00362 2. 2e



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS DIVISION DE POSGRADO

Determinación de Masa del Ventrículo Izquierdo Mediante Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Unico.

TESI S Que para obtener el grado académico de MAESTRO EN CIENCIAS (FISICA) presenta

ADOLFO ZARATE MORALES



Directora de Tesis: Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte

272851

1999



FACULTAD DE CIENCIAS UNAM

México, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor. A Rocío y María Fernanda Mis dos grandes amores.

3

Constraint An Anna An A Salvador, a la Sra. Margarita, al Sr. Pedro, a Leticia y Mario Alberto. Gracias por su apoyo.

A mis grandes amigos y profesores: Ana Elena, Isabel, Olga, César, Mercedes y a la Dra. María Ester. Por su apoyo incondicional muchas gracias.

Deseo expresar un agradecimiento especial a las Dras. María Ester Brandan S., y a Mercedes Rodríguez Villafuerte por todo su apoyo para llevar a cabo tanto los estudios de la maestría como la realización de este trabajo de tesis. Por todas sus sugerencias, muchas gracias.

Al Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional, Siglo XXI. A los doctores Froylán Martínez Rodríguez y Norma Arévila Ceballos por su apoyo y orientación respecto a la medicina nuclear.

Al Dr. Ángel Dacal Alonso^(†), por su apoyo y orientación.

A los Doctores Beatriz fuentes Madariaga, Mercedes Rodríguez, Isabel Gamboa, Ernesto Belmont, César González, Arnulfo Martínez y Gabriel Corkidi quienes aceptaron formar parte de mi jurado para examen de grado. Por las revisiones y sugerencias, muchas gracias.

Al Fís. César Ruiz Trejo por su apoyo sobre el diseño del maniquí que se ocupó en este trabajo.

A los Sres. Edgar Méndez, Mario Rangel y Margarito Vázquez por su apoyo técnico.

A la M. en C. Ana Elena Buenfil Burgos por su apoyo académico y sus sugerencias.

Al personal de cómputo del IFUNAM: J. Juan Pliego S., Óscar Mendoza G., Santiago Díaz, y al Dr. Ernesto Belmont por sus asesorías.

A la Sra. María Teresa Cázares F. por su apoyo en todos los trámites llevados a cabo durante mis estudios.

A la Ingeniera Lourdes Palafox Chávez por dedicarle tiempo a la lectura del trabajo de tesis.

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) por la beca otorgada para los estudios de la maestría y la realización de la tesis.

Al Instituto de Física de la UNAM por permitirme el uso de sus instalaciones durante mi estancia en ella.

ÍNDICE

	INTRODUCCIÓN	1
	CAPÍTULO I	
	TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE UN	2
	FOTÓN ÚNICO	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
1.1	MEDICINA NUCLEAR	.2
1.2	SISTEMA TOMOGRÁFICO	2
	1.2.1 DESCRIPCION DEL SISTEMA SPECT	2
	1.2.2 COLIMADORES	3
	1.2.3 DETECTOR DE CENTELLEO	5
1.3	CAMARA GAMMA	7
	1.3.1 SENALES DE POSICION Y ENERGIA	8
	1.3.2 IMPERFECCIONES EN LA RESPUESTA DE LA CAMARA	9
	GAMMA	
1.4	PRINCIPIOS DE RECONSTRUCCION DE IMAGENES A PARTIR	ĮO
• •	DE PROYECCIONES	
1.5	FACTORES QUE AFECTAN LA CUANTIFICACIÓN DE LA	14
	IMAGEN SPECI	16
	LOL ALENUACION	10
		10 17
	1.5.5 EFECTO DE VOEDMEN PARCIAL	17
	1,5.4 KOLOO	17
	CAPÍTULO 2	
	ESTUDIOS DEL MIOCARDIO CON MEDICINA NUCLEAR	19
2.1	CORAZÓN	19
	2.1.1 CARDIOPATÍAS	20
2.2	RADIOFÁRMACO	- 21
	22.1 ²⁰¹ TI	21
	2.2.2 ISONITRILOS- ^{95m} Tc	23
2.3	SPECT EN CARDIOLOGÍA	25
2.4	PROTOCOLOS DE EXPLORACION	26
	2.4.1 PRUEBA DE ESFUERZO-REPOSO	27
	2.4.2 DIPIRIDAMOL	27
	2.4.3 ADQUISICION DE DATOS	28
	CAPITULO 3	2 (C)
	ALGORITMO PARA LA DETECCIÓN DE BORDES	30
3.1	PRIMERA APROXIMACIÓN: PARED DEL ENDOCARDIO Y DEL	31
	EPICARDIO	
3.2	PERFILES OBLICUOS	35
	3.2.1 GENERACIÓN DE UN PERFIL	35
	3.2.2 FRONTERAS DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	37
	3.2.3 CALCULO DE LA MASA DEL VENTRÍCULO	38
	IZOUIERDO	

3

i

	CAPÍTULO 4	
	RESULTADOS EN FANTOMA Y PACIENTES	40
4.1	VALIDACIÓN DEL ALGORITMO	40
4.2	OPTIMIZACIÓN DEL ALGORITMO	44
	4.2.1 SELECCIÓN DE LA DERIVADA	44
	4.2.2 SELECCIÓN DEL CENTRO DE LA IMAGEN	46
4.3	RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DEL ALGORITMO PARA	49
	EL CÁLCULO DE MASA DEL V.I. EN PACIENTES	:
	EXAMINADOS EN EL C.M.N. SIGLO XXI	
4.4	APLICACIÓN DEL ALGORITMO A ESTUDIOS EN DONDE	56
	EXISTE ISQUEMIA Y/O NECROSIS	
	CAPITULO 5	
	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	58
5.1	RESUMEN DEL TRABAJO	58
5.2	DISCUSIÓN	58
	5.2.1 EQUIPO USADO	59
	5.2.2 VALIDACIÓN	59
	5.2.3 SELECCIÓN DE LA DERIVADA	. 60
	5.2.4 SELECCIÓN DEL CENTRO DE IMAGEN	60
5.3	APLICACIÓN DEL ALGORITMO A ESTUDIOS DE ESFUERZO-	60
	REPOSO	
5.4	EXPECTATIVAS	62
	APÉNDICE A	1
	INTERACCIÓN DE RADIACIÓN	64
	ELECTROMAGNÉTICA CON LA MATERIA	1
A.1	ABSORCIÓN FOTOELÉCTRICA	. 64
A.2	DISPERSIÓN COMPTON .	66
	GLOSARIO	68
	BIBLIOGRAFÍA	71

ii

ľ

INTRODUCCIÓN

La segunda causa de muerte en México por enfermedades no degenerativas son las enfermedades cardiovasculares.

Una de las etapas importantes dentro del diagnóstico clínico de estas enfermedades es enviar a los pacientes a un departamento de medicina nuclear para que se les practique un estudio de Tomografia Computarizada por Emisión de un Fotón Único (SPECT por sus sigas en inglés).

Un parámetro importante que puede ser de utilidad para el diagnóstico y pronóstico de dichas enfermedades es la masa del miocardio, especialmente la masa del ventrículo izquierdo (V.I.) y además, de ser posible, el espesor de la pared del mismo. Sin embargo, pocos médicos cardiólogos en México cuentan con esta clase de información.

El propósito de este trabajo es contribuir a la solución, dentro de lo posible de este problema. Para hacerlo se estableció una colaboración entre fisicos del Instituto de Física de la U.N.A.M. y médicos del Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes han considerado que conocer la masa del ventrículo izquierdo y la fracción de masa dañada, en caso de existir, son importantes.

El primer paso para iniciar el trabajo es el conocimiento de lo que es un sistema SPECT. En el capítulo 1 se describe tanto el sistema SPECT como el proceso de reconstrucción de imágenes a través del algoritmo conocido como retroproyección filtrada.

El capítulo 2 contiene una breve descripción del músculo cardíaco, de los radionúclidos y los protocolos empleados para la realización del estudio de medicina nuclear conocido como de esfuerzo y reposo.

En el capítulo 3 se detalla el método de detección de bordes de imágenes. Para ello es necesario emplear derivadas numéricas, y apoyarse en los centros de las imágenes. Además deben crearse perfiles de intensidades en diferentes direcciones, a partir del centro, para tener una buena estadística y así determinar de manera correcta los bordes del ventrículo izquierdo.

Los resultados se presentan en el capítulo 4. En la primera parte se presentan los resultados de la validación del algoritmo mediante el estudio SPECT de un fantoma. En la siguiente parte, una vez validado el algoritmo, se optimiza mediante la selección de un centro de imagen y la derivada numérica que dan los mejores resultados.

Finalmente, hechos los pasos anteriores, se está en condiciones de aplicar el algoritmo a imágenes de estudios de pacientes. Se cuenta con veinte estudios de pacientes que no muestran isquemia y/o necrosis.

1

La discusión y conclusiones del trabajo se presentan en el capítulo 5.

CAPÍTULO 1

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE UN FOTÓN ÚNICO

1.1 MEDICINA NUCLEAR

Las técnicas de medicina nuclear se utilizan para estudiar la anatomía, la fisiología y la patología de un determinado órgano o tejido del cuerpo humano. Los estudios se realizan a través de imágenes obtenidas *in vivo* que representan la distribución espacial de un compuesto químico marcado con algún elemento radiactivo (también llamado radiofármaco) dentro del paciente.

El objetivo de la medicina nuclear es poder determinar con precisión el tamaño, forma, localización, y concentración de actividad tanto temporal como espacial en un tejido u órgano que conlleve al conocimiento de su anatomía, patología y/o fisiología del mismo.

1.2 SISTEMA TOMOGRÁFICO

Las técnicas tomográficas por emisión pueden dividirse en dos categorías. La primera, Tomografia por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés) determina la distribución espacial de un radionúclido emisor de positrones mediante la detección por coincidencia de los dos fotones producidos por la aniquilación del positrón; la segunda técnica (y la empleada en este trabajo) utiliza los fotones gamma o rayos-X emitidos directamente de un decaimiento radiactivo. Esta técnica es referida como tomografia computarizada por emisión de un fotón único o SPECT. Ambas técnicas son empleadas en medicina nuclear, en el área de cardiología.

El objetivo tanto de PET como de SPECT es el de obtener la distribución espacial tridimensional del radiofármaco administrado al paciente a través de la detección de los productos de emisión (rayos X o y) en diferentes posiciones alrededor del paciente.

1.2.1 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA SPECT

Cualquier dispositivo de detección de la radiación empleado en medicina nuclear se compone básicamente en las siguientes partes: 1) sistema de detección, que se compone de colimador, cristal de centelleo y tubos fotomultiplicadores, 2) unidad electrónica, y 3) unidad de procesamiento y presentación de datos. En la figura 1.1 se muestra el composición de ésta.



Figura 1.1. Esquema de una cámara gamma.

La adquisición de la información en SPECT requiere que la cámara gamma rote alrededor del paciente, cubriendo un intervalo angular de 180° o 360°. SPECT produce imágenes tomográficas transversales del paciente procesando la información obtenida por la cámara gamma con algoritmos matemáticos.

El intervalo de energía de la radiación utilizada en SPECT es de 80 a 511 keV, siendo los rayos γ de 140 keV (procedentes de decaimiento del ^{99m}Tc) o los rayos X de energía entre 68 - 83 keV (productos de decaimiento de ²⁰¹Tl) los más utilizados en cardiología.

La incorporación del material radiactivo en el paciente se tratará en el capítulo 2, por lo que a continuación se inicia la descripción del sistema de detección.

1.2.2 COLIMADORES

Es necesario colocar un colimador entre el paciente y el cristal de centelleo para producir una relación geométrica entre la posición de emisión de la fuente radiactiva y la posición en que el fotón es detectado en la cámara gamma. Sin el colimador, los fotones emitidos por una fuente pequeña isotrópica producirían eventos sobre toda la cara del cristal detector y se limitaría la información sobre la distribución geométrica del radionúclido.

La función del colimador es la de absorber cualquier fotón que no viaje en un intervalo angular relativo al plano de la cara de la cámara gamma. Para que exista una adecuada absorción se necesita que el material con que esté hecho el colimador tenga un número atómico grande y alta densidad; generalmente el material empleado es plomo, pero ocasionalmente se emplea uranio, tungsteno u oro. Hay diferentes geometrías para los colimadores, pero la mayoría de los estudios se llevan a cabo empleando un colimador de agujeros paralelos. Este consiste en un arreglo de agujeros, generalmente hexagonales, hechos en una placa de plomo que se acopla al cristal de centelleo. Los agujeros están en un arreglo perpendicular a la superficie del colimador, y el espesor de las paredes es el necesario para absorber un gran porcentaje de fotones que no viajen paralelos a los agujeros (figura 1.2).



Figura 1.2 Longitud de camino mínimo w para un rayo γ que atraviesa la pared. El espesor t de la pared depende de la longitud del hoyo, l, y de su diámetro, d [Sorenson 1987].

Una consideración importante en el diseño de los colimadores es asegurar que la penetración de los fotones a través de la pared (definida en este caso como el espesor de material que cruza un fotón para ir de un agujero a otro de un colimador) sea mínima. Realmente no hay un espesor de la pared de algún material que sea capaz de detener a todos los fotones, por lo que es usual emplear el criterio de que sólo un 5% de los fotones incidentes crucen la pared.

El espesor de la pared puede determinarse analizando la figura 1.2. El espesor de la pared t se relaciona con la trayectoria w del fotón en el material, con la longitud l y el diámetro d del agujero del colimador, respectivamente, mediante la ecuación [Sorenson 1987]:

$$t = \frac{2dw}{l - w}$$
 1.1

Si la penetración del fotón a través de la pared debe ser menor al 5%, el factor de transmisión para el espesor w debe ser:

$$e^{-\mu w} \le 0.05 \qquad \qquad 1.2$$

donde μ es el coeficiente lineal de atenuación del material del colimador. Ya que $e^{-3} \sim 0.05$, se tiene que

$$w > \frac{3}{\mu}$$
 1.3

Sustituyendo este valor en la ecuación 1.1, se tiene que el espesor sugerido para la pared debe de cumplir la siguiente relación:

$$t \ge \frac{\frac{6d}{\mu}}{l - \frac{3}{\mu}}$$
 1.4

Es deseable que el espesor de la pared sea lo más pequeño posible, para que así obstruya la menor área posible de la superficie del detector, y la eficiencia del colimador, definida como la fracción de fotones que llegan al detector con respecto al número de fotones emitidos, sea máxima. Este objetivo se logra usando materiales con valores de μ grandes; materiales de número atómico Z alto y alta densidad ρ . El plomo (Z=82, $\rho = 11.34$ g/cm³) es el material comúnmente utilizado por razones de costo y de disponibilidad; sin embargo, otros materiales como el tantalio (Z=73, $\rho = 16.6$ g/cm³) y tugsteno (Z=74, $\rho = 19.4$ g/cm³) han sido empleados en aplicaciones experimentales.

La longitud y diámetro del agujero determinan la resolución espacial del colimador (una descripción simplificada de este parámetro es el campo de visión del agujero del colimador). Como existen una infinidad de parámetros a considerar para un colimador, hay tantos tipos de éstos de agujeros paralelos como parámetros a tomar en cuenta. Los fabricantes producen colimadores para tres tipos diferentes de intervalos de energías: baja (hasta 160 keV), media (hasta 250 keV), y alta (hasta 400 keV), es decir, los colimadores se clasifican de manera general de acuerdo al intervalo de energías para el cual fueron diseñados, baja, media y alta. Si el colimador empleado no corresponde a la energía para el que fue diseñado, entonces los fotones penetran y atraviesan todo el espesor de la pared, llegando al cristal detector, por lo que la calidad de las imágenes se degrada. Las longitudes típicas de los colimadores son de cuatro centímetros con un diámetro de agujeros de entre 1 y 5 mm. Por ejemplo, para un colimador de plomo, y empleando una longitud de 4 cm y un diámetro de 5 mm en los agujeros, se recomienda un espesor de pared de 0.12 mm para ²⁰¹Tl y de 1.8 mm para ^{99m}Tc.

