de esta membrana por tanto corresponde al punto de transición donde las cuentas cambian rápidamente de un valor alto a un valor muy bajo. Este punto de transición corresponde o bien al punto máximo o al punto mínimo en la primera derivada del perfil y se asume que corresponde al borde del órgano. Sin embargo, la mayoría de los programas para detección de bordes aplica la curva de segunda derivada en vez de la primera derivada para construir la ROI del borde”. En un ejemplo idealizado, la segunda derivada es casi simétrica en los bordes y tiene forma de dos picos, (se toma la segunda derivada para verificar la relación de máximos y mínimos en los bordes de la ROI ya que la primera derivada determina los máximos y mínimos en el contorno de la ROI), facilitando a la computadora la ubicación de los contornos. Los puntos con valor 0 en la curva de segunda derivada corresponden a los puntos máximo y mínimo de la curva de primera derivada. En la mayoría de los programas de detección de bordes, este punto 0 es automáticamente seleccionado como la primera aproximación para dibujar el contorno [11].

Sin embargo, debido al ruido estadístico, el bajo contraste y los bordes mal definidos de la imagen, el verdadero contorno podría estar localizado en cualquier lugar entre el punto 0 y el punto máximo de la segunda derivada. El punto mínimo de la segunda derivada no se usa porque el pixel correspondiente se localiza en el interior del órgano y al utilizarlo como borde se subestimaría el verdadero tamaño del órgano. En caso de que el punto 0 no se correlacione bien con el verdadero borde según una inspección visual, el programa usualmente permite al operador especificar un valor diferente hasta lograr un resultado satisfactorio. El mismo procedimiento es repetido construyendo un perfil de actividad para cada línea de pixeles que pasan a través del órgano de interés; los puntos son después conectados a fin de construir una ROI que represente el borde del órgano. La mayoría de los programas para detección automática de contornos comienzan solicitando al operador que coloque una ROI como un rectángulo o un círculo sobre el órgano cuyos contornos se desean determinar, es así como la computadora dibuja varios radios desde el centro geométrico del ROI, para cada radio se calcula la segunda derivada desde el centro hacia afuera y se eligen los puntos que al unirse definirán el contorno.

“Los programas clínicos actuales usados para detección automática de bordes involucran muchos detalles, tales como sustracción de fondo, detección de umbrales, suavizado de imágenes, etc. a fin de obtener una ROI tan próxima al borde verdadero del órgano como sea posible. Estos métodos funcionan admirablemente bien para órganos con alta captación y relación favorable con respecto al fondo. Para imágenes con un bajo contraste como aquellas obtenidas con el pool cardíaco con escaso marcado de eritrocitos, los ROI generados

por la computadora pueden ser erráticos. Para este tipo de imágenes es necesario alguna sustracción del fondo para incrementar el contraste, así como suavizado de 9 puntos para disminuir el ruido antes de aplicar el algoritmo de contornos automáticos. Para algunas imágenes de pool cardíaco, la separación entre el ventrículo y las estructuras adyacentes está tan mal definida que debemos recurrir al dibujo manual de las ROI o utilizar imágenes funcionales como la fase y amplitud como guía para detectar los bordes” [11].

Una ventaja de los métodos de detección automática de contornos es la reproducibilidad de la ROI. Si el estudio es razonablemente de buena calidad, siempre resulta una ROI exactamente igual, independientemente del operador. Esta consistencia en la reproducibilidad es valiosa cuando se desean realizar estudios secuenciales de seguimiento, a fin de observar la dirección de los cambios en el estado fisiológico del órgano más que su valor absoluto. Para imágenes muy ruidosas, la reproducibilidad puede ser considerablemente menor.

2.3. Dosimetría Interna

La dosimetría interna es la evaluación de la energía depositada por la radiación ionizante en los diferentes órganos y tejidos del cuerpo, resultado de la exposición a la radiación producida por la incorporación de radionucléidos al organismo.

Se considera como un conjunto de metodología que permite predecir, estimar y cuantificar las dosis producto de la incorporación de materiales radiactivos en el organismo que pueden presentarse mediante inhalación, ingestión, inyección, absorción cutánea y a través de heridas; la estimación del riesgo radiológico asociado a la incorporación de material radiactivo se evalúa por medio del cálculo de la fracción de actividad incorporada y así estimar la dosis absorbida por el órgano. Son muchos los modelos que pueden ser usados para el cálculo dosimétrico pero el más relevante y accesible en medicina nuclear es el modelo MIRD (Medical Internal Radiation Dose) que mediante el uso de los formalismos matemáticos permiten establecer la evaluación dosimétrica debida a la exposición interna. Para esta evaluación se tienen principalmente de las siguientes etapas [12]:

- Estimación de la actividad incorporada.
- Evaluación del comportamiento biocinético del radionúclido.
- Empleo de modelos dosimétricos para el cálculo de la dosis absorbida.

2.3.1. MODELO BIOCINETICO

Los modelos biocinéticos hacen referencia a la biodistribución de radionúclido en el organismo de una persona y tiene en cuenta las diferentes formas de inducción al organismo,

como vía cutánea, absorción, inhalación entre otros, así mismo se refiere a como el radiofármaco o radionúclido se retiene y se elimina en los distintos órganos y tejidos del cuerpo humano, convirtiéndolos en órganos fuente que emiten radiación y órganos blancos que absorben la energía emitida. Como resultado de evaluar este comportamiento se obtienen curvas de muestran la retención del radiofármaco para cada órgano y tejido en función del tiempo, estas curvas son de gran importancia ya que en combinación con medidas directas o indirectas de la actividad en el cuerpo humano permiten establecer con cierta precisión el día que ocurrió la incorporación, la vía de incorporación y dan una estimación de la actividad total incorporada. Además estas curvas permiten evaluar el número total de desintegraciones que ocurren en el órgano fuente, los cuales son necesarios para estimar la dosis equivalente comprometida como el caso de la dosimetría interna.

Los modelos biocinéticos se representan como compartimientos, la Figura 2-7 muestra el modelo general (IAEA 2004), utilizado para representar la cinética de los radionúclidos en los compartimientos del cuerpo (ICRP, 1997).

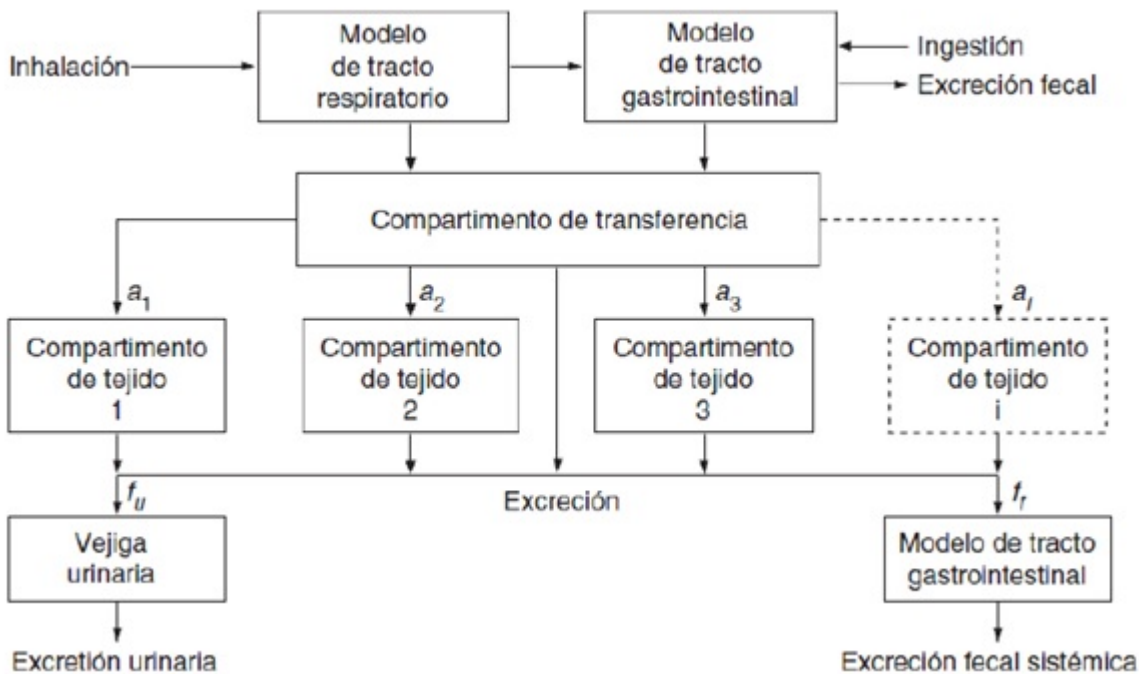


Figura 2-7: Modelo biocinético general.

A partir del anterior modelo biocinético, se establece el modelo gastrointestinal que muestra los compartimientos y el tiempo de residencia de los radiofármacos en el cuerpo humano.

Modelo gastrointestinal(TGI)

“El tracto gastrointestinal (TGI) propuesto en la publicación ICRP 30 consta de cuatro compartimientos (ver figura 2-8): el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso superior y el intestino grueso inferior, las vidas medias de residencia en estos compartimientos son: 1, 4, 13 y 24 horas respectivamente”. El paso a la sangre se da desde el intestino delgado a una tasa de transferencia de λ_B , la cual se calcula a partir del valor de f_1 , que representa la fracción del radionúclido que es absorbido (ICRP 30, 1979).

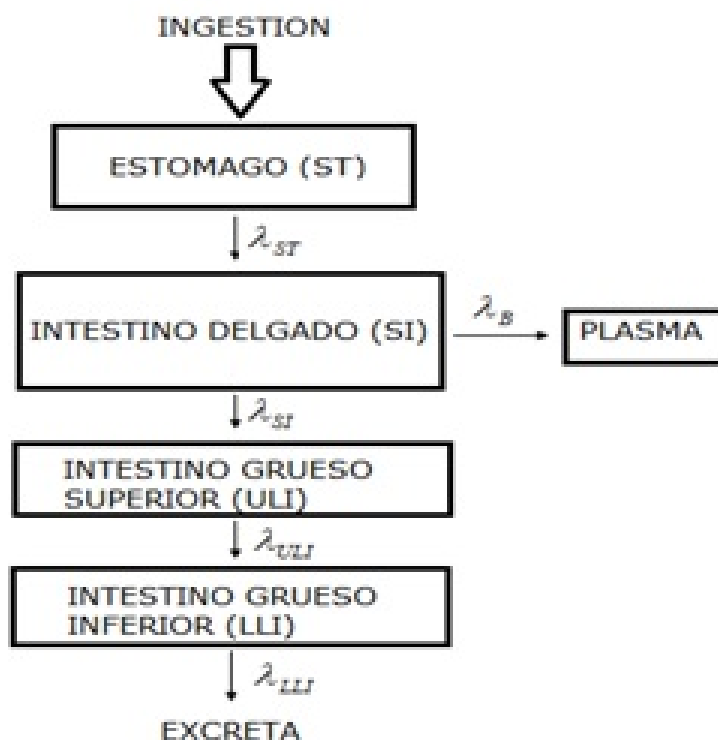


Figura 2-8: modelo biocinético del tracto gastrointestinal.

El valor de la constante de vida media en plasma se calcula a partir de la siguiente ecuación.

$$\lambda_B = \frac{f_1 \times \lambda_{SI}}{1 - f_1} \quad (2-2)$$

Donde f_1 corresponde a la fracción de actividad del radionúclido que es absorbido y SI corresponde al intestino delgado.

2.3.2. Formalismo del MIRD

“El sistema MIRD (Medical Internal Radiation Dose) fue implementado por la sociedad de medicina nuclear de estados unidos en el año de 1960 esto con el fin de hacer la estimación de

la dosis en órganos debido a la incorporación de material radiactivo, es así como se desarrollan modelos matemáticos para representar cantidades físicas para la evaluación y determinación de la dosis absorbida y actividad acumulada en órganos” [14].

2.3.3. Tasa de dosis absorbida

En términos generales del MIRD la tasa de dosis absorbida en un volumen finito de distribución de actividad uniforme es la cantidad de energía absorbida por unidad de tiempo por unidad de masa del material y varía directamente con la actividad por unidad de masa material absorbente y la cantidad de energía liberada (emitida) por transición nuclear. Como ejemplo de un gran volumen de tejido, toda la energía emitida es absorbida; Por lo tanto, si conocemos la energía emitida por unidad de tiempo, sabemos que la energía absorbida por unidad de tiempo se expresaría como:

$$\frac{E_e}{t} = \frac{\text{transicion}}{\text{tiempo}} \times \frac{\text{energia}}{\text{transicion}} \quad (2-3)$$

$$\frac{E_e}{t} = A \times \frac{\text{energia}}{\text{transicion}} \quad (2-4)$$

$$\dot{D} = k \frac{A}{m} \bar{E} \quad (2-5)$$

la ecuacion (2-5) por medio de la ecuación (2-3) y (2-4) se define asi: \dot{D} es la tasa de dosis absorbida, A la cantidad de actividad, \bar{E} la energía promedio por transición, $\frac{A}{m}$ la concentración de actividad y k es una constante que producirá la tasa de dosis en unidades deseadas.

Así la tasa de dosis absorbida queda representada por la ecuación 2-6 y considerando todos los blancos posibles se define como la energía media impartida al tejido blanco por unidad de masa de tejido y la tasa dependiente del tiempo en el que la dosis absorbida es entregada al tejido blanco debido a un órgano fuente en un paciente a partir de un material radiactivo distribuido uniformemente; entonces. La ecuacion (2-7) representa la tasa de dosis absorbida en un tiempo t después de la administración asi:

$$\dot{D}(r_t \leftarrow r_s) = \frac{A_s}{m_t} \sum \Delta_i \phi_i(r_t \leftarrow r_s) \quad (2-6)$$

$$\dot{D}(r_t) = \sum_s \frac{A_s}{m_t} \sum \Delta_i \phi_i(r_t \leftarrow r_s) \quad (2-7)$$

Donde ϕ hace referencia a la fracción de energía absorbida por un órgano blanco debida a la radiación emitida por un órgano fuente en un tiempo t . La fracción absorbida por el órgano blanco debida al órgano fuente se puede escribir así:

$$\Phi(r_t \leftarrow r_s) = \frac{\phi_i(r_t \leftarrow r_s)}{m_t} \quad (2-8)$$

así la ecuación (2-7) queda simplificada de la siguiente manera:

$$\dot{D}(r_t) = \sum_s A_s \sum_i \Delta_i \Phi_i(r_t \leftarrow r_s) \quad (2-9)$$

$$\dot{D}(r_t) = \sum_s A_s S(r_t \leftarrow r_s) \quad (2-10)$$

Asumiendo $\phi = 1$ se obtienen los valores S que representa el promedio de la tasa de dosis absorbida por el órgano blanco en un tiempo t por unidad de actividad presente en un órgano fuente. En casos particulares en los que la masa de los órganos blanco se alejen significativamente de los de referencia, se pueden modificar añadiendo un factor de corrección que es la relación entre la masa del órgano estándar y la masa del órgano real, estimada por la imagen de un TC.

2.3.4. Factores S

En la ecuación (2-10) la cantidad $S(r_t \leftarrow r_s)$ es una cantidad específica propia del radionúclido que representa el promedio de la tasa de dosis absorbida en el órgano blanco debida a la actividad presente en el órgano fuente; los valores S han sido calculados de acuerdo al radionúclido y las características propias de un modelo anatómico, es así como se calculan valores S para las posibles combinaciones órgano-fuente con maniqués computacionales de referencia teniendo en cuenta la edad, el sexo, la masa corporal entre otros. El valor S se encuentra tabulado para los 117 radionucléidos y está definido conforme a la ecuación (2-11) así:

$$S(r_t \leftarrow r_s) = \sum_i \Delta_i \Phi_i(r_t \leftarrow r_s) \quad (2-11)$$

Cuando los valores de la masa total de los órganos blancos son significativamente diferentes a los valores de masa de los órganos del hombre de referencia se añade un factor de corrección que sería la relación entre la masa estimada y el valor real de la masa que se obtiene mediante la imagen de un CT o resonancia [1].

