



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN
Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO
POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD MONTERREY

**INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE UN
EQUIPO DE TOMOGRAFÍA AXIAL
COMPUTARIZADA EN LA CUANTIFICACIÓN DE
UN AGENTE DE CONTRASTE**

Tesis que presenta

Juan Simón Araujo Ruiz

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias en Ingeniería y Física Biomédica

Director de tesis

Dr. Héctor Mauricio Garnica Garza

Apodaca, Nuevo León

Enero 2021

Agradecimientos

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo brindado para la realización de mis estudios de maestría, así como también al Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN (CINVESTAV) Unidad Monterrey por abrirme las puertas para mi desarrollo profesional y de igual manera agradezco a todo el colegiado de profesores por sus enseñanzas recibidas a lo largo de estos dos años.

Agradezco a mi tutor de tesis Dr. Héctor Mauricio Garnica Garza por el tiempo, la confianza y las enseñanzas brindadas a lo largo de mis estudios de posgrado y en el desarrollo del presente trabajo de investigación. Agradezco a mis compañeros de laboratorio Carlos Díaz, Óscar Acuña y Norman Cantú, por su apoyo, consejos y enseñanzas brindadas a lo largo de todo este trabajo de investigación. Muchas gracias a todos ustedes pues sin todo su apoyo no podría haber alcanzado este objetivo tanto profesional como personal.

Por último quiero agradecer a mi familia, principalmente mis padres Juan Simón Araujo Medina y Dolores Irasema Ruiz Amaro, por su incondicional apoyo no solamente en estos dos años si no a lo largo de mi vida, gracias por siempre ser una fuente de inspiración y apoyo para llevar este trabajo a cabo, así como también por su cariño. De igual manera agradezco a mi hermana Irasema Lizeth por su apoyo y cariño brindados año tras año.

Gracias a todas y cada una de las personas que han estado a lo largo de mi vida por sus enseñanzas, su apoyo y cariño, pues me han permitido madurar y aprender en este camino.

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Radiación en la medicina	1
1.2. Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste (RMAC)	6
1.3. Tecnología RMAC	8
1.4. Planteamiento del problema	10
1.5. Objetivos	11
1.5.1. Objetivo general	11
1.5.2. Objetivos particulares	12
2. Marco Teórico	13
2.1. Radiación electromagnética	13
2.1.1. Radiación ionizante	14
2.2. Producción de Rayos-X	15
2.3. Interacción de los rayos-X con la materia	17
2.3.1. Efecto fotoeléctrico	17
2.3.2. Efecto Compton	18
2.3.3. Producción de pares	19
2.3.4. Dispersión coherente	19

2.4.	Tomografía Computarizada	20
2.4.1.	Coeficiente de atenuación lineal	20
2.4.2.	Medición de las proyecciones	22
2.5.	Reconstrucción de imágenes	23
2.5.1.	Teorema de corte central	23
2.5.2.	Retroproyección Filtrada (FBP)	26
2.5.3.	Reconstrucción iterativa	29
2.5.4.	Números de Hounsfield	31
2.6.	Componentes principales del sistema de TC	33
2.6.1.	Tubo de rayos-X	33
2.6.2.	Sistema de detectores	34
2.6.3.	Gantry	35
2.6.4.	Computadoras de reconstrucción	36
2.7.	Parámetros de desempeño en escaneres de TC	36
2.7.1.	Función de transferencia de modulación (MTF)	37
2.7.2.	Detección de bajo contraste	38
2.8.	Simulación de transporte de radiación por método Monte Carlo	40
3.	Materiales y métodos	42
3.1.	PENELOPE	43
3.2.	Modelo de equipo TC	44
3.3.	Modelo de objetos a irradiar	45
3.4.	Simulaciones para la obtención de las proyecciones de TC	48
3.5.	Reconstrucción de las imágenes a partir de las proyecciones calculadas mediante simulación Monte Carlo	49
3.6.	Cálculo de la Función de Transferencia de Modulación (MTF)	50

3.7. Cálculo de detección de bajo contraste	51
4. Resultados y discusión	53
4.1. Fantomas de resolución espacial y resolución de concentración	53
4.2. Cálculo de la función de transferencia de modulación	55
4.3. Cálculo de detectabilidad de bajo contraste	62
4.3.1. Detectabilidad de esferas respecto al fondo	62
4.3.2. Detectabilidad de concentración de esferas	70
4.4. Fantoma de pelvis	75
5. Conclusiones	80
6. Perspectivas	82
Bibliografía	83

Índice de figuras

1.1.	<i>Recuperado de: http://radiopedia.org/cases/normal-ct-chest</i>	2
1.2.	<i>Ilustración del principio del IMRT donde se colocan distintos perfiles de radiación a distintos ángulos alrededor del paciente.</i>	5
1.3.	<i>Coefficientes de absorción de tejido suave, hueso y oro dependientes de la energía.</i>	8
1.4.	<i>Prototipo del sistema para llevar a cabo tratamientos de RMAC. Se muestra la variedad de haces de rayos-x encargados de impartir radiación con energía en el orden de kilovoltaje, así como el sistema de imagen encargado de guiar dichos haces.</i>	10
2.1.	<i>Esquema de un tubo de rayos-x en el que se muestran las partes más importantes como el cátodo y el ánodo. Se muestran los electrones producidos en el filamento y como son acelerados hacia el ánodo.</i>	15
2.2.	<i>Mecanismos de producción de rayos-X.</i>	16
2.3.	<i>Efecto Fotoeléctrico.</i>	18
2.4.	<i>Efecto Compton</i>	18
2.5.	<i>Producción en pares</i>	19
2.6.	<i>Dispersión coherente o dispersion Rayleigh.</i>	20
2.7.	<i>Se muestra el porcentaje de cada tipo de interacción como función de la energía en agua.</i>	21

2.8. <i>Se muestra un objeto dividido en secciones muy pequeñas de tal manera que cada sección tenga un coeficiente de atenuación distinto.</i>	22
2.9. <i>Muestra la proyección $p(t, \theta)$ de un objeto $f(x, y)$ tomada a un ángulo θ.</i>	24
2.10. <i>Cuando la medición de una proyección se le aplica la transformada de Fourier, el resultado es una línea en el espacio de Fourier que pasa por el centro, correspondiente al ángulo en que se tomó la proyección.</i>	26
2.11. <i>Muestra el fantoma Shepp-Logan original, así como el fantoma reconstruido por retroproyección simple o directa, sin filtrado.</i>	27
2.12. <i>Muestra el fantoma Shepp-Logan original, así como el fantoma reconstruido por retroproyección simple o directa con filtrado.</i>	28
2.13. <i>Sinograma del fantoma Shepp-Logan.</i>	29
2.14. <i>Muestra que el haz p_i pasa solo por una parte del pixel, dando un peso específico de este haz sobre ese pixel en particular.</i>	31
2.15. <i>Componentes principales de un sistema de Tomografía Computarizada.</i>	33
2.16. <i>Cuando el fotón (rayo-X) ioniza el xenón, provoca que los núcleos del átomo se dirijan a la placa central, mientras que los electrones hacia las placas externas, provocando la creación de corrientes eléctricas.</i>	35
2.17. <i>Curva de MTF obtenida a partir de imágenes de TC.</i>	38
2.18. <i>Se muestra las distribuciones de dos regiones en una imagen, se observa que si las medias están separadas por un valor de $3.29\mu_{fondo}$ es posible asegurar con un 95 % de confianza que el objeto es distinguible del fondo.</i>	40
3.1. <i>Equipo de TAC General Electric Hi Speed Advance.</i>	43
3.2. <i>Muestra la geometría que se utilizará para simular el sistema de TC. 1) Filtros "bowtie", 2) Anillo de detectores, 3) Soporte del paciente, 4) Objetos a escanear.</i>	45

3.3.	<i>Ejemplos de A) fantoma de resolución espacial con una variedad de frecuencias espaciales. B) Fantoma de resolución de concentración.</i>	46
3.4.	<i>Fantoma Zubal de pelvis.</i>	47
3.5.	<i>1) Cálculo de la desviación estandar en ROI, 2) Cálculo de promedio y desviación estandar en ROI, 3) Cálculo de promedio y desviación estandar en ROI.</i>	51
3.6.	<i>Ejemplo de imagen de TAC del fantoma de resolución de contraste. A) Se toma el valor promedio de los distintos ROI's en el fondo del fantoma. B) Se toma el valor promedio y la desviación estándar en cada una de las distintas esferas de la imagen.</i>	52
4.1.	<i>a) Modelo de fantoma de resolución espacial. b) Modelo de fantoma de resolución de concentración.</i>	54
4.2.	<i>Imagen obtenida a partir de la simulación del transporte de radiación con el tomógrafo virtual.</i>	55
4.3.	<i>Curvas de MTF obtenidas del tomógrafo 1.</i>	56
4.4.	<i>Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del primer tomógrafo.</i>	57
4.5.	<i>Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del segundo tomógrafo.</i>	59
4.6.	<i>Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del tercer tomógrafo.</i>	59
4.7.	<i>Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del cuarto tomógrafo.</i>	60
4.8.	<i>Curvas de MTF de cada una de las imágenes obtenidas con los tomógrafos y las matrices de resolución disponibles.</i>	61
4.9.	<i>Análisis de la imagen reconstruida con los datos del tomógrafo 1.</i>	63

4.10. Valores de intensidad de cada una de las esferas presente en la imagen.	64
4.11. Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del primer tomógrafo.	66
4.12. Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del segundo tomógrafo.	67
4.13. Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del tercer tomógrafo.	67
4.14. Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del cuarto tomógrafo.	68
4.15. Comparación de los valores de intensidad medidos en las esferas de 1 cm de diámetro.	71
4.16. Comparación de los valores de intensidad medidos en las esferas de 10, 8 y 6 mm de diámetro.	73
4.17. Comparación de las mediciones obtenidas con cada uno de los tomógrafos disponibles.	74
4.18. Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual con energía de haz de radiación de 220 kVp y tamaño de detector de 0.256 mm.	76
4.19. Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual con energía de haz de radiación de 220 kVp y tamaño de detector de 1.024 mm.	77
4.20. Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual con energía de 180 kVp y tamaño de detector de 1.024 mm.	78
4.21. Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual, con la mitad de las proyecciones del las simulaciones anteriores.	79

Índice de cuadros

2.1. Rangos de energía de los rayos-x	14
2.2. Coeficientes de atenuación lineal para varios materiales biológicos con un haz de rayos-x con energía de 125 kVp.	32
3.1. Características de los distintos tomógrafos probados en este estudio.	49
4.1. Resultados obtenidos de detección de los tomógrafos utilizados, destacando el diámetro mínimo observado junto a la concentración con la cual fue detectado	70
4.2. Resultados obtenidos de detección de los tomógrafos utilizados, destacando la concentración mínima observada junto al diámetro de la esfera con la cual fue detectada.	72

Resumen

La Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste (RMAC) es una técnica de tratamiento que hace uso de haces de rayos-x con energías en el orden de kilovoltaje en conjunto con un agente de contraste de un alto número atómico embebido en el tumor para aumentar la dosis absorbida. En RMAC es importante conocer la distribución del agente de contraste dentro del paciente ya que esto puede afectar la calidad del tratamiento. Para conocer esta distribución se hace uso de un sistema de obtención de imágenes como la Tomografía Axial Computarizada (TAC).