Los colimadores que tienen agujeros con diámetro pequeño o profundidad grande son referidos como de alta resolución espacial y aquéllos que son cortos (o tengan diámetros de agujeros grandes) son de alta sensibilidad.

1.2.3 DETECTOR DE CENTELLEO

Este tipo de detector está compuesto normalmente por un cristal de yoduro de sodio dopado con talio, NaI(Tl), acoplado a un tubo fotomultiplicador. El cristal de centelleo es un material que es capaz de convertir la energía depositada por la radiación ionizante en

pulsos de luz. La radiación ionizante puede ser rayos-X o rayos gamma, cuyas energías pueden estar en el intervalo de unos cuantos cientos de eV hasta varios MeV.

En este trabajo se utilizó una fuente radiactiva emisora de rayos X, cuya energía de emisión se encuentra en el intervalo de 68 - 83 keV, por lo que se espera que la interacción de la radiación con el material de centelleo ocurra a través del Efecto Fotoeléctrico y el Efecto Compton (Apéndice A).

Los pulsos de luz emitidos por el material de centelleo se detectan mediante un detector sensible a la luz; usualmente el detector más utilizado es un tubo fotomultiplicador (TFM) En este dispositivo un fotón luminoso es convertido en un pulso eléctrico. El fotocátodo del TFM, que se encuentra acoplado ópticamente al cristal de centelleo, convierte la luz (en el visible) en fotoelectrones. Los fotoelectrones son acelerados mediante un campo eléctrico a un arreglo de dinodos, donde ocurre un proceso de multiplicación debido a la producción de electrones secundarios (figura 1.3). El resultado es que cada pulso de luz (centelleo) produce un pulso de corriente eléctrica en el ánodo del TFM que puede, subsecuentemente, ser detectado por el equipo electrónico [Candell 1992].



Figura 1.3. Esquema de un detector de centelleo. El cristal de centelleo ocupa la parte más baja del esquema y detecta los fotones (rayos γ o X) que inciden en su cara inferior.

1.3 ČÁMARA GAMMA

Habiendo descrito muy brevemente cuales son las características de un colimador y como funciona un detector de centelleo, se puede entender el comportamiento general de una cámara gamma. La cámara gamma es el dispositivo más ampliamente usado para obtener la información acerca de la distribución espacial de una fuente radiactiva que ha sido incorporada previamente al cuerpo humano. La incorporación de la sustancia radiactiva en el paciente se tratará en el capítulo 2.

El dispositivo permite obtener información respecto a la energía y posición de los fotones detectados. Los datos adquiridos se usan para producir imágenes (también llamadas proyecciones) que representan las proyecciones bidimensionales de la distribución tridimensional de la fuente radiactiva. Cada imagen obtenida con la cámara gamma es una imagen digital, compuesta por una matriz de n renglones y m columnas: para cada elemento de la matriz existe un número que es transformado en un tono de gris durante el despliegue de la imagen. Cada elemento de la matriz es equivalente al número de fotones detectados en ese elemento de matriz y por lo tanto proporcional a la concentración de material radiactivo.

La primera cámara gamma fue diseñada y construida por Hal Anger en los años 50's [Anger 1958] y aunque han existido avances y modificaciones en el dispositivo detector, el principio básico de construcción y funcionamiento sigue siendo el mismo.

La cámara gamma está formada, en esencia, por un cristal de centelleo de NaI(Tí) y un arreglo de tubos fotomultiplicadores (TFM) acoplados ópticamente al cristal.

El número de TFM's empleados en las cámaras gamma varia de cámara a cámara, pero está en el intervalo de 30-150, cubriendo a todo el cristal; tiene un tamaño aproximado de 45×55 cm², y un espesor aproximado de 1 cm. Originalmente se ocupaba el área completa del cristal para formar la imagen. Sin embargo, en muchas cámaras gamma modernas, las orillas (de aproximadamente 5 cm) del dispositivo son eliminadas de la imagen (aunque todo el cristal está cubierto por tubos fotomultiplicadores).

El ensamble del cristal y los TFM's está contenido en un blindaje de plomo, y tiene acoplado en su parte frontal, un colimador (el colimador está colocado entre la fuente radiactiva y el cristal NaI(Tl)).

El acoplamiento entre el cristal y los TFM's es similar al de un simple detector de centelleo, sólo que consta de una ventana óptica gruesa con el fin de difundir la luz emitida por el cristal antes de llegar al arreglo de los tubos fotomultiplicadores. Esta modificación permite una mejor determinación espacial de los fotones detectados

1,3,1SEÑALES DE POSICIÓN Y ENERGÍA

La cámara gamma produce tres señales. dos representan las coordenadas cartesianas (x,y) de la posición en donde el fotón interaccionó con el cristal, y la tercera representa la energía del fotón [Cullum 1996]. Estas tres señales se obtienen de las salidas de los TFM's:

Energía =
$$\sum s_i$$
 1.5

$$Posición x = \frac{\sum s_i x_i}{\sum s_i}$$
 1.6

$$Posición y = \frac{\sum s_i y_i}{\sum s_i}$$
 1.7

donde s_i representa la señal del i-ésimo TFM, $x_i y_i$ representan la posición (x,y) del i-ésimo TFM.

Durante la adquisición de la imagen, sólo se toma la región de interés que queda cubierta por el cristal de centelleo. Un espectro de energías típico registrado por la cámara gamma está compuesto de dos contribuciones importantes: la primera de ellas proviene de los fotones primarios que logran salir del paciente y que se absorben completamente en el cristal produciendo una distribución gaussiana alrededor del fotopico (ver línea discontinua en la figura 1.4a). Son sólo estos eventos los que se desea que formen parte de la imagen. Sin embargo, existe otra contribución al espectro debido a los fotones dispersados (tanto en el paciente como en el detector) los cuales son imposibles de discriminar (ver línea semipunteada en la figura 1.4a). Los eventos detectados en la cámara gamma son aceptados o rechazados con base en su energía, dependiendo de si ésta se encuentra en un intervalo ΔE, denominado ventana de energía, localizado alrededor del fotopico (ver figura 1.4b). Tipicamente se expresa como un porcentaje de la energía del fotopico. Una ventana en energía del 20%, implicaría, por ejemplo, que todos aquellos fotones detectados cuya energía se encuentre entre 0.9E_o y 1.1E_o van a ser aceptados y registrados, formando parte de la imagen. Eventos con energías fuera de este intervalo serán descartados.



Figura 1.4. a) Componentes de un espectro típico. b) Los eventos que se encuentran dentro de E_o - $\Delta E/2$ y $E_o + \Delta E/2$ son registrados y aceptados. E_o es la energía del fotopico, es decir, la energía de los fotones primarios.

1.3.2 IMPERFECCIONÉS EN LA RESPUESTA DE LA CAMARA GAMMA

Casi todas las distorsiones en la cámara gamma son el resultado de la no-uniformidad en la respuesta de la combinación cristal-TFM. La distorsión debida al cristal (ignorando los efectos de borde) es pequeña; la causa principal de la no-uniformidad está en el arreglo de los TFM's. Aunque siempre se procura seleccionar a todos los TFM's de tal manera que den la misma respuesta ante una fuente específica de radiación gamma, dicha respuesta es ligeramente diferente para cada uno de los TFM.

La señal de salida de un TFM dependerá, no sólo de la cantidad de luz que le llega, sino también de la posición de incidencia del fotón en el cristal. En general, para una cantidad fija de luz que incide en el TFM, la señal debida a ésta es más grande cuando cae cerca del centro del TFM y mínima si cae próxima a una orilla. El mayor efecto, sin embargo, se debe al "espacio muerto" entre TFM's adyacentes. Aunque todos los tubos están tan juntos entre sí como se puede, existe un área debida al espesor finito de sus paredes donde el arreglo es insensible a la luz incidente (figura 1.5), este es el "espacio muerto". Por lo tanto hay menor sensibilidad en los bordes de los TFM comparada con sus centros.



Figura 1.5. Zonas sensibles de los TFM's.

Un problema adicional con la señal de salida se debe al transporte de los electrones de dinodo a dinodo, dentro del TFM. Esta propiedad cambia de un TFM a otro dentro del mismo arreglo de la cámara gamma produciendo diferentes ganancias. Este problema puede deberse a cambios en la temperatura, efectos del campo magnético (especialmente si la orientación de la cámara gamma cambia con la orientación del campo magnético terrestre), y con la edad del dispositivo. La componente electrónica del dispositivo asociada a los TFM's puede causar problemas por razones similares a las anteriores.

Las imperfecciones en la respuesta de la cámara gamma afectan las señales de salida (E, x, y), y por la tanto las resoluciones tanto espacial como en energía.

1.4 PRINCIPIOS DE RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES A PARTIR DE PROYECCIONES

Los datos de entrada para la reconstrucción de imágenes tomográficas consisten en un conjunto de imágenes en dos dimensiones, tomadas a diferentes ángulos alrededor del paciente. Es posible generar o "reconstruir" la distribución de la fuente en tres dimensiones si existe un número suficiente de perfiles que se hayan adquirido a diferentes ángulos.

Considérense los perfiles para el caso simple de una fuente puntual que se encuentra dentro de un objeto (figura 1.6a). Cada perfil da la ubicación de la fuente puntual en la dirección paralela al perfil (fig 1.6b), sin embargo, la fuente podría estar en cualquier punto en el objeto a lo largo de la línea perpendicular al perfil. Para una fuente puntual, esta ambigüedad se resuelve fácilmente mediante una inspección de otros perfiles tomados a otros ángulos. Si se tiene una distribución de fuentes, el análisis de perfiles se vuelve más complicado. Ya que la profundidad a la que se encuentra la fuente se desconoce, una primera aproximación para conocer la posición se obtiene, proyectando cada uno de los perfiles en una malla (que es la imagen) (fig.1.6c, d). Esta operación se conoce como *retroproyección*. Retroproyectando todos los perfiles, se obtiene una primera aproximación

de la distribución espacial del objeto original. La operación completa, usando simplemente adición de perfiles se llama *Superposición lineal de retroproyecciones*, *LSBP* por sus siglas en inglés.

Cuando se incrementa el número perfiles, y con ayuda del algoritmo de la *LSBP*, se mejora la imagen (fig. 1.6d); sin embargo, aún cuando se tiene un número infinito de vistas, la imagen final parece borrosa. Esto se debe a que la *LSBP* no es el proceso matemático inverso a la proyección original de las imágenes bidimensionales. Es decir, para un pulso de entrada $\delta(r)$, una delta de Dirac, la imagen reconstruida a partir de la *LSBP* representaría una función cuya intensidad disminuye como 1/r. La función matemática de esparcimiento que describe este efecto borroso es proporcional a $\frac{1}{r}$, donde r es la distancia a partir de la fuente puntual (fig. 1.6e).



Figura 1.6. Los diferentes pasos en la retroproyección.

Puede mostrarse matemáticamente que la relación entre el objeto y la imagen obtenida mediante LSBP está dada por

$$LSBP = objeto * \frac{1}{r}$$
 1.8

donde el asterisco indica la operación de convolución.

Para reconstruir la imagen real a partir de la imagen *LSBP*, debe eliminarse el factor de borrosidad $\frac{1}{2}$ [Sorenson 1987]. Para entender cómo se realiza, es útil introducir el concepto de la transformada de Fourier. La transformada de Fourier de una función es esencialmente un cambio de coordenadas, en la cual la función f(x,y) que está descrita en términos de las coordenadas cartesianas (x,y), se expresa como una suma de senos y cosenos con diferentes frecuencias espaciales (v_x, v_y) . La transformada de Fourier, $F(v_x, v_y)$ de una función f(x,y)es la representación de la función en el espacio de frecuencias. $F(v_x, v_y)$, y se obtiene integrando el producto de la función original con senos y cosenos y usualmente se expresa como:

$$F(v_x, v_y) = \Im^2 [f(x, y)]$$
1.9

Retomando la ecuación 1.9, y tomando la transformada de Fourier de ambos lados, se obtiene:

$$\Im(LSBP) = \Im(objeto) \times \Im(1/2)$$
 1.10

Esta expresión, relativamente simple, pero muy complicada en el espacio de coordenadas, es simplemente una multiplicación en el espacio de frecuencias. La imagen real puede despejarse de la ecuación 1.11 dividiendo por la transformada de Fourier de la función $\frac{1}{r}$:

$$\Im(objeto) = \Im(LSBP) / \Im(1/2)$$
 1.11

La transformada de Fourier de la función 1/2 es:

$$\Im\left(\frac{1}{r}\right) = \frac{1}{\nu}$$
 1.12

donde v es la frecuencia espacial. Así

$$\Im(objeto) = \Im(LSBP) \times V$$
 1.13

Tomando la transformada inversa de esta expresión, finalmente se obtiene

$$Objeto = LSBP * q 1.14$$

donde g ahora es la función en el dominio de coordenadas cuya transformada de Fourier es igual a v en el espacio de frecuencias.

La función g es un "filtro" de corrección que elimina, cuando se realiza la convolución con la función que describe al perfil, el factor de borrosidad $\frac{1}{2}$. El filtro de corrección tiene la forma de rampa en el espacio de frecuencias (ecuación 1.14) y una forma más complicada en el espacio de coordenadas (ecuación 1.15). Debido a la forma que muestra en el espacio de frecuencias, este filtro se llama "filtro de rampa" De su forma, puede considerarse que la dependencia de a imagen con $\frac{1}{2}$ se logra dando factores de peso más grandes para frecuencias espaciales altas a la función *LSBP* en el espacio de Fourier. Esto puede entenderse intuitivamente observando que el factor de borrosidad corresponde a un proceso en el que se pierde información sobre los bordes, los cuales están asociados con frecuencias espaciales altas; de aquí que la corrección para una borrosidad específica de un *LSBP* se alcanza mediante el proceso inverso, es decir, amplificando dichas frecuencias.

Dado que el ruido está asociado a altas frecuencias, se origina un problema al amplificar las altas frecuencias ya que se aumenta el ruido de las imágenes reconstruidas. Para resolver este problema se ha diseñado una serie de filtros (Butterworth, Shepp-Logan, etc.), los cuales a bajas frecuencias se comportan como el filtro tipo rampa, pero a altas frecuencias se comportan como filtros pasabajas.

La reconstrucción de las imágenes tomográficas consiste, por ejemplo, en obtener la *LSBP*, tomar su transformada de Fourier bidimensional, multiplicar por el filtro rampa, y a este producto tomarle, entonces, su transformada inversa de Fourier bidimensional. Este proceso completo de reconstrucción, incluyendo el proceso de filtrado, es conocido como superposición lineal de retroproyecciones filtradas (LSFBP, por sus siglas en inglés).

La figura 1.7 ejemplifica la formación de las imágenes de varias fuentes que se encuentran dentro de un objeto. A la izquierda de la figura se presenta la sección transversal del objeto que se estudia, en cuyo interior aparecen cuatro zonas de interés de distintos tamaños y actividades y la rotación de la cámara gamma de 0° a 360°. La misma figura muestra las imágenes bidimensionales (proyecciones) obtenidas en las ocho posiciones consideradas en este ejemplo. La retroproyección de la información se muestra en la figura 1.7b por medio de unas líneas de mayor o menor anchura, y mayor o menor intensidad en el trazado (según el grado de actividad de la zona), de manera que, al cruzarse estas líneas, se van realzando las áreas que corresponden a la ubicación inicial de las zonas de interés y aparece también información sobre su intensidad y distribución espacial. La superposición de las líneas retroproyectadas ocasiona un cúmulo de información entre las zonas de interés y en sus bordes, lo que da lugar a un artefacto "en estrella" que debe corregirse aplicando el método de filtrado, ya mencionado anteriormente.