2.3.5. Cálculo de la dosis absorbida

La tasa de dosis depende de la actividad, que varía con el tiempo. La actividad en una fuente está determinada por la biodistribución del radiofármaco, el metabolismo de la persona, y el decaimiento radiactivo del radionúclido, por lo que el factor S no cambia en el período de tiempo de interés; así podemos estimar la dosis absorbida por un paciente en cada órgano y la ecuación para la dosis absorbida se puede escribir conforme a la ecuación (2-12) y la ecuación (2-13) en términos de la tasa de dosis absorbida y el factor S así:

$$D = \int_0^{\infty} \dot{D}(t) dt \quad (2-12)$$

$$D = \sum \int_0^{\infty} A_k S(r_t \leftarrow r_s) = \sum S(r_t \leftarrow r_s) \int_0^{\infty} A_k \quad (2-13)$$

El MIRD introduce el término de actividad acumulada \tilde{A} para representar la integral de la actividad en el tiempo donde \tilde{A} es una estimación del número total de desintegraciones en un periodo de tiempo en el cual el órgano fuente emite radiación continuamente.

La ecuación (2-16) representa la actividad acumulada en términos de la actividad inicial, el tiempo de administración del radionucleido y el tiempo de desintegración del radionucleido en el órgano fuente; la ecuación (2-14) y (2-15) son el complemento de la ecuación (2-16).

$$A_k = A_0 e^{-(\lambda_b + \lambda_f)t} \quad (2-14)$$

$$A_k = A_0 e^{-(\lambda_{efectivo})t} \quad (2-15)$$

$$\tilde{A}_k = \int_0^{\infty} A_k dt = \int_0^{\infty} A_0 e^{-(\lambda_{efectivo})t} dt = \frac{A_0}{\lambda_{efectivo}} \quad (2-16)$$

De esta manera la tasa de dosis que recibe el órgano blanco en términos de la actividad acumulada está dado por la ecuación (2-17) en función de los valores S así:

$$D(r_t) = \sum_s \tilde{A}_k S(r_t \leftarrow r_s) \quad (2-17)$$

Cuando la fuente y la masa del blanco permanecen constante durante un periodo de irradiación el factor S puede despreciarse y la dosis absorbida independiente del tiempo se reduce a la expresión anterior que incluye el término que se conoce como la actividad integrada o número total de transformaciones nucleares presentes en el órgano fuente, así entonces esta relación permite determinar el valor aproximado de la dosis absorbida en un órgano blanco.[9].

2.4. Cuantificación de la actividad

“El hecho de cuantificar la actividad de una región de interés es de vital importancia ya que proporciona la información necesaria para estimar la dosis absorbida de los radionúclidos depositados; una vez adquiridas las imágenes se utiliza el método de las vistas conjugadas para realizar el proceso de cuantificación de la actividad; dado que son imágenes planares debe hacerse correcciones por dispersión, fondo y atenuación.” [6].

2.4.1. Método de las vistas conjugadas

Este método utiliza imágenes planares para la cuantificación de la actividad en combinación con los factores de corrección mencionados anteriormente, lo que hace necesario tomar una imagen anterior y una posterior de la región de interés, por ejemplo en el caso de las imágenes de un renograma, la región de interés son los riñones que permiten ver imágenes anteriores y posteriores de cada detector con la finalidad de dar un diagnóstico correcto.

El método de las vistas conjugadas proporciona correcciones por atenuación y espesor de la fuente y requiere de un factor de corrección para estimar la tasa de conteo en unidades de actividad como se expresa en la ecuación (2-18).

$$C = \left[\frac{CPM}{A_c} \right] \quad (2-18)$$

Donde CPM hacen referencia las cuentas por minuto y A_c es la actividad conocida de la fuente puntual. En cada adquisición de imágenes es importante medir el factor de calibración con el fin de establecer la respuesta constante del sistema o para evidenciar cualquier cambio o variación en la tasa de dosis, este factor de calibración debe estar de forma implícita en el equipo cuando se realizan los controles de calidad mensuales. Como se mencionó anteriormente se debe realizar una corrección por atenuación que esta representada por la ecuación (2-19) así:

$$k = \frac{I}{I_0} \quad (2-19)$$

Donde I representa la tasa de conteo por minuto que registra el equipo a través del paciente debido a una fuente externa con actividad conocida y I_0 representa la tasa de conteo por minuto que registra el equipo sin paciente [13].

Para calcular la actividad de la región de interés se tiene la ecuación (2-20):

$$A_j = \sqrt{\frac{I_A I_P}{K}} \frac{f}{C} \quad (2-20)$$

Donde A_j corresponde a la actividad de la región de interés, I_A representa la tasa de cuentas registradas de la imagen anterior por el detector, I_P es la tasa de cuentas registradas de la imagen posterior, f es el factor de corrección por coeficiente de atenuación lineal de la región fuente y el espesor de la región de interés en este caso $f = 1$ pues el coeficiente de atenuación lineal es igual en todo el medio.

Cuando se tiene una fuente con espesor x en un medio circundante con n regiones de interés y coeficientes de atenuación lineal μ la expresión anterior queda expresada mediante la ecuación (2-21) así:

$$A_j = \sqrt{\frac{I_A I_P f_j}{e^{-\mu_e x} C}} \quad (2-21)$$

La expresión en la ecuación (2-21) $e^{-\mu_e x}$ representa el factor de transmisión, x es el espesor del paciente en el ROI con su respectivo coeficiente de atenuación lineal μ_e .

2.4.2. Factor de corrección del fondo

Cuando se delimita una región de interés es necesario sustraer las cuentas de la contribución del fondo radiactivo; en la ecuación (2-21) se sobreestima el valor de la actividad como en el caso de un examen de dosimetría donde las fracciones de radiactividad de radionúclidos pueden alojarse en la sangre y los tejidos, y de esta manera contribuyen a la determinación de la actividad absoluta. Se debe considerar un volumen similar al volumen de la región para sustraer el fondo y así subestimar la actividad en la región de interés; si se estima que la actividad del fondo está distribuido de manera uniforme, la fracción de cuentas de la media geométrica del fondo $G = \sqrt{I_P I_A}$ de la región de interés está representada mediante la ecuación (2-22) así:

$$F = ([1 - (I_{ADJ}/I_A)(1 - x_j/x)][1 - (I_{ADJ}/I_P)(1 - x_j/x)])^{1/2} \quad (2-22)$$

Donde I_{ADJ} es la tasa de conteo a través del paciente desde alguna región adyacente de igual volumen que la región de interés, I_A la tasa de conteo anterior, I_P la tasa de conteo posterior, x_j espesor de la fuente y x el espesor del paciente [3].

2.5. Softwares

2.5.1. ImageJ (Image Processing and analysis In Java)

ImageJ es un software para el procesamiento y análisis de imagen escrito en Java inspirado por Wayne Rasband en el NIH (National Institutes of Health) en 1995³ para Macintosh

³<https://imagej.net/WayneRasband>

ampliamente usado en las ciencias naturales, gracias a su simple interfaz, su velocidad de procesamiento y su extensibilidad.

“ImageJ es un software de dominio público, lo que permite actualizaciones y nuevas licencias sin ningún costo. Al tratarse de una aplicación libre favorece la independencia tecnológica, lo que generalmente implica mayor calidad y completitud. El código fuente se encuentra completamente accesible y el desarrollador puede adaptarlo a las necesidades más comunes; es capaz de leer, mostrar, editar, procesar imágenes de 8, 16,32 o 24 RGB(Red, Green and blue) bits e imprimir y guardar en múltiples formatos entre los que se encuentran, TIFF, PNG, GIF, JPEG, BMP, DICOM, FITS, o RAW” [4].

ImageJ no solo es de fácil acceso sino que permite la adición de plugins y macros personalizados mediante herramientas que proporcionan las librerías lo que hace a la plataforma de ImageJ la utilidad versátil en el tratamiento de imagen, igualmente exporta datos para su respectivo análisis mediante una hoja de cálculo. La Figura 2-9 muestra el entorno de ImageJ para su familiarización.

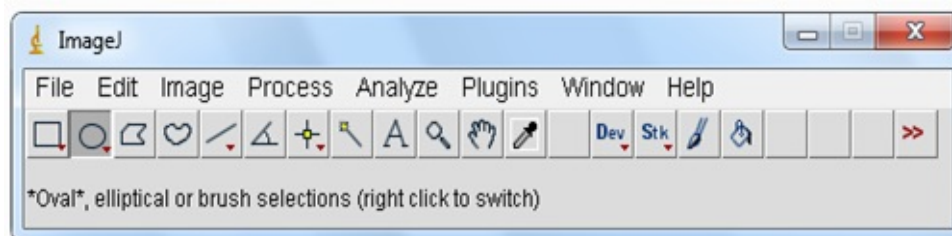


Figura 2-9: Entorno de trabajo de ImageJ

Para abrir una imagen se hace de la misma forma en el icono FILE/OPEN allí se selecciona la imagen deseada o simplemente se puede arrastrar la imagen sobre ImageJ y esta se abrirá de forma espontánea, para delimitar la ROI de cualquier imagen usamos las herramientas que se observan en la Figura 2-10.

Con los cuatro iconos que se muestran en la barra de trabajo se pueden definir áreas específicas de interés dentro de la imagen, permitiendo de esta manera modificar el tamaño de la selección [7].

- **Formato TIFF (Tagged Image File Format):**

“Este es el formato por defecto de image J, las imágenes pueden ser de 1bit, 8bit, 16bit hasta de 32 bits. Archivos TIFF con imágenes múltiples del mismo tipo y tamaño

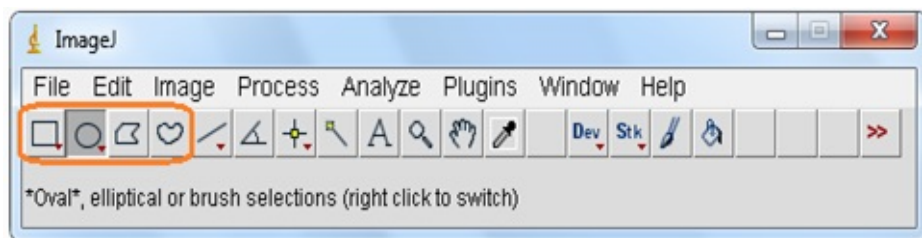


Figura 2-10: Herramientas para delimitar la ROI

pueden abrirse en forma de stacks o hiperstacks es decir que hace un desglose de imágenes múltiples en una sola ventana, imagej también permite guardar el archivo TIFF como archivo ZIP sin pérdida de información. El archivo en formato TIFF define etiquetas que describen las características de la imagen, al guardar imágenes muy grandes es posible que se pierda calidad en la misma pues la gamma de colores que utiliza son de RGB (rojo, gris, azul), CMYK (cian, magenta, amarillo, negro) y peso de la imagen aumenta.

Las etiquetas que utiliza TIFF permiten almacenar información acerca de las dimensiones de la imagen, la cantidad de colores utilizados, el tipo de compresión o la corrección de gama. Por lo tanto, una descripción de imagen que utiliza etiquetas simplifica la programación del software permitiendo guardar información en formato TIFF. Por otro lado, la cantidad de opciones es tan amplia que muchos editores de imágenes que admiten el formato TIFF no las integran todas. Por ende, algunas veces, una imagen guardada que utiliza el formato TIFF no se puede leer por medio de otro editor, pero la versatilidad de TIFF permite ser importado a diferentes plataformas de publicación.

- **Formato DICOM:** DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Creado por ACR (American College of Radiology) y NEMA (National Electrical Manufacturers association) alrededor de 1985, tuvo gran impacto a inicios de 1993 con el auge de las imágenes diagnósticas, y es ahora el formato estándar reconocido mundialmente para el intercambio de pruebas médicas, visualización, almacenamiento, impresión y transmisión. Posee también un protocolo de comunicación de red que permite la comunicación entre sistemas para la transmisión de datos e igualmente los ficheros DICOM pueden intercambiarse entre dos entidades que tengan capacidad de recibir imágenes y datos de pacientes en formato DICOM.

DICOM se diferencia de otros ficheros de datos porque agrupa la información dentro de un conjunto de datos, por ejemplo una imagen de radiodiagnóstico contiene el ID

del paciente junto con ella, de manera que la imagen no puede ser separada por error de su información y esto hace que DICOM cobre relevancia en la medicina” [7].

2.5.2. Software Syngo MI Workplace

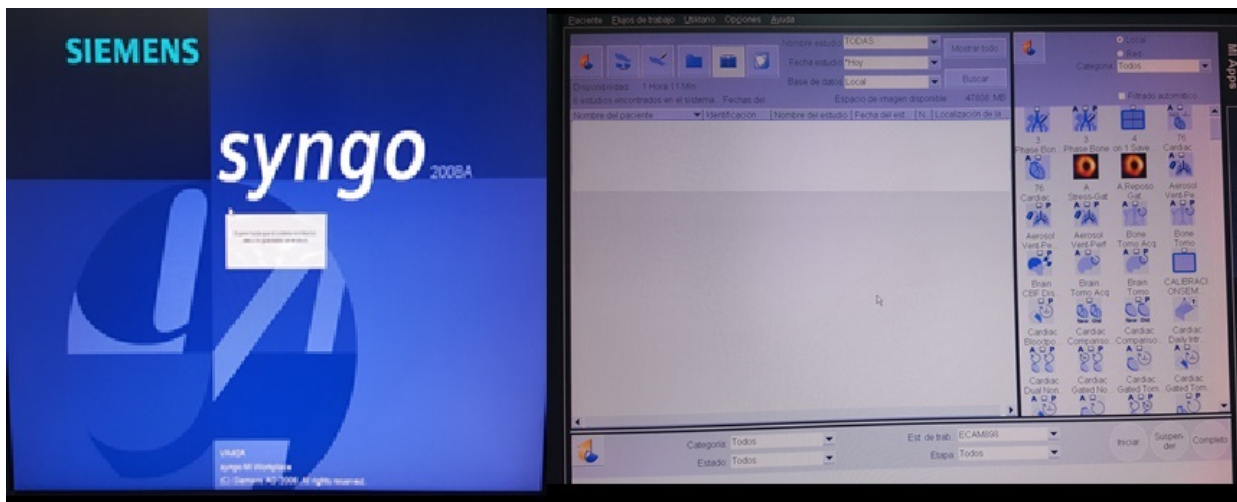


Figura 2-11: a. Software Syngo., b. Entorno del Software Syngo con los ficheros correspondientes a los estudios.

Syngo MI Workplace es un software computacional, creado por Siemens Medical Solutions en los Estados Unidos, por medio de la organización de laboratorio de imágenes moleculares; este software privado está licenciado con todos los derechos reservados para la compañía Siemens, las primeras versiones comenzaron en el año 2002, haciendo ajustes cada año a fin de mostrar mecanismos más versátiles en la adquisición y procesamiento de datos; el 17 de octubre del año 2008 se configura en complejidad Syngo MI Applications⁴ como una versión para e.soft 6.6, en octubre de ese mismo año obtiene licencia de operación por FDA (Food And Drug Administration) y de esta manera entra en vigencia y uso para los sistemas de adquisición y procesamiento de imágenes a nivel mundial, este software provee herramientas necesarias para los diferentes métodos de procesamiento para los diferentes estudios en un servicio de medicina nuclear.

La Figura 2-11a se muestra el sistema Syngo en su inicialización, en la Figura 2-11b se muestran el entorno y los diferentes ficheros de los estudios que se realizan en medicina nuclear.

⁴tomado del libro System Owner manual e.cam, rev 43, configuración y conectividad para Syngo MI Applications, siemens 2002, manual de Siemens para la Fundación Alejandro Londoño para configuración de la gammacámara.