En el presente trabajo de tesis se pretende conocer, haciendo uso de simulaciones Monte Carlo, el impacto que tienen las principales características de un equipo de TAC, como lo son el tamaño y número de detectores, la energía del haz de radiación, y el tamaño de la matriz de reconstrucción de imagen, en la calidad de las imágenes y una posterior cuantificación del agente de contraste.

Se crearon dos modelos de objeto a irradiar con el software PENELOPE, basados en fantomas utilizados en la práctica clínica. El primero es un fantoma de resolución espacial, el segundo es un fantoma de resolución de concentración, estos se utilizaron para cuantificar la calidad de las imágenes obtenidas. Además se utilizó el fantoma Zubal de pelvis para simular un paciente al cual se le administró agente de contraste.

En este trabajo se observó que un tomógrafo con un tamaño de detector de 0.256 mm, energía del haz de radiación de 110 kVp y una matriz 1024×1024 píxeles puede observar esferas con una concentración de agente de contraste de hasta 7 mg-Au/ml y tamaño de 1 mm, además todos los tomógrafos probados tienen una capacidad de diferenciación de 3 mg-Au/ml. Por último se mostró que el agente de contraste embebido en la prostata del paciente en conjunto con los huesos de la zona pélvica, provocan artefactos en la imagen que no permiten realizar una cuantificación del agente de contraste.

Abstract

Contrast-enhanced radiotherapy (CERT) is a treatment technique that uses kilovoltage x-ray beams together with a contrast agent of high atomic number deposited within the tumor to increase the absorbed dose. In CERT is important to know the contrast agent distribution within the patient because this can affect the treatment quality. One way to know this contrast agent distribution is through a medical image system like Computed Tomography (CT).

This thesis project tries to determine, through Monte Carlo simulations, the impact of the CT system's main features such as the size and number of detectors, x-ray beam energy, and size of the reconstruction matrix, on the ability to quantify the presence of contrast agent via this imaging modality.

Two test objects were created with PENELOPE software, the two models were based on phantoms used in clinical practice. The first one is a spatial resolution phantom, the second one is a low-contrast resolution phantom both of them were used to quantify the quality of the images obtained. Lastly, a Zubal phantom of the pelvis zone was used to simulate a patient with a prostate tumor into which a contrast agent was administered.

This thesis project showed that a CT scan with detector size of 0.256 mm, x-ray beam energy of 110 kVp, and a matrix reconstruction of 1024×1024 pixels can detect spheres with 7 mg-Au/ml concentration of contrast agent and 1 mm of diameter size, also every CT scan probed in this work has shown a differentiation capacity of 3 mg-Au/ml. Lastly, it was shown that a contrast agent within the patient's prostate together with the pelvic bones causes artifacts in the image therefore it is not possible to quantify the contrast agent in the CT image.

Capítulo 1

Introducción

1.1. Radiación en la medicina

Desde el descubrimiento de los rayos-X en 1895 por el profesor W. Röntgen, el uso de la radiación en la medicina ha sido de alto impacto para la detección de ciertas enfermedades como la neumonía, fallos en el corazón, detección de huesos rotos, algunos tumores, así como en la odontología, de igual manera los rayos-X se han usado en la medicina como terapia para tratar distintos tumores [1].

En el área del diagnóstico, en específico en cuanto a las imágenes se refiere, las primeras de ellas utilizadas en la medicina son las llamadas 'radiografías', para producir estas imágenes se hace pasar radiación a través del cuerpo para posteriormente impactar en una placa radiosensible. A medida que la radiación pasa a través de las distintas estructuras del cuerpo, va a interactuar con ellas, produciendo una reducción en la intensidad de la misma, de manera que entre mayor sea la reducción del haz de radiación por alguna estructura del cuerpo, la imagen presentará un mayor contraste en esta área [2]. Esta reducción es proporcional a la densidad y tamaño

de las estructuras que esté atravesando, de esta manera la radiación que atraviesa estructuras óseas, tendrá una mayor disminución en su intensidad comparado con la misma radiación que atraviesa estructuras de tejido blando del mismo tamaño que la estructura ósea, y como resultado observaremos que el hueso muestra un mayor contraste que dicho tejido blando en la imagen.

Otro tipo de imágenes que son obtenidas mediante el uso de rayos-X son las tomadas por un escáner de Tomografía Computarizada (TC). En estas imágenes es posible obtener información más detallada sobre la estructura interna del cuerpo humano, no solo de los huesos, sino también de los órganos. Tanto las radiografías como las imágenes de tomografía utilizan métodos no invasivos de obtención de imagen, la principal diferencia entre ambos es que con el sistema de tomografía es posible obtener imágenes corte a corte del paciente, dichos cortes pueden ser axial, coronal o sagital, el hecho de contar con imágenes corte a corte del paciente es muy importante, pues de esta manera es posible hacer una reconstrucción en 3D de la estructura interna del cuerpo del paciente [2]. La figura 1.1 muestra una comparación entre estos dos tipos de imágenes.

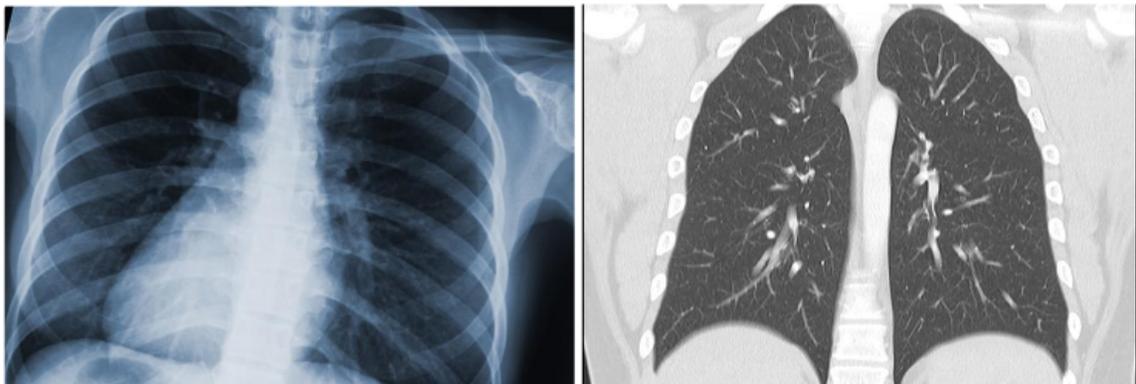


Figura 1.1: Recuperado de: <http://radiopedia.org/cases/normal-ct-chest>

La imagen tomada por los escáneres de TC brinda más información sobre la estructura del pulmón, así como de los huesos que los rodean.

Aunque en esta imagen de TC se muestra un corte coronal, es utilizado más a menudo el corte axial, de ahí que se le conozca como Tomografía Axial Computarizada. Otra diferencia entre ambas técnicas está en las máquinas utilizadas, ya que mientras las radiografías convencionales utilizan un tubo de rayos-X y detectores fijos para obtener la imagen, el aparato de TC utiliza un tubo de rayos-X que se mueve alrededor del cuerpo en un anillo y sus detectores acoplados captan la radiación que atraviesa el cuerpo y reconstruyen la imagen.

Desde el uso de la TC se han realizado una gran cantidad de desarrollos tecnológicos para la obtención de una mejor calidad en las imágenes ya sea mediante la modificación del hardware utilizado (detectores, tubo de rayos-X, etc.) o la implementación de nuevos algoritmos de reconstrucción de imágenes, esto con el objetivo de presentar imágenes con una mejor resolución espacial, así como la disminución en el tiempo de adquisición de los datos y reducción en la dosis impartida en el paciente.

Esta área es muy extensa y compleja y es por eso que intervienen una gran cantidad de personas en la construcción, mantenimiento y funcionamiento de los equipos médicos, estos equipos de trabajo suelen estar conformados por ingenieros, en sus muchas variantes, mecánicos, de software, biomédicos, entre otros, así como físicos, programadores, médicos, etcétera. Todos aportando sus conocimientos para obtener equipos médicos de diagnóstico y tratamiento de la más alta calidad para ofrecer los mejores resultados a los pacientes.

Como se mencionó anteriormente, el uso de las radiaciones se ha extendido en la medicina, no solo al área de diagnóstico si no también al área de la radioterapia. La radioterapia se define como el uso de radiaciones de alta energía en forma de rayos-x, rayos- γ , neutrones, protones para matar células cancerígenas. Existen dos formas de

clasificar la radiación cuando esta es absorbida por un material, directamente ionizante e indirectamente ionizante, la radiación directamente ionizante corresponde a todas aquellas radiaciones de partículas cargadas por ejemplo electrones, protones, partículas α y otras partículas cargadas pesadas, que al ser aceleradas interactúan con material biológico pudiendo causar cambios biológicos y químicos en los átomos y moléculas que lo conforman, causándoles daño. Por otra parte las radiaciones indirectamente ionizantes son las que corresponden a partículas sin carga, por ejemplo los fotones y neutrones, ellas no producen cambios químicos o biológicos por ellas mismas, si no que al momento de ser absorbidas por el material, le dan su energía cinética a las partículas cargadas, provocando que estas ganen energía cinética y comiencen a causar daño en la estructura del material biológico dañando el ADN de las células [3].

Existe una amplia variedad de técnicas de radioterapia, dos de las modalidades más utilizadas de manera reciente es la Radioterapia Guiada por Imágenes o IGRT (Image-Guided Radiation Therapy) y la Radioterapia de Intensidad Modulada o IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) la cual también es una modalidad guiada por imágenes [3]. La IMRT es una técnica de radioterapia que hace uso de un colimador multihojas, para modificar el perfil del haz de radiación con el cual se irradia al paciente de tal manera que se pueda crear el contorno del tumor y se optimice la distribución de dosis en el paciente. La figura 1.2 muestra de manera simple el concepto de la Radioterapia de Intensidad Modulada.