Figura 1.7. Esquema que muestra la formación de una imagen tomográfica mediante el método de retroproyección.

Un método alternativo al ya mencionado computacionalmente más sencillo para obtener la imagen tomográfica por retroproyección filtrada consiste en:

- 1. obtener las proyecciones en 1D,
- 2. aplicarles la transformada de Fourier unidimensional,
- 3. multiplicar por el filtro tipo rampa,
- 4. aplicar la transformada unidimensional de Fourier inversa, y
- 5. superponer linealmente las proyecciones filtradas.

1.5 FACTORES QUE AFECTAN LA CUANTIFICACIÓN DE LA IMAGEN SPECT

Cuantificar en estudios SPECT significa:

- a) detectar y ubicar un órgano o lesión,
- b) determinar sus dimensiones, y
- c) evaluar su concentración relativa de actividad.

Si bien SPECT representó un sustancial avance en relación a los estudios con cámara gamma planar en lo concerniente a los dos primeros puntos, el tercero presenta serios inconvenientes debido a la atenuación y dispersión de la radiación dentro del paciente [Tsui et al. 1994].

Estos efectos producen en la imagen una reducción en el contraste, imprecisión en la determinación de bordes de órganos o lesiones y aparición de regiones activas falsas.

1.5.1 ATENUACIÓN

La atenuación de un haz monoenergético en un medio se describe mediante la siguiente ecuación

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$
 (15)

donde I_{α} es la intensidad del haz incidente, I es la intensidad transmitida, x es la longitud del medio, y μ es el coeficiente lineal de atenuación del medio para la energía del haz incidente

Tanto el material que rodea al órgano que emite radiación como el mismo órgano actúan como absorbedores de esa radiación, de manera tal que el detector recibe un flujo menor de fotones que el emitido originalmente por la fuente

En estudios SPECT este fenómeno se manifiesta como una disminución de intensidad, preferentemente en la parte central del objeto, como puede visualizarse en la figura 1 8 En un estudio hepático, por ejemplo, los fotones que parten de las zonas profundas del higado deben atravesar mayor masa de tejido absorbente que los originados en su periferia



Figura 1.8 Imágenes tomográficas de un fantoma cilíndrico con actividad uniforme para varios valores del coeficiente lineal de atenuación del material contenido en el cilíndro.

En las proyecciones se registrará menor densidad de información (menor flujo de fotones) en los pixeles correspondientes a las regiones internas del órgano. Por lo que el método de retroproyección producirá una zona en la imagen tomográfica de menor intensidad, representando una menor actividad.

Existen diferentes tipos de algoritmos de corrección al fenómeno de la atenuación. El de uso más común es el método de Chang [Chang 1978], el cual se efectúa una vez obtenidos los cortes transversales. El algoritmo matemático se desarrolla con base en una simplificación del modelo. suponiendo que todos los fotones que emite la fuente están concentrados en un punto (fuente puntual), y que el coeficiente de absorción del medio es conocido y constante. El método anterior funciona relativamente bien cuando la forma del cuerpo es simétrica y se puede considerar una μ constante, como la cabeza y el abdomen, pero no funciona bien en regiones como el tórax debido a las formas tan variadas y los coeficientes de absorción tan diferentes de cada una de las estructuras que lo forman (pulmón, tejido muscular, huesos).

Se han desarrollado métodos de corrección en donde se incorporan los coeficientes de absorción variables [Budinger et al. 1977], pero no son convenientes para su uso rutinario en hospitales, debido a los tiempos tan largos requeridos para la reconstrucción de las imágenes tomográficas

1.5.2 DISPERSIÓN

La dispersión Compton es el tipo de interacción más importante que se lleva a cabo entre los diferentes tejidos del cuerpo humano y fotones en el intervalo de energía utilizado en medicina nuclear. La dispersión Compton produce un cambio de dirección y de energía del fotón incidente (ver Anexo A), de tal manera que los fotones dispersados tienen menor energía que los fotones primarios. Dado que una cámara gamma tiene típicamente una resolución en energía de aproximadamente 10% para fotones de 140 keV, los fotones dispersados pueden ser fácilmente detectados como fotones primarios y su posición en la imagen no corresponde con la posición original de la emisión dentro del paciente. La fracción de los fotones dispersados que forma parte de la imagen (con respecto a fotones primarios) varía desde un 10% a un 50%, siendo ésta una función de la energía de los fotones primarios, de la profundidad de la fuente y de la composición y estructura del medio atenuador.

La presencia inevitable de fotones dispersados en las imágenes SPECT produce disminución en el contraste y hace borroso los detalles finos. Esto puede limitar la precisión con la que se determinan las dimensiones físicas de los objetos, en particular cuando son pequeños. Además, produce artefactos en las imágenes de tal manera que zonas frías en el objeto (sin concentración de radiofármaco) aparezcan calientes en la imagen

1.5.3 EFECTO DE VOLUMEN PARCIAL

Los volúmenes cuyo tamaño y concentración de actividad se pueden determinar en SPECT tienen un umbral llamado volumen de resolución o característico [Sorenson 1987]. Es decir, no se pueden determinar correctamente concentraciones de actividad cuando ésta está distribuida en volúmenes menores que el volumen de resolución. Es posible determinar actividades de lesiones pequeñas, pero dado que su volumen es también pequeño, no podrán ser evaluados correctamente, con el subsecuente resultado de una mala cuantificación de concentración de actividad. Este fenómeno recibe el nombre de "efecto de volumen parcial". Fuentes del tamaño del volumen característico, o más grandes, producirán imágenes que reflejen la cantidad y concentración de la actividad. Sin embargo, objetos más pequeños sólo ocuparán parcialmente el volumen característico. En este caso, la imagen del sistema refleja la cantidad pero no la concentración de la actividad dentro del objeto. Si la concentración de la actividad dentro del objeto o tejido permanece constante, la concentración aparente en la imagen decrece conforme el tamaño del objeto decrece.

El efecto de volumen parcial es importante para la interpretación cualitativa y cuantitativa de los datos, ya que influirá en la determinación correcta de los bordes de un órgano o tejido.

1.5.4 RUIDO

El ruido puede ser aleatorio o estructurado. El ruido aleatorio se refiere a "motas" que aparecen en las imágenes causadas por las variaciones estadísticas en la tasa de conteo. El ruido estructurado se refiere a variaciones no aleatorias en la tasa de conteo y que interfieren con la imagen del objeto de interés. Algunos tipos de ruido estructurado se deben a la distribución de la sustancia radiactiva en sí. Por ejemplo, la incorporación de la sustancia radiactiva en las costillas puede superponerse a la imagen del corazón, y de esta manera no se puede valorar bien el estudio.

Generalmente el ruido en las imágenes se analiza en términos del cociente señal a ruido (S/R) más que en términos de los niveles absolutos de niveles de ruido, debido a que el ruido depende de su magnitud en comparación con los niveles de la señal de interés. Frecuentemente el nivel de ruido se expresa como el porcentaje $(S/R)^{-1} \times 100$, debido a que esta expresión describe el nivel de ruido relativo a la señal. Por ejemplo, si la muestra radiactiva produce 100 cuentas y el ruido es 10 (una desviación estándar), el cociente señal a ruido es (100/10) = 10, y el nivel del ruido es del 10%.

En una imagen tomográfica en donde cada elemento o pixel está caracterizado por un número total de cuentas, el ruido en cada pixel es la raíz cuadrada del número de cuentas. Sin embargo, esto sería válido sólo si los pixeles que componen la imagen fueran independientes entre ellos, lo que no ocurre en as imágenes tomográficas. Así, el cociente de señal a ruido está dado por la expresión:

$$\frac{S}{R} = \sqrt{\frac{12N}{\pi^2 \left(\frac{D}{d}\right)^3}}$$
1.16

en donde D es el diámetro del objeto (por ejemplo el diámetro de una sección del cuerpo), d es la distancia de muestreo (tamaño físico del pixel), y N es el número total de cuentas en la imagen reconstruida [Sorenson 1987].

ł

CAPÍTULO 2

ESTUDIOS DEL MIOCARDIO CON MEDICINA NUCLEAR

En este capítulo se discutirá brevemente la anatomía del corazón, los radiofármacos utilizados para la tomografia computarizada y la importancia de la SPECT aplicada en cardiología para determinar enfermedades como *la isquemia* y *la necrosis*.

2.1 CORAZÓN

El corazón es un órgano muscular que bombea la sangre que circula en el cuerpo. Pesa aproximadamente 400 gramos considerando músculo, arterias, venas y grasa; y se encuentra en la parte central del tórax, normalmente un poco desplazado hacia la izquierda; está cubierto por una membrana protectora (pericardio) [Mosby 1995, Douglas 1980].

Una pared muscular divide verticalmente al corazón en dos partes principales, cada una de las cuales está constituida, a su vez, por dos cavidades. Las dos superiores son las aurículas derecha e izquierda que reciben la sangre; las dos inferiores son los ventrículos derecho e izquierdo que bombean la sangre fuera del músculo cardiaco (ver figura 2.1).

En realidad el corazón es una bomba doble, que mueve la sangre tanto a los pulmones como hacia el resto del cuerpo. Una parte de la bomba (el corazón derecho) recibe la sangre pobre en oxígeno, que le llega del cuerpo por las grandes venas (las venas cavas superior e inferior) a la aurícula derecha y luego al ventrículo derecho. Esta sangre venosa es bombeada a los pulmones donde la sangre pierde bióxido de carbono y recibe un aporte de oxígeno. La sangre retorna entonces por las cuatro venas pulmonares a la aurícula izquierda y luego pasa al ventrículo izquierdo donde a través de la aorta es bombeada para distribuirse a través de todas las partes del cuerpo.



Figura 2.1. Corte transversal del corazón.

El ventrículo derecho (V.D.) tiene una pared delgada y una musculatura menos desarrollada que la del ventrículo izquierdo (V.I.), ya que la fuerza necesaria para impeler la sangre a través de los pulmones es inferior a la necesaria para impelerla a todo el organismo.

El miocardio es la capa media de la pared cardiaca, gruesa y contráctil, que constituye la mayor parte de la misma y está formada por células musculares. El endocardio es la cubierta interior del corazón que contiene pequeños vasos sanguíneos y algunos haces de músculo liso. El pericardio es el saco fibroso que rodea al corazón y las raíces de los grandes vasos.

2.1.1 CARDIOPATÍAS

Cardiopatía es un término médico que indica una enfermedad congénita o adquirida del corazón. Las enfermedades del corazón son numerosas; diversas partes del órgano pueden inflamarse (endocardio, miocardio, pericardio), las válvulas pueden dañarse, e incluso un defecto congénito puede ser la causa inicial de trastornos cardiacos. Hay reducción del flujo sanguíneo al músculo cardiaco en caso de *angina de pecho*, de *embolia* o de *trombosis* de las arterias coronarias; el ritmo del latido cardiaco se modifica en los casos de bradicardia (lento) y de taquicardia (rápido) y en el bloqueo cardiaco (muy lento y a veces irregular). Otras causas de cardiopatía son la falta de elasticidad de las arterias del corazón (arteriosclerosis).

La isquemia es la disminución del aporte de sangre a un órgano o a una zona del organismo. Algunas causas de isquemia son embolismo arterial, arteriosclerosis, trombosis o hemorragia. La necrosis es la muerte de una porción de tejido debida a una enfermedad o lesión.

2.2 RADIOFÁRMACO

Para realizar estudios en SPECT es necesario incorporar al paciente un elemento radiactivo. Esto se logra mediante la administración de un radiofármaco. Un radiofármaco se define como un preparado de composición, acción fisiológica y purezas radioquímica y radionúclida que se puede utilizar en medicina nuclear con finalidades de diagnóstico [Candell 1992]. En todo radiofármaco cabe distinguir el radionúclido, que lo marca, y el resto del compuesto. Los radionúclidos empleados en medicina nuclear deben cumplir con las siguientes características :

a) deben ser emisores preferentemente de radiación electromagnética,

b) la energía de la radiación debe ser suficientemente alta como para atravesar el cuerpo,

c) la energía de la radiación debe ser lo suficientemente baja como para poder ser detectada,

d) baja toxicidad, y

e) vida media efectiva suficientemente larga como para poder realizar el estudio SPECT.

El estudio SPECT de miocardio, en personas con alguna afección cardiaca, generalmente se realiza en dos partes: una en la que al paciente se le somete a un esfuerzo, por ejemplo haciendo ejercicio, y otra en la que el paciente está en reposo. Esto se debe a que bajo estas dos condiciones la irrigación de sangre en el miocardio se puede distribuir en forma diferente, y esto da la pauta para diagnosticar el tipo de enfermedad del corazón. Para poder detectarlas se emplean generalmente el ²⁰¹Tl o el ^{99m}Tc. La dosis administrada a un paciente está entre los 2.5 a 3 mCi de ²⁰¹Tl o ^{99m}Tc.

2.2.1²⁰¹Tl

El ²⁰¹Tl es un elemento metálico con un comportamiento biológico similar al del potasio. Es un producto de ciclotrón con un periodo de vida media de 73 horas. Decae por captura electrónica (ver figura 2.2), y su emisión más importante es de rayos-X característicos. Para su detección debe emplearse una cámara gamma acoplada a un colimador de baja energía.



Y1	0.1074
γ2	0.1659
γ3	0.1353
γ4	0.0321
γ5	0.0306
γ6	0.0015

Figura 2.2. Esquema de decaimiento del ²⁰¹Tl.

Del conjunto de rayos γ emitidos, los de mayor importancia son los de 135 keV (3%) y 167 keV (10%). Sin embargo, son los rayos-X característicos del núcleo hija (²⁰¹₈₀Hg) con energías entre 69-80 keV (94.5%) los que se utilizan para la formación de las imágenes en medicina nuclear. La producción de rayos-X es una consecuencia directa del decaimiento por captura electrónica del Tl. El núcleo hija ²⁰¹₈₀Hg es estable.

Tras su administración endovenosa (se inyectan, aproximadamente 2 mCi al paciente) en forma de cloruro de talio, alrededor de un 4% del radiofármaco se incorpora al miocardio cuando el paciente ha sido sometido a un esfuerzo. Esta incorporación depende de dos factores: la demanda de flujo coronario, y la capacidad de extracción por parte del *miocito*, ya que dicha incorporación se realiza en parte por difusión pasiva y, en parte, por medio de un proceso activo que utiliza la bomba de Na⁽⁺⁾-K⁽⁺⁾-ATPasa.

Hay otros dos factores que condicionan la persistencia de la actividad del ²⁰¹Tl en el miocardio. Por una parte su propia desintegración (de poca importancia en las 3 o 4 horas que dura el estudio completo, es decir, considerando tanto la adquisición de las imágenes estando el paciente en esfuerzo, y posteriormente en reposo), y por otra, el retorno del talio al flujo sanguíneo.

Las zonas del miocardio mejor irrigadas incorporan una gran cantidad de talio y alcanzan su máxima concentración más rápidamente, mientras que las zonas *isquémicas* (zonas que bajo ciertas condiciones, como el esfuerzo, no son irrigados con sangre) no alcanzan concentraciones tan altas y su concentración máxima se produce tardíamente. En condiciones normales, el pico de máxima concentración de talio en el miocardio se produce alrededor de los 20-25 minutos después de haberse incorporado el material radiactivo al paciente, y no de forma progresiva ya que en el primer minuto se capta un 80% del máximo.