2.5.3. Software OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose assessment/Exponential Modeling)

El software MIRDOSE ha sido usado para hacer estimaciones de dosis de radiación interna de radionucleidos. Este programa cuenta con paquetes de librerías que permiten el cálculo de dosis para las personas de diferente edad y tamaño, y para mujeres en las diferentes etapas de gestación, MIRDOSE no incluye dosis de radiofármacos en medicina nuclear y es así como se hace necesario realizar cálculos que describan la biocinética o bien buscarlos en la literatura. MIRDOSE era simplemente una herramienta que permite estimaciones de las dosis de radiación, utilizando la técnica del modelo matemático del MIRD; cuando se establece el modelo biocinético, el código OLINDA / EXM, evalúa la dosis en los órganos internos y fue diseñado como una actualización de MIRDOSE. Los factores de dosis utilizadas en Olinda son los encontrados en la página de radar, sin embargo se puede hacer correcciones en los modelos biocinéticos y ajustes de exponenciales pues los modelos físicos que utiliza el código son modelos estandarizados del hombre en promedio de un ser humano real, por lo que se hace necesario realizar regresiones de los datos biocinéticos suministrados y ajustar los cálculos para estimar el valor de la dosis absorbida. Este código OLINDA/EXM fue escrito por Michael Stabin PhD, CHP, que también escribió el MIRDOSE 3.0 y 3.1 códigos, que se utiliza ampliamente en la industria y la investigación para los cálculos de dosis internas de radiofármacos. OLINDA utiliza básicamente los mismos algoritmos de cálculo como MIRDOSE, con algunos cambios, incluyendo:

- Cerca de 600 nuevos radionucleidos (incluyendo emisores alfa)
- Nuevos phantom de órganos
- Un código para llevar a cabo el análisis cinético de los datos biocinéticos (EXM, escrito por los Dres. Richard Sparks y Eric Crowe del CDE, Inc.), como los calculados para la dosis absorbida en órganos para diferentes pacientes con un modelo biocinético como el modelo gastrointestinal.
- La capacidad de modificar las masas de órganos a los valores específicos del paciente
- OLINDA/EXM se ejecuta en Windows 2000 o los ordenadores personales basados en Windows XP, con 256 MB de RAM y 100 MB de espacio libre en el disco duro principal.
- OLINDA/EXM fue ampliamente beta-probado antes de su liberación, y se ha concedido una autorización por la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos) como un dispositivo de software.
- OLINDA/EXM utiliza el método de cálculo de dosis RADAR (Stabin y Siegel, Phys Salud 85 (3):. 294-310, 2003) y los factores de conversión de dosis suministrada en el sitio web RADAR (www.doseinfo-radar.com)

- El código OLINDA/EXM utiliza los datos esenciales de este sitio para automatizar los cálculos de dosis para los pacientes de medicina nuclear. Las dosis a 29 órganos diferentes en unidades SI o tradicionales, y se proporcionan para los 10 phantom del cuerpo humano (phantom estilizados para diferentes edades) y 5 phantom de órganos específicos (cavidad peritoneal, la próstata, la cabeza y el cerebro, los riñones y esferas como la vejiga). Las personas sólo necesitan especificar cuáles radionúclidos se van a utilizar (814 nucleidos incluidos), cuál es el modelo de interés (hombre adulto, mujer adulta, los niños y las mujeres en las diferentes etapas del embarazo), luego se ingresan los parámetros que describen la biocinética del producto radiofarmacéutico dentro del cuerpo.⁵

⁵tomado de la página oficial de radar <http://www.doseinfo-radar.com/OLINDA.html>

3 Materiales y métodos

En este capítulo se presentará una descripción de los materiales y equipos que han sido usados durante el desarrollo del trabajo y la metodología empleada para su ejecución, así como las herramientas de IMAGE J, la utilidad de los formalismos del MIRD en el proceso formal de una dosimetría interna para un paciente en particular y el uso de software OLINDA que se aplicara únicamente al final del proceso de adquisición de datos de IMAGE J y así estimar la actividad acumulada en los órganos de una persona.

3.1. Materiales

- Jeringa de 50 ml (volumen necesario para conservar la concentración de actividad y completar el llenado de los cilindros).
- Jeringa de 10 ml (volumen suficiente para la actividad del fondo radiactivo).
- Botella de aproximadamente 1 Litro (volumen total del cilindro grande).

3.2. Activímetro CRC 25R calibrador de dosis



Figura 3-1: Calibrador de dosis.

La Figura 3-1 representa el activímetro o calibrador de dosis, compuesto por una pantalla con teclado alfanumérico para observar la medida y una cámara de ionización cilíndrica, este

es usado diariamente en los procesos de verificación y medida de la dosis para administrar a los pacientes en el servicio de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E; esta cámara de ionización, contiene en su interior un gas confinado que al interactuar con la radiación ionizante produce pares ionicos, que al aplicar una diferencia de potencial, los iones de carga negativa son recogidos por un colector en el interior para producir una señal electrica y asi trasmitirla en información. Este activimetro debe estar previamente calibrado y con registros de control de calidad periódico. El objetivo de uso de este equipo en este trabajo consiste en verificar la actividad que se va a suministrar al simulador físico a fin de obtener medidas aceptables en la adquisición de las imágenes.

3.3. Simulador físico jaszczak

Este maniquí o simulador físico es utilizado para pruebas de uniformidad tomografica para spect, contraste y resolución espacial, cuenta con unos pequeños cilindros que simulan el tejido humano que son, aire, agua y hueso, adicional a ello tiene 4 cilindros de 8 mm, 12 mm, 16 mm, y 25 mm de diámetro¹, estos últimos 4 cilindros son las regiones de interés que se tendrán como referencia para la adquisición de las imágenes, la Figura 3-2 muestra el simulador físico (Phantom) para la obtención de las imágenes.

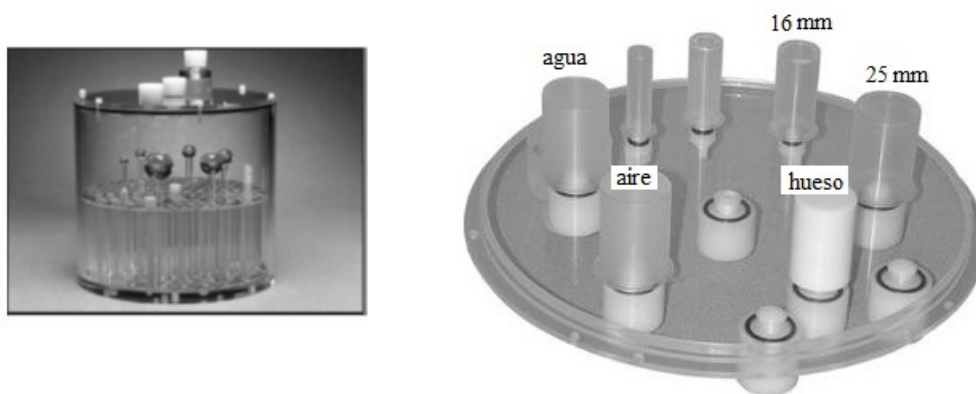


Figura 3-2: Phantom jaszczak

3.3.1. PROCESO DE LLENADO

Para realizar el proceso de cuantificación y poder delimitar las regiones de interés de acuerdo al protocolo de procesamiento de tiroides, se toman como referencia los cilindros de 16 mm y 25 mm de diámetro, al igual que los cilindros destinados para administrar agua y aire, estos dos últimos tienen un diámetro de 25 mm por lo que la jeringa de 50 ml

¹ACR American College of Radiology PET pantom instructions for evaluation of PET Image Quality

será suficiente para llenar estos cilindros, se registran datos como actividad administrada, tiempo de administración y concentración de actividad, estos serán de gran utilidad para una estimación de la actividad en el tiempo.

El proceso de llenado ha sido tomado de acuerdo al procedimiento recomendado por (ACR .^{American College of Radiology}”PET pantom instructions for evaluation of PET Image Quality) así:

1. Se solicita a la radiofarmacia una jeringa de 10 ml con actividad de $15 \mu Ci$ de ^{131}I , para agregarla al cilindro grande, esta con la finalidad de hacer sustracción del fondo.
2. Llenar el cilindro grande con la cantidad de agua que contiene la botella de 1 litro, suficiente para que quede completamente lleno y se agrega la actividad de $15 \mu Ci$ en la mitad del llenado para que se distribuya uniformemente.
3. Se Solicita a la radiofarmacia en una jeringa de aproximadamente 50 ml una actividad de 5 mCi del radioisótopo ^{131}I .
4. Llenar los 3 cilindros de 25 mm, y el cilindro de 16 mm de diámetro del phantom jaszczak con la actividad de la jeringa de 50 ml del paso anterior.
5. Se deja reposar por 30 min para que la actividad se distribuya uniformemente.

Después de completar el lleno de los cilindros se procede a tomar una secuencia de imágenes planares en un tiempo $t=0$ horas (tiempo de inicio de la adquisición), 24 horas (después de adquirida la primera imagen), 48 horas, y 72 horas si es posible, así se puede hacer una mejor comparación en un conjunto de medidas, luego de la obtención de las imágenes se hace el procesamiento para delimitar la ROI en el software SYNGO para cada cilindro con el fin de conocer las cuentas máximas y mínimas en esa región y demás información adicional de gran utilidad para la cuantificación, después de este proceso se guardan las imágenes en archivos DICOM, se exportan en un CD y se realiza el mismo proceso en ImageJ y se comparan los resultados obtenidos con cada secuencia de imágenes.

3.4. Gammacámara

En los procesos de adquisición de imágenes se necesita de un equipo que detecte la radiación ionizante presente en el organismo de una persona, es así como mediante métodos de reconstrucción de imágenes, software sofisticado y radiofármacos compuestos se puede visualizar el estado de un órgano en particular. Este equipo usado en la medicina nuclear es una gammacámara compuesta por dos detectores para la toma de imágenes posteriores y anteroposteriores como la que se muestra en la Figura 3-3:



Figura 3-3: Gammacámara del servicio de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E con el posicionamiento del Phantom Jaszczak mostrado en la Figura 3-2 para la obtención de las imágenes

La gammacámara de la figura 3-3 es el equipo utilizado para la toma de la secuencia de imágenes planares, antes de comenzar con la adquisición se verifica que el equipo cuente con los registros de control de calidad vigente según los protocolos que se tengan establecidos en el servicio de medicina nuclear; este equipo cuenta con colimadores de alta y baja energía, los cuales son usados según el tipo de procedimiento, por ejemplo para estudios de diagnóstico con ^{99m}Tc se usan colimadores de baja energía y para estudios de rastreo de terapia con ^{131}I se usan colimadores de alta energía. Con la identificación del equipo procedemos a ubicar en la camilla el phantom jaszczak para la primera toma de imágenes, el phantom se ubica, después de un tiempo $t=24$ horas de tomada la primera imagen se procede a realizar la segunda adquisición y finalmente en $t=48$ horas después, se realiza la última toma este intervalo de tiempo se toma con la finalidad de observar el decaimiento físico del radioisótopo con la disminución de la tasa de conteo, y así continuar con el proceso de delimitación de la ROI para la cuantificación de cada una de las imágenes planares obtenidas.

3.4.1. Proceso de Adquisición

1. Coloque los colimadores de alta energía (High Energy) para realizar el procedimiento. Los colimadores de alta energía son usados para filtrar los fotones provenientes de la dispersión y deja pasar solamente los fotones de alta energía que emiten los radionúclidos en los órganos objetos de estudio; Por ejemplo estos colimadores son usados para adquisición de imágenes del tejido tiroideo con radionúclidos como el ^{131}I .
2. Lleve el phantom a la sala de adquisición y colóquelo sobre la camilla de tal manera

que este quede en forma vertical hacia los detectores (paralelo a la cara del maniquí), verifique que quede centrado en los dos detectores visualizando la tasa de conteo.

3. Colocar los detectores a la mínima angulación de forma tal que quede muy cerca del simulador o maniquí, con el objetivo de obtener una buena tasa de conteo.
4. Usar la plantilla de adquisición de tiroides de imagen estática, se cambia el protocolo para ^{131}I y el tiempo de adquisición aproximadamente 1 minuto (la adquisición es una imagen planar).
5. Después de la adquisición se selecciona el tamaño de la ROI para los 4 cilindros de 8 mm, 12 mm, 16 mm, y 25 mm con un diámetro de 45mm aproximadamente que corresponde al tamaño de la tiroides de un adulto; para cada uno de los cilindros (use la herramienta circular para mayor precisión). Guarde los valores de las cuentas que aparecen para cada ROI.
6. Como los parámetros de procesamiento se deben realizar para un estudio de rastreo tiroideo, se deben seleccionar solo dos regiones de interés, una izquierda y la otra derecha con su respectivo ROI de contribución de fondo.
7. Se selecciona un área de interés pequeña de 5mm aproximadamente de diámetro para determinar la contribución por fondo para cada uno de los ROI seleccionados y se guardan los valores de las cuentas.
8. Se guardan las imágenes en archivos DICOM.
9. Se lleva el simulador físico y se guarda para la siguiente toma de imágenes.
10. Pasadas las 24 horas se realiza otra toma de imágenes, igual que a las 48 y 72 horas, repitiendo los pasos anteriores.
11. Luego de finalizado la toma de imágenes se deja el simulador físico en decaimiento.

3.5. IMAGEJ

Después de exportar las imágenes adquiridas en formato DICOM se procede a realizar el proceso de cuantificación mediante el software ImageJ, con el fin de realizar la comparación cuantitativa de las regiones de interés delimitadas en el software SYNGO; en el software de ImageJ se realizan una serie de pasos como: separar las imágenes anteriores de las posteriores, invertir el LUT (invertir el contraste) y renombrarlas para realizar un autoguardado y obtener datos para mejorar la calidad de la imagen y de manera visual poder apreciar con más detalle la ROI, y así obtener los valores de tasa de conteo mediante una hoja de cálculo. En un proceso de dosimetría interna para un paciente normal los datos que se obtienen en

la hoja de cálculo son utilizados para dar resultados completos de la dosimetría.

3.6. Proceso de Validación de IMAGEJ

El proceso de validación de IMAGEJ se hace mediante la comparación cuantitativa de un proceso de cuantificación de imagen planar que se obtiene en el software SYNGO, los datos son procesados en este mismo software y las imágenes son exportadas en archivo DICOM y también procesadas en IMAGEJ, con la finalidad de realizar la comparación, además de ello se muestra el proceso formal de una dosimetría interna mediante los datos que se obtienen de la cuantificación de las imágenes de un paciente en particular y así poder mostrar el uso significativo del software de IMAGEJ en estos procedimientos clínicos de gran utilidad.

4 Validación y Resultados

4.1. Resultados Syngo

A continuación se muestran las imágenes obtenidas con el software SYNGO de acuerdo al procedimiento establecido en el capítulo anterior, estas imágenes han sido procesadas tomando el protocolo de procesamiento tiroideo con la finalidad de delimitar las regiones de interés en similitud al proceso que debiera ejecutarse para una dosimetría interna para un paciente en particular.

Según los resultados obtenidos en el software de SYNGO, podemos observar que luego de delimitar la región de interés se pueden obtener resultados como el tamaño de pixel, el número de cuentas en el ROI, y la longitud o tamaño de la ROI, esta información será necesaria para comparar las regiones de interés en ImageJ. En el proceso de delimitación de las regiones de interés, y en el procedimiento de dosimetría interna se toman todas aquellas regiones posibles para cuantificar la actividad acumulada. Para el procedimiento de cuantificación, como objeto de estudio se usa el maniquí mencionado en la figura 3-2 de la sección 3-3, como el decaimiento es completamente físico se delimitan dos regiones de interés a fin de realizar la comparación y reducir el proceso.

Se adquirieron los datos de las imágenes anteriores a fin de reducir los procedimientos y precisar con los resultados en la cuantificación de imágenes. Se utilizó el protocolo de procesamiento tiroideo para tomar dos contornos y obtener los valores de cuantificación acorde a como se encuentra predeterminado.

La delimitación de las regiones de interés con diámetro de 45mm se muestra para cada secuencia de imágenes en las figuras 4-1; 4-2; 4-4; 4-5; 4-7; 4-8; 4-10 y 4-11, en cada una de estas figuras se puede apreciar para las dos regiones de interés objeto de estudio, el valor de las cuentas máximas y mínimas en cada una de ellas, resultado importante a tener en cuenta para el proceso de cuantificación.

En las figuras 4-3; 4-6; 4-9 y 4-12 se presentan los resultados de la adquisición luego de la delimitación de las regiones de interés con las características mencionadas en el proceso de adquisición en la sección 3.4.1, numeral 6.

Las figura 4-1 y 4-2 muestran las regiones de interés de la primera imagen del 19 de abril de 2016, que corresponde a la imagen de las 0 horas es decir a los 30 minutos después del proceso de llenado, luego se delimita la ROI con aproximadamente 45 mm de diámetro a fin de delimitar el máximo de la concentración de actividad, la cuentas máximas y mínimas de cada región se muestran en la parte inferior de cada figura. Para cada imagen la región de interés de estudio es la que se encuentra señalada por el cursor.