Dentro de la técnica IMRT existen 2 estilos de tratamiento distintos predominantes, la tomoterapia y la IMRT convencional. La tomoterapia consiste de un haz de megavoltaje estrecho (de 0.5 a 5 cm de ancho) que va rotando alrededor del paciente y a medida que gira, las láminas o moduladores de intensidad, se mueven para obtener el perfil de intensidad deseado en cada punto alrededor del paciente. Por

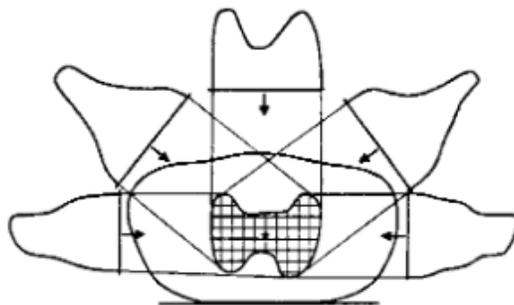


Figura 1.2: Ilustración del principio del IMRT donde se colocan distintos perfiles de radiación a distintos ángulos alrededor del paciente [4].

otra parte la IMRT convencional consiste de un haz de megavoltaje cuya apertura es lo suficientemente grande para cubrir toda el área de tratamiento, en este tipo de IMRT podemos encontrar dos modalidades, la primera conocida como 'Step and Shoot' en donde el haz es estático y una vez que ha impartido la dosis al paciente, se mueve a otra posición para continuar con el tratamiento, la segunda modalidad es conocida como 'Arc-Therapy' en donde el haz de radiación está girando durante el tratamiento y los colimadores se mueven durante el recorrido [5].

La IGRT se refiere al uso de un sistema de imagen, antes y durante el tratamiento de radioterapia, es decir desde la adquisición de los datos del paciente, el plan de tratamiento, la simulación del tratamiento y la localización del tumor antes y durante el tratamiento, esto se hace con la idea de obtener los márgenes del objetivo lo más cercanos a el, para impartir una dosis lo más cercana posible a la prescrita a través del monitoreo de la posición del tumor y evitar dañar en la medida de lo posible las estructuras sanas circundantes [6]. Los sistemas de imagen utilizados en este tipo de radioterapia pueden ser los de radiografía digital, los escáneres de Tomografía Computarizada, escáneres de Tomografía Computarizada de haz cónico

(CBCT), sistemas de ultrasonido, sistemas de Resonancia Magnética Nuclear. Una gran ventaja de este tipo de radioterapia es la posibilidad de monitorear el ciclo respiratorio del paciente cuando se están tratando tumores en la zona torácica, abdominal o pélvica, que son las zonas con mayor movimiento durante el tratamiento. Esto permite reducir los márgenes de los volúmenes a irradiar y por lo tanto reducir la dosis absorbida recibida por los órganos sanos alrededor del tumor.

Algunos de los sistemas utilizados en este tipo de radioterapia son: el sistema de fluoroscopia de la universidad de Hokkaido, el sistema ExacTrac/Novalis, el sistema CyberKnife, estos son algunos de los sistemas que ya se encuentran disponibles de manera comercial [6], mientras que otros se siguen desarrollando para ser implementados en un futuro, tal es el caso de la Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste, de la cual se hablará a continuación.

1.2. Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste (RMAC)

La radioterapia convencional utiliza haces de radiación con energías en el orden de Megavoltaje (MeV) para tratar tumores a profundidad, así mismo se utiliza radiación con energías en el orden de kilovoltaje para tratar tumores más superficiales. Esto es debido a que los haces de radiación con mayor energía poseen un poder de penetración mayor a comparación de la radiación con energías de kilovoltaje, de esta manera la radiación de MeV puede tratar tumores a profundidad, tales como aquellos que se encuentran en pulmones, próstata, tracto digestivo, entre muchos otros, de manera más eficiente, evitando dañar estructuras más cercanas a la superficie o incluso la piel ya que con ellas existe muy poca interacción.

Se ha demostrado que la administración de un agente de contraste, el cual es una sustancia que posee un alto número atómico, a un tumor a profundidad en conjunto con un haz de radiación con energía en el orden de kilovoltaje (20-500 keV) mejora significativamente la dosis depositada en dicho tumor [7], este tipo de radioterapia experimental es conocido como Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste (RMAC). Los agentes de contraste utilizados de manera rutinaria en la práctica clínica son compuestos a base de Iodo o Gadolinio, pero durante los últimos años se ha investigado el uso de nanopartículas de oro (con diámetro alrededor de 2 nm) como agente de contraste [8].

Es por esto que el uso de agentes de contraste en conjunto con radiación en el rango de kilovoltaje se ha mostrado como una alternativa a la radioterapia convencional, pues no solamente mejoran la dosis impartida al tumor también reducen la dosis en tejidos cercanos o alrededor del tumor que se pretende tratar. La figura 1.3 muestra las curvas de los coeficientes de atenuación de materiales biológicos como tejido suave y hueso, así como también la curva de coeficientes de atenuación del oro, aquí es posible observar parte del principio utilizado en RMAC pues los coeficientes de atenuación del oro, en un rango de energía de alrededor de los 100 keV es casi dos órdenes de magnitud mayor a los del tejido suave y el hueso, por tanto absorben una mayor radiación a través del efecto fotoeléctrico.

El punto principal en RMAC es administrar agente de contraste en el paciente, permitir que este circule en él y posteriormente se acumule en la región tumoral por medio del Efecto de Permeabilidad y Retención Mejorada o EPR (Enhanced Permeability and Retention effect). En este efecto las partículas de tamaños muy pequeños como los liposomas o nanopartículas tienden a acumularse en tejido tumoral más que en tejido normal debido a la angiogénesis provocada por las células tumorales, estas nuevas rutas sanguíneas que llegan a las células tumorales suelen tener una po-

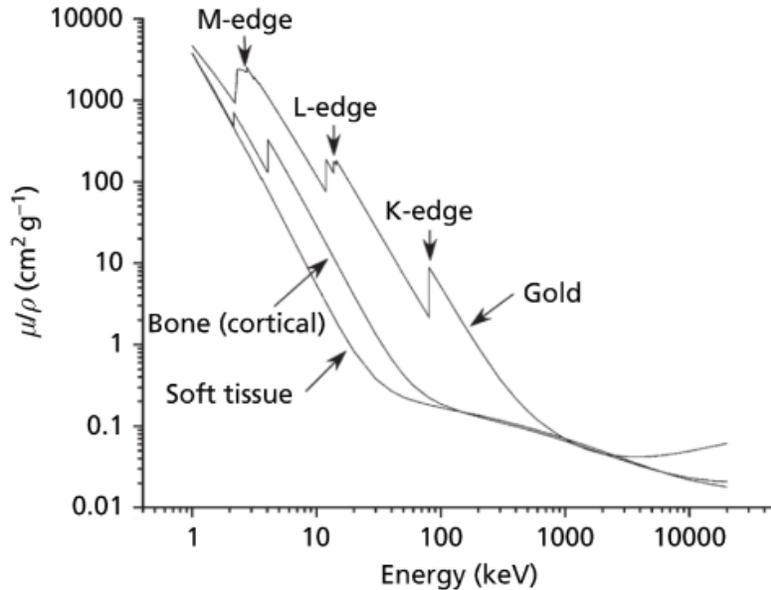


Figura 1.3: Coeficientes de absorción de tejido suave, hueso y oro dependientes de la energía [9].

bre estructura ya que las células epiteliales que las conforman no poseen una buena alineación, dejando vacíos en los vasos sanguíneos formados. Gracias a estos vacíos es que las partículas llegan a los tejidos tumorales.

Uno de los problemas que ha mostrado este tipo de radioterapia es que, la dosis impartida en un punto del paciente depende de la concentración del agente de contraste en ese punto así como la concentración en puntos vecinos de dicho punto, entonces si no se conoce con precisión dicha concentración en el punto, la calidad del tratamiento puede verse degradada de manera significativa [10].

1.3. Tecnología RMAC

La tecnología necesaria para efectuar tratamientos de RMAC se encuentra en la patente US Patent B8,681,937 'Apparatus and Method to carry out Image Guided

Radiotherapy in the Presence of a Contrast Agent' [11] presentado por nuestro laboratorio. Las características de este prototipo son las siguientes:

- El sistema permite la obtención de imágenes anatómicas del paciente, antes y durante el tratamiento, esto con la idea de poder monitorear en tiempo real tanto la posición del tumor como las estructuras que lo rodean, un tipo de sistema parecido al funcionamiento descrito y que se utiliza en radioterapia es conocido como Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT), con la diferencia de que el mecanismo descrito permitirá tomar imágenes durante todo el tiempo de tratamiento no únicamente antes y después de aplicar la radiación como es el caso de IGRT. Para obtener las imágenes se puede hacer uso de un sistema de obtención de imágenes como lo es el TAC.
- El sistema permite la cuantificación espacial del agente de contraste presente en el sujeto a irradiar, esto significa que el sistema es capaz de determinar la distribución tridimensional de agente de contraste, además dicha cuantificación deberá realizarse en tiempo real durante todo el tratamiento.
- El sistema contará con una variedad de haces de rayos-x los cuales serán guiados por el sistema para irradiar al paciente de tal manera que cumplan con las distribuciones de dosis solicitadas por el médico radio-oncólogo de acuerdo a la distribución de dosis cuantificada. Estos haces además deberán presentar una variedad de espectros de energía para ofrecer un mayor rango de alternativas al momento de seleccionar los haces de radiación.
- El sistema será capaz de llevar a cabo tratamientos en un rango de tiempo razonable, dos o tres minutos, así como también será capaz de reducir la dosis en la superficie y en las estructuras óseas del paciente.

El prototipo para implementar tratamientos de RMAC se parecía en la figura 1.4.



Figura 1.4: Prototipo del sistema para llevar a cabo tratamientos de RMAC. Se muestra la variedad de haces de rayos-x encargados de impartir radiación con energía en el orden de kilovoltaje, así como el sistema de imagen encargado de guiar dichos haces [11].

1.4. Planteamiento del problema

Se ha demostrado que una mala cuantificación del agente de contraste en tratamientos de RMAC puede dar lugar a una pobre administración de la dosis en el paciente, esto es debido a que la distribución de la dosis impartida en un punto en el paciente depende de la concentración de agente de contraste en dicho punto así como en puntos alrededor de este [10]. Es por esto que en RMAC es muy importante conocer la concentración de agente de contraste embebido en el paciente, por lo que dentro del método de cuantificación de agente de contraste del prototipo mencionado anteriormente, existen una serie de preguntas relevantes:

1. ¿Cuál es la resolución espacial mínima a la cual se puede determinar la presencia de agente de contraste?, es decir, ¿cuál es el volumen mínimo en el cual una concentración dada de agente de contraste puede ser resuelta por los equipos de TAC de generación actual?
2. ¿Cómo depende esta resolución espacial de la energía del haz de rayos-x empleado y las características de los equipos de TAC (tamaño y número de detectores, matriz de reconstrucción de imagen, etc.)
3. ¿Cuál es la resolución mínima en términos de concentración de agente de contraste que puede ser discernible con los equipos de TAC de generación actual?
¿Es función del volumen a examinar?
4. ¿Cómo depende esta resolución de la energía de haz de rayos-x y de las características de los equipos de TAC?
5. ¿Qué características de los equipos de TAC tendrían que modificarse para aumentar la resolución espacial de tal manera que sea posible visualizar la vasculatura tumoral con agente de contraste embebido en ella?