Una vez alcanzada la máxima concentración intracelular de talio, comienza el proceso de redistribución que se explica por un simple fenómeno de equilibrio entre zonas que presentan distinta concentración de talio: la del espacio intravascular que lo pierde en favor de las vías de eliminación (renal y biliar) y la del espacio intracelular que, a su vez, y dependiendo de su concentración previa, tiende a igualarse con la del espacio intravascular.

2.2.2. ISONITRILOS-99m Tc

El ^{99m}Tc-metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) es el compuesto que presenta las mejores propiedades biológicas para su aplicación clínica. Dada la mayor energía de la radiación gamma del ^{99m}Tc (140 keV), la atenuación en órganos como el diafragma o la mama es mucho menos importante que con el ²⁰¹Tl.

El ^{99m}Tc es un elemento metálico, comúnmente utilizado en medicina nuclear y se obtiene del decaimiento β del ⁹⁹₄₂Mo.

El 86% de las veces el ${}^{99}_{42}$ Mo decae a ${}^{99m}_{42}$ Tc, un estado metaestable del ${}^{99}_{42}$ Tc con vida media de 6.03 h. La transición del ${}^{99m}_{42}$ Tc al ${}^{99}_{42}$ Tc (ver figura 2.3) ocurre por emisión de rayos y con una energía de 140.5 keV. El 14% de las veces el ${}^{99}_{42}$ Mo decae por emisión de partículas β a otros estados excitados del ${}^{99}_{42}$ Tc, los cuales decaen al estado base del ${}^{99}_{42}$ Tc por emisión de rayos y de diferentes energías.

El ${}^{99}_{42}$ Tc es a su vez inestable y decae por β° a 99 Ru, con una vida media de 2.12 ×10⁵ años.



	(MeV)	por desintegración [Sorenson 1987]
γι	0.0021	0.0000 .
γ2	0.1405	0.8787
γ3	0.1426	0.0003

Figura 2.3. Esquema de decaimiento del 99m Tc.

El compuesto MIBI es de tipo *lipofilico* (afin a la grasa) con una gran afinidad miocárdica y su captación, independiente del pH extracelular, se realiza por difusión sin que intervenga en ello la bomba de Na⁽⁺⁾-K⁽⁺⁾-ATPasa.

En la gammagrafía planar, el compuesto MIBI tiene el inconveniente de presentar mayor concentración en los órganos vecinos al corazón (hígado, bazo, pulmón) que el ²⁰¹Tl, con mayores problemas para realizar la sustracción del fondo.

A diferencia del²⁰¹Tl, los isonitrilos no presentan el fenómeno de redistribución, por lo tanto, el protocolo de exploración debe ser distinto al del²⁰¹Tl. En este caso es necesaria la administración, en días distintos, de dos dosis de ^{99m}Tc-MIBI, una durante la prueba de esfuerzo y otra para el estudio en reposo. Con el fin de que se establezca una buena relación entre la actividad miocárdica y la de los órganos vecinos (hígado, pulmón, bazo), el tiempo de espera mínimo desde la administración del radiofármaco hasta la adquisición de las imágenes correspondientes es de 1.5 a 2 horas. Este protocolo tiene el inconveniente de que el estudio se completa en días distintos, lo que alarga la estancia del paciente en el hospital, o condiciona a los pacientes *ambulatorios* a acudir dos veces al servicio de medicina nuclear. Para evitarlo, se ha propuesto una sistemática abreviada que comienza con el estudio en reposo e inmediatamente después de la adquisición, se realiza la exploración de esfuerzo.

2.3 SPECT EN CARDIOLOGÍA

La tomografía cobra especial interés en cardiología puesto que el corazón es un órgano pequeño y de localización relativamente superficial. En relación con la tomografía de otros órganos, presenta peculiaridades de orientación, ya que sus ejes de simetría no coinciden con los del cuerpo. En el cuerpo humano se pueden distinguir tres ejes: un eje longitudinal de mayor magnitud que los otros dos, transversal y anteroposterior, respectivamente. Se denominan planos transversales a los que tienen los ejes transversal y anteroposterior, y son perpendiculares al eje principal (longitudinal); planos longitudinales son aquellos paralelos a él, de tal manera que son sagitales los que contienen los ejes longitudinal y anteroposterior y son perpendiculares al eje transversal; se denominan planos coronales los que contienen los ejes longitudinal y transversal, y son perpendiculares al eje anteroposterior (figura 2.4).

Para estandarizar la tomografia cardiaca se han adoptado unos ejes oblicuos que dependen de la orientación del corazón (figura 2.5); de esta forma se obtienen tres tipos de planos principales de corte: uno paralelo al septum interventricular y que sigue el eje largo del corazón (llamado eje largo vertical), otro que sigue de igual manera el eje largo o cardiaco y perpendicular al anterior (horizontal de eje largo) y, por último, el perpendicular a los dos anteriores (de eje corto).

Los distintos cortes paralelos del ventrículo izquierdo a cada uno de los planos citados se presentan, por convención, de la siguiente manera (ver también figura 2.5):

a) los cortes de eje largo horizontal tiene forma de herradura y se presentan como vistos desde la cara inferior del ápex. El septum queda a la izquierda y la cara lateral a la derecha.

b) los cortes verticales de eje largo tienen forma similar a la anterior y se presentan como vistos desde la pared contraria del septum, con la punta cardiaca hacia la izquierda del observador.

c) por último, los cortes del eje corto tienen forma circular, con el centro ocupado por la cavidad ventricular, y se observan desde el ápex. El septum queda a la izquierda, la cara lateral a la derecha, la anterior arriba y la inferior abajo. Estos cortes presentan una simetría polar simple, ya que estos cortes parecen dos círculos concéntricos



Figura 2.4. Ejes y planos definidos para SPECT. En el caso de los diferentes órganos, sus planos coinciden con los del cuerpo entero, mientras que para la tomografía del corazón se toma como referencia su eje largo, desde el plano basal hasta el ápex [Candell 1992].



Figura 2.5. Esquema de los ejes oblicuos de corte en tomografía cardíaca. Eje largo, vertical (izquierda), eje largo horizontal (centro) y eje corto (derecha).

2.4 PROTOCOLOS DE EXPLORACIÓN

Para los estudios clínicos del miocardio mediante SPECT se debe tener un protocolo de adquisición de datos, desde la adquisición de proyecciones alrededor del paciente hasta la

reconstrucción de las imágenes tomográficas por retroproyección filtrada (ya mencionada en el capítulo 2). A continuación se describe brevemente el protocolo para la adquisición de las imágenes SPECT.

2.4.1 PRUEBA DE ESFUERZO-REPOSO

Los estudios de perfusión miocárdica, se realizan en general conjuntamente con una prueba de esfuerzo máxima limitada por síntomas. El esfuerzo se realiza en un tapiz rodante o una bicicleta, asistido por un cardiólogo habituado a la práctica de pruebas de esfuerzo; se pide que el paciente esté en ayunas de al menos 4 horas con el fin de disminuir la actividad del ²⁰¹Tl en órganos internos.

La cantidad de 2 mCi de ²⁰¹Tl se administra por una vena *antecubital*, previamente *cateterizada*, en el momento de máximo esfuerzo, el cual debe prolongarse durante 30-60 segundos después de la inyección para asegurar la distribución del talio durante él.

Con el fin de evitar que zonas con isquemia leves ya hayan empezado su redistribución, la adquisición de datos para las imágenes postesfuerzo bajo la cámara gamma debe comenzar 5 o 10 minutos después de la inyección del radiofármaco, como máximo. El tiempo necesario para la obtención de cada una de las proyecciones está condicionado por el número de cuentas detectado en cada una de ellas, que no debe ser inferior de 250×10^3 - 300×10^3 cuentas. Tras un periodo de 3-4 horas en el que se desaconseja el ejercicio y la alimentación, se repiten las mismas adquisiciones de proyecciones. Así, al final del estudio se tienen dos conjuntos de proyecciones: uno bajo esfuerzo y otro en descanso o reposo (llamado redistribución). Es claro que el número de cuentas total de cada proyección obtenido durante el reposo es menor que el obtenido durante el esfuerzo, para el mismo tiempo de adquisición, debido a la vida media efectiva del material radiactivo empleado y a la redistribución de radiofármaco.

2.4.2 DIPIRIDAMOL

Cuando los pacientes no están en condiciones de ser sometidos a un esfuerzo fisico, se aconseja la administración de *dipiridamol* la cual produce una vasodilatación coronaria que disminuye la resistencia vascular coronaria. El aumento de flujo coronario en las arteria coronarias sin lesiones, con respecto a los vasos con *estenosis*, es el motivo básico que permite detectar diferencias de *perfusión* en la gammagrafia miocárdica con ²⁰¹Tl, alteraciones de la función ventricular en los estudios de SPECT o defectos de contractilidad en la ecocardiografia.

El principio básico de los estudios de miocardio con ²⁰¹Tl y dipiridamol (bajo esfuerzo y redistribución) es poner de manifiesto la heterogeneidad del flujo sanguíneo miocárdico, de manera farmacológica.

2,4,3 ADQUISICIÓN DE DATOS

Después de que al paciente se le ha incorporado el ²⁰¹Tl o ^{99m}Tc durante el esfuerzo, se procede a la adquisición de datos con la cámara gamma. El paciente se coloca en decúbito dorsal en la camilla de la cámara gamma el detector rotará alrededor del paciente, empezando en la posición oblicua derecha anterior y finalizando en la posición oblicua izquierda posterior, describiendo un arco de 180°. Típicamente la cámara gamma realiza la adquisición de datos cada 3° durante 20 segundos, teniéndose al final 60 proyecciones y un tiempo total de adquisición de 20 minutos, aproximadamente. Cabe mencionar que, durante la adquisición de los datos, es importante que el paciente se mueva lo menos posible debido a que se pueden crear artefactos en las imágenes reconstruidas [Hano y Tamaki 1995].

La adquisición de proyecciones de presente estudio se realizó en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con un equipo ELSCINT de dos cabezas. El tamaño de la matriz de adquisición fue de 64×64 y el tamaño de pixel de 0.68 cm, con una ventana en energía del 15% centrada en el fotopico. El radioisótopo empleado preferentemente es el ²⁰¹Tl, pero también se emplea ^{99m}Tc, y las pruebas que se llevan a cabo son bajo esfuerzo y, 4 horas después, la de reposo.

La cámara gamma se divide en 64 renglones, perpendiculares al eje y de la misma. Para reconstruir la imagen correspondiente al j-ésimo renglón, se construye un sinograma, que no es más que una imagen formada por una secuencia del j-ésimo renglón a través de las 60 proyecciones angulares. Como ejemplo, la figura 2.6 muestra un sinograma de un fantoma.



Figura 2.6. Sinograma de un fantoma.

Para la reconstrucción de imágenes SPECT para una sección transversal dada se siguen los siguientes pasos:

- 1. Colectar los datos, asegurándose de usar las suficientes proyecciones angulares para evitar artefactos (60 proyecciones como mínimo)
- 2. Tomar el renglón del sinograma correspondiente a un ángulo de θ
- 3. Tomar la transformada de Fourier unidimensional
- 4. Multiplicar por un filtro (filtro rampa o de Butterworth) en el espacio de frecuencias
- 5. Tomar la transformada inversa unidimensional de Fourier
- 6. Retroproyectar la proyección en un arreglo matricial (usualmente una matriz de 64×64) y sumar elemento por elemento
- 7. Repetir los pasos 2 al 6 para todas las proyecciones angulares ($0^{\circ} \le \theta \le 180^{\circ}$)

Las imágenes reconstruidas con las que se trabaja tienen un formato de 64×64 y un tamaño físico de pixel de 0.34 cm., después de haber aplicado una amplificación (zoom) de 2 en la zona del corazón. La intensidad asociada a cada pixel (que representa la concentración de material radiactivo) tiene valores entre 0 y 255.

En el estudio completo se reportan los tres diferentes cortes del V.I., y en cada uno de estos, se da el tamaño del corte. Generalmente en los ejes transversales se reportan 7 cortes, y a lo largo del eje corto 15. Como ya se mencionó, los cortes del eje corto son los de interés debido la simetría radial que presentan.
CAPÍTULO 3

ALGORITMO PARA LA DETECCIÓN DE BORDES

Cuando una persona observa un objeto, el cerebro percibe los bordes de la estructura cuando hay un cambio abrupto en la intensidad [Chang 1978]. Considerando lo anterior es razonable desarrollar un algoritmo para analizar una imagen digital, en donde se use el criterio basado en el análisis de gradientes, ya que éstos indican los cambios de intensidad en la imagen.

La base teórica es simple: consideremos un perfil de intensidad de tonos de gris (I) de una zona de una imagen en donde hay cambios de intensidad. Se define el borde u orilla como el punto del gradiente máximo negativo (o máximo positivo) en el perfil de intensidad. Esto equivale a especificar la posición en el perfil en el cual la segunda derivada $(\partial^2 I / \partial x^2)$ pasa por cero, es decir, ubicar el punto de inflexión del perfil. La figura 3.1 ilustra la anteriormente descrito.



Figura 3.1. (a) Gráfica de la Intensidad I(x,t) vs x. (b) Se muestra la primera derivada de la función , y (c) segunda derivada de la función

3.1 PRIMERA APROXIMACIÓN: PARED DEL ENDOCARDIO Y DEL EPICARDIO

Por simplicidad se consideran las imágenes tomográficas del miocardio a través del eje corto, las cuales muestran simetría radial con respecto a un punto al cual se le denomina centro (figura 3.2). Se define una región de interés que contenga la imagen del ventrículo izquierdo a través del eje corto. Con esto se evita analizar la imagen en zonas en donde sólo existe fondo definida la región, también es necesario ubicar el centro de la imagen.

Se inicia definiendo, en primera aproximación, las paredes del endocardio y del epicardio, y después la ubicación del centro Esta primera aproximación consiste en definir manualmente los radios para las paredes del ventrículo izquierdo, y es en primera aproximación debido a que los radios de los círculos que definen de mejor manera las paredes pueden ser menores o mayores que los inicialmente propuestos.



Figura 3.2. Regiones de interés en una imagen de eje corto del V.I. Se muestran la pared del endocardio (círculo interno), la pared del epicardio (círculo externo) y el centro común. tanto del endocardio como del epicardio

La determinación inicial para el endocardio, epicardio y centro de la imagen, tanto visual como analítica, se hace para cada una de las imágenes a lo largo del eje corto. Para determinar estos parámetros se deben seguir los pasos descritos a continuación:

a) Se obtienen dos perfiles de 64 puntos. El primero representa la suma de los pixeles que hay en cada renglón, y el segundo perfil representa la suma de los pixeles en cada columna. Lo anterior se ilustra en la figura 3 3.



Figura 3.3. a) Imagen del miocardio a lo largo del eje corto, b) perfil de intensidades obtenido al sumar los renglones de la matriz, c) perfil de intensidades obtenido al sumar las columnas de la matriz.

b) Encontrados estos perfiles se procede a derivar cada uno de ellos para encontrar los puntos de interés, es decir, los puntos de inflexión. En contraste al ejemplo mostrado en la figura 3.1, la función que describe un perfil es discreta, por lo que es pertinente contemplar puntos vecinos al punto en que se va obtener la derivada. Para el cálculo de la derivada se emplearán las siguientes definiciones [Burden y Faires 1985]:

$$f'(x_o) = \frac{f(x_o + h) - f(x_o - h)}{2h}$$
3.1

que corresponde a la derivada de tres puntos, y

$$f'(x_o) = \frac{8f(x_o+h) - f(x_o+2h) - 8f(x_o-h) + f(x_o-2h)}{12h}$$
 3.2

para la derivada de cinco puntos.