Como resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI de las figuras 4-1 y 4-2, el software SYNGO muestra un resultado con respecto al tamaño del ROI y el tamaño del pixel que sirven para contrastar con los datos del software IMAGEJ, estos se muestran en la figura4-3.

La figura 4-6 muestra la estadística de resultados de la delimitación de las regiones de interés de las figura 4-4 y figura 4-5, algunos de los valores mostrados aquí son contrastados con los obtenidos por IMAGEJ para su validación, el tamaño de pixel es de gran importancia para la comparación del tamaño de la ROI en IMAGEJ.

Las figuras 4-7 y figura 4-8 hacen referencia a las imágenes adquiridas a las 48 horas después del proceso de llenado, para cada imagen la ROI seleccionada es aquella que muestra el cursor, las cuentas máximas y mínimas se muestran en la parte inferior de cada figura; el resultado cuantitativo de la delimitacion de la region de imterés ROI se muestra en la fogura 4-9.

Las figuras 4-10 y figura 4-11 hacen referencia a las imágenes adquiridas a las 72 horas después del proceso de llenado, para cada imagen la ROI seleccionada es aquella que muestra el cursor, las cuentas máximas y mínimas se muestran en la parte inferior de cada figura, y el resultado cuantitativo de la delimitacion de la ROI, se muestra en la figura 4-12.

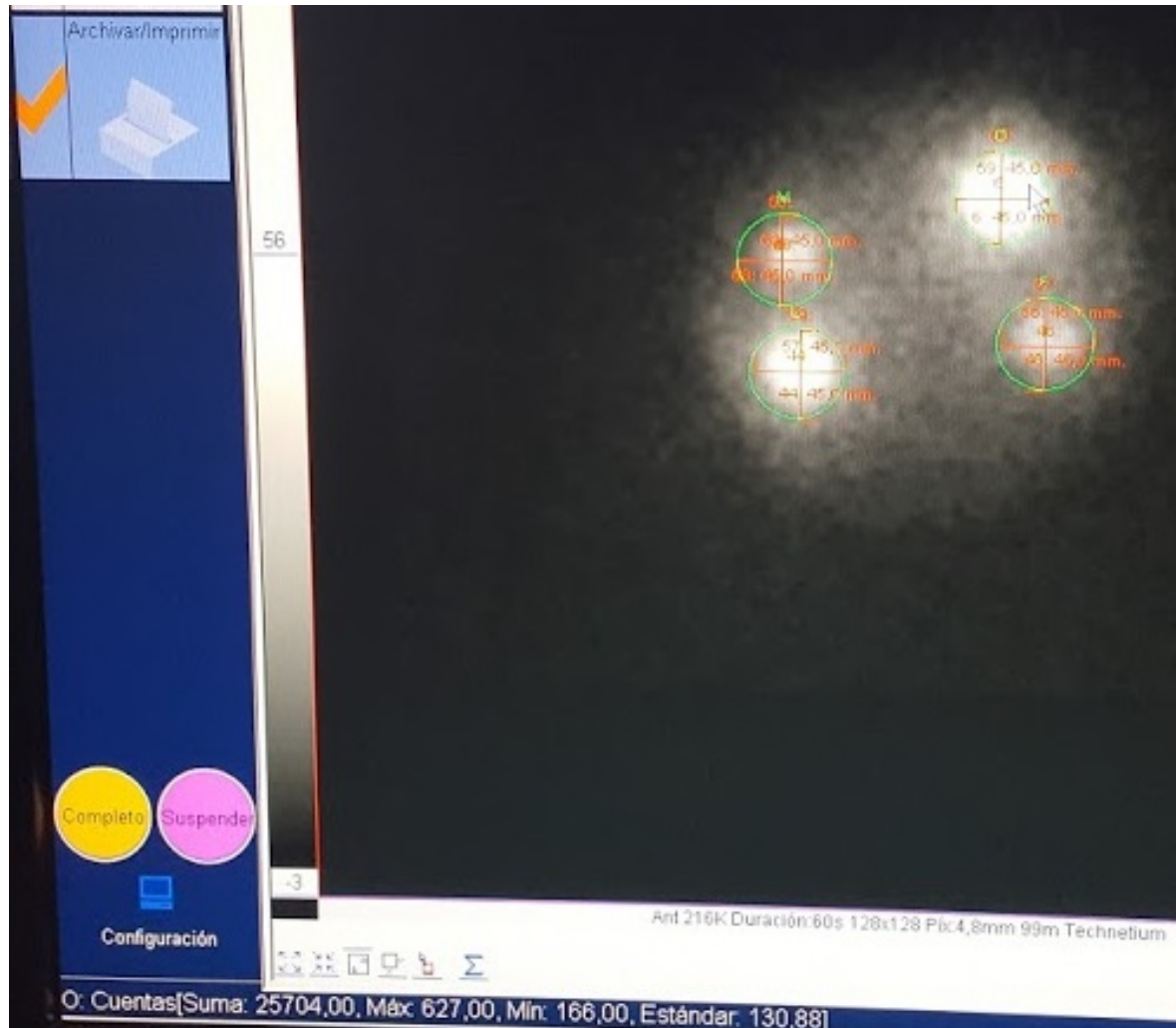


Figura 4-1: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 19/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas del ROI derecho con mayor actividad, usando protocolo para rastreo tiroideo.

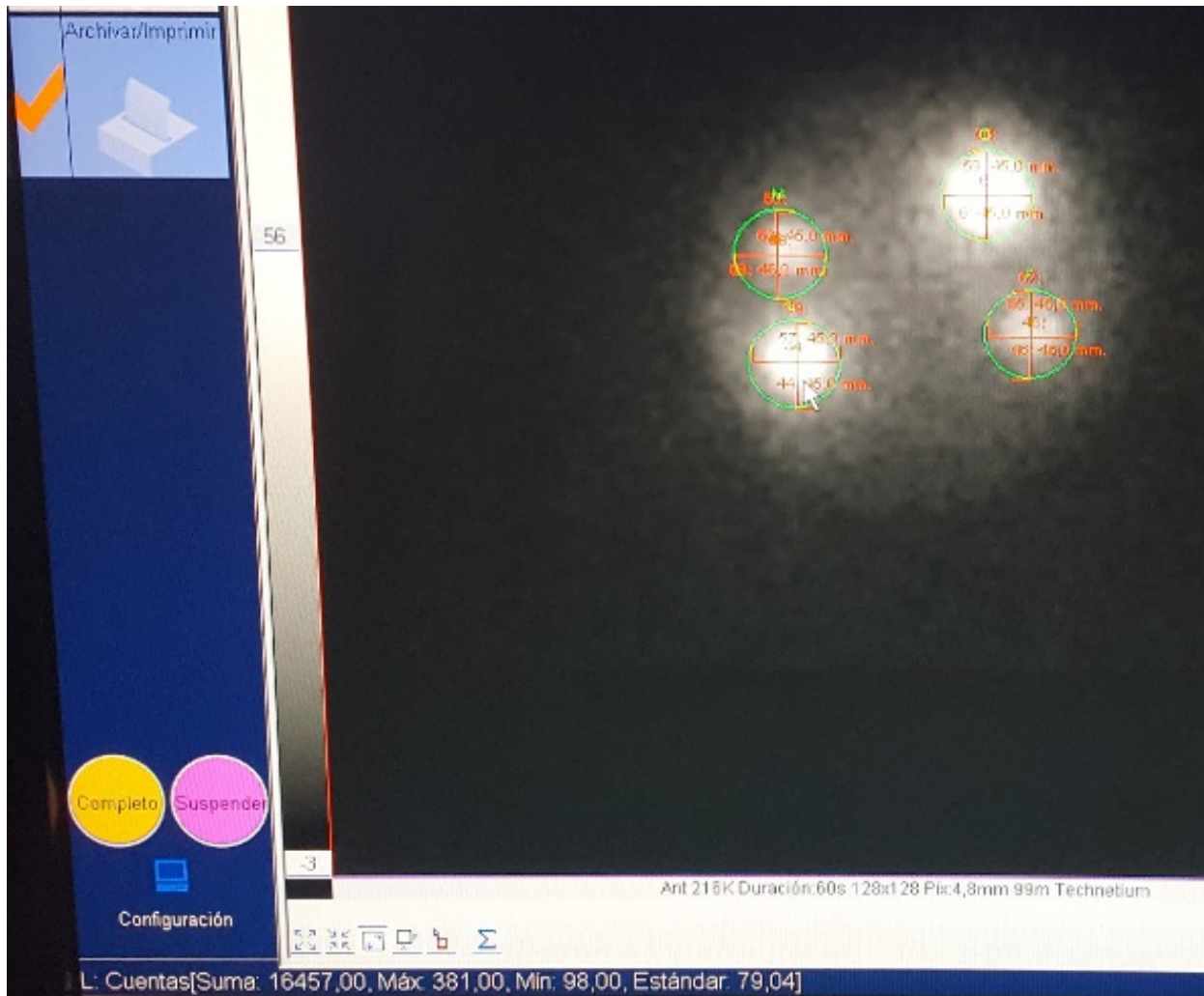


Figura 4-2: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 19/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas del ROI izquierdo con mayor actividad, usando protocolo para rastreo tiroideo.

Estadísticas de resultados				
	Total	Der.	Izq.	Der./Iza.
Tasa de captación (%) :				
Tasa captac./píxel (%/píxel) :				
Longitud vert. (cm) :		4,1	4,2	1,0
Longitud hor.(cm) :		4,1	4,1	1,0
Área (cm ²) :	29,9	14,7	15,2	1,0
Volumen (cm ³) :	71,5	35,3	36,3	1,0
Allen				
Peso (g) :	39,8	19,3	20,5	0,9
Tamaño de píxel (mm) :	4,8			
	Derecha	Izquierda	Fondo	
Cuentas totales (Kcuentas):	10,4	16,5	3,2	
Número de píxeles:	64	66	36	

Figura 4-3: Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 19/04/2016.

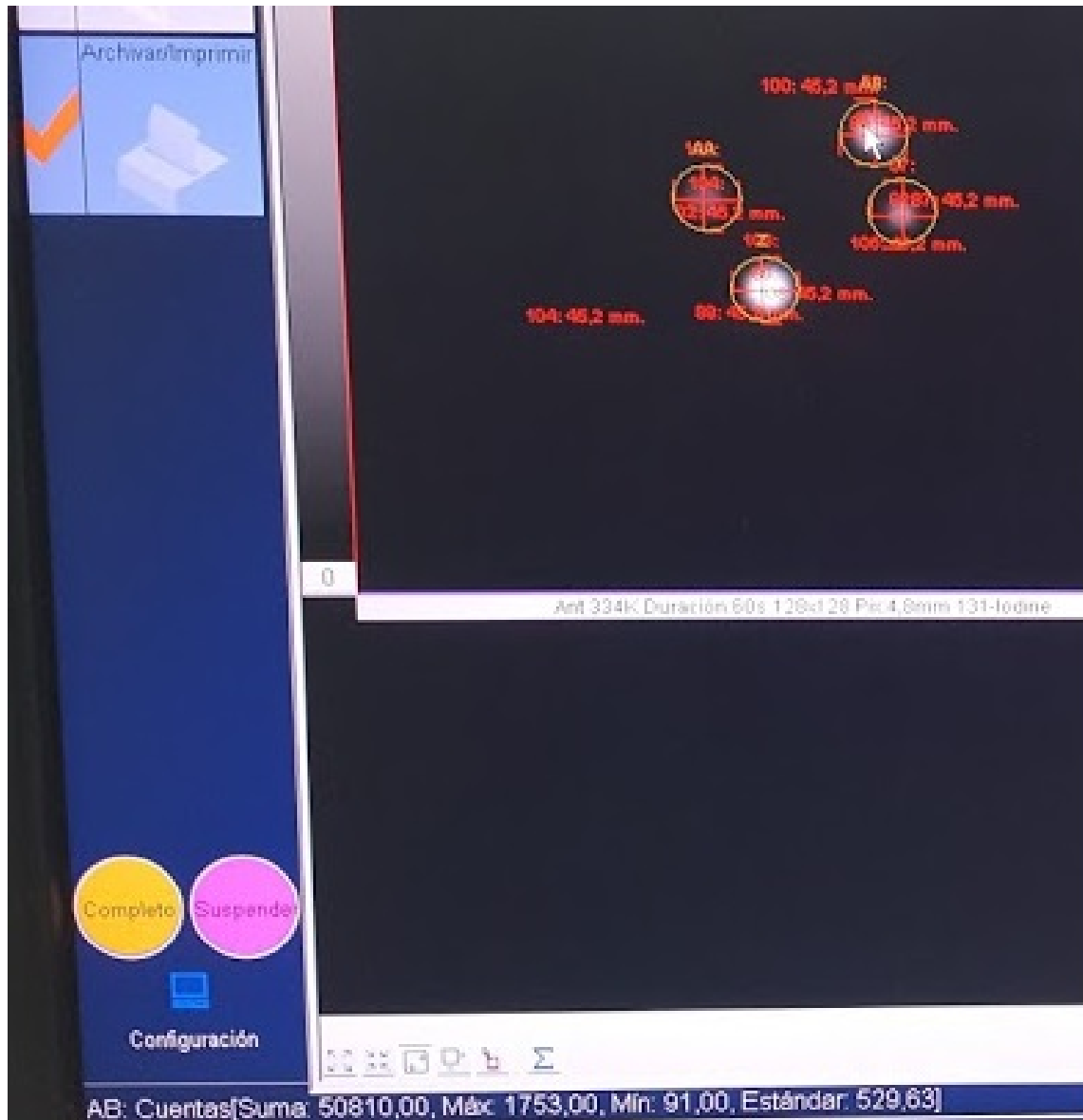


Figura 4-4: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 20/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región derecha con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.

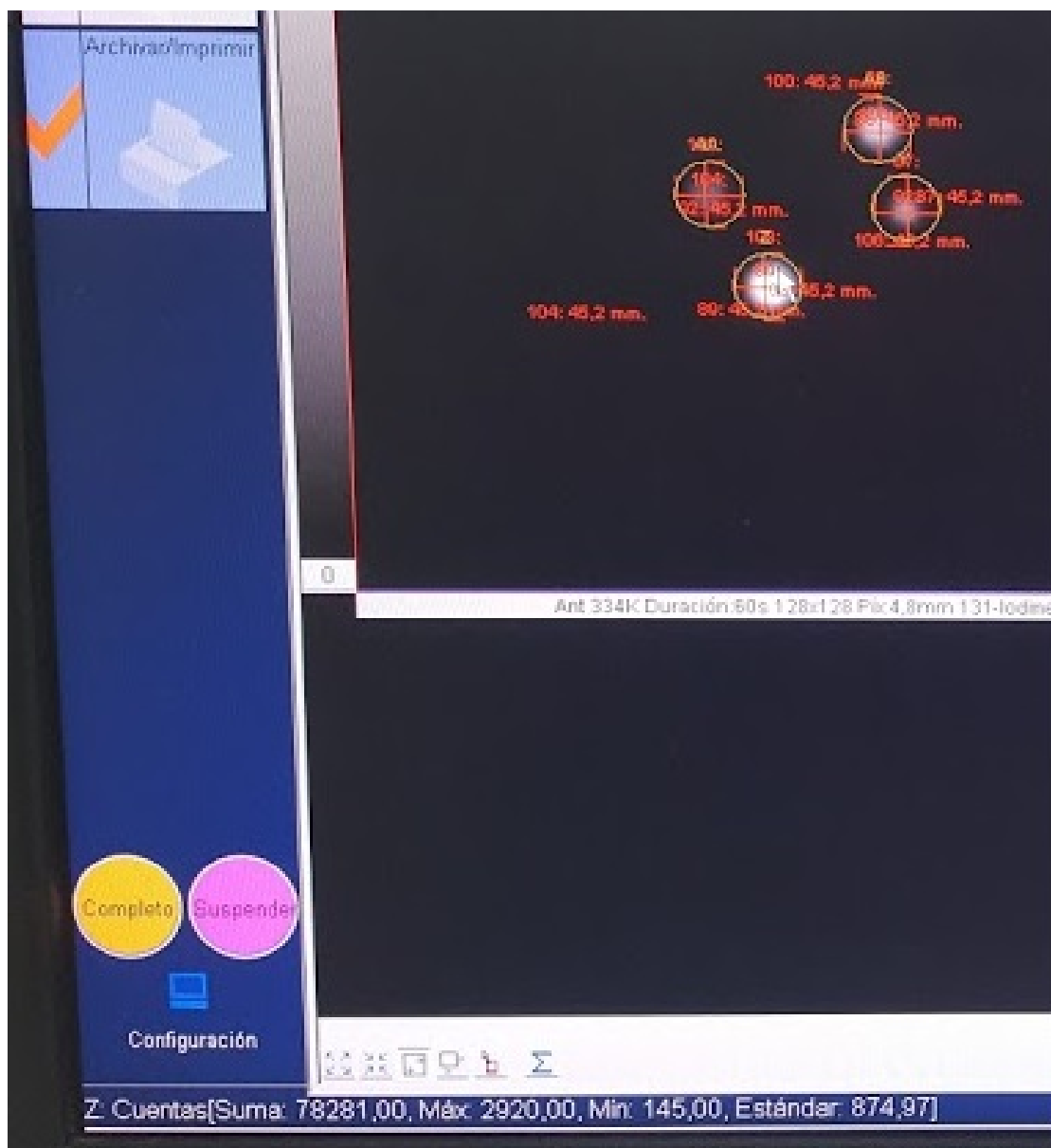


Figura 4-5: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 20/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región izquierda con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.