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar la precisión con la cual los equipos TAC actuales pueden cuantificar la presencia de agente de contraste y, de ser factible, la geometría de la vasculatura tumoral.

1.5.2. Objetivos particulares

1. Determinar el efecto que los parámetros de energía del haz de rayos-x, tamaño de detectores, número de detectores y tamaño de píxel de la imagen reconstruida tienen sobre la resolución espacial con la cual puede cuantificarse la presencia de agente de contraste.
2. Determinar el efecto que los parámetros de energía del haz de rayos-x, tamaño de detectores, número de detectores y tamaño de píxel de la imagen reconstruida tienen sobre la resolución de concentración espacial con la cual puede cuantificarse la presencia de agente de contraste.
3. Para los parámetros que de acuerdo a los puntos 1 y 2 anteriores son los óptimos en cuanto a la maximización de la resolución espacial y de concentración de agente de contraste se refiere: Determinar cuál es la resolución en concentración de agente de contraste que puede discernirse cuando el agente de contraste se encuentra en un modelo de paciente.
4. Para los parámetros que de acuerdo a los puntos 1 y 2 anteriores son los óptimos en cuanto a la maximización de la resolución espacial y de concentración de agente de contraste se refiere: Determinar si es factible visualizar la vasculatura tumoral en un modelo de paciente real.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1. Radiación electromagnética

La radiación en general es energía que viaja a través del espacio y la materia, algunos ejemplos de radiación electromagnética son las ondas de radio, la luz visible, los rayos- γ y los rayos-x. La radiación electromagnética puede ser descrita de dos formas, la primera es como una onda que como cualquier otra se caracteriza por su longitud de onda (λ), frecuencia (ν) y energía (E), viaja a una velocidad constante de acuerdo al material por el cual se propague, pero no necesita de un material para propagarse, es decir puede viajar en el vacío a una velocidad constante máxima de $2,99 \times 10^8 m/s$. Matemáticamente se describe de la siguiente forma, donde c representa la velocidad de la onda en m/s [12]:

$$c = \lambda\nu \tag{2.1}$$

La segunda forma de describir la radiación electromagnética es como una partícula discreta, o paquetes de energía llamados *fotones*, esto es conocido como dualidad onda-partícula. Matemáticamente se describe con la siguiente ecuación donde la

energía se expresa en keV:

$$E = h\nu = hc/\lambda \quad (2.2)$$

2.1.1. Radiación ionizante

Este tipo de radiación se caracteriza por su capacidad para excitar y ionizar los átomos de la materia con la que ésta interactúa. La ionización es el fenómeno en el cual la radiación expulsa un electrón del átomo con el que interactúa, dando lugar a un ion, es decir, un átomo cargado eléctricamente por su exceso o falta de electrones. Por otra parte el fenómeno de excitación se describe como la elevación de la energía del electrón del átomo, esta elevación de la energía se produce por la interacción de la radiación con el electrón [13][14].

Algunos tipos de radiación ionizante son los rayos-x, los rayos- γ , o las partículas cargadas, como electrones o partículas más pesadas. La unidad que se emplea de manera típica en la física de radiaciones es el electrón-Volt (eV), que se puede definir como la energía cinética que adquiere un electrón al ser acelerado a través de una diferencia de potencial de 1 Volt. Los rayos-x se pueden clasificar de acuerdo a la energía que posean, esto se describe en el cuadro 2.1

Energía (keV)	Tipo de radiación
0.1-20	Rayos-x de baja energía o suaves
20-120	Rayos-x de diagnóstico
120-300	Rayos-x de ortovoltaje
300-1000	Rayos-x de energía intermedia
>1000	Rayos-x de megavoltaje

Cuadro 2.1: Rangos de energía de los rayos-x

2.2. Producción de Rayos-X

El tubo de rayos-X es una de las partes más importantes en todos los sistemas de tomografía, este consiste en su forma mas básica de un cátodo y un ánodo como se muestra en la figura 2.1. El cátodo es un pequeño filamento, usualmente de tungsteno, que es calentado para emitir electrones a través de un fenómeno conocido como emisión termoiónica, en la cual los electrones son empujados hacia la superficie del metal a través de la fuerza electrostática provocada por la energía térmica aplicada al filamento. El ánodo por su parte consiste de una placa gruesa de cobre acoplado a un pequeño objetivo, el cual debe ser de un alto número atómico, es por esto por lo que comúnmente se utiliza el tungsteno [6].

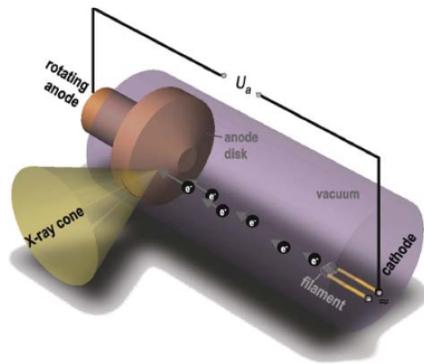


Figura 2.1: Esquema de un tubo de rayos-x en el que se muestran las partes más importantes como el cátodo y el ánodo. Se muestran los electrones producidos en el filamento y como son acelerados hacia el ánodo [15].

Cuando un alto voltaje es aplicado entre estos dos materiales, los electrones del cátodo son acelerados hacia el ánodo para ser impactados en el objetivo. Los electrones acelerados interactúan con el núcleo de los átomos del objetivo a través de interacciones electromagnéticas y generando rayos-X a través de dos mecanismos:

radiación de frenado (o *bremssstrahlung*) y rayos-X característicos, ambos procesos son ilustrados en la figura 2.2.

En el proceso de la radiación de frenado el electrón acelerado interactúa con el núcleo del átomo a través de las fuerzas de Coulomb, cambiando la trayectoria de este y disminuyendo su energía cinética produciendo así una radiación con energía dada por la diferencia de energías cinéticas entre el electrón antes y después de la interacción ($h\nu = E_0 - E_f$).

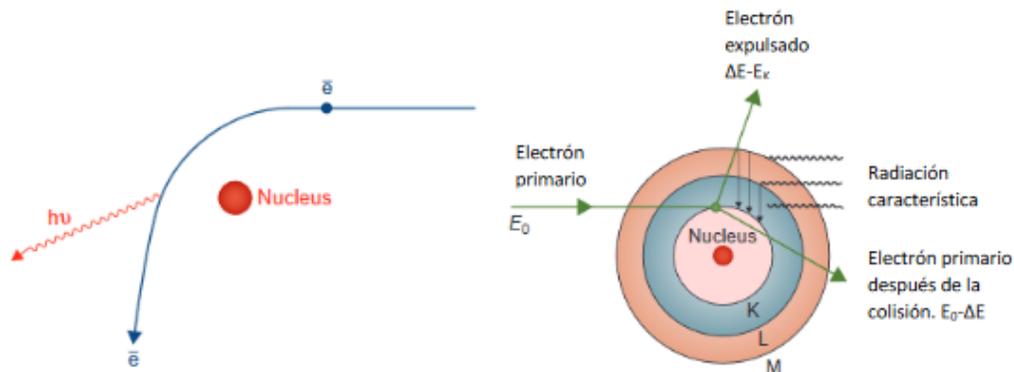


Figura 2.2: *Mecanismos de producción de rayos-X [6].*

El segundo mecanismo llamado rayos-X característicos se puede describir como la expulsión de un electrón orbital del átomo objetivo debido a la interacción con un electrón acelerado a una energía E_0 . El electrón primario tendrá una energía $E_0 - \Delta E$, en donde ΔE es la energía dada al electrón orbital, mientras que el electrón expulsado, por decir, de la capa K tendrá una energía $\Delta E - E_k$ donde E_k es la energía con la que el núcleo mantiene ligado al electrón en su orbital K. Una vez que ocurre todo esto, se genera una vacancia en el orbital del cual el electrón fue expulsado, la cual será llenada por un electrón de un orbital superior, siguiendo con el ejemplo anterior, un electrón del orbital L ocupará la vacancia que dejó el electrón expulsado de la capa K, como la energía del electrón en el orbital L es mayor a la energía que

tendrá en el orbital K, debe liberar este exceso de energía y lo hace en forma de rayos-x, estos rayos-x liberados por las transiciones de los electrones entre las los orbitales de un átomo son los rayos-x característicos [6].

2.3. Interacción de los rayos-X con la materia

2.3.1. Efecto fotoeléctrico

Este fenómeno es descrito como la absorción de un fotón por parte de un átomo y como resultado un electrón de la capa K, L, M o N, es expulsado, en este proceso toda la energía del fotón es entregada al electrón expulsado (ahora llamado fotoelectrón), y acarreará una energía $E_0 - E_b$ en donde, E_b es la energía de enlace del electrón al átomo. Como el electrón es expulsado del átomo, se crea una vacancia que será llenada por un electrón de una capa más externa, produciendo así, rayos-X característicos. Además de esto, es posible generar otros electrones en esta cascada de eventos, conocidos como electrones Auger, los cuales son producidos cuando un rayo-X característico es absorbido por un electrón de una capa más externa y es expulsado del átomo. Esto se ilustra en la figura 2.3.

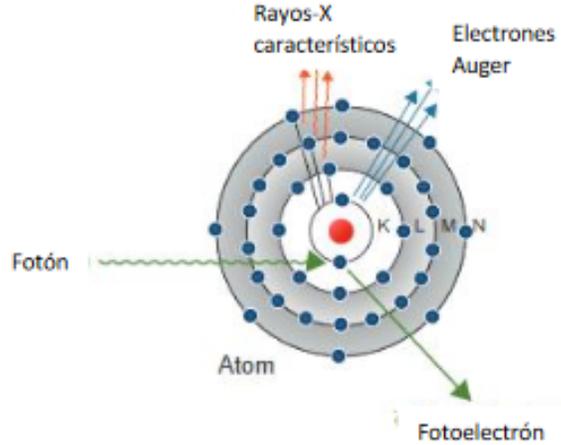


Figura 2.3: *Efecto Fotoeléctrico* [6].