El valor de h es unitario debido a que la función que describe al perfil de intensidades es una función discreta, y cuyos valores x del dominio son 0,1, 2, 3, ..., 63, es decir, el número de pixel.

La razón para aplicar la derivada utilizando tres o cinco puntos es que la función, cuando se deriva, se suaviza en el intervalo (x_o-h,x_o+h) o (x_o-2h,x_o+2h) , respectivamente, por lo que podemos obtener la derivada numérica con una mayor precisión.

En las fronteras que definen al endocardio y epicardio hay un cambio de concentración de ²⁰¹Tl o ^{99m}Tc, que se ve reflejado en la imagen como un cambio de intensidades de tonos de gris. Utilizando la segunda derivada de 3 o 5 puntos, se encuentran los puntos de inflexión los cuales se muestran en la figura 3.4.



Figura 3.4. Perfil de intensidad proveniente de la figura 3.3c. Se muestran los puntos de interés $a_1 y a_2$ que están asociados a la pared del epicardio, $y b_1 y b_2$ a la pared del endocardio.

Para encontrar los radios que definen al endocardio y epicardio se deben considerar los puntos de inflexión encontrados para cada uno de los perfiles 3.3b y 3.3c. Las expresiones para dichos radios considerando simplemente un promedio son:

$$R_{e_{\mu}} = \frac{(a_{1h} - a_{2h})/2 + (a_{1\nu} - a_{2\nu})/2}{2}$$
3.3

$$R_{end} = \frac{\frac{(b_{1h} - b_{2h})}{2} + \frac{(b_{1\nu} - b_{2\nu})}{2}}{3.4}$$

donde (a_{1h}, a_{2h}) , $(a_{1\nu}, a_{2\nu})$ son los puntos asociados al epicardio en los perfiles horizontal y vertical respectivamente, y de igual manera (b_{1h}, b_{2h}) , $(b_{1\nu}, b_{2\nu})$ son los puntos asociados al endocardio. Estos valores de los radios servirán de base para un análisis posterior y sirven en una primera aproximación para definir la pared del epicardio (frontera exterior) y la del endocardio (frontera interior). Eventualmente puede ocurrir que el radio del endocardio sea igual a cero, lo cual ocurre cuando las imágenes que se analizan corresponden al ápex, en donde no hay cavidad, sino que el corte se parece a un disco, y no a dos círculos concéntricos.

c) Otro parámetro importante que debe obtenerse es el centro de la imagen a lo largo del eje corto. Este parámetro se puede obtener de dos maneras: la primera es que el operador de equipo, basado en la experiencia de analizar de manera visual las imágenes, determine manualmente el centro de la misma; la segunda es que se determine el centro de manera analítica, calculando el centro de masa de cada uno de los dos perfiles obtenidos anteriormente:

$$x_o = \frac{\sum_{i=0}^{63} i \times P_i}{\sum_{i=0}^{63} P_i}$$

3.5

$$y_{o} = \frac{\sum_{j=0}^{63} p_{j}}{\sum_{j=0}^{63} P_{j}}$$
 3.6

donde i, j denotan las columnas y renglones de los perfiles, respectivamente, y

$$P_i = \sum_{i=0}^{\infty} Q(i, j)$$
 3.7

$$P_j = \sum_{i=0}^{63} Q(i,j)$$
 3.8

donde Q(i,j) es el valor de intensidad del elemento de matriz (pixel) que se encuentra en la *i*-ésima columna y *j*-ésimo renglón.

Esta forma de definir el centro de imagen es independiente de la manera un tanto subjetiva de determinar el centro manualmente.

Estos pasos se siguen para cada una de las imágenes que componen los cortes del eje corto.

3.2 PERFILES OBLICUOS

Una vez determinados R_{epin} , R_{end} y las coordenadas $(x_{o_1}y_{o_2})$ del centro de la imagen, el siguiente paso es determinar de manera más precisa los bordes en toda la imagen. Para realizar esto es necesario generar perfiles oblicuos, los cuales se generan a partir de rectas que pasan por la coordenada $(x_{o_1}y_{o_2})$. Se generaron 30 perfiles de 0° a 180°, separados cada 6°, con el fin de tener una estadística representativa para los puntos de inflexión.

3.2.1 GENERACIÓN DE UN PERFIL

Para encontrar las fronteras que delimitan a las paredes del ventrículo izquierdo se toman los siguientes pasos:

a) A cada elemento unitario de la recta que genera el perfil se le asocia un valor de intensidad de tonos de gris; los intervalos unitarios de la recta se toman a partir de la coordenada (x_o, y_o) . La asignación del valor de la intensidad se realiza de la siguiente manera: consideremos la matriz de la imagen como las rectas x = i y y = j, donde i,j toman valores desde 0 hasta 64. El pixel delimitado por las rectas verticales x = i, x = i+I, y las rectas horizontales y = j, y = j+I, tendrá asociado un valor de gris representado por Q(i,j). Además, la recta que genera al perfil tiene la forma:

$$y - y_o = m(x - x_o) \tag{3.9}$$

en donde $m = \tan(\alpha)$, y α toma valores en el intervalo (6°,180°). Con esta variación en el ángulo se tendrán los 30 perfiles deseados.

Ahora se deben considerar las intersecciones de las rectas

$$x = i$$
 3.10

$$y - y_o = m(x - x_o)$$
 3.12

y la constricción de segmentos unitarios en la recta oblicua (ecuación 3.12). En la figura 3.5 se muestra la malla de la matriz y una recta oblicua, además de los puntos de intersección P_a y P_b y P_c . La longitud de cada elemento P_k del perfil oblicuo es unitaria, y es a esta clase de segmentos a los que se les asigna un valor de intensidad, dependiendo de los valores de pixeles que intersecta y de la longitud de los subsegmentos que atraviesan dichos pixeles.



Figura 3.5. Esquema de la generación de un perfil de intensidades a partir del conocimiento de la malla de una matriz de imagen. Cada cuadro representa un pixel.

El valor de la intensidad asociado al segmento unitario P_k va a estar dado por la suma de subsegmentos pesados por el valor del pixel en donde se encuentren, es decir:

$$I(k) = \sum_{n=0}^{l-1} d(P_{k,n}, P_{k,n+1}) \times Q(P_{k,n}, P_{k,n+1})$$
3.13

$$d(k) = \sum_{n=0}^{l-1} d(P_{k,n}, P_{k,n+1}) = 1$$
3.14

donde *l* es el número de intersecciones comprendidas en el *k-ésimo* segmento con las rectas $x=i, y=j, y Q(P_{k,n}, P_{k,n+l})$ es el valor del pixel en donde está el subsegmento $P_{k,n}, P_{k,n+l}$. Como ejemplo y tomando como referencia la figura 3.5, dos subsegmentos contribuirán a la intensidad del elemento P_k , mientras que para el elemento P_{k+l} serán 3 subsegmentos los que se tendrán que considerar. Los valores de *k* están comprendidos en el intervalo (x_o-R_{epi}-5, x_o+R_{epi}+5), en donde R_{epi} es el radio de epicardio, tal como se determinó en la sección 3.1 como una primera aproximación. Cabe aclarar que el valor de 5 en el intervalo es debido a la expresión de la derivada de 5 puntos, y es con el fin de evitar que no sea considerado un punto de inflexión que esté próximo a la frontera,.

b) Cuando se ha construido el perfil, el paso siguiente es obtener la segunda derivada, de acuerdo a las ecuaciones 3.1 o 3.2, para encontrar los puntos de inflexión de interés asociados al epicardio y endocardio.

c) Para pasar de las coordenadas de los puntos de inflexión obtenidas para cada perfil a las coordenadas en la imagen, se considera la distancia entre el punto de inflexión y el centro:

$$s = abs(x_{infl} - x_o)$$
 3.15

El ángulo del perfil α es conocido, por lo tanto la posición del punto de inflexión en la imagen se encuentra mediante la relación:

$$x_{imp} = x_p + s \times \cos(\alpha) \qquad \qquad 3.16$$

$$y_{img} = y_o + s \times sin(\alpha)$$
 3.17

Con objeto de mostrar gráficamente los bordes del epicardio y endocardio en la imagen, a este punto (x_{img}, y_{img}) se le asocia un valor de pixel $Q'(x_{img}, y_{img})=0$.

d) Una vez encontrados los puntos de inflexión de un perfil, se genera otro, pero ahora con un ángulo α incrementado en 6° respecto al anterior. Esto se realiza hasta que α toma el valor de 180°.

3.2.2. FRONTERAS DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Una vez encontrados todos los puntos de inflexión (x_n, y_n) posibles, el siguiente paso es promediar todos los puntos asociados al endocardio (epicardio) para asociarles un radio R_{end} (R_{epi}) promedio, respectivamente, y encontrar su centro de masa, que corresponde al centro de la imagen.

Los puntos del endocardio se seleccionan de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\sqrt{(x_n - x_o)^2 + (y_n - y_o)^2} \le R_{end} + 2$$
 3.18

y para los puntos del epicardio

$$R_{end} + 3 < \sqrt{(x_n - x_o)^2 + (y_n - y_o)^2} \le R_{eps} + 2$$
3.19

en donde (x_m, y_n) son los puntos de inflexión de interés los cuales se analizarán. De las dos ecuaciones anteriores se obtienen m' puntos asociados al endocardio y m'' puntos asociados al epicardio.

a) Para las coordenadas del centro de masa asociados al endocardio se emplean las siguientes ecuaciones:

$$x_{endo}^{cm} = \frac{\sum_{i=1}^{m'} x_i \times Q(x_i, y_i)}{\sum_{i=1}^{m'} Q(x_i, y_i)}$$
3.20

$$y_{\text{endo}}^{cm} = \frac{\sum_{i=1}^{m'} y_i \times Q(x_i, y_i)}{\sum_{i=1}^{m'} Q(x_i, y_i)}$$
3.21

en donde $Q(x_h y_l)$ es el valor del pixel en las coordenadas $(x_h y_l)$, que son las coordenadas de los pixeles que forman el endocardio. La expresión para el epicardio es similar.

b) Radio promedio del endocardio y epicardio. Obtenidos los puntos del endocardio y epicardio y sus respectivos centros de masa, estamos en posibilidad de obtener los radios promedio (en cm) para las paredes. Esto se logra con ayuda de las siguientes ecuaciones:

$$\overline{R}_{endo} = 0.34 \times \frac{\sum_{i=1}^{m'} \sqrt{(x_i - x^{cm}_{endo})^2 + (y_i - y^{cm}_{endo})^2}}{m'} \qquad 3.22$$

$$\overline{R}_{epicardeo} = 0.34 \times \frac{\sum_{i=1}^{m''} \sqrt{(x_i - x^{cm}_{epi})^2 + (y_i - y^{cm}_{epi})^2}}{m''} \qquad 3.23$$

en donde m' y m'' son los números de puntos asociados al endocardio y epicardio, respectivamente, y el factor 0.34 se debe a que cada punto encontrado está dado en tamaño de pixeles, por lo que hay que transformarlos a centímetros; el factor es la constante de transformación.

3.2.3. CÁLCULO DE LA MASA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Una vez determinados los radios promedio para el endocardio y el epicardio se utiliza la siguiente ecuación para encontrar la masa del V.I., tanto en el estudio de reposo como en el de esfuerzo.

$$m_{V.J.} = \rho_{tendo} h \pi \sum_{i}^{15} (\overline{R}_{encardio,i}^2 - \overline{R}_{endocardio,i}^2)$$
 3.24

en donde ρ_{tejido} es la densidad del tejido del miocardio (músculo) el cual se tomó como ρ_{tejido} =1.05g/cm³ [Candell 1992], y h es el espesor de la sección transversal del miocardio que representa la imagen tomográfica a lo largo del corte del eje corto. El valor de 15 en la sumatoria es debido al número de secciones que se consideran a lo largo del eje corto.

Todo el procedimiento descrito anteriormente se aplicará a los dos estudios clínicos que se llevan a cabo por persona, para poder comparar entre sí.

Cabe mencionar que también se hace el cálculo de masa del V.I. mediante la definición del centro visual, por lo que el centro analítico (x_o, y_o) (ecuaciones 3.5 y 3.6) será sustituido por el centro visual.

Para validar el método de detección de bordes se hará primero un estudio SPECT de un fantoma que simulará el V.I. Dicha tomografia se hará con el fantoma dentro de un medio dispersor (agua) que simulará, como primera aproximación, el tejido que rodea al corazón.

.

÷

CAPÍTULO 4

RESULTADOS EN FANTOMA Y PACIENTES

En este capítulo se presentan los resultados de la prueba de validación del algoritmo, y su optimización, es decir, la mejor manera de detectar los bordes con base en conocer el centro de la imagen del miocardio a lo largo del eje corto y la derivada empleada. También se presentan los resultados del cálculo de la masa del ventrículo izquierdo de 20 pacientes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

4.1 VALIDACIÓN DEL ALGORITMO

Para validar el algoritmo que detecta bordes se analizó la imagen SPECT de un fantoma que simula al ventrículo izquierdo. Este último se construyó de lucita y consiste en dos cilindros concéntricos. La parte inferior tiene forma redondeada, con el fin de simular el ápex del ventrículo, y la parte superior está sellada por una tapa, simulando la base del ventrículo. El cilindro exterior simula la pared del epicardio y el cilindro interior simula tanto la pared del endocardio como la cavidad del V.I. La figura 4.1 muestra el fantoma. Las dimensiones del fantoma se escogieron de acuerdo a los valores promedio reportados para el espesor del miocardio [Candell 1992].



Figura 4.1. Esquema del fantoma utilizado para la validación del algoritmo.

El volumen entre ambos cilindros se llenó con una mezcla de agua y 250 µCi de ²⁰¹Tl La selección de esta actividad está fundamentada en el hecho de que aproximadamente el 4% de la actividad administrada a un paciente se incorpora al miocardio. Recordemos que para un estudio SPECT del miocardio se le inyecta al paciente una dosis entre 2 y 3 mCi

La tomografía del fantoma se realizó siguiendo el protocolo de adquisición que se emplea en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI El fantoma se colocó en un medio dispersor (agua). Este último absorbe y dispersa la radiación, por lo que se tiene una situación más realista comparada con el estudio de un paciente

Las dimensiones del fantoma empleado se encuentran en la tabla 4.1

Radio exterior	Radio interior	Altura cilindro	Altura cilindro
(cm)	(cm)	exterior	interior
2.50	1,15	7,50 cm	5.00 cm

En la figura 4.2 se muestra una imagen del fantoma a lo largo del eje corto. Para llevar a cabo el análisis de todos los cortes se siguieron los pasos descritos en las secciones de la 4.1 a la 4.4 del capítulo anterior.



Figura 4.2. Imagen tomográfica del fantoma a través de su eje de simetría (equivalente a eje corto del V.I.)

Tabla 4.1. Dimensiones del fantoma.

La figura 4.3 muestra los resultados del análisis de una imagen a lo largo del eje corto. Las figuras 4.3 yy 4.3 b son los perfiles de intensidades generados cuando se suman los elementos de las columnas y los renglones, respectivamente. El análisis de los perfiles para obtener los bordes a través de la segunda derivada da como resultado los puntos (a_1, a_2) y (b_1, b_2) , que indican las paredes exterior e interior del fantoma, respectivamente. La figura 4.3 c muestra un perfil oblicuo de intensidades a 45°.



Figura 4.3. Perfiles de intensidades de la sección transversal a lo largo del eje corto del fantoma. Se indican los puntos a_1 y a_2 como la pared exterior y b_1 y b_2 como la pared interior del fantoma.