Estadísticas de resultados				
	Total	Der.	Izq.	Der./Izq.
Tasa de captación (%) :				
Tasa captac./píxel (%/píxel) :				
Longitud vert. (cm) :		4,3	4,3	1,0
Longitud hor.(cm) :		4,1	4,3	0,9
Área (cm ²) :	30,6	15,6	14,9	1,0
Volumen (cm ³) :	78,7	37,2	41,5	0,9
Allen				
Peso (g):	42,4	21,7	20,7	1,0
Tamaño de píxel (mm):	4,8			
		Derecha	Izquierda	Fondo
Cuentas totales (Kcuentas):		72,9	46,0	2,7
Número de píxeles:		68	65	40

Figura 4-6: Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 20/04/2016

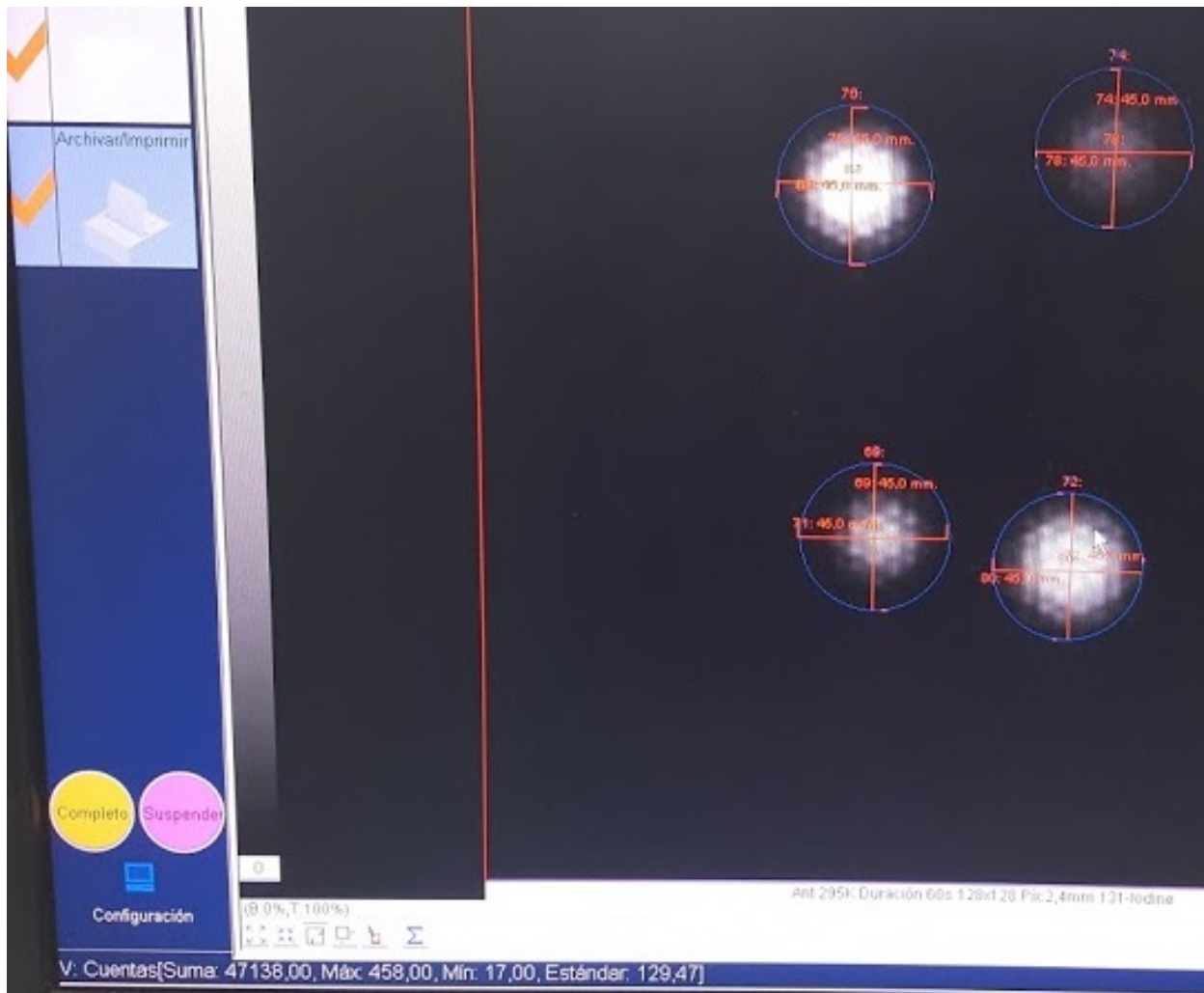


Figura 4-7: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 21/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región derecha con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.

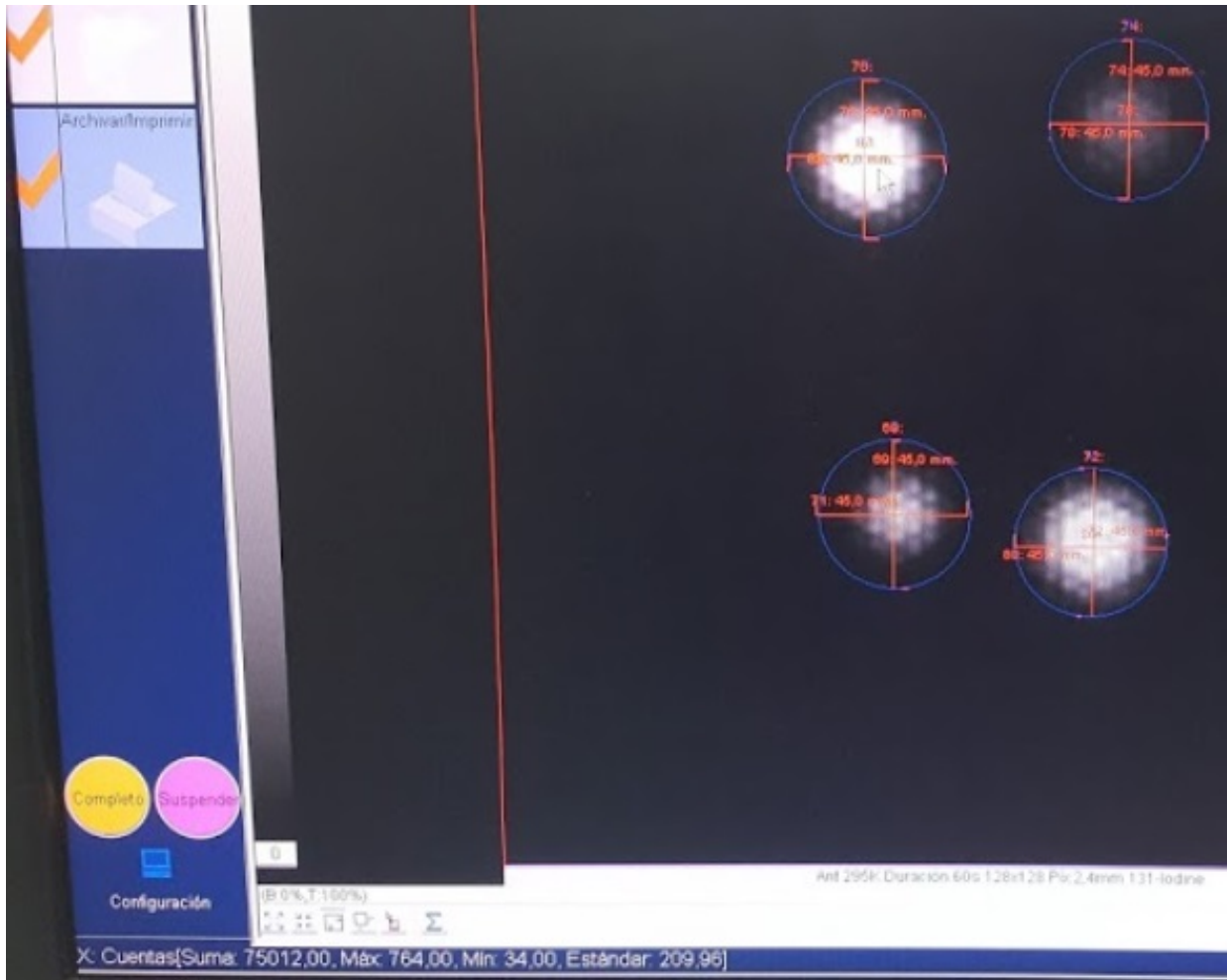


Figura 4-8: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 21/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región izquierda con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.

Estadísticas de resultados				
	Total	Der.	Iza.	Der./Iza.
Tasa de captación (%) :				
Tasa captac./píxel (%/píxel) :				
Longitud vert. (cm) :		3,9	3,9	1,0
Longitud hor.(cm) :		3,9	3,9	1,0
Área (cm ²) :	26,2	13,2	13,0	1,0
Volumen (cm ³) :	62,1	31,0	31,0	1,0
Allen				
Peso (g):	32,9	16,6	16,4	1,0
Tamaño de píxel (mm):	2,4			
	Derecha	Izquierda	Fondo	
Cuentas totales (Kcuentas):	62,0	39,4	1,8	
Número de píxeles:	229	226	55	

Figura 4-9: Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 21/04/2016

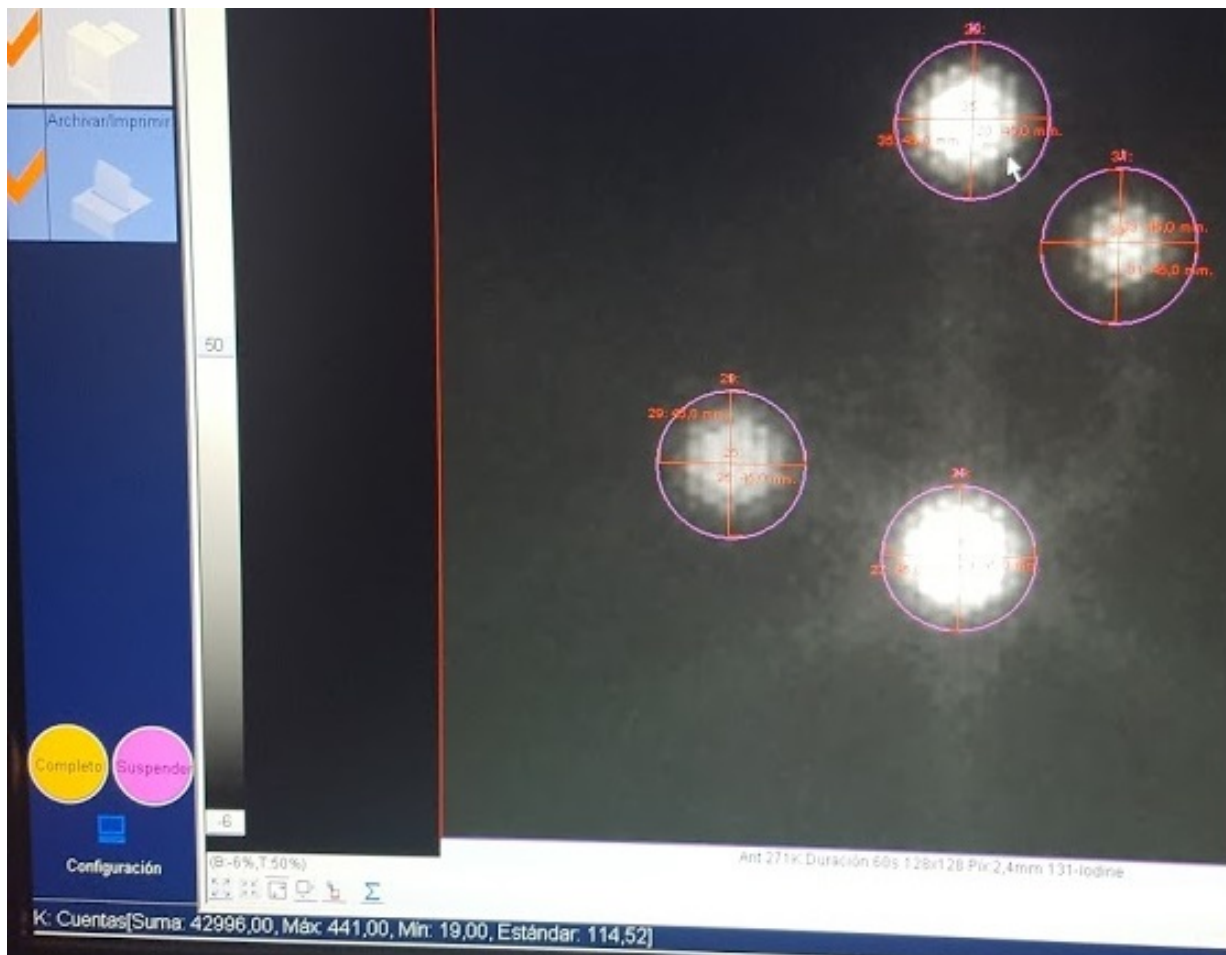


Figura 4-10: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 22/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región derecha con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.

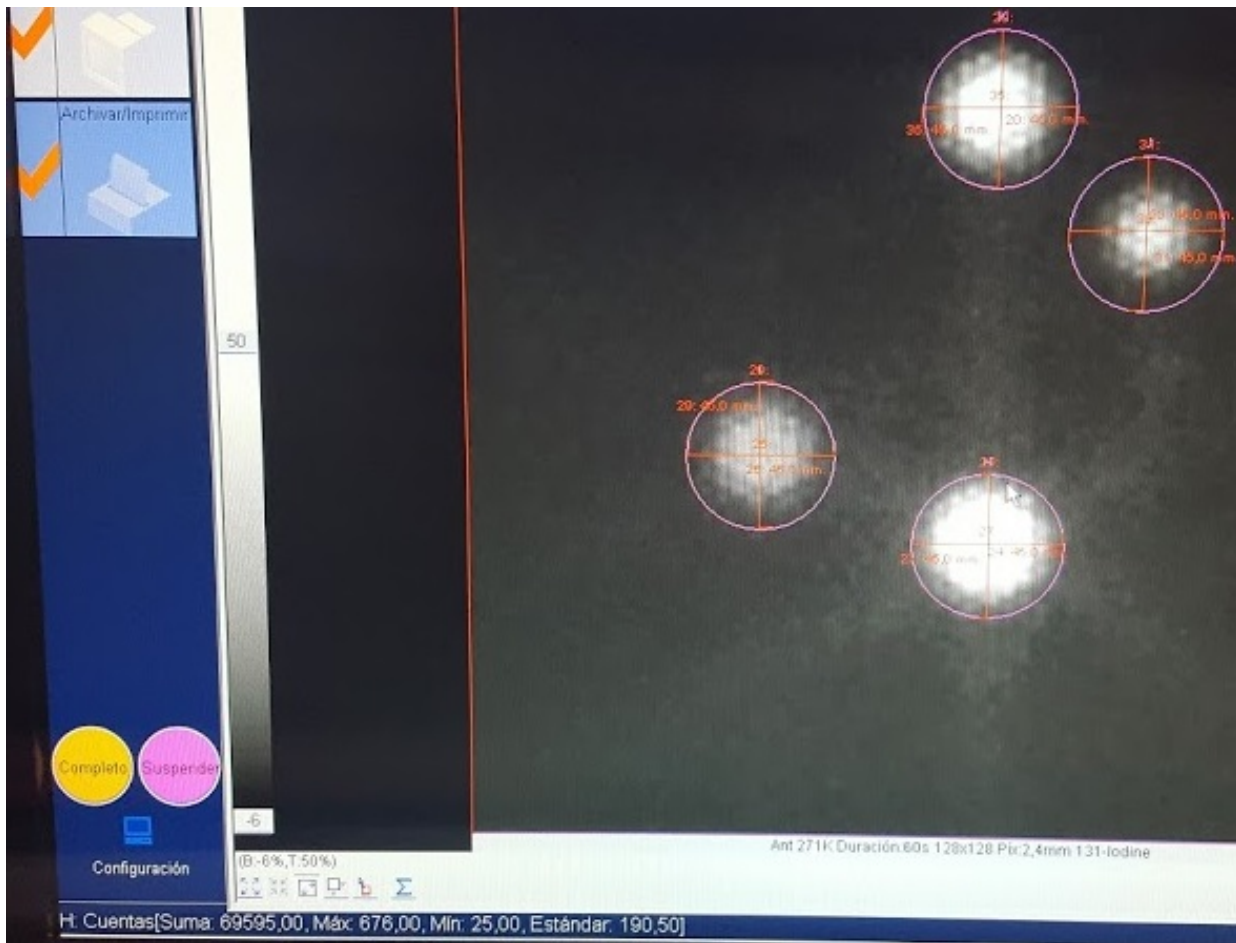


Figura 4-11: Delimitación de la región de interés ROI, Imagen de la fecha 22/04/2016, con resultados de cuentas máximas y mínimas de la región izquierda con mayor actividad, usando protocolo de rastreo tiroideo.