2.3.2. Efecto Compton

En este fenómeno el fotón interactúa con un electrón del átomo considerado libre ya que la energía de enlace del electrón es mucho menor a la energía del fotón. En este tipo de interacción el electrón recibe una parte de la energía de la radiación y es dispersado a un ángulo θ a la vez que el fotón pierde energía y es dispersado a otro ángulo ϕ . Este fenómeno se describe en la figura 2.4.

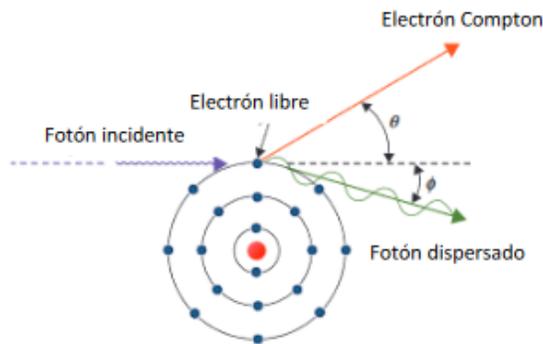


Figura 2.4: *Efecto Compton* [6].

2.3.3. Producción de pares

Para que este fenómeno tenga lugar, el fotón deberá de tener una energía mayor a 1.022 MeV, de esta forma el fotón interactúa fuertemente con el campo electromagnético del núcleo del átomo produciendo un par electrón-positrón. Se necesita un mínimo de 1.022 MeV ya que la masa en reposo de cada una de las partículas es de 0.511 MeV. Si el fotón posee una energía superior a este umbral, entonces la energía sobrante se repartirá a ambas partículas como energía cinética [6]. Dicho fenómeno se observa en la figura 2.5.

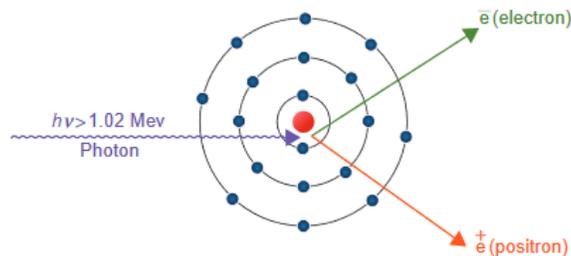


Figura 2.5: Producción en pares [6].

2.3.4. Dispersión coherente

Este fenómeno también conocido como dispersión coherente o dispersión de Rayleigh, ocurre cuando un fotón de muy baja energía es absorbido por un electrón del átomo de tal manera que este electrón es excitado pero para volver a su estado base de energía, debe liberar la energía que ha absorbido y lo hace emitiendo un rayo-x con la misma energía pero en una dirección distinta del que absorbió en el proceso anterior. Este fenómeno se observa en la figura 2.6.

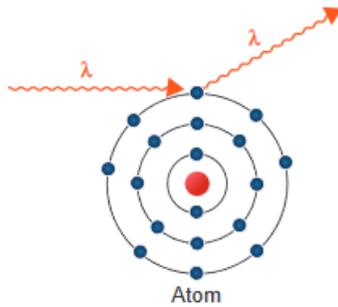


Figura 2.6: *Dispersión coherente o dispersion Rayleigh* [6].

2.4. Tomografía Computarizada

La Tomografía Computarizada (TC) es un método no invasivo de obtención de imágenes que hace uso de rayos-X con energías en el rango de kilovoltaje (20 a 150 keV) para obtener información sobre las estructuras internas del cuerpo humano en cortes axiales. En la TC la fuente de rayos-X gira alrededor de la persona en un anillo, emitiendo radiación que atraviesa el cuerpo humano y es captada por un sistema de detectores, esta información es almacenada y utilizada para la reconstrucción de imágenes a través de algún algoritmo disponible.

2.4.1. Coeficiente de atenuación lineal

El coeficiente de atenuación lineal (μ) es la capacidad que tiene algún material para absorber o dispersar la radiación que lo atraviesa debido a las distintas interacciones de los rayos-X con la materia, este coeficiente es directamente proporcional al número atómico del material que atraviesa la radiación e inversamente proporcional a la energía [16].

Este coeficiente se relaciona de manera exponencial con la intensidad incidente y

transmitida de los rayos-X a través de la ley de Beer-Lambert.

$$I = I_0 e^{-\mu L} = I_0 e^{-(\tau + \sigma + \sigma_r) \Delta x} \quad (2.3)$$

En donde I es la intensidad transmitida, I_0 es la intensidad incidente, Δx es el espesor del material, τ , σ y σ_r son los coeficientes de atenuación del efecto fotoeléctrico, Compton y de dispersión coherente respectivamente [17]. Debido a que las distintas interacciones de la radiación con la materia tienen preferencia a ocurrir en distintos rangos energéticos, como se ilustra en la figura 2.7, estos coeficientes de atenuación lineal son dependientes tanto de la energía del haz como del número atómico del material que atraviesan.

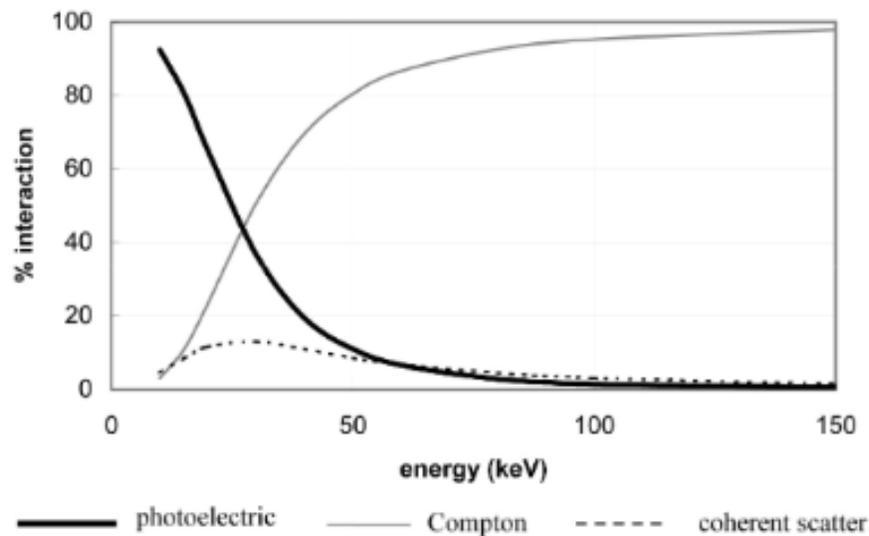


Figura 2.7: Se muestra el porcentaje de cada tipo de interacción como función de la energía en agua [17].

2.4.2. Medición de las proyecciones

Cuando el haz proveniente del tubo de rayos-X ha interactuado con los tejidos del cuerpo humano y ha alcanzado los detectores, estos convierten las señales recibidas en información que será utilizada para reconstruir la imagen. Debido a que la radiación pasa a través de estructuras o tejidos con distintas densidades, se puede obtener el coeficiente de atenuación lineal final dividiendo el objeto en secciones lo suficientemente pequeñas, llamadas voxeles, para que cada una sea de una densidad uniforme, tal como se ilustra en la figura 2.8, de manera que la ecuación 2.3 queda de la siguiente forma.

$$I = I_0 e^{-(\mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_N)\Delta x} = I_0 e^{-\sum_{n=1}^N \mu_n \Delta x} \quad (2.4)$$

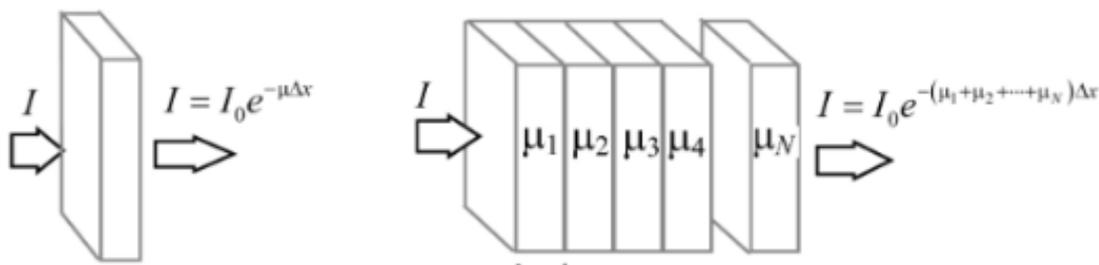


Figura 2.8: Se muestra un objeto dividido en secciones muy pequeñas de tal manera que cada sección tenga un coeficiente de atenuación distinto [17].

Dividiendo la ecuación 2.4 por I_0 a ambos lados de la ecuación y tomando el logaritmo negativo, se obtiene una nueva forma, esto es a lo que se le conoce como las proyecciones.

$$p = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \sum_{n=1}^N \mu_n \Delta x \quad (2.5)$$

Si el espesor Δx se hace infinitamente pequeño, la sumatoria se convierte en una

integral a lo largo de la longitud del objeto.

$$p = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \int \mu(x)dx \quad (2.6)$$

De manera que las mediciones que obtenemos del tomógrafo son en realidad las integrales de línea, a partir de estas mediciones es que se deben hacer las reconstrucciones de imágenes.

2.5. Reconstrucción de imágenes

El reto de la reconstrucción de imágenes es conocer el valor correspondiente a cada voxel a partir de las mediciones de las integrales de línea, de manera que la ecuación 2.6 es fundamental en las técnicas de reconstrucción. Los métodos de reconstrucción de imagen se dividen en dos grandes grupos: los métodos de reconstrucción analíticos y los métodos de reconstrucción iterativos. En las siguientes secciones se hablará sobre ambos métodos de reconstrucción por separado, empezando con los métodos analíticos.

2.5.1. Teorema de corte central

En la sección anterior se habló sobre las mediciones detectadas por el tomógrafo y se llegó a la ecuación 2.6 la cual relaciona las proyecciones y los coeficientes de atenuación lineal que constituyen al objeto a reconstruir, estas proyecciones son conocidas como la transformada de Radon. Como se discutió anteriormente estas proyecciones son tomadas alrededor del cuerpo del paciente, por tanto, son dependientes del ángulo (θ) en el que son tomadas, además cada proyección es descrita por la distancia al iso-centro o centro de rotación (t), tal como se muestra en la figura 2.9.