Siguiendo el procedimiento descrito en el capítulo anterior, se encontraron los puntos de inflexión, ajustando el mejor círculo a éstos, como se muestra en la figura 4.4.



Figura 4.4. Sección transversal a lo largo del eje corto del fantoma. En 4.4a se indican los puntos de inflexión que indican los bordes del cilindro exterior; en 4.4b se muestra el ajuste final de la pared exterior. El ajuste se realizó empleando el criterio de centro manual y la derivada de 3 puntos. El ajuste con la derivada de 5 puntos es similar.

A pesar de que los cilindros que componen al fantoma son concéntricos, al realizar la reconstrucción de la imagen éstos no se observan así. Se debe considerar que el operador (técnico radiólogo) juega un papel importante en la obtención de las imágenes a lo largo del eje corto, y que una selección inadecuada de este eje podría influir fuertemente en la determinación de los bordes del V.I.

La tabla 4.2 muestra los resultados finales del análisis, al utilizar tanto el centro manual como el analítico

Utilizando centro Manual	ando centro Manual Utilizando centro		Diferencia máxima	
Radio int/ext.	analítico Radio int/ext		Porcentual	
1.19 cm / 2.55 cm	1.19 cm/ 2.55 cm	1 15 cm / 2.50 cm	3.5%	

Tabla 4.2. Radios calculados con el algoritmo aplicado a un fantoma.

Los resultados obtenidos con el fantoma muestran que no hay dependencia significativa en ocupar el centro manual y el centro analítico.

La tabla 4.2 muestra que el algoritmo es capaz de detectar los bordes de las imágenes SPECT del fantoma en un medio dispersor. El hecho de introducirlo en el agua es tratar de reproducir los efectos de atenuación y dispersión que existen en el cuerpo humano cuando se realiza un estudio de corazón. Al probar el algoritmo con las imágenes SPECT del fantoma se ha encontrado que la detección de bordes es razonable, existiendo una diferencia entre los radios calculados y los reales menor al 3.5%.

Es evidente que la forma física del fantoma y un ventrículo izquierdo humano son diferentes, pero el empleo del primero es una buena aproximación [Manglos et al. 1991, O'Connor et al. 1995].

4.2 OPTIMIZACIÓN DEL ALGORITMO

Debido a que una imagen puede contener "artefactos" o simplemente que la estadística no sea suficientemente buena como para poder realizar una detección de bordes de manera sencilla, se debe pensar en optimizar el algoritmo. La optimización se realizó en base a una selección de la derivada y del centro de imagen adecuados.

4.2.1 SELECCIÓN DE LA DERIVADA

Consideremos la imagen tomográfica del V.I. la cual se le aplica el algoritmo con la derivada de 3 y 5 puntos, y el centro de la imagen se selecciona manualmente. Para el análisis de la imagen se siguen los pasos descritos en las secciones 3.1 a la 3.4 del capítulo anterior.

En la figura 4.5 se muestran los perfiles de intensidades a un mismo ángulo, 45°. La imagen 4.5 a muestra los puntos de inflexión obtenidos con la derivada de 3 puntos, y la 4.5 b muestra los resultados cuando se aplica la derivada de 5 puntos.

En la figura 4.5a se puede observar que la derivada de 3 puntos produjo 7 puntos de inflexión, 4 de ellos asociados a puntos de inflexión reales, mientras que el resto fueron producidos esencialmente por fluctuaciones estadísticas (ruido en el perfil). Sin embargo, la derivada de 5 puntos (4.5b) muestra una menor sensibilidad a las fluctuaciones estadísticas, produciendo sólo los 4 puntos de inflexión buscados.



Figura 4.5. Perfiles de intensidad. La derivada de 3 puntos se muestra en a), y la derivada de 5 puntos en b).

Es claro que el empleo de la derivada de 5 puntos es la optimización buscada respecto a la detección de bordes.

Cabe mencionar que emplear la derivada de 9, 11 o 13 puntos no es conveniente debido a que si existen puntos de inflexión cercanos, como ocurre en la zona del endocardio, estos no podrían ser detectados. Esto es bastante notorio cuando se tiene un perfil columna o renglón, en donde los puntos de inflexión asociados a la pared del endocardio no son detectados, (ver en la figura 4.6). Esto es una consecuencia directa de la pobre resolución espacial de las imágenes SPECT. Hay que recordar que las imágenes utilizadas contienen sólo 64×64 pixeles.



Figura 4.6. Perfil de columna. En este caso se aplicó la derivada de 9 puntos. Sólo se detectan los puntos de inflexión asociados a la pared del epicardio, indicados con los cuadros pequeños. En la zona del endocardio no fue posible detectar los bordes.

La figura 4.7 muestra todos los puntos de inflexión, encontrados con las derivadas de 3 y 5 puntos, en una imagen tomográfica de V.I. a lo largo del eje corto.



Figura 4.7. Imagen de eje corto en donde se han señalado los puntos de inflexión encontrados con las derivadas de 3 y 5 puntos, a) y b) respectivamente.

Como puede observarse de la figura anterior, hay demasiados puntos de inflexión en la zona de interés utilizando la derivada de 3 puntos, por lo que la selección de los puntos que definen el borde de las paredes del endocardio y epicardio se complica demasiado Sin embargo, empleando la derivada de 5 puntos la cantidad de puntos de inflexión disminuye dentro de la región de las paredes, por lo que la selección es menos difícil

4.2.2 SELECCIÓN DEL CENTRO DE LA IMAGEN

Una vez seleccionado el tipo de derivada a utilizar, el siguiente paso para la optimización del algoritmo es la selección del centro de la imagen.

La figura 4.8 muestra un corte de eje corto con sus respectivos perfiles de intensidades Estos son los perfiles de intensidad sumando las columnas (4.8a), sumando los renglones (4.8b), y dos oblicuos, el primero se calculó utilizando un centro determinado manualmente (visualmente a través de la inspección de la imagen 4.8c), y el segundo fue calculado utilizando un centro analítico, este último se determinó empleando las ecuaciones 3 20 y 3.21 (4.8d).

En apariencia no existe diferencia importante en determinar los puntos de inflexión de los perfiles oblicuos. Pero el hecho de no emplear un centro apropiado hace que, al calcular el centro de masa (ecuaciones 4.20 y 4.21) de los puntos asociados al endocardio y epicardio, estos se recorran, como se puede visualizar en la figura 4.9. Ahí se muestran los cortes de eje corto con los puntos de inflexión.



Figura 4.8. Corte de eje corto, a) perfil de columnas, b) perfil de renglones. En los dos primeros perfiles está señalado el centro manual con círculos negros, c) perfil oblicuo, a 42°, empleando el centro visual, y d) perfil oblicuo a 42° empleando el centro analítico



Figura 4.9. a) Imagen tomográfica del V.I. a lo largo del eje corto. En b) y c) se muestran los puntos de inflexión calculados a partir de centro manual y el ajuste de los círculos a las paredes del endocardio y epicardio. En d) y e) se tiene la misma situación, sólo que ahora se ha empleado el centro analítico.

Analizando los resultados mostrados en las imágenes anteriores, se observa que no es conveniente emplear el centro analítico como el centro de la imagen, debido a que no se tiene un ajuste óptimo en la zona correspondiente al endocardio. Por ello, para los cálculos posteriores se emplea el centro manual como el centro de la imagen, ya que con éste se han obtenido óptimos resultados.

Por lo tanto, para los cálculos de masa de V.I. se aplica la derivada de 5 puntos y el centro manual. Como parámetro de comparación se calculan las masas de V.I. con el centro analítico.

4.3 RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DEL ALGORITMO PARA CÁLCULO DE MASA DEL V.I. EN PACIENTES EXAMINADOS EN EL C.M.N. SIGLO XXI

Se realizaron cálculos de masa de V.I. en 20 pacientes atendidos en el C.M.N Siglo XXI. Siguiendo el protocolo establecido en el hospital, por cada paciente existen dos conjuntos de imágenes SPECT: uno corresponde al estudio de esfuerzo, que es el primero que se realiza cuando se inyecta ²⁰¹Tl, y el segundo es el correspondiente al estudio en reposo, y que se lleva a cabo 4 horas más tarde.

Para la selección de los pacientes se consideró que no sufrieran de isquemia o necrosis, ya que padecer de estas enfermedades complica el cálculo de masa de V.I., como se verá más adelante.

La selección se basó en una inspección visual de las imágenes SPECT y de los datos que ofrece el mapa polar conocido como "ojo de buey" (bull's eye). El `ojo de buey' es una imagen de composición en la que las máximas intensidades de los diferentes cortes tomográficos de eje corto se presentan superpuestos concéntricamente desde el ápex (la punta del corazón) hasta la base, que proporcionan una visión de conjunto de la irrigación sanguínea del miocardio. En caso de que la información proporcionada por el mapa polar referente a isquemia y/o necrosis indique la presencia de estas enfermedades, el estudio no es considerado para el cálculo de masa del V.I.

El técnico radiólogo juega un papel muy importante en la obtención correcta del mapa polar, ya que la obtención de las imágenes tomográficas a lo largo del eje corto involucran la manipulación por parte de éste.

Cabe mencionar que no se pudo contar con la información completa de los pacientes en relación a peso, edad, sexo. Por lo tanto, no se pueden clasificar y correlacionar, de manera precisa, los datos de masa del V.I. y los datos generales. Esto se debe al procedimiento del Hospital de Cardiología, en el cual los pacientes son referidos al Departamento de Medicina Nuclear; el carácter retrospectivo de este trabajo no permitió superar esta falta de información

Para ilustrar el resultado de la aplicación del algoritmo, a continuación se da el ejemplo de un estudio en donde se realiza el cálculo de masa y el ajuste de los círculos a las fronteras del V.I.

Para ello es necesario conocer el espesor de cada imagen a lo largo del eje corto. Para este ejemplo en particular, el espesor fue de 0.52 cm. Lo que implica que, como se tienen 15

cortes de eje corto, el tamaño del V.I., desde el ápex hasta la base, es de aproximadamente 7.8 cm.

En la tabla 4.3 se indican los centros determinados en el análisis.

Tabla 4.3. Centros de las imágenes SPECT de un estudio esfuerzo-reposo de miocardio. Se incluye el centro analítico como parámetro de comparación.

Imagen	Esfuerzo		Reposo	
	manual	analítico	manual	analítico
1	(29,34)	(29,36)	(30,30)	(32,30)
2	(31,33)	(30,35)	(30,30)	(32,30)
3	(32,33)	(31,34)	(30,30)	(32,30)
4	(32,32)	(31,33)	(30,30)	(32,31)
5	(32,32)	(31,33)	(31,30)	(32,30)
6	(32,32)	(31,33)	(31,31)	(32,31)
7	(32,32)	(31,33)	(31,32)	(32,31)
8	(32,32)	(31,32)	(32,32)	(32,30)
9	(32,32)	(32,32)	(32,31)	(32,30)
10	(32,32)	(32,31)	(32,32)	(33,30)
11	(32,32)	(32,31)	(32,32)	(33,30)
12	(32,31)	(32,30)	(32,32)	(34,30)
13	(32,31)	(32,30)	(32,32)	(34,29)
14	(32,30)	(32,29)	(32,32)	(34,29)
15	(31,30)	(31,28)	(32,32)	(33,28)

La figura 4.10 muestra algunos de los cortes de eje corto, tanto para el estudio de esfuerzo como el de reposo, con las fronteras del endocardio y epicardio señaladas.

e



Figura 4.10. Imágenes de eje corto de estudios clínicos de esfuerzo y de reposo. Se muestran los círculos ajustados a cada uno de los diferentes cortes.

En la tabla 4.4 se muestran las diferentes masas calculadas a partir de la ecuación 2.24, para cada uno de los estudios.

Número de	Tamaño del	Longitud del	Masa en esfuerzo	Masa en reposo
paciente	corre (cm)	V.I. (CM)	(g) ±10%	$(g) \pm 10\%$
1	0.34	5.10	139.12	128.34
2	0 44	6.60	161.66	160.33
3	0.41	6.15	154.27	135.59
4	0.50	7.50	213.94	206,40
5	0.52	7,80	198.61	192.32
6	0.32	4.80	114.20	97.20
7	0.39	5.85	158.81	147.93
8	0.41	6.15	172.92	166.31
9	0.64	9.60	242.00	230.32
10	0.48	7.20	183.67	189.60
11	0.32	4.80	119.20	113.40
12	0 45	6.75	170.58	181,55
13	0.39	5.85	149.60	164.75
14	0.36	5.40	143,68	130.45
15	0.44	6.60	176.75	176.16
16	0.32	4.80	125.25	115.30
17	0.48	7.20	195,54	168.20
18	0.46	6.90	174.10	172.96
19	0.41	6.15	149.81	120.46
20	0.57	8.55	233.37	241.94

Tabla 4.4. Valores calculados para la longitud del V.I. y de su masa para los diferentes estudios SPECT.

La figura 4.11 muestra la gráfica de masa en reposo vs. masa en esfuerzo. Como puede observarse, el comportamiento es lineal, además de mostrar que el V.I. tiene asociado una mayor masa cuando el estudio se realiza en esfuerzo que cuando se hace en reposo.



Figura 4.11. Estimación de la masa del V.I. bajo esfuerzo y en reposo. La línea sólida es la regresión lineal entre los dos conjuntos de datos.

Con base en los resultados anteriores se realizó una regresión lineal para analizar el comportamiento de la masa del V.I. calculada en reposo respecto a la masa del V.I. en esfuerzo.

La regressión lineal entre los dos conjuntos de datos dio como resultado el siguiente ajuste:

$$y = 1.063x - 17.50$$

r = 0.96

en donde y indica la masa en reposo, x la masa en esfuerzo, y r indica la bondad del ajuste, es decir, el coeficiente de regresión lineal.

Este tipo de ajuste está de acuerdo con estudios hechos anteriormente, como el realizado por Kenneth et al. (Kenneth et al. 1987) en donde se reporta el ajuste:

$$y = 1.06 x - 14.9$$

 $r = 0.97$

Un dato importante es el valor promedio de la masa del ventrículo izquierdo de los estudios realizados:

$$m_{\text{promedio}} (V.I.) = 161.96 \pm 35 \text{ g}$$

53

Este valor es una primera aproximación del valor promedio de la masa de V.I. de mexicanos obtenido por primera vez por medio de una técnica no invasiva. Los valores reportados en la literatura se refieren a la masa del corazón completo: músculo, arterias, venas y grasa, con valores entre 280 a 300 g. en el hombre y 230 a 280 g. en la mujer [Mosby 1995], o los reportados por otros autores [Kenneth et al. 1987], pero que no corresponden a nuestra población.

Como una comparación también se calculó la masa del V.I. utilizando el centro analítico como el centro de la imagen. Si el algoritmo no dependiera del centro de la imagen, se esperaría que los cálculos fueran los mismos para cada paciente. La tabla 4.5 muestra los valores calculados, para una sola parte del estudio, el de reposo.

Masa (g) ±10% con el	Masa (g) ±10% con el
centro manual	centro ana lítico
128.34	130.08
160.33	165.74
135,59	140,67
206.40	195 30
192.32	186.51
97.20	112,32
147.93	179,45
166.31	169.97
230.32	252.59
189.60	210.19
113.40	121.92
181.55	177.22
164.75	168.06
130.45	152.15
176 16	179.65
115.30	127.03
168.20	171.06
172.96	179.03
120.46	145.37
241.94	234.31
	Masa (g) ±10% con el centro manual 128.34 160.33 135.59 206.40 192.32 97.20 147.93 166.31 230.32 189.60 113.40 181.55 164.75 130.45 176.16 115.30 168.20 172.96 120.46 241.94

Tabla 4.5. Masa de V.I. calculada para los estudios de reposo, con dos métodos diferentes.