Estadísticas de resultados				
	Total	Der.	Iza.	Der./Iza.
Tasa de captación (%) :				
Tasa captac./píxel (%/píxel) :				
Longitud vert. (cm) :		4,4	4,4	1,0
Longitud hor.(cm) :		4,4	4,4	1,0
Área (cm ²) :	31,3	15,3	16,0	1,0
Volumen (cm ³) :	88,0	43,7	44,3	1,0
Allen				
Peso (g):	44,3	21,8	22,5	1,0
Tamaño de píxel (mm):	2,4			
		Derecha	Izquierda	Fondo
Cuentas totales (Kcuentas):		60,4	38,1	1,0
Número de píxeles:		266	279	45

Figura 4-12: Resultado de la delimitación de las regiones de interés ROI imagen del 22/04/2016

4.2. Resultados IMAGEJ

En las imágenes de la figura 4-13 a la figura 4-16 se muestra en detalle la delimitación de la región de interés (ROI), para cada adquisición, con tamaño de ROI aproximadamente de 45mm, que corresponde al mismo diámetro de las imágenes adquiridas en SYNGO.

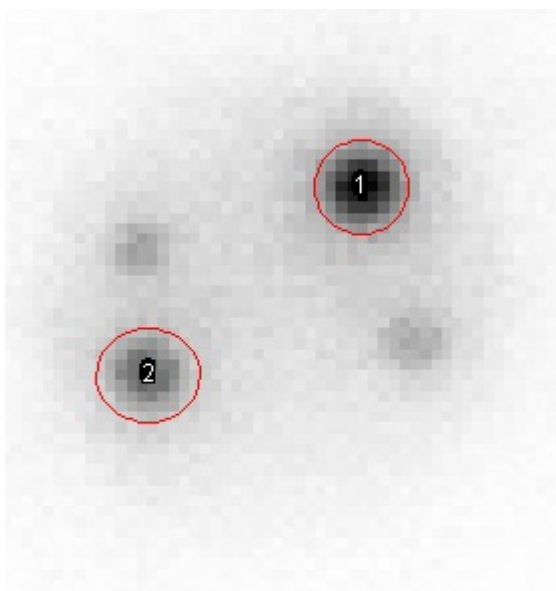


Figura 4-13: Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 19/04/2016.

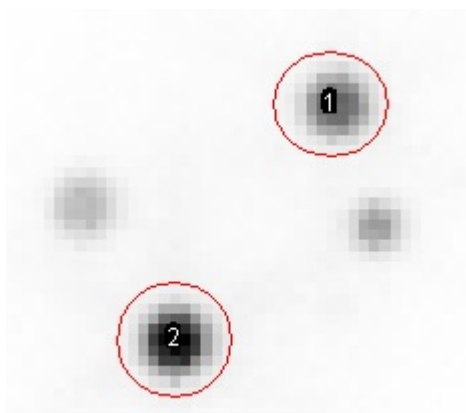


Figura 4-14: Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 20/04/2016.

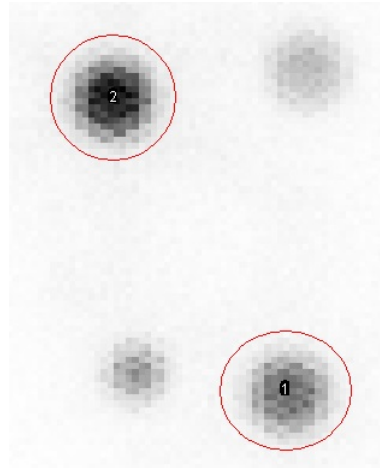


Figura 4-15: Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 21/04/2016.

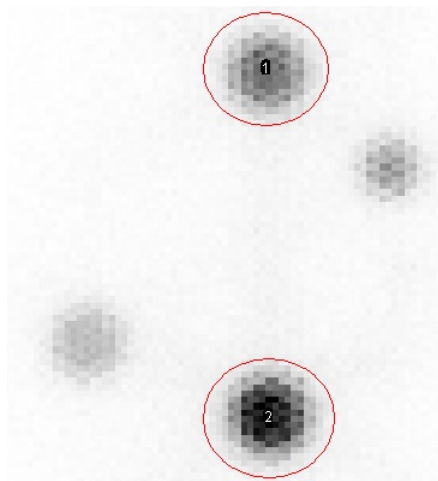


Figura 4-16: Delimitación de la región de interés ROI. Imagen de la fecha 22/04/2016.

Para definir el tamaño de la ROI se verifica el tamaño del pixel en cada imagen adquirida en el software SYNGO y así multiplicando por el número de pixeles se obtiene aproximadamente un tamaño de 43mm de diámetro, recordemos que el tamaño es un valor cercano al tamaño de la tiroides de un adulto de aproximadamente 4,5 cm.

LA tabla 4-1 tabla 4-2 muestran los resultados obtenidos de la cuantificación de imágenes en IMAGEJ de las regiones de interés mostradas en las figuras 4-13 a la figura 4-16.

Tabla 4-1: Resultados de la cuantificación de la imagen del 19/04/2016.

	Area	Mean (Cuentas)	Min (cuentas)	Max (Cuentas)	Perimetro (mm)	Diámetro calculado del ROI (cm)
ROI derecho1	1458,963	351,13	171	627	135,581	4,31
ROI izquierdo2	1418,625	224,043	99	381	143,113	4,25

Tabla 4-2: Resultados de la cuantificación de la imagen del 20/04/2016

	Area	Mean (Cuentas)	Min (cuentas)	Max (Cuentas)	Perimetro (mm)	Diámetro calculado del ROI (cm)
ROI derecho1	1569,296	653,127	91	1753	140,646	4,47
ROI izquierdo2	1569,296	925,089	145	2920	140,646	4,47

Tabla 4-3: Resultados de la cuantificación de la imagen del 21/04/2016

	Area	Mean (Cuentas)	Min (cuentas)	Max (Cuentas)	Perimetro (mm)	Diámetro calculado del ROI (cm)
ROI derecho1	1244,773	152,483	19	458	125,266	3,98
ROI izquierdo2	1244,521	240,199	35	764	125,266	3,98

Tabla 4-4: Resultados de la cuantificación de la imagen del 22/04/2016.

	Area	Mean (Cuentas)	Min (cuentas)	Max (Cuentas)	Perimetro (mm)	Diámetro calculado del ROI (cm)
ROI derecho1	1625,97	149,403	20	441	143,113	4,55
ROI izquierdo2	1569,296	222,962	25	676	140,646	4,47

4.3. COMPARACIÓN DE RESULTADOS Y VALIDACIÓN

El objetivo de este trabajo es comparar de manera cuantitativa los resultados obtenidos en el software SYNGO y el software IMAGEJ, pues para realizar un procedimiento de dosimetría interna se hace necesario complementar con el uso de IMAGEJ, como se ha descrito en los capítulos anteriores, de esta manera se comparan resultados del tamaño de la ROI para evidenciar que el uso del programa IMAGEJ es versátil y no hay pérdida de información al cuantificar las imágenes.

Dado que el software SYNGO no provee más resultados diferentes a los mostrados en las figuras 4-3, 4-6 y 4-12, se hace necesario realizar una comparación respecto al tamaño de la ROI y el tamaño de pixel los cuales serán contrastados con los obtenidos en IMAGEJ.

4.3.1. Comparación con número de cuentas

Tabla 4-5: Resultados de la cuantificación de las imágenes (cuentas máximas y mínimas).

Imágenes	ROI	Resultados software SYNGO		Resultados IMAGEJ		Error relativo $\frac{D_T - D_E}{D_T} \times 100\%$	
		Cuentas (máximas)	Cuentas (mínimas)	Cuentas (máximas)	Cuentas (mínimas)	Cuentas (máximas)	Cuentas (mínimas)
1	Derecho 1	627	166	627	177	0	-0,066
	Izquierdo 2	381	98	381	99	0	-0,01
2	Derecho 1	1753	91	1752	91	0	0
	Izquierdo 2	2920	145	2920	145	0	0
3	Derecho 1	458	17	458	19	0	-0,117
	Izquierdo 2	764	34	764	35	0	-0,029
4	Derecho 1	441	19	441	20	0	-0,052
	Izquierdo 2	676	25	676	25	0	0

Los resultados de la tabla 4-5 han sido tomados de las figuras 4-1; 4-2; 4-4; 4-5; 4-7; 4-8; 4-10 y figura 4-11 al igual que los resultados que muestran las tablas 4-1; 4-2; 4-3; y tabla 4-4; validando observamos que existe consistencia entre el número de cuentas registradas por cada software después de delimitar las regiones de interés, esto permite establecer que se han hecho los contornos con medidas muy similares para obtener resultados aceptables sin pérdida de información, la importancia de delimitar las regiones de interés son la base fundamental para la practica de la estimación de la actividad incorporada en un órgano.

4.3.2. Comparación respecto al diámetro de la ROI

Los resultados de la tabla 4-6 han sido extraídos de las figuras 4-3; 4-6; 4-9; y figura 4-12 al igual que la información de las tablas 4-1; 4-2; 4-3; y tabla 4-4, esta validación muestra que existe una diferencia no significativa en la delimitación de la región de interés, los valores de dimensiones derivan en unidades de milímetros de longitud y aun así el error porcentual no es superior al 5% que de acuerdo a la literatura es un valor considerable en la precisión de magnitudes medibles.

Tabla 4-6: Resultados de la cuantificación de las imágenes (comparación diámetro).

Imágenes		Resultados software SYNGO	Resultados IMAGE J	Error relativo
	ROI	Diámetro promedio de la ROI (cm)	Diámetro ROI (cm)	$\frac{D_T - D_E}{D_T} \times 100\%$
1	Derecho 1	4,1	4,31	5,1
	Izquierdo 2	4,15	4,25	2,4
2	Derecho 1	4,2	4,47	4,7
	Izquierdo 2	4,3	4,47	3,9
3	Derecho 1	3,9	3,98	2,05
	Izquierdo 2	3,9	3,98	2,05
4	Derecho 1	4,4	4,55	3,4
	Izquierdo 2	4,4	4,47	1,59

4.3.3. Comparación respecto al tamaño de pixel

Tabla 4-7: Resultados de la cuantificación de las imágenes (tamaño de pixel)

Imágenes		Resultados IMAGEJ			Resultados software SYNGO	Relación
	ROI	Numero de pixeles a lo largo del eje eje x,y (NP)	Diámetro del ROI (mm) (D)	Cociente (mm) D/NP	Tamaño del pixel (mm)	(D/NP)/ tamaño pixel
	Derecho 1	9	43,1	4,78	4,8	0,99
1	Izquierdo 2	9	42,5	4,72	4,8	0,98
	Derecho 1	9	44,7	4,96	4,8	1
2	Izquierdo 2	9	44,7	4,96	4,8	1
	Derecho 1	18	39,8	2,21	2,4	0,92
3	Izquierdo 2	18	39,8	2,21	2,4	0,92
	Derecho 1	18	44,5	2,52	2,4	1
4	Izquierdo 2	18	44,7	2,48	2,4	1

De la tabla 4-7 se verifica que la relación entre el tamaño del pixel no difiere en más de una unidad (relación 1/1), lo cual es un indicador de que las imágenes transferidas en formato DICOM para IMAGEJ son de gran utilidad y así proporcionan información estimada de una dosimetría interna en pacientes de tratamiento terapéutico sin pérdida de información, de esta manera se ha hecho una validación cuantitativa de aquellos datos arrojados por el software SYNGO, lo que garantiza que IMAGEJ es un software versátil y con herramientas básicas para la cuantificación de imágenes.

4.4. Estimación de la dosis absorbida usando el software IMAGEJ con los formalismos del MIRD y el software OLINDA.

Como se había mencionado en los capítulos anteriores, el objeto de la validación de IMAGEJ tiene como finalidad, poder realizar procesos de cuantificación de imágenes para estimar la dosis absorbida por los órganos críticos en una terapia con radionúclidos como el ^{131}I . En este caso se tomaron imágenes planares de un paciente en particular (imágenes retrospectivas sin información personal de ningún tipo); a este paciente se le administran 5 *mCi* de ^{131}I en cápsula para rastreo, este paciente ha sido tomado para el estudio de la base de datos de la Fundación Alejandro Londoño, se reserva la información personal, solo se registran datos correspondientes a la actividad de la cápsula y tiempos de administración.

Para mostrar el proceso formal de una dosimetría interna se deben tomar imágenes secuenciales en intervalos de tiempo $t=24$ horas, $t=48$ horas y $t=72$ horas; pasado este tiempo se guardan las imágenes y se realiza el proceso de cuantificación con IMAGEJ así:

- Se deben separar las imágenes anteriores de las posteriores.
- Realizar el proceso de alineación con respecto a la imagen con mayor actividad, es decir la de la primera secuencia.
- Se hace necesario hacer un proceso de coregistro de las imágenes y comenzar a delimitar las regiones de interés.
- Se debe delimitar para cada región de interés un pequeño ROI para sustraer el fondo
- Finalizado el proceso de delimitaciones de la ROI se extrae la información en una hoja de cálculo.

La figura 4-17 muestra los pasos mencionados anteriormente para la delimitación de las regiones de interés y el entorno del programa IMAGEJ.

En la figura 4-17 se muestra de una forma muy particular la delimitación de cada ROI objeto de estudio para el proceso de dosimetría interna. El proceso de delimitación de la ROI se realiza de la misma forma para las imágenes anteriores, en este procedimiento solo se realiza el proceso con las imagenes posteriores.