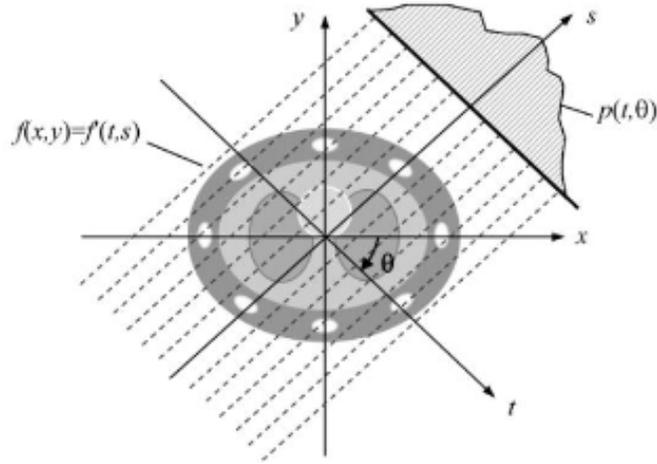


Figura 2.9: Muestra la proyección $p(t, \theta)$ de un objeto $f(x, y)$ tomada a un ángulo θ [17].

De manera que podemos escribir la ecuación 2.6 de la siguiente forma.

$$p(t, \theta) = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \int \mu(x) dx \quad (2.7)$$

El teorema de corte central nos dice que la transformada de Fourier de las proyecciones paralelas de un objeto $f(x, y)$ tomadas a un ángulo θ , es igual a una línea de la transformada de Fourier en 2D del objeto $f(x, y)$ tomada al mismo ángulo [17].

Esto se puede comprobar seleccionando un sistema de coordenadas rotado en el cual el eje s sea paralelo a la trayectoria del haz de la proyección tomada a un ángulo θ . De modo que el objeto $f(x, y)$ puede ser representado por $f'(x, y)$ en el sistema de coordenadas rotado, tal como se muestra en la figura 2.9. Además, los dos sistemas coordenados se relacionan a través de las siguientes ecuaciones.

$$t = x \cos \theta + y \sin \theta$$

$$s = -x \sin \theta + y \cos \theta$$

De modo que las proyecciones $p(t, \theta)$ es la integral de la función $f'(s, t)$ a lo largo

del eje s .

$$p(t, \theta) = \int f'(s, t) ds \quad (2.8)$$

Aplicando la transformada de Fourier sobre t a la proyección se obtiene lo siguiente.

$$P(\omega, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(t, \theta) ds = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f'(s, t) e^{-2\pi i \omega t} ds dt \quad (2.9)$$

Posteriormente se hace una transformación de coordenadas utilizando el set de ecuaciones y se llega a la siguiente ecuación.

$$P(\omega, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-2\pi i \omega (x \cos \theta + y \sin \theta)} dx dy \quad (2.10)$$

Por otra parte si al objeto $f(x, y)$ se le aplica la transformada de Fourier en 2D, se obtiene lo siguiente.

$$F(u, v) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-2\pi i (xu + yv)} dx dy \quad (2.11)$$

Si a la ecuación 2.11 se hace la sustitución $u = \omega \cos \theta$ y $v = \omega \sin \theta$, se obtiene el mismo resultado del lado derecho que la ecuación 2.10. Entonces se llega a la siguiente relación.

$$F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta) = P(\omega, \theta) \quad (2.12)$$

Las ecuaciones $u = \omega \cos \theta$ y $v = \omega \sin \theta$ representan una línea recta que pasa por el origen con una inclinación θ respecto a u en el espacio de Fourier. Como se muestra en la figura 2.10 [17].

Entonces si por cada proyección obtenemos una línea de la transformada de Fourier en 2D, recolectando una gran cantidad de proyecciones del objeto es posible llenar el espacio de Fourier del objeto y posteriormente aplicando una transformada de Fourier inversa a esta colección de datos, se puede llegar al objeto que se quiere reconstruir.

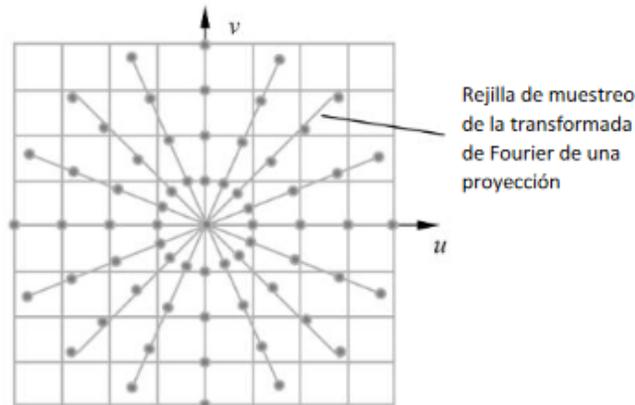


Figura 2.10: Cuando la medición de una proyección se le aplica la transformada de Fourier, el resultado es una línea en el espacio de Fourier que pasa por el centro, correspondiente al ángulo en que se tomó la proyección [17].

2.5.2. Retroproyección Filtrada (FBP)

Como se mencionó anteriormente utilizando directamente la transformada inversa de Fourier sobre la transformada de Fourier de las proyecciones, se puede recuperar el objeto $f(x, y)$, a este proceso se le conoce como retroproyección simple y se muestra en la ecuación 2.13.

$$f(x, y) = \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} P(\omega, \theta) e^{2\pi i \omega (x \cos \theta + y \sin \theta)} \omega d\omega d\theta \quad (2.13)$$

El problema con las imágenes obtenidas a partir de la retroproyección simple es que se observan borrosas, tal como se muestra en la figura 2.11, en ella se muestra un fantoma muy conocido llamado fantoma de Shepp-Logan, este efecto borroso es debido a que la transformada de Fourier de las proyecciones cae en un plano polar, como se observa en la figura 2.10, de tal manera que en el centro existe una gran cantidad de información en comparación con las partes más externas.

Debido a este problema es que se necesita una función que pueda filtrar las

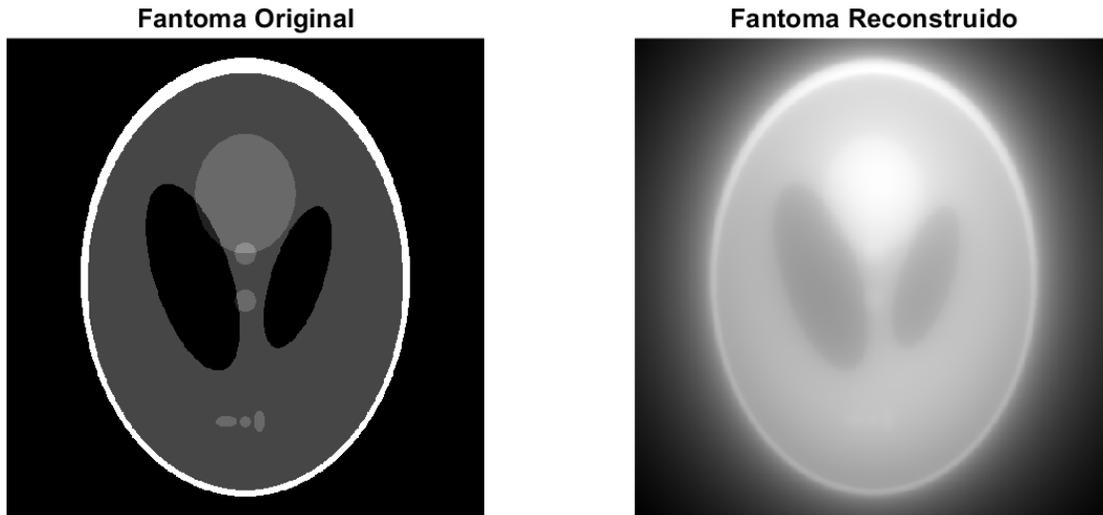


Figura 2.11: Muestra el fantoma Shepp-Logan original, así como el fantoma reconstruido por retroproyección simple o directa sin filtrado [18].

proyecciones antes de ser retroproyectadas, por esto dentro de las integrales de la ecuación 2.13 se multiplicará la función $P(\omega, \theta)$ y $|\rho|$, esta última función es el filtro. Recordando que en el espacio de Fourier la multiplicación de dos funciones es la convolución de ambas. Haciendo uso del set de ecuaciones de transformación de t y s se puede escribir la ecuación 2.13 de la siguiente forma.

$$f(x, y) = \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} P(\omega, \theta) |\omega| e^{2\pi i \omega t} \omega d\omega d\theta \quad (2.14)$$

Este proceso de filtrar la función obtenida al aplicar la transformada de Fourier a la medición de las proyecciones antes de retroproyectar, es lo que se le conoce como retroproyección filtrada. De manera que aplicando este filtro es posible obtener imágenes como la que se muestra en la figura 2.12, comparandola con la figura 2.11 es evidente la mejora en la calidad de la imagen reconstruida a través del proceso de retroproyección filtrada.

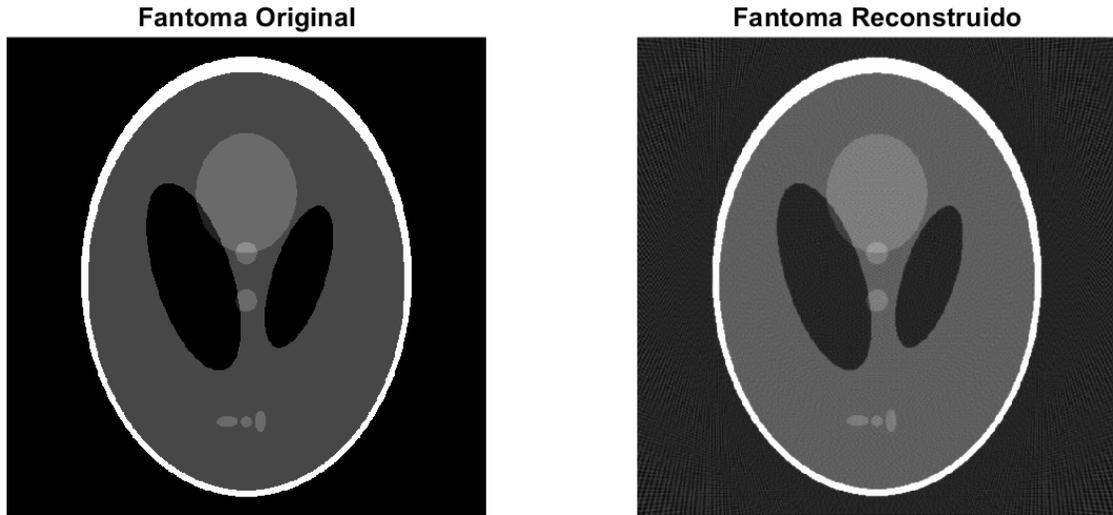


Figura 2.12: Muestra el fantoma Shepp-Logan original, así como el fantoma reconstruido por retroproyección simple o directa, con filtrado [18].

Una forma de mostrar los datos obtenidos de las proyecciones es mediante el sinograma, figura 2.13, en el cual el eje vertical muestra las intensidades medidas por los detectores y el eje horizontal muestra el ángulo en el cual fueron tomadas.