La figura 4.12 muestra los datos graficados, y da una idea del comportamiento de las masas calculadas con diferentes centros.



Figura 4.12. Valores de las masas calculadas, para el estudio en reposo, con los dos diferentes centros, el manual y el analítico.

La regresión lineal dio como resultado el siguiente ajuste:

y = 0.88x + 27.06r = 0.95

donde y es la masa calculada con el centro analítico y x la masa calculada con el centro manual, y r es el factor de regresión lineal.

Aunque aparentemente existe una buena correlación entre las masas calculadas hay un problema que reside en que los ajustes de los círculos a las fronteras del V.I., no son visualmente correctos cuando se emplea el centro analítico. Por lo que, como se mencionó anteriormente, la manera correcta de calcular la masa del ventrículo izquierdo es emplear el centro manual.

4.4 APLICACIÓN DEL ALGORITMO A ESTUDIOS EN DONDE EXISTE ISQUEMIA Y/O NECROSIS

Una posible aplicación del algoritmo que detecta bordes es con estudios de personas que sufren de isquemia y/o necrosis en el V.I. Las imágenes tomográficas de estudios en donde se tiene isquemia y/o necrosis muestran zonas en donde no se observa la presencia clara del ventrículo izquierdo, como se aprecia en la figura 4.13.

Desafortunadamente la aplicación del algoritmo a esta case de estudios no es tan directa como podría pensarse, ya que existen problemas como los siguientes.

a) la definición del centro de la imagen no es tan fácil de realizar.

b) emplear el centro analítico no es recomendable debido a que cuando existe masa isquémica o necrosada no incorpora ²⁰¹Tl, por lo tanto no aparecerá en la imagen y, por ende, el cálculo de centro de masa a partir de la imagen será incorrecto.

Esto se puede visualizar en la imagen mostrada en la figura 4.13. En este estudio se reporta un tamaño de infarto de aproximadamente 40% según el reporte del "ojo de buey". Aquí solo se muestra un corte de eje corto.



Figura 4.13. Imagen tomográfica de V.I. de un estudio en donde se muestra la presencia de necrosis. Esta se observa en la parte inferior derecha de la imagen.

En la figura 4.14 se muestra un perfil a 135° obtenido a partir de la imagen anterior Debido, quizá, a las fluctuaciones estadísticas en las cuentas registradas durante la adquisición de datos, no se determinan los bordes que indican el endocardio y epicardio del V.I.



Figura 4.14. Perfil a 135° de un corte de eje corto en donde existe necrosis. Debido a la existencia de pocos puntos en la porción derecha del perfil, no es fácil determinar la frontera. Sólo se muestran los puntos de inflexión, indicados con el símbolo \diamond .

Para poder cuantificar la masa de un miocardio afectado por isquemia o necrosis, necesariamente deberán de detectarse todos los puntos de inflexión que indiquen las fronteras de las paredes del ventrículo izquierdo, por lo que el algoritmo no se podrá aplicar a esta clase de estudios.

CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1 RESUMEN DEL TRABAJO

El objetivo principal de este trabajo fue determinar la masa del ventrículo izquierdo a partir de estudios SPECT de pacientes que padecen de alguna enfermedad que afecta al músculo cardiaco. El desarrollo de este trabajo se apoyó en la información obtenida con el equipo SPECT del Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La información consta de imágenes SPECT del ventrículo izquierdo a lo largo de tres diferentes cortes: eje largo horizontal, eje largo vertical y de eje corto. Como ya se mencionó en los capítulos anteriores, la información de interés es la que proporcionan las imágenes de eje corto por la simetría radial que presenta el ventrículo izquierdo. Estas imágenes tienen un tamaño de 64×64 pixeles, cada pixel tiene una tamaño físico de 0.32 cm. Para todos los estudios realizados de miocardio, el número de cortes a lo largo del eje corto fue de 15, donde el tamaño de corte es variable, de acuerdo al tamaño del miocardio de cada paciente.

El número de pacientes estudiado fue de 20, y se seleccionaron de tal manera que no mostraran indicios de padecer isquemia y/o necrosis. En todos los estudios se le aplicó al paciente el radiofármaco que contenía²⁰¹Tl.

Para el análisis de las imágenes se desarrolló un algoritmo en lenguaje fortran, el cual fue validado previamente a su aplicación a pacientes. Esto se logró mediante la SPECT de un fantoma que simulaba el ventrículo izquierdo. El fantoma se construyó considerando que la pared externa, que simula al epicardio, debe ser delgada con el fin de que la radiación se atenúe en ella lo menos posible, y no sea un factor que influya en el cálculo de las paredes. Para la adquisición de la información para la SPECT, se introdujo el fantoma en un recipiente con agua para producir dispersión de la radiación, con el fin de tener una simulación más cercana a la realidad.

Una vez validado el algoritmo se optimizó para realizar de la manera más precisa la determinación de los bordes de las paredes del ventrículo izquierdo en pacientes.

5.2 DISCUSIÓN

El empleo de la SPECT para el cálculo de la masa del ventrículo izquierdo puede presentar ciertas ventajas sobre la ecocardiografía y la resonancia magnética nuclear (RMN). La ecocardiografía bidimensional ha mostrado precisión cuando se emplea para el cálculo de la masa del ventrículo izquierdo en animales y en pacientes seleccionados [Kenneth et al. 1987]. Desafortunadamente su uso requeriría que el paciente fuera referido a dos departamentos diferentes (medicina nuclear y ecocardiografía) incrementando el costo del diagnóstico y el tiempo de permanencia del paciente en el hospital.

La RMN también puede utilizarse para calcular la masa del ventriculo izquierdo, sin embargo, tanto el equipo como su mantenimiento son extremadamente caros, por lo que pocos centros hospitalarios cuentan con ésta técnica.

La aplicación del algoritmo para la determinación de la masa de V.I. en imágenes SPECT del miocardio no requiere un gasto adicional, representando entonces una ventaja obvia sobre las otras técnicas mencionadas previamente. Además es importante mencionar que la transferencia de las imágenes SPECT se pudo hacer de manera directa, exportando los datos digitales a una computadora personal, de donde se pudo fácilmente transferir a la estación de trabajo del IFUNAM. De esta manera no se perdió información durante la transferencia. Si se hubiera conseguido la información de manera indirecta, por ejemplo imprimiendo las imágenes y digitalizándolas posteriormente, hubiera habido pérdida de información.

5.2.1 EQUIPO USADO

Como ya se mencionó previamente, el desarrollo de este trabajo se facilitó debido a que el equipo de SPECT (ELSCINT) puede exportar fácilmente la información. Existe una computadora personal conectada en red con la computadora dedicada al equipo tomográfico.

El programa para el cálculo de bordes fue desarrollado en FORTRAN 77 en una estación de trabajo Alpha UNIX. El análisis completo de un estudio (esfuerzo y reposo) dura, aproximadamente, de 9 a 10 minutos.

La ventaja que se tiene al haber realizado el programa en lenguaje fortran es que se puede implementar fácilmente en una computadora personal, aunque la duración del análisis aumentaría en tres minutos aproximadamente. El formato de las imágenes es RAW, lo que significa que el archivo de imagen sólo guarda información sobre las intensidades de cada pixel (un byte por pixel, $0 \le I \le 255$), sin incluir los datos del paciente, tamaño de la imagen, etc., los cuales se guardan normalmente en el encabezado de la imagen

5.2.2 VALIDACIÓN

La validación del algoritmo se hizo utilizando un fantoma de lucita que simulaba la geometría del V.I. Una alternativa hubiera sido el utilizar, por ejemplo, perros en los estudios tomográficos y comparar los resultados del algoritmo directamente con valores de la masa del ventrículo izquierdo medidos después de haber sacrificado a los animales. Sin embargo, este método hubiera implicado costos adicionales de tiempo y dinero. El hospital de cardiología está permanentemente dando servicio, por lo que no se podía disponer del equipo SPECT fácilmente.

La mejor manera de reproducir un estudio real fue introduciendo el fantoma en un medio dispersor. Cuando se aplicó el algoritmo a la imagen SPECT del fantoma se obtuvo una detección excelente de bordes. La diferencia porcentual entre los radios internos y externos calculados diferían en menos del 3.5% respecto a los radios reales, dando confianza para la detección de los bordes del miocardio de pacientes.

5.2.3 SELECCIÓN DE LA DERIVADA

De los resultados presentados en el capítulo anterior respecto a la derivada numérica, es clara la diferencia en emplear las derivadas de 3 y 5 puntos. Cuando se emplea la derivada de 3 puntos en la vecindad del punto de interés las fluctuaciones estadísticas hacen dificil la selección de los puntos de inflexión asociados a cada una de las fronteras del miocardio En cambio, empleando la derivada de 5 puntos se detectan los puntos de la frontera de manera óptima, como se visualiza en la figura 5.7. Se realiza de manera óptima debido a que se están considerando más puntos alrededor del punto de interés, por lo que se "suaviza" la función de intensidad, dando variaciones mínimas en la región de interés.

Emplear la derivada numérica de 7 puntos o más no es conveniente debido a que pueden existir puntos de inflexión de interés que no sean detectados de manera correcta, como puede ocurrir con aquellos que indican la región del endocardio, haciendo deficiente el empleo del algoritmo. Otra razón importante de por qué no emplear la derivada de orden superior a los 5 puntos es el tamaño mismo de la imagen tomográfica, ya que ésta es de 64×64 pixeles, limitando de esta manera a la derivada numérica.

5.2.4 SELECCIÓN DEL CENTRO DE IMAGEN

Uno de los propósitos de este trabajo es el de automatizar el algoritmo, es decir, que dada la información de la imagen tomográfica, se calcule el centro de la misma, y a partir de éste realizar los cálculos de los bordes. Sin embargo, como lo muestran los resultados del capítulo 5, no es conveniente hacer el cálculo empleando el centro analítico debido a que éste se calcula como el centro de masa de la imagen, además ya que, en general', las cavidades no son exactamente concéntricas, se cometen errores cuando se generan los perfiles de intensidades.

En cambio, si se utiliza el centro de la imagen manual o visual, se generan los perfiles de intensidades tales que sí se pueden calcular los puntos de inflexión que indican la presencia de bordes. De esta manera, una vez conocidas las fronteras, se calcula el centro de masa de los puntos asociados al endocardio y el centro de masa asociado al epicardio.

De lo anterior se concluye que el algoritmo no se puede automatizar y hacerlo completamente independiente del operador.

5.3 APLICACIÓN DEL ALGORITMO A ESTUDIOS DE ESFUERZO-REPOSO

La población que se estudió estuvo formada por 20 pacientes que no sufren de isquemia ni necrosis. La selección se realizó de esta manera por dos razones: 1) se desea aplicar el algoritmo a estudios en donde las regiones del ventrículo izquierdo estén bien definidas, esto es con el fin de que no se complique la obtención de la masa,

2) se desea conocer la masa del ventrículo izquierdo de la población que no sufra de algún tipo de afección cardiaca.

Los datos muestran que la masa calculada en el estudio en esfuerzo es, aproximadamente, 6% más grande que la calculada en reposo. Esto se debe a que durante el esfuerzo el miocardio tiene mayor demanda de sangre oxigenada, por lo que aumenta el volumen del mismo. Este resultado es consistente con el obtenido por Kenneth y colaboradores [Kenneth et al. 1987].

Los valores que se reportan en este trabajo están en el intervalo de 97-242 gramos, con un valor promedio de 162 gramos. Kenneth y colaboradores reportan valores en el intervalo de 120-300 gramos, que son comparables con los obtenidos para un pequeño grupo de la población mexicana. Cabe mencionar que hasta ahora no se han podido comparar los datos aquí obtenidos con los de otros hospitales, porque no cuentan con esta información.

Debido a que el Departamento de Medicina Nuclear no cuenta con toda la información general respecto a los pacientes, como edad, sexo y peso, y a la naturaleza retrospectiva de este trabajo, no se pudo realizar una correlación entre la masa del ventrículo izquierdo con estas variables. La falta de esta información se debe esencialmente a que los pacientes, una vez realizado el estudio SPECT y haber descartado mediante la medicina nuclear alguna afección como isquemia y/o necrosis, ya no se vuelven a presentar en este departamento.

Respecto a la aplicación del algoritmo a estudios en donde se muestran regiones dañadas del ventrículo izquierdo, no se tuvo éxito. Esto se debe a que hay regiones en donde no se muestra parte del ventrículo, haciendo difícil la detección de los bordes, y por consiguiente, imposibilitando el cálculo correcto de los radios asociados a las paredes del endocardio y epicardio.

La discrepancia se encuentra en el momento de realizar el cálculo del centro de masa de los puntos asociados al endocardio y epicardio. Como hay regiones en donde no se detectan los bordes y regiones en las que si (figuras 4.13 y 4.14), el centro de masa calculado no concuerda con el esperado. Esta información obtenida no concuerda con la reportada por Kenneth y colaboradores. Quizá la diferencia esté en el tiempo de adquisición de cada proyección; en este trabajo se empleó un tiempo de 20 segundos, y en el reportado por Kenneth es de 30 segundos. Sin embargo, si se aumenta el tiempo de adquisición de datos a 30 segundos se tiene el riesgo de crear artefactos debido al fondo creado por el pulmón, hígado, etc. o a movimientos del paciente. Por lo tanto no es conveniente aumentar dicho tiempo.

Indudablemente el aplicar algoritmos de corrección por atenuación durante la reconstrucción de la imagen tomográfica ayudaría a tener una mejor estadística. Tsui et al [Tsui et al.1994] han demostrado que la intensidad entre imágenes no corregidas y corregidas por atenuación pueden aumentar en un 500%. Esto llevaría a que las imágenes corregidas por atenuación presentarían un mayor contraste y la determinación de sus

puntos de inflexión sería más precisa. Otro aspecto importante que ayudaría a conseguir una imagen de mayor calidad sería poder aplicar correcciones por dispersión. Como ya se mencionó, la fracción de fotones dispersados que son detectados puede ser hasta del 20 a 40% del total de eventos registrados. La dispersión no sólo disminuye el contraste sino también crea "artefactos" en las imágenes, produciendo "zonas calientes" en la imagen cuando en el objeto dichas zonas son "frías". Es decir, aparecen zonas con actividad diferente de cero en la imagen cuando en realidad en el objeto dichas zonas no contienen radiofármaco alguno. La ausencia de artefactos en la imagen ayudaría a determinar de mejor manera los puntos de inflexión.

Las correcciones por dispersión y atenuación son difíciles de llevar a cabo, pues su implementación aún está siendo probada por grupos de investigación alrededor del mundo. Una solución más sencilla desde el punto de vista práctico sería incrementar la concentración del radiofármaco utilizado para tener imágenes con mayor estadística. Esto, sin embargo, no es factible pues la dosis al paciente no se puede incrementar simplemente con el argumento de mejorar el cociente de señal a ruido de la imagen La selección de la dosis administrada se hace con base en muchos factores que incluyen dosis a tejidos sensibles, calidad de la imagen, tiempo de adquisición, etc.

Otro factor de ayuda quizá sea que el personal técnico reconstruya las imágenes en presencia del médico cardiólogo o nuclear, para que de esta manera se optimice la selección de las imágenes a lo largo del eje corto.

5.4 EXPECTATIVAS

Se espera que para poder realizar el cálculo de masa del ventrículo izquierdo con isquemia o necrosis se realice la SPECT de un fantoma que simule un infarto. Y con base en el análisis de la información de las imágenes de eje corto se pueda tener un factor de corrección para el centro de masa calculado para los bordes del endocardio y del epicardio.