La tabla de la figura 4-18 se evidencia parte de la información extraída del proceso de cuantificación en IMAGEJ, como por ejemplo, el área, el número de pixeles por cada ROI y los datos del promedio de cuentas y el numero de pixeles para cada órgano delimitado y su respectivo fondo. La palabra MEAN hace referencia al promedio de las cuentas por ROI y

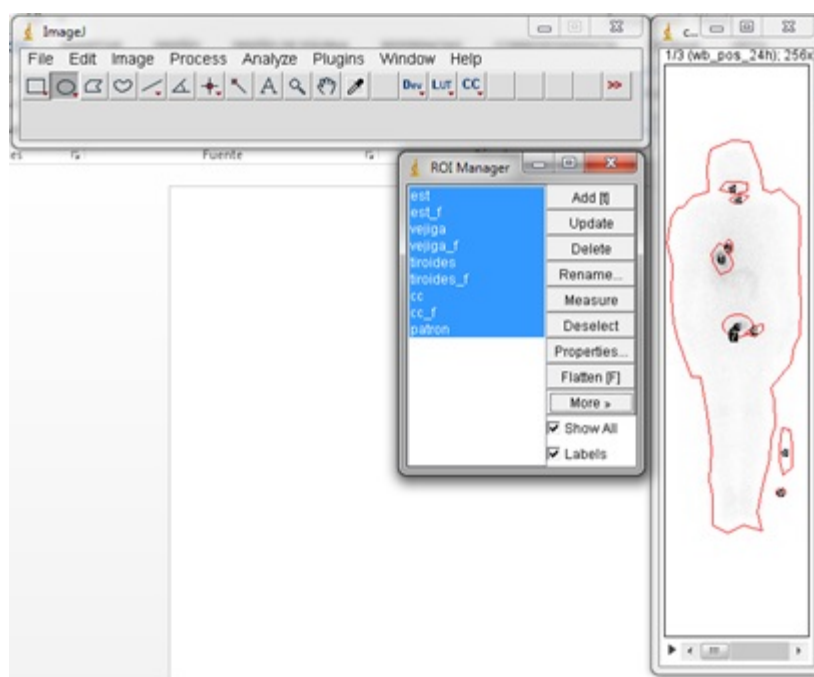


Figura 4-17: Delimitación de las regiones de interés ROI

los demas datos son extraidos en la figura 4-19

Imágenes	Área (estomago)	Mean (estomago)	Área (estomago_f)	Mean (estomago_f)	Área (vejiga)	Mean (vejiga)	Área (vejiga_f)	Mean (vejiga_f)	Área (tiroides)	Mean (tiroides)	Área (tiroides_f)	Mean (tiroides_f)	Área (cc)	Mean (cc)	Área (cc_f)	Mean (cc_f)	Área (patron)	Mean (patron)	Área (patron_f)	Mean (patron_f)
1	1375	11,033	302	5,652	1700	5,728	403	2,945	816	3,392	372	2,876	108593	1,897	1518	0,169	176	48,768	98	1,53
2	1375	4,337	302	2,844	1700	1,903	403	1,189	816	1,3	372	1,169	108593	0,767	1518	0,111	176	41,321	98	1,021
3	1375	1,276	302	1,129	1700	1,171	403	0,511	816	0,547	372	0,401	108593	0,322	1518	0,084	176	36,784	98	0,645

Figura 4-18: Resultados de cuantificación en ImageJ para las imagenes posteriores

Con los resultados obtenidos en la tabla 4-18 se aplican los formalismos matemáticos para calcular la fracción de actividad incorporada y así estimar la dosis recibida en los órganos de interés. De acuerdo a la ecuación 2 del MIRD 16 se ha calculado un factor de corrección $f=1$ para el coeficiente de atenuación de la región fuente de $\mu = 0, 1$. Para calcular la media geométrica se deben tener los datos de las cuentas anteriores y posteriores. En este caso se muestra solamente los cálculos para el órgano de la tiroides con el fin de no extender los mismos procedimientos para los demas órganos.

De la primera imagen registrada en el rastreo se tomarón las siguientes medidas que serán utilizadas a lo largo del procedimiento.

- Espesor de la tiroides $x_j = 4,5 \text{ cm}$.
- Espesor paciente $x = 25,34 \text{ cm}$.
- Número de pixeles de la ROI $N = 920$.

Los datos de las cuentas promedio de las imágenes anteriores y posteriores que se obtuvieron en IMAGEJ son organizados en la figura 4-19

Imagen	Hora de la Imagen después de la administración (h)	Tiempo adquisición (s)	ANTERIOR		POSTERIOR		IMAGEN							
			Cuentas promedio	Cuentas promedio	Fondo (cuentas promedio)	Fondo (cuentas promedio)	ANTERIOR		POSTERIOR		FONDO ANTERIOR		FONDO POSTERIOR	
							Conteos netos	Tasa de conteos (cps)	Conteos netos	Tasa de conteos (cps)	Conteos netos	Tasa de conteos (cps)	Conteos netos	Tasa de conteos (cps)
1	25,92	796,83	5,53	3,39	2,71	2,88	5090,36	6,39	3120,64	3,92	2496,88	3,13	2645,92	3,32
2	50,02	837,28	2,42	1,30	1,04	1,17	2222,72	2,65	1196,00	1,43	959,56	1,15	1075,48	1,28
3	73,47	837,30	0,41	0,55	0,56	0,40	378,12	0,45	503,24	0,60	512,44	0,61	368,92	0,44

Figura 4-19: Resultados de cuantificación en IMAGEJ.

Con los datos registrados de las siete primeras columnas de la figura 4-19, realizamos el cálculo de los conteos netos para las imágenes anteriores y posteriores como se muestra en la tabla 4-8, estos resultados se muestran en la parte sombreada de esta misma figura.

La tabla 4-8 muestra los cálculos de los conteos netos y la tasa de conteo para la primera imagen tomada a las 24 horas (25,92 horas) después de la administración de la dosis.

Tabla 4-8: Procedimiento de cálculo de la tasa de conteo (valores mostrados en la figura 4-19).

Parámetros	Imágenes anteriores	Fondo anterior	Imágenes posteriores	Fondo posterior
Conteos netos (CN) (Número de pixeles de la ROI)x(cuentas promedio)	CN=(920)(5,533) CN=5090,36	CN=(920)(2,714) CN=2493,2	CN=(920)(3,392) CN=3120,64	CN=(920)(2,88) CN=2645,92
Tasa de conteo (conteos netos)/(tiempo de adquisición)	(5090,36)/(796,83) =6,39 Cps	(2493,2)/(796,83) =3,12 Cps	(3120,64)/(796,83) =3,92 Cps	(2645,92)/(796,83) =3,32Cps

A continuación usamos los formalismos del MIRD para calcular la fracción de actividad incorporada en la tiroides para la secuencia de imagenes.

- Imagen adquirida a las 24 horas (25,92 horas).

Se calcula la media geométrica del órgano usando la ecuación (2-21) así:

$$MG_{organo} = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_e x}}}$$

$$MG_{organo} = \sqrt{\frac{(6,39 \text{ cps})(3,92 \text{ cps})}{e^{-(0,1 \text{ cm}^{-1})(25,34 \text{ cm})}}}$$

$$MG_{organo} = \sqrt{\frac{25,048 \text{ cps}^2}{0,07934}}$$

$$MG_{organo} = 17,36 \text{ cps}$$

ahora calculamos la media geométrica del fondo de la siguiente manera:

$$G = \sqrt{I_A I_P}$$

$$G = \sqrt{(3,13 \text{ cps})(3,32 \text{ cps})}$$

$$G = 3,23 \text{ cps}$$

para calcular el factor de corrección por fondo usamos la ecuación (2-22) así:

$$F = \sqrt{[1 - (I_{ADJ}/I_A)(1 - x_j/x)][1 - (I_{ADJ}/I_p)(1 - x_j/x)]}$$

$$F = \sqrt{1 - \left[\frac{3,23 \text{ cps}}{6,39 \text{ cps}} \right] \left[1 - \frac{4,5 \text{ cm}}{25,34 \text{ cm}} \right] \left[1 - \frac{3,23 \text{ cps}}{3,92 \text{ cps}} \right] \left[1 - \frac{4,5 \text{ cm}}{25,34 \text{ cm}} \right]}$$

$$F = \sqrt{(0,58)(0,32)}$$

$$F = 0,43$$

Calculamos ahora la actividad incorporada en unidades del sistema internacional por lo que se debe tener en cuenta el factor de corrección por coeficiente de atenuación $f=1$ y el factor de calibración de la fuente patrón $f_p = 2,29 \text{ cps}/\text{MBq}$. Calculamos entonces la actividad incorporada a las 24 horas después de la administración de la actividad inicial $A_0 = 5 \text{ mCi}$ así:

$$A = \left[\frac{(MG_{organo})(f)(F)}{f_p} \right]$$

$$A = \left[\frac{(17,36 \text{ cps})(1)(0,43)}{2,29 \frac{\text{Cps}}{\text{MBq}}} \right]$$

$$A = 3,27 \text{ MBq}$$

Teniendo el valor de la actividad incorporada calculamos ahora la fracción de incorporación FIA a las 24 horas después de haber administrado la capsula de ^{131}I , así:

$$FIA = \left[\frac{(A)(100)}{A_0} \right] \quad A_0 = 5 \text{ mCi} = 185 \text{ MBq}$$

$$FIA = \left[\frac{(3,27 \text{ MBq})(100)}{185 \text{ MBq}} \right]$$

$$FIA = 1,77\%$$

Este valor de fracción de actividad incorporada significa que luego de 24 horas de haber administrado la dosis, en la tiroides del paciente solo esta incorporado el 1,77% de la actividad inicial.

- Imagen adquirida a las 48 horas (50,02 horas).

Se calcula la media geométrica del órgano usando la ecuación (2-21) y los datos consignados en la figura 4-19 así:

$$MG_{organo} = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_e x}}}$$

$$MG_{organo} = \sqrt{\frac{(2,65 \text{ cps})(1,43 \text{ cps})}{e^{-(0,1 \text{ cm}^{-1})(25,34 \text{ cm})}}}$$

$$MG_{organo} = \sqrt{\frac{3,789 \text{ cps}^2}{0,07934}}$$

$$MG_{organo} = 6,76 \text{ cps}$$

ahora calculamos la media geométrica del fondo de la siguiente manera:

$$G = \sqrt{I_A I_P}$$

$$G = \sqrt{(1,15 \text{ cps})(1,28 \text{ cps})}$$

$$G = 1,21 \text{ cps}$$

para calcular el factor de corrección por fondo usamos la ecuación (2-22) así:

$$F = \sqrt{[1 - (I_{ADJ}/I_A)(1 - x_j/x)][1 - (I_{ADJ}/I_p)(1 - x_j/x)]}$$

$$F = \sqrt{1 - \left[\frac{1,21 \text{ cps}}{2,65 \text{ cps}}\right] \left[1 - \frac{4,5 \text{ cm}}{25,34 \text{ cm}}\right] \left[1 - \frac{1,21 \text{ cps}}{1,43 \text{ cps}}\right] \left[1 - \frac{4,5 \text{ cm}}{25,34 \text{ cm}}\right]}$$

$$F = \sqrt{(0,62)(0,30)}$$

$$F = 0,43$$

Calculamos ahora la actividad incorporada en unidades del sistema internacional por lo que se debe tener en cuenta el factor de corrección por coeficiente de atenuación $f=1$ y el factor de calibración de la fuente patrón $f_p = 2,29 \text{ cps}/\text{MBq}$. Calculamos entonces la actividad incorporada a las 48 horas después de la administración de la actividad inicial $A_0 = 5 \text{ mCi}$ así:

$$A = \left[\frac{(MG_{organo})(f)(F)}{f_p} \right]$$

$$A = \left[\frac{(6,76 \text{ cps})(1)(0,43)}{2,29 \frac{\text{Cps}}{\text{MBq}}} \right]$$

$$A = 1,27 MBq$$

Teniendo el valor de la actividad incorporada calculamos ahora la fracción de incorporación FIA a las 48 horas después de haber administrado la capsula de ^{131}I , así:

$$FIA = \left[\frac{(A)(100)}{A_0} \right] \quad A_0 = 5 mCi = 185 MBq$$

$$FIA = \left[\frac{(1,27 MBq)(100)}{185 MBq} \right]$$

$$FIA = 0,69\%$$

Este valor de fracción de actividad incorporada significa que luego de 48 horas de haber administrado la dosis, en la tiroides del paciente solo esta incorporado el 0,69% de la actividad inicial.

- Imagen adquirida a las 72 horas (73,47 horas).

Se calcula la media geométrica del órgano usando la ecuación (2-21) y los datos consignados en la figura 4-19 así:

$$MG_{organos} = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_e x}}}$$

$$MG_{organos} = \sqrt{\frac{(0,45 cps)(0,60 cps)}{e^{-(0,1 cm^{-1})(25,34 cm)}}}$$

$$MG_{organos} = \sqrt{\frac{0,27 cps^2}{0,07934}}$$

$$MG_{organos} = 1,81 cps$$

ahora calculamos la media geométrica del fondo de la siguiente manera:

$$G = \sqrt{I_A I_P}$$

$$G = \sqrt{(0,61 cps)(0,44 cps)}$$

$$G = 0,52 cps$$

para calcular el factor de corrección por fondo usamos la ecuación (2-22) así:

$$F = \sqrt{[1 - (I_{ADJ}/I_A)(1 - x_j/x)][1 - (I_{ADJ}/I_p)(1 - x_j/x)]}$$

$$F = \sqrt{1 - \left[\frac{0,52 \text{ cps}}{0,45 \text{ cps}} \right] \left[1 - \frac{4,5 \text{ cm}}{25,34 \text{ cm}} \right] \left[1 - \frac{0,52 \text{ cps}}{0,60 \text{ cps}} \right] \left[1 - \frac{4,5 \text{ cm}}{25,34 \text{ cm}} \right]}$$

$$F = \sqrt{(0,127)(0,109)}$$

$$F = 0,13$$

Calculamos ahora la actividad incorporada en unidades del sistema internacional por lo que se debe tener en cuenta el factor de corrección por coeficiente de atenuación $f=1$ y el factor de calibración de la fuente patrón $f_p = 2,29 \text{ cps}/\text{MBq}$. Calculamos entonces la actividad incorporada a las 48 horas después de la administración de la actividad inicial $A_0 = 5 \text{ mCi}$ así:

$$A = \left[\frac{(MG_{organo})(f)(F)}{f_p} \right]$$

$$A = \left[\frac{(1,81 \text{ cps})(1)(0,13)}{2,29 \frac{\text{Cps}}{\text{MBq}}} \right]$$

$$A = 0,1 \text{ MBq}$$

Teniendo el valor de la actividad incorporada calculamos ahora la fracción de incorporación FIA a las 72 horas después de haber administrado la capsula de ^{131}I , así:

$$FIA = \left[\frac{(A)(100)}{A_0} \right] \quad A_0 = 5 \text{ mCi} = 185 \text{ MBq}$$

$$FIA = \left[\frac{(0,1 \text{ MBq})(100)}{185 \text{ MBq}} \right]$$

$$FIA = 0,05 \%$$

Este valor de fracción de actividad incorporada significa que luego de 72 horas de haber administrado la dosis, en la tiroides del paciente solo esta incorporado el 0,05 % de la actividad inicial.

En La tabla 4-9 se organizan los resultados obtenidos de la aplicación de las ecuaciones del MIRD así:

Tabla 4-9: Resultados usando los formalismos físico-matemáticos del MIRD en tiroides

Tiempo de la Imagen (h)	Tiempo adquisición (s)	Media geométrica del organo (cps) E_c (2-21)	Media geométrica fondo (cps) $G = \sqrt{I_A I_P}$	Factor de corrección fondo E_c (2-22)	Actividad incorporada (MBq)	Fracción de incorporación (%)
25,92	796,83	17,36	3,23	0,43	3,27	1,77
50,02	837,28	6,76	1,21	0,43	1,27	0,69
73,47	837,30	1,81	0,52	0,13	0,1	0,05

Conocida la fracción de actividad incorporada y los tiempos de adquisición de las imágenes se hace uso del software OLINDA mencionado en el capítulo 2 y se procede a introducir los datos y analizar los resultados obtenidos.

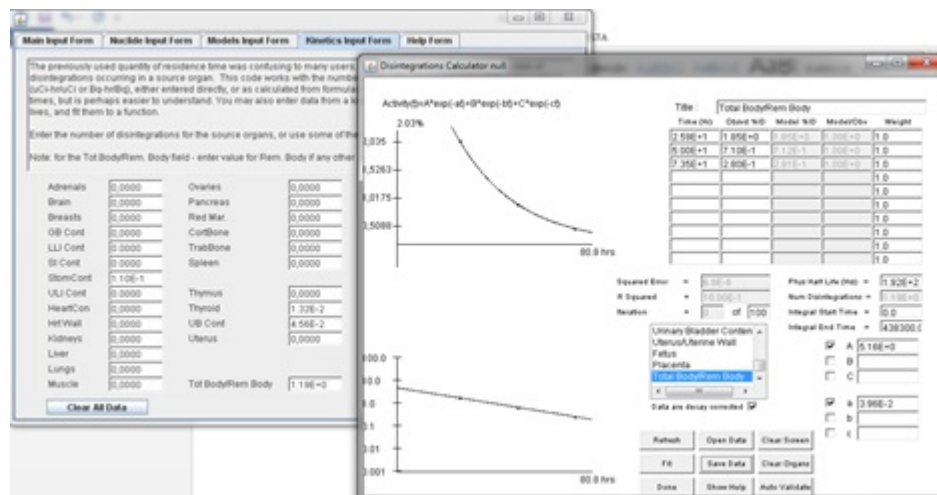


Figura 4-20: Decaimiento de la fuente después de la administración.