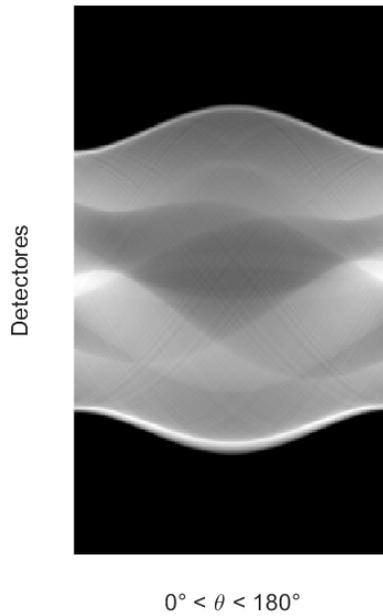


Figura 2.13: Sinograma del fantoma Shepp-Logan [18].

2.5.3. Reconstrucción iterativa

A pesar de que hoy en día la retroproyección filtrada es el método estándar de reconstrucción de imágenes de TC existe otro grupo, estos son los métodos de reconstrucción iterativos (IR). Estos métodos como su nombre lo indican, se basan en una serie de aproximaciones sucesivas, empezando con una imagen elegida de manera arbitraria, usualmente una matriz de ceros, y realizando correcciones en la misma de tal manera que las mediciones de las proyecciones tomadas en esta nueva imagen se acerquen a la medición de las proyecciones originales tomadas del objeto hasta alcanzar cierto criterio tal como un número fijo de iteraciones del proceso o hasta que la diferencia entre las correcciones aplicadas sea muy pequeña [19].

En principio esta técnica de reconstrucción de imágenes se desarrolló con el propósito de reducir el número de proyecciones tomadas y por tanto la dosis im-

partida al paciente, ya que con un menor número de proyecciones es posible obtener imágenes con la calidad semejante a las creadas a través de la retroproyección filtrada, además con las técnicas IR existe una reducción significativa del ruido.

Aunque existen distintas técnicas de IR, una de las primeras técnicas es la llamada Reconstrucción Algebraica (ART), esta técnica surgió incluso antes de la FBP, pero debido a que en ese momento la capacidad computacional era muy limitada a comparación de lo que se tiene hoy en día, fue rápidamente reemplazada por la FBP [19].

Este método de reconstrucción puede ser visto como un problema de algebra lineal a través de la siguiente ecuación.

$$\vec{P} = W \cdot \vec{v} \quad (2.15)$$

En donde \vec{P} representa el vector columna de las proyecciones tomadas, W es la matriz de ponderación, la cual contiene el peso de cada pixel para los diferentes haces que pasan sobre él, esto es debido a que distintos haces a distintos ángulos interactúan de manera diferente en el pixel, esto se muestra en la figura 2.14 , aquí cada uno de los haces (p_i, p_{i-1} y p_{i+1}) pasan a través de los pixeles de maneras distintas, así mismo se muestra un ejemplo de ponderación de un pixel dado (w_f) [20].

Entonces la medición de la proyección en p_i será la suma de los valores de cada uno de los pixeles que atraviesa este haz, de manera que el método consistirá en asignar valores a cada pixel tal que la suma de ellos asemeje a la proyección, este proceso de asignar valores se repite hasta cumplir los requisitos de convergencia.

Así como este método, existen muchas otras técnicas de reconstrucción iterativa, que se pueden dividir a grandes rasgos en métodos de reconstrucción en el dominio de la imagen, métodos de reconstrucción en el dominio de los datos y métodos híbridos, los cuales combinan la reconstrucción en el dominio de la imagen como en el domino

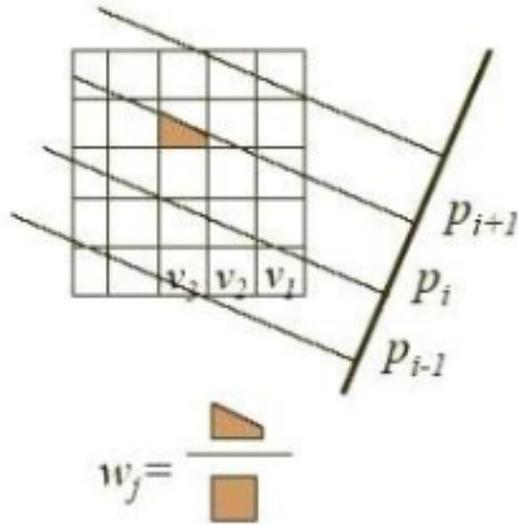


Figura 2.14: Muestra que el haz p_i pasa solo por una parte del pixel, dando un peso específico de este haz sobre ese pixel en particular [20].

de los datos.

2.5.4. Números de Hounsfield

El cuadro 2.2 muestra los coeficientes de atenuación de varios materiales biológicos como grasa, sangre, huesos, entre otros. Recordando las secciones anteriores, el coeficiente de atenuación lineal es dependiente tanto de la estructura atómica del material así como de la energía del haz de radiación que atraviesa dicho material, para reducir la dependencia a la energía del haz se les aplica una transformación a estos valores y así poder ser representados en una escala de grises conocida como escala de Housfield con la siguiente ecuación.

$$HU = \frac{\mu - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \times 1000 \quad (2.16)$$

En donde μ es el coeficiente de atenuación lineal del objeto dado por el sistema de TC y μ_{agua} es el coeficiente de atenuación lineal del agua, de esta forma los coeficientes de atenuación lineal se amplifican por un factor de 1000 [17], de modo que esta nueva escala es una transformación lineal de los coeficientes de atenuación lineal tal que el coeficiente de atenuación lineal del agua a presión y temperatura ambiente es definido a 0 HU. Las imágenes mostradas resultantes del sistema de tomografía son entonces un mapa de coeficientes de atenuación de los distintos tejidos presentes en el corte de la imagen, mostrados en la escala de Hounsfield.

Tejido	Coficiente de atenuación lineal(cm^{-1})
Aire	0.0003
Grasa	0.162
Agua	0.180
Líquido cefalorraquídeo	0.181
Materia blanca	0.187
Materia gris	0.184
Sangre	0.182
Hueso	0.46

Cuadro 2.2: *Coficientes de atenuación lineal para varios materiales biológicos con un haz de rayos-x con energía de 125 kVp [21].*

2.6. Componentes principales del sistema de TC

A pesar de que el sistema de TC está compuesto por una enorme cantidad de dispositivos electrónicos y mecánicos, se puede dividir en cuatro componentes principales:

- Tubo de rayos-X
- Sistema de detectores
- Gantry o anillo de rotación
- Software

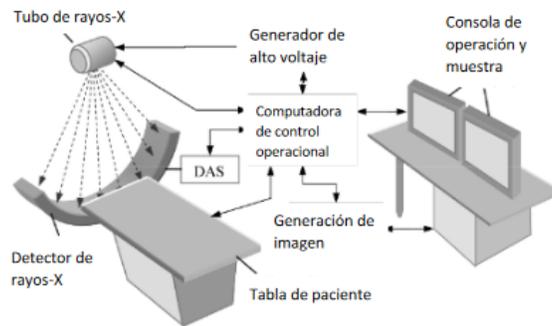


Figura 2.15: *Componentes principales de un sistema de Tomografía Computarizada [17].*

2.6.1. Tubo de rayos-X

El tubo de rayos-X es uno de los principales componentes de todo sistema de TC ya que es a través del cual se genera la radiación que es utilizada para obtener la información de la estructura interna del cuerpo humano. Este componente está constituido, en su forma más básica, de un cátodo y un ánodo; el cátodo es el responsable

de suministrar los electrones que serán acelerados e impactados en el ánodo, que sirve como objetivo. En la sección 2.2 se habló sobre cómo es la producción de los rayos-X a través de este componente.

2.6.2. Sistema de detectores

El sistema de detectores es igual de importante que el tubo de rayos-X en TC, pues es ahí donde los fotones serán captados y brindarán la información para la reconstrucción. Desde que se implementó la tomografía computarizada, el desarrollo de los detectores se ha incrementado de manera exponencial, los primeros detectores utilizados son los detectores de cámaras de ionización, los cuales consisten en una variedad de placas delgadas de tungsteno dentro de una cámara llena de xenón a alta presión.

En estos detectores, cuando un fotón pasa a través de la cámara, ioniza el gas provocado que los núcleos de xenón se dirijan a las placas intermedias, mientras que los electrones libres se dirigen hacia las placas cargadas produciendo una señal de corriente, esto se ilustra en la figura 2.16. La gran desventaja de este tipo de detectores es la baja eficiencia de detección debida a la poca densidad que presenta el gas, ya que es altamente probable que algunos fotones pasen a través del gas sin interactuar, perdiendo información para la reconstrucción de imágenes.

Otro tipo de detectores son los centelladores o de estado sólido los cuales no presentan las desventajas que muestran las cámaras de xenón, están constituidos de materiales de estado sólido tales como el tungstato de cadmio ($CdWO_4$) o el oxisulfuro de gadolinio (Gd_2O_2S), recubierto de un material reflejante y acoplado a un fotodiodo. Estos materiales presentan una alta densidad, alto número atómico y un tiempo de decaimiento primario bajo. Estas características son fundamentales en

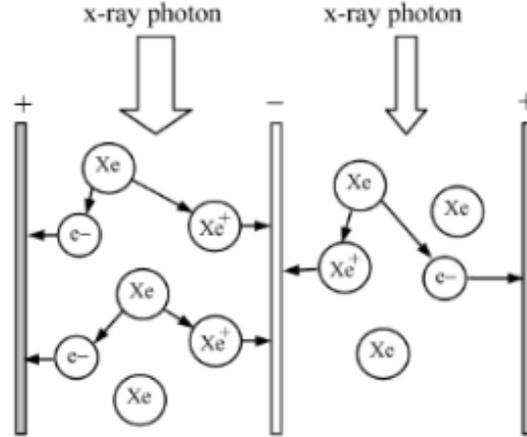


Figura 2.16: Cuando el fotón (rayo-X) ioniza el xenón, provoca que los núcleos del átomo se dirijan a la placa central, mientras que los electrones hacia las placas externas, provocando la creación de corrientes eléctricas [17].

este tipo de detectores ya que son las que presentan una gran ventaja en comparación con las cámaras de xenón[22].

El funcionamiento de estos detectores empieza cuando el fotón interactúa con el material excitando los electrones del átomo, cuando estos electrones regresan a su estado base emiten radiación característica en el rango de la luz visible, esta nueva radiación llega al fotodiodo produciendo señales eléctricas que son finalmente la información que utiliza [17].