Se tiene considerado poder aplicar el algoritmo a pequeñas regiones de interés, próximas al volumen de resolución, esto es con el fin de poder determinar la masa del ventrículo izquierdo de pacientes pequeños, como por ejemplo de niños y de personas que tengan peso y estatura bajos.

Una alternativa en el análisis de las imágenes es que la matriz que contiene la información sea de un tamaño mayor, como por ejemplo de 124×124 o mayor, de tal manera que, cuando se aplique la derivada numérica de orden superior a 5 puntos, se determinen los bordes que indiquen las fronteras del ventrículo izquierdo. Sin embargo, nuevamente esto requeriría aumentar la dosis al paciente. Esto no es posible dado los riesgos que pueden ocurrir a ciertos órganos en cuanto a la administración del radiofármaco. Por ejemplo, el uso de 1.5 mCi de ²⁰¹Tl (en forma de cloruro de talio), libera aproximadamente 0.81cGy a los testículos, 2.9 cGy a los ovarios, 0.51 cGy al corazón, 2.2 cGy a los riñones, 1.12 cGy a la tiroides, etc., [Early y Sodee 1990].

El aumentar la dosis suministrada implicaría un aumento en la dosis a órganos importantes, lo cual podría ocasionar problemas (a corto o largo plazo) adicionales a los que tenía el paciente cuando fue referido al departamento de medicina nuclear.

Existen algoritmos de interpolación que ayudan a duplicar el tamaño de la matriz de imagen [Candell 1992], pero crean artefactos, siendo no satisfactoria.

El comentario final es que se espera que este trabajo pueda ser aplicado de manera rutinaria en un hospital, para que cumpla con su fin, que es el de dar una herramienta más al médico cardiólogo para dar un mejor diagnóstico y pronóstico de los pacientes que llegan al departamento de medicina nuclear.

\$

APÉNDICE A

INTERACCIÓN DE RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA CON LA MATERIA

La radiación electromagnética utilizada en medicina nuclear proviene esencialmente de dos procesos. de los rayos γ producidos durante la transición isomérica de un núcleo (los rayos γ de 140 keV del ^{99m}Tc); y de los rayos-X característicos provenientes de transiciones electrónicas al ser ocupadas vacancias de órbitas electrónicas cercanas al núcleo por electrones de las órbitas externas (como los rayos-X producto del decaimiento por captura electrónica del ²⁰¹Tl).

A continuación se describen los diferentes tipos de interacciones que la radiación electromagnética puede tener con un material.

Existen cinco tipos de interacción de la radiación electromagnética con la materia:

- 1. Absorción fotoeléctrica,
- 2. Dispersión Compton,
- 3. Producción de pares,
- 4. Dispersión Rayleigh,
- 5. Interacción fotonuclear.

Para el intervalo de energías empleado en medicina nuclear (de 68 a 511 keV) las interacciones más importantes, y en especial en SPECT, son la absorción fotoeléctrica, la dispersión Compton y la dispersión Rayleigh. Respecto a la última, el fotón interacciona con un átomo y se dispersa un ángulo pequeño sin cambiar prácticamente su energía Su contribución es importante conforme hv disminuye. Para el intervalo de energías utilizado en medicina nuclear, la dispersión Rayleigh juega un papel poco importante (< 5% del total de interacciones) y puede, en la práctica, despreciarse.

A.1 ABSORCIÓN FOTOELÉCTRICA

La absorción fotoeléctrica puede visualizarse como una interacción de un fotón incidente con un electrón ligado al átomo, en la cual la energía del fotón hv se absorbe y el electrón (usualmente de la capa K o L) sale del átomo; la figura A.1 muestra esquemáticamente el proceso fotoeléctrico. Para que pueda ocurrir una absorción fotoeléctrica es necesario que el electrón se encuentre ligado al átomo (un fotón incidente no puede ser absorbido totalmente por un electrón libre, ya que debe existir conservación de momento) [Attix 1986].



EFECTO FOTOELECTRICO

Figura A.1. Representación esquemática del proceso fotoeléctrico.

Por conservación de la energía se tiene que:

$$T = h v - E_b - T_a$$

St
$$T_a \sim 0 \Rightarrow T = h v - E_b$$
 A.2

donde hv es la energía del fotón incidente, E_b es la energía de amarre del electrón al átomo, y T_a es la energía de retroceso del átomo. La energía cinética del átomo en retroceso, T_a , es cercana a cero, por lo que se justifica el uso convencional de la ecuación (A.2). Es claro que para $hv < E_b$ no ocurre la absorción fotoeléctrica.

La absorción fotoeléctrica es el modo predominante de interacción de rayos γ y rayos-X a energías relativamente bajas. La probabilidad de que ocurra una interacción fotoeléctrica aumenta al aumentar el número atómico, Z, del material, y es máxima si la energía del fotón es justa la necesaria para sacar al electrón de su nivel de energía. No existe una expresión sencilla para describir la probabilidad de ocurrencia del proceso fotoeléctrico, τ , por átomo para todos los intervalos de energía del fotón incidente y de Z, pero una aproximación muy simplificada que relaciona el número atómico del material y la energía del fotón incidente es:

$$\tau \approx k \frac{Z^n}{(hv)^m} \left(\frac{cm^2}{atomo} \right)$$
 A.3

donde k es una constante,

 $n \approx 4$ para hv = 0.1 MeV, aumentando hasta 4.6 para 3 MeV, $m \approx 3$ para hv = 0.1 MeV, decreciendo hasta 1.0 para 5MeV.

Generalmente los electrones que participan en el proceso fotoeléctrico son de las capas K o L.
A.2 DISPERSIÓN COMPTON

La figura A.2 muestra esquemáticamente un fotón de energía hv que choca con un electrón que se encuentra libre y en reposo, es decir, que no se encuentra ligado a ningún átomo.

En la dispersión Compton el fotón incidente es deflectado un ángulo φ con respecto a la dirección original que llevaba. El fotón transfiere una porción de su energía al electrón (inicialmente en reposo) [Attix 1986].



Figura A.2. Representación esquemática del proceso Compton en el plano de dispersión.

La expresión que relaciona la energía transferida al electrón y el ángulo de dispersión del fotón puede derivarse a partir de conservación de la energía y del momento lineal del sistema. Algunas de las ecuaciones que se derivan de la dispersión Compton son las siguientes:

$$hv' = \frac{hv}{1 + \left(\frac{hv}{m_o c^2}\right)(1 - \cos\varphi)}$$
 A.4

$$T = hv - hv'$$
 A.5

$$\cos\theta = \left(1 + \frac{hv}{m_o c^2}\right) \tan\left(\frac{\varphi}{2}\right)$$
 A.6

donde $m_o c^2$ es la energía del electrón en reposo, θ es el ángulo con el que sale el electrón dispersado respecto a la dirección del fotón incidente, φ es el ángulo de dispersión del fotón, hv' es la energía del fotón dispersado y T es la energía cedida al electrón.

La probabilidad de que ocurra un proceso Compton está dada por la expresión ${}_{\sigma}\sigma \propto Z^{\circ}$, donde ${}_{\sigma}\sigma$ es la sección transversal de Klein-Nishina por electrón. De la ecuación anterior se deduce que la sección transversal de Klein-Nishina por átomo está dada por ${}_{a}\sigma = Z_{e}\sigma$. La sección transversal por unidad de masa está dada por:

$$\frac{\sigma}{\rho} = \frac{N_A}{A} Z_e \sigma \tag{A.7}$$

donde $N_A = 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ es el número de Avogadro, Z es el número de electrones por átomo o por molécula de un compuesto, A es el número de gramos por mol del material, p es la densidad en g/cm³, y $N_A Z/A$ es el número de electrones por gramo del material

De acuerdo a las interacciones descritas previamente, en medicina nuclear el fotón dispersado puede experimentar predominantemente el fenómeno de absorción fotoeléctrica o dispersión Compton, en un proceso de cascada. El proceso continuará a menos que el fotón dispersado sea absorbido dentro del medio.

En un estudio ideal de medicina nuclear se requeriría separar los fotones dispersados de los fotones primarios utilizando, por ejemplo, un discriminador de energía. La ausencia de fotones dispersados en las imágenes SPECT puede garantizar una mejor calidad de éstas, particularmente en términos de contraste. Sin embargo, los detectores de radiación empleados en SPECT tienen resolución en energía finita. Esto implica que la señal que se registra en la cámara gamma siempre tendrá dos componentes, una que proviene de los fotones primarios y otra, no deseada, de los fotones secundarios.

GLOSARIO

Angina de pecho. Dolor torácico producido casi siempre por una hipoxia miocárdica.

Antecubital, vena. Vena que se encuentra en la parte anterior del antebrazo.

Bradicardia. Trastorno circulatorio que consiste en la contracción regular del miocardio con una frecuencia inferior a 60 latidos por minuto. El corazón normalmente disminuye su frecuencia durante el sueño y en algunas personas con gran entrenamiento físico el pulso puede ser lento. La bradicardia patológica es un síntoma de tumores cerebrales. El gasto cardiaco disminuye, por lo que pueden aparecer mareos, vértigo, dolor torácico o incluso síncope con colapso respiratorio.

Cateterizada. Que se le ha introducido un catéter en un órgano o cavidad corporal para inyectar o extraer líquido.

Embolia. Bloqueo de alguna arteria por algún material extraño, como grasa, aire, un tumor o un trombo.

Estenosis. Estrechamiento temporal o permanente de la luz de un órgano hueco como el esófago, el píloro o la uretra, como consecuencia de un proceso inflamatorio cicatrizal o una compresión externa.

Éster. Compuesto químico formado por la unión de un alcohol y uno o más ácidos orgánicos. Las grasas son ésteres formados por la unión de ácidos grasos con el alcohol glicerol.

Fibrina. Proteína filamentosa insoluble que proporciona su carácter semisólido al coágulo sanguíneo.

Fosfodiesterasa. Enzima que actúa como catalizador en reacciones químicas en las que interviene el fósforo.

Gasto cardiaco. Volumen de sangre expelido por los ventrículos del corazón y que es igual a la cantidad de sangre bombeada en cada latido (volumen latido) multiplicado por el número de latidos en un periodo.

Hipoxia. Estado anormal caracterizado por una falta relativa o total de oxígeno. La hipoxia puede ser local o general y puede resultar del aporte insuficiente de oxígeno al aparato respiratorio.

Intracelular, líquido. Líquido contenido por las membranas celulares en que se encuentra en disolución solutos esenciales para el mantenimiento del equilibrio hidroeléctrico y el adecuado funcionamiento metabólico.

Intravascular. Todo lo relacionado a acontecimientos que se dan dentro de los vasos sanguíneos.

Isquemia. Disminución de la distribución de sangre a un órgano o a una zona del organismo. Algunas causas de isquemia son: el embolismo arterial, arteriosclerosis, trombosis, vasoconstricción o hemorragia.

Lipofilico. Que es afin a la grasa.

Luz. Interior de un vaso o de cualquier estructura hueca.

Miocardio. Capa media de la pared cardiaca, gruesa y contráctil, que constituye la mayor parte de la misma.

Miocito. Célula componente del tejido muscular.

Monofosfato de adenosina. Éster compuesto de adenina, D-ribosa y ácido fosfórico que afecta la liberación de energía en el trabajo muscular.

Necrosis. Muerte de una porción de tejido debida a una enfermedad o lesión.

Perfusión. Flujo sanguíneo

pH. Escala que representa la acidez o alcalinidad relativas de una solución en la cual 7.0 es el neutro, por debajo de 7.0 se encuentran los valores ácidos y, por encima de 7.0 los alcalinos. El valor numérico del pH indica la concentración relativa de átomos de hidrógeno presentes en la solución, tomando como punto de referencia una solución estándar, y es igual al logaritmo negativo de la concentración de iones hidrógeno expresado moles por litro.

Sincope. Pérdida de conciencia de poca duración debida a un episodio de anoxia cerebral transitoria.

Supino. Que reposa horizontalmente sobre la espalda.

Taquicardia. Trastorno circulatorio consistente en la contracción del miocardio con una frecuencia cardiaca de 100 a 150 latidos por minuto. La frecuencia cardiaca se acelera normalmente en respuesta a la fiebre, el ejercicio o la excitación nerviosa. La taquicardia

ESTA TESIS NO CARA DE LA BIBLIOTECA

69

patológica acompaña a la anoxia, como la que se da, por ejemplo, en la anemia, la insuficiencia cardiaca congestiva, la hemorragia y el shock.

Trombo. Agregación de plaquetas y fibrina, factores de coagulación y elementos celulares de la sangre en el interior de una vena o arteria, que a veces produce oclusión de la luz vascular.

Trombosis. Trastorno caracterizado por la presencia de un coágulo en una vena sin que la pared de esta se encuentre inflamada.

ł

BIBLIOGRAFÍA

[Anger 1958] Anger H O. Scintillation Camera. The Review of Scientific Instruments 29, (1958) 27-33.

[Attix 1986]. Attix F H. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. Wiley-Interscience Publication. John Wiley and Sons, 1986.

)

[Budinger et al. 1977] Budinger TF, Gullberg GT: Transverse section reconstruction of gamma-ray emmiting radionuclides in patients, in Ter-Porgossian MM, Phelps ME, Brownell GL, Cox JR, Davis DO, Evens RG (eds): Reconstruction Tomography in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine. Baltimore, University Park Press, 1977, pp 315-342.

[Burden y Faires 1985] Burden R., and Faires D. Análisis mumérico. Grupo Editorial Iberoamérica, S.A de C.V., 1985.

[Candell 1992] Candell Riera, J. Cardiología nuclear. Ediciones DOYMA, Barcelona, España, 1992.

[Chang 1978] Chang L-T. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci; 25 (1978) 638-643.

[Douglas 1980] Douglas WP. Medicina para profesiones paramédicas. Grupo Mc Graw - Hill, 1980.

[Kenneth et al. 1987] Narahara KA, Thompson CJ, Maublant JC, Criley JM, and Mena I. *Estimation of left ventricular mass in normal and infarcted canine hearts using thallium-201 SPECT.* J. Nucl. Med 28 (1987) 1315-1321.

[Levi 1997] Notas del curso sobre control de calidad de sistemas SPECT, Hospital de La Raza, septiembre de 1997.

[O'Connor et al. 1995] O'Connor MK, Caiati C, Christian TF and Gibbons RJ. Effects of scatter correction on the measurements of infarct size from SPECT cardiac phantom studies. J. Nucl. Med., 36 (1995).

[Mosby 1995] Diccionario de medicina Mosby. Editorial OCÉANO, 1995.

[Cullum1996] Cullum I. Planar imaging in nuclear medicine. Medical radiation detectors. Fundamental and applied aspects. Edited by N. F. Kember. Medical Science Series, 1996.

71

[Sorenson 1987] Sorenson JA . Physics in nuclear medicine. W.B. Saunders Company, 1987.

[Hano y Tamaki 1995] Hano S, Tamaki N, Motion correction in exercise first-pass radionuclide ventriculography without an external point source. J. Nucl. Med. 36, (1995) 1941-1944.

[Manglos et al. 1991] Manglos SH, Bassano DA, and Thomas FD. Cone-beam transmission computed tomography for nonuniform attenuation compensation of SPECT images. J. Nucl. Med. 32, (1991)1813-1820.

[Tsui et al. 1994] Tsui BMW, Xide Zhao, Frey EC, and McCartney WH. Quantitative single-photon emission computed tomography: basis and clinical considerations. Seminars in Nuclear Medicine, XXIV (1994)38-65.

[Early y Sodee 1990] Early PJ, Sodec DB, Principles and practice of nuclear medicine. Second Edition. Mosby, 1995.