La figura 4-20 muestra el decaimiento que ha tenido la fuente desde el momento de la administración de la cápsula, así mismo es una curva representativa del decaimiento radiactivo, y los datos obtenidos en términos de desintegraciones son analizados para

determinar la dosis recibida en cada órgano objeto de estudio.

El software OLINDA no solo permite calcular la dosis recibida por cada órgano sino también la dosis absorbida producto de un órgano fuente. El resultado final de la dosimetría interna en este caso particular se representa en la tabla 4-10.

Tabla 4-10: Resultados de la actividad incorporada en órganos con el software OLINDA.

Órgano	Actividad acumulada	Resultados OLINDA	Dosis
	(MBq)	(Bq.s)	(mGy)
estomago	6,71	0,11	407
vejiga	3,08	0,046	168,72
tiroides	0,73	0,013	48,84

La tabla 4-10 muestra los valores de la dosis recibida por los órganos seleccionados, cuando se realiza un procedimiento de dosimetría interna se seleccionan órganos críticos, es decir órganos que tienden a ser radiosensibles y que han sido fuente/blanco de la actividad administrada, el resultado del programa OLINDA refleja el valor del número de desintegraciones, información útil para calcular la dosis recibida en los órganos. Los valores de actividad acumulada son las fracciones de actividad remanente en cada órgano, haciendo un análisis previo respecto a la actividad administrada se puede verificar que en un intervalo de tiempo promedio menor al tiempo de vida media del radionúclido, gran parte de la actividad administrada es eliminada según el metabolismo de la persona.

Otro ejemplo de aplicación de la dosimetría interna en paciente.

El siguiente ejemplo es de un paciente de terapia con 200 *mCi* de ^{131}I , que fueron administrados el 07 de julio de 2014 en el Instituto Nacional de Cancerología (INC). Las imágenes de rastreo postterapia se comenzaron a adquirir el 09 de julio de 2014 hasta completar una secuencia de 5 adquisiciones en un intervalo separado de 24 horas por adquisición. Los datos del paciente son de total confidencialidad y la información suministrada es únicamente tomada como parte de un informe de prueba para el proceso de una dosimetría interna.

La figura 4-21 muestra el entorno del software IMAGEJ, y se observa la delimitación de algunas regiones de interés que son de gran importancia para el procedimiento de una dosimetría interna.

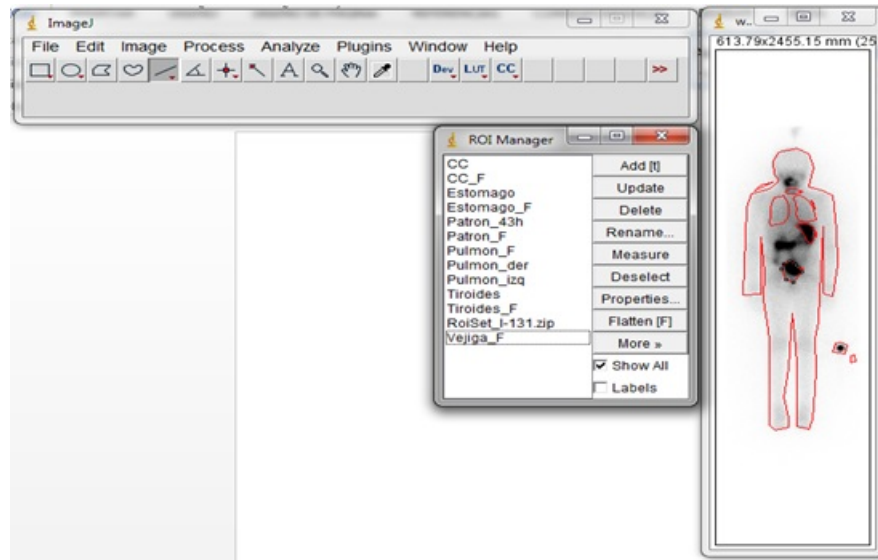


Figura 4-21: Proceso de delimitaciones de regiones de interés ROI de un paciente en IMAGEJ.

La figura 4-22 evidencia la información extraída del proceso de cuantificación en IMAGEJ. La palabra MEAN hace referencia al promedio de las cuentas por ROI y el área el número de pixeles por cada ROI. Para este ejemplo se realizan los mismos procedimientos mostrados para el caso del paciente de la tiroides, sin embargo en esta sección no serán mostrados ya que los formalismos son los mismos y solamente tabulamos los resultados en la tabla 4-11.

Imágenes	Área (estomago)	Mean (estomago)	Área (estomago_f)	Mean (estomago_f)	Área (vejiga)	Mean (vejiga)	Área (vejiga_f)	Mean (vejiga_f)	Área (pulmón der)	Mean (pulmón der)	Área (pulmón der_f)	Mean (pulmón der_f)	Área (cc)	Mean (cc)	Área (cc_f)	Mean (cc_f)	Área (patron)	Mean (patron)	Área (patron_f)	Mean (patron_f)
1	520	138,48	11	55	915	145,96	11	77,909	1435	45,886	22	28,955	55083	32,822	68	9,853	405	53,388	86	2,93
2	520	17,985	11	11,72	915	20,3	11	13,182	1435	16,244	22	9,364	55083	7,423	68	2,926	402	47,383	86	1,093
3	520	7,437	11	5,63	915	7,13	11	9,727	1435	9,463	22	5,818	55083	3,338	68	1,985	415	42,027	86	0,744
4	520	2,915	11	2	915	1,77	11	2,364	1435	4,764	22	3,409	55083	1,39	68	0,706	465	29,935	86	1,5
5	520	2,471	11	0,9	915	1,50	11	1,364	1435	3,967	22	1,864	55083	1,179	68	0,485	376	32,566	86	0,907

Figura 4-22: Resultados de la cuantificación de imágenes en IMAGEJ

Con los resultados obtenidos en la tabla 4-22 se aplican los formalismos matemáticos para calcular la fracción de actividad incorporada y así estimar la dosis recibida en los órganos de interés. De acuerdo a la ecuación 2 del MIRD 16 se ha calculado un factor de corrección $f=1$ para el coeficiente de atenuación de la región fuente de $\mu = 0,1$. Para calcular la media

geométrica se deben tener los datos de las cuentas anteriores y posteriores. En este caso no se realiza ningún procedimiento dado que es similar a los calculos realizados para la tiroides.

La tabla 4-11 muestra los datos obtenidos en IMAGEJ para el órgano de la vejiga, se utiliza el mismo formalismo físico-matemático del MIRD usados para calcular la fracción de actividad incorporada en tiroides. En este apartado no es necesario mostrar los procedimientos, sencillamente se aplican los mismos formalismos del MIRD.

Tabla 4-11: Resultados usando los formalismos físico-matemáticos del MIRD en vejiga.

Tiempo de la Imagen (h)	Tiempo adquisición (s)	Media geométrica del organo (cps) E_c (2-21)	Media geométrica fondo (cps) $G = \sqrt{I_A I_P}$	Factor de corrección fondo E_c (2-22)	Actividad incorporada (MBq)	Fracción de incorporación (%)
43,67	1045,60	233,9	63,74	0,60	24,24	0,33
67,67	968,00	33,85	12,55	0,45	2,66	0,04
91,67	1045,60	11,12	6,48	0,14	0,27	0,00
163,67	1025,80	2,75	1,55	0,17	0,08	0,00
187,67	958,62	2,46	1,46	0,12	0,05	0,00

Conocida la fracción de actividad incorporada y los tiempos de adquisición de las imágenes se hace uso del software OLINDA mencionado en el capítulo 2, y se procede a introducir los datos de tiempo y fracción de actividad incorporada en el software.

La figura 4-23 muestra parte del procedimiento inclusión de datos en el software OLINDA y el decaimiento de la fuente de ^{131}I después de la administración. Se observa que el porcentaje de actividad incorporada no es significativa con respecto a la actividad administrada al paciente, esta grafica representa la fracción de actividad incorporada en la vejiga a partir de las 24 horas siguientes a la administración de la capsula; La acumulación de radiactividad en ese órgano es debido a la radiación recibida por el órgano fuente que en este caso es la tiroides.

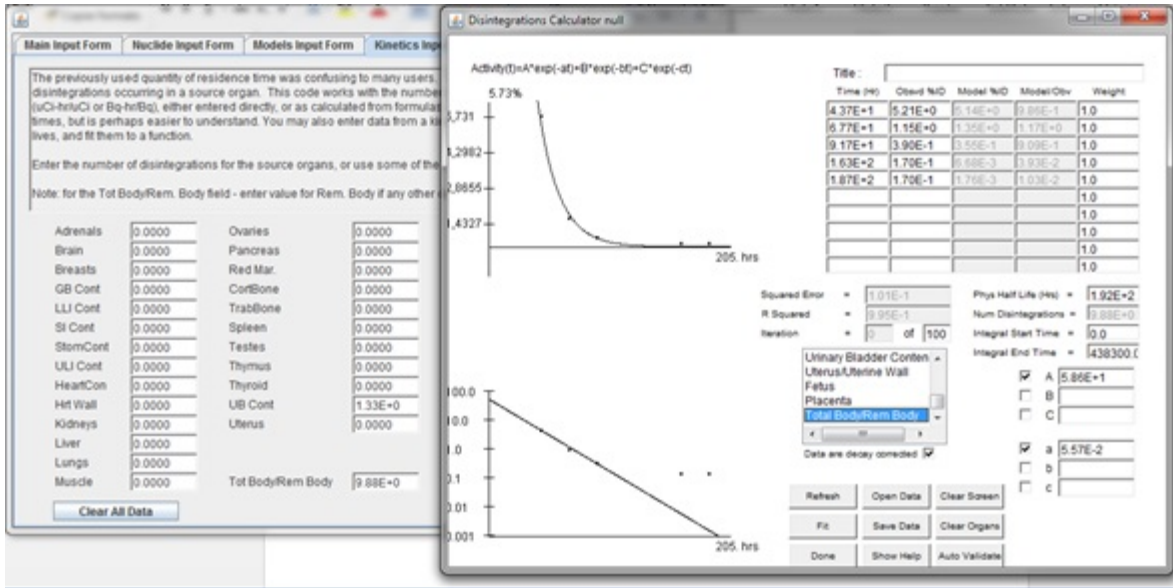


Figura 4-23: Decaimiento de la fuente después de la administración

Tabla 4-12: Resultados de actividad incorporada con el software OLINDA.

Órgano	Actividad acumulada (MBq)	Resultados OLINDA (Bq.s)	Dosis (mGy)
estomago	3,24	0,336	3729,6
vejiga	1,33	0,502	5572,2
tiroides	0,58	0,233	2586,3

La tabla 4-12 muestra la dosis recibida por los órganos objeto de estudio y la actividad acumulada en cada órgano durante todo el proceso a partir de la administración de la dosis, cuando se realiza un procedimiento de dosimetría interna se seleccionan órganos críticos, es decir órganos que tienden a ser radiosensibles y que han sido fuente/blanco de la actividad administrada, el resultado del software OLINDA no es más que el valor del número de desintegraciones, información útil para calcular la dosis recibida en el órgano.

5 Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones

- La validación del software IMAGEJ ha permitido verificar su validez como herramienta versátil en la cuantificación de imágenes, lo cual permite su utilidad confiable para la realización de procesos de estimación de dosis absorbida en dosimetría interna.
- Uno de los aportes a este trabajo de validación ha sido verificar la existencia de similitud en concordancia con los resultados de software SYNGO respecto a lo obtenido con IMAGEJ con una diferencia en algunas medidas no superiores al 5%, debido a errores en el posicionamiento del simulador físico y la distancia fuente detector.
- La importancia del uso de IMAGEJ permite la optimización de procesos y facilita el manejo de los datos para el procedimiento de una dosimetría interna, ya que al exportar los datos de la cuantificación en una hoja de cálculo, permite aplicar de forma sencilla algunos formalismos matemáticos.
- El conocimiento en práctica y el uso de los formalismos matemáticos del MIRD hacen parte crucial de un procedimiento de dosimetría interna, en este trabajo se incluyeron algunas de las ecuaciones mencionadas en el capítulo 2 para estimar la dosis recibida por algunos órganos del paciente; los parámetros físicos como los factores de corrección por atenuación se incluyen de forma implícita dentro del producto final de los datos.
- El software SYNGO provee la información necesaria para la cuantificación de la imagen mediante la adquisición y el procesamiento de los datos, sin embargo no posee todo el conjunto de herramientas suficientes para completar un proceso de cuantificación como el desarrollado por IMAGEJ, el cual permite manipular la imagen mostrando resultados cuantitativos y cualitativos.
- Se hace necesario establecer una estrategia metodológica que permita la implementación de los procedimientos de dosimetría interna en los servicios de medicina nuclear del país donde se realicen terapias con radionúclidos.
- A partir de los procedimientos de cuantificación de imágenes se ha podido verificar que la validación del programa IMAGEJ, no sólo puede realizarse mediante comparaciones de tasa de cuentas, y curvas de actividad tiempo, sino también usando otras

herramientas como el tamaño de pixel y tamaño de la ROI, que arrojan datos importantes para análisis estadístico.

5.2. Recomendaciones

- En pro de mejorar aspectos relacionados con la protección radiológica y aportar a la dosimetría interna, se requiere de un programa unificado que pueda realizar en conjunto los procedimientos realizados con el software IMAGEJ y el software OLINDA y así poder optimizar procedimientos en el manejo de datos, pues el software IMAGEJ solo provee información de datos cuantitativos en cada ROI y no la estimación de la dosis absorbida.

Bibliografía

- [1] CARABALLO, R. *introducción al programa ImageJ, Entrenamiento de docentes para el uso efectivo y desarrollo de recursos informáticos en el aula*. FCEN UBA,
- [2] CRISTY, M. *Mathematical Phantoms Representing Children of Various Ages for Use in Estimates of Internal Dose*. ORNL/NUREG/TM-367, Oak Ridge National Laboratory. Januar 1980
- [3] ICRP: Report 103: Las recomendaciones 2007 de la comisión internacional de protección radiológica. / ICRP. 2007. – Informe de Investigación
- [4] JEIFRY A. SIEGEL, ET A. *MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates*.
- [5] JEIFRY A. SIEGEL, ET A. *Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates*. Pamphlet No.16. April 1998
- [6] L, Lara A.: *modelado de tejido Biológico con maniquí de gel de agar para dosimetría de ^{99m}Tc* , universidad Autónoma del estado de México, centro oncológico estatal, ISSEMYM, Tesis de Grado, 2003
- [7] LEE, CHOONSIK ; LEE, JAI-KI: *Anthropomorphic phantoms for radiation protection Dosimetry: evolution and prospects*. Department of Nuclear and Radiological Engineering. Februar 2006. – University of Florida, USA Department of Nuclear Engineering
- [8] LIC. ANA MARIA ROJO, Ines Gomez P. *Metodología MIRD, ARN*. gerencia d apoyo científico. 2004
- [9] N°9, IAEA HUMAN HEALTH R. *Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods*. Viena. 2014
- [10] NUÑEZ., MARGARITA. *Procesamiento de imágenes en medicina nuclear, escuela universitaria de tecnología médica*. Udela R, Montevideo Uruguay, comité de tecnólogos de ALASBIMN. Januar 2008

-
- [11] PHD RICHARD E. TOOHEY, et a. *The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents Internal Radiation Dosimetry: Principles and Applications*. 2008
- [12] T. FERREIRA, W. R. *ImageJ user guide, ImageJ 1.46r*,. 2012
- [13] TOBON, Juan Camilo B.: *cálculos dosimétricos mediante el código Montecarlo a partir de imágenes de PET/CT*, Maestría en Física Médica, Instituto Balseiro, Tesis de Grado, 2011
- [14] WESLEY E. BOLCH, et a. *A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry Standardization of Nomenclature*. MIRD Pamphlet No. 21. September 2008