2.6.3. Gantry

El gantry es básicamente el esqueleto de todo el sistema de TC, contiene el tubo de rayos-X, el sistema de detectores, el sistema de alto voltaje, el sistema de enfriamiento del tubo de rayos-X, entre otros. Todo esto en conjunto tiene un peso alrededor de los 500 kg [17] y debe de mantener una alta velocidad de rotación para una toma

de obtención de datos correcta, es debido a esto que el gantry es un componente fundamental de los sistemas de TC.

2.6.4. Computadoras de reconstrucción

Esta parte del sistema de TC hace referencia a todo el equipo de cómputo que realiza el preprocesamiento (calibración), la reconstrucción de la imagen y el post-procesamiento (filtrado de la imagen, reducción de artefactos, etc.). Las primeras computadoras utilizadas para la reconstrucción de las imágenes estaban muy limitadas, tanto que este proceso de reconstrucción podía tardar hasta 2 horas en terminar. Hoy en día los grandes avances tecnológicos permiten que estos procesos sean tan rápidos que solo se necesitan 0.1 segundos para terminar la reconstrucción [17].

2.7. Parámetros de desempeño en escaneres de TC

El sistema de TC es un sistema de imágenes que al igual que cualquier otro (como cámaras fotográficas) su desempeño puede ser evualuado a traves de distintas métricas, tal como la función de transferencia de modulación y la resolución de bajo contraste, para determinar la calidad de las imágenes que arroja el sistema. La primera de las métricas es la llamada función de transferencia de modulación la cual mide la resolución de alto contraste, es decir, la capacidad del sistema para resolver objetos muy pequeños u objetos colocados a distancias muy cercanas unos a otros. Por otra parte se encuentra la resolución de bajo contraste, la cual es la capacidad que tiene el sistema para diferenciar objetos de la imagen con el fondo de la misma.

2.7.1. Función de transferencia de modulación (MTF)

La función de transferencia de modulación es una forma a través de la cual se evalúa el desempeño de los componentes de un sistema de imágenes en conjunto, en terminos de la resolución espacial. Mide la respuesta que tiene un sistema a distintas frecuencias [23]. Existen distintas formas de medir la función de transferencia de modulación, a través de la función de dispersión de punto (PSF), función de dispersión de línea (LSP) o a través de un sistema cíclico de barras paralelas. Para este caso nos centraremos en el sistema de barras paralelas. La ecuación empleada por [24] para medir la MTF a partir de las imágenes dadas por el escáner de TC es de la siguiente forma

$$MTF(f) = \frac{\pi\sqrt{2}}{4} \frac{M(f)}{M_0} \quad (2.17)$$

En donde M y M_0 representan la desviación estándar en una región de interés (ROI), dentro y fuera del patrón de barras paralelas respectivamente. Estas se calculan a partir de las siguientes ecuaciones

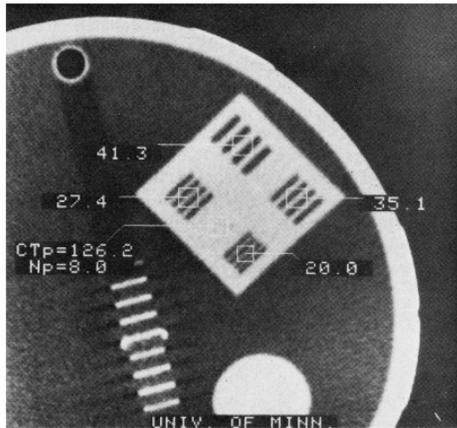
$$M = \sqrt{M'^2 - N^2} \quad (2.18)$$

$$N^2 = \frac{N_p^2 + N_w^2}{2} \quad (2.19)$$

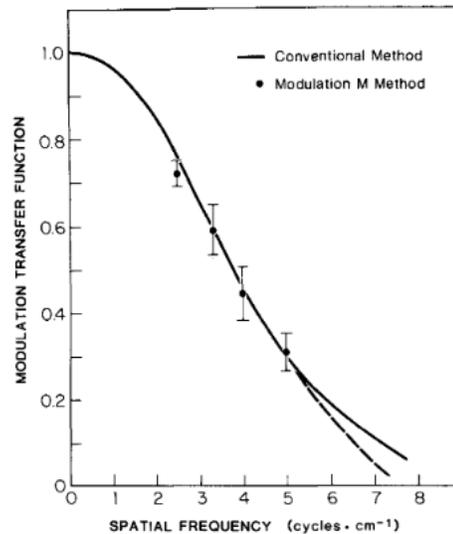
En estas ecuaciones M' representa la medición de la desviación estándar en un ROI dentro del patrón de barras paralelas, N representa el ruido de la imagen y se calcula a partir de la medición de la desviación estándar en zonas únicamente de agua (N_w) y zonas únicamente del material (N_p). De esta manera la modulación $M(f)$ se corrige del ruido existente en la imagen. Finalmente M_0 se calcula de la siguiente forma

$$M_0 = |CT_1 - CT_2| \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n^2}} \quad (2.20)$$

En esta ecuación CT_1 y CT_2 son las mediciones de las HU del ROI únicamente en el material y únicamente en el agua respectivamente, n_1 y n_2 representan el número de pixeles dentro del ROI del material y agua respectivamente, y $n = n_1 + n_2$. Haciendo uso de estas ecuaciones es posible determinar la función de transferencia para el sistema de TC solo haciendo uso de las imágenes resultantes. De este modo [24] obtuvieron curvas de la función de transferencia de modulación y la compararon con el método convencional de medir esta función, obteniendo resultados sin diferencia estadística a los del método convencional. Esto se muestra en la figura 2.17.



(a) Fantoma de líneas par.



(b) Funcion de transferencia de modulación.

Figura 2.17: Curva de MTF obtenida por [24], a partir de imágenes de TC.

2.7.2. Detección de bajo contraste

El contraste en las imágenes radiográficas hace referencia a la diferencia en la escala de grises encontrada en distintas áreas de la imagen, estas diferencias en la

escala de grises de la imagen se dan por la atenuación del haz de radiación cuando atraviesa al paciente [13]. La resolución de bajo contraste es también otro de los parámetros de calidad de imagen fundamentales que son utilizados de manera recurrente al momento de hacer una calibración de equipos de tomografía. Este se define como la capacidad del sistema para diferenciar objetos de bajo contraste del fondo de la imagen. En general se utilizan fantomas para medir la capacidad de resolución de bajo contraste del sistema, pero usualmente esta forma de medir dicha capacidad es meramente cualitativa [17]. La capacidad de detección de bajo contraste del sistema no solo depende de la diferencia del contraste del objeto con el fondo, si no también del tamaño del objeto mismo.

Una forma de poder cuantificar el desempeño de un sistema de imagen en cuanto a la capacidad de detección de bajo contraste se refiere, es aplicando el método estadístico para la detección de bajo contraste, este método supone que las HU de los pixeles en una región uniforme de la imagen presentan una distribución normal, si se mide el valor promedio de HU en una región de interés (ROI) de la imagen, esta va a ser diferenciable del fondo con un 95 % de confianza si cumple con el siguiente criterio [25].

$$\mu_{ROI} - \mu_{fondo} > 3,29\sigma \quad (2.21)$$

En donde μ_{ROI} se refiere a la media cuantificada en la región de interés, μ_{fondo} se refiere a la media cuantificada en el fondo de la imagen y σ es la desviación estándar medida en el fondo.

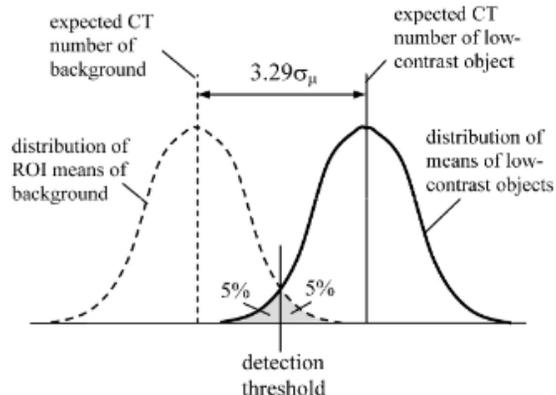


Figura 2.18: Se muestra las distribuciones de dos regiones en una imagen, se observa que si las medias están separadas por un valor de $3.29\mu_{fondo}$ es posible asegurar con un 95 % de confianza que el objeto es distinguible del fondo [25].

2.8. Simulación de transporte de radiación por método Monte Carlo

El método de Monte Carlo es un conjunto de algoritmos computacionales los cuales utilizan números aleatorios para obtener una solución numérica a problemas que son difíciles de resolver. Hoy en día se utiliza para resolver problemas tanto matemáticos como físicos, por ejemplo, es útil al resolver sistemas con muchos grados de libertad tales como los fluidos, la cinética de gases, estructuras celulares, entre otros.

La interacción de la radiación con la materia está descrita por ecuaciones que llevan a soluciones probabilísticas, ejemplo de esto es la ecuación de Klein-Nishina descrita en secciones anteriores. Entonces todo el transporte de la radiación dentro de un material está descrito en base a probabilidades, es por esta razón que se utilizan los métodos Monte Carlo para simular estos fenómenos y obtener una descripción

acertada del mismo.

Entre las características que son simuladas en la interacción de la radiación con la materia se encuentra el camino libre medio, el mecanismo de dispersión, el cambio en la dirección de la radiación y la pérdida de energía, todos estos parámetros poseen su propia función de densidad de probabilidad y son utilizados para seguir la trayectoria de cada uno de las partículas simuladas, en este caso supondremos que las partículas a simular son fotones. La información a cada paso del fotón es guardada en una historia y se va siguiendo dicho fotón hasta que ha perdido toda su energía y es absorbido o hasta que sale de una región de interés [26]. Existen una variedad de códigos que llevan a cabo esta tarea de simular el transporte de radiación algunos ejemplos de esto son ETRAN [27], EGS4 [28], PENELOPE [26] o MCNP [29].

Capítulo 3

Materiales y métodos

Debido a que no es posible modificar las características de un equipo de Tomografía Computarizada como con el que se cuenta en el Laboratorio de Rayos-X e Imagenología del CINVESTAV Unidad Monterrey, el estudio debe de efectuarse empleando un modelo computarizado del mismo. La figura 3.1 muestra el equipo de TAC del Laboratorio, dicho equipo presenta las siguientes características:

- Tubo de rayos x de blanco de tungsteno con una energía variable entre 80 keV y 140 keV.
- Sistema de detectores con una cantidad de 888 detectores y tamaño de 1.024 mm cada uno.
- Capacidad para obtener 984 proyecciones en una vuelta alrededor del paciente (360).
- Distancia fuente-detector de 949.075 mm.
- Distancia fuente-eje de rotación de 541 mm.

- Matriz de reconstrucción de imágenes de 512×512 píxeles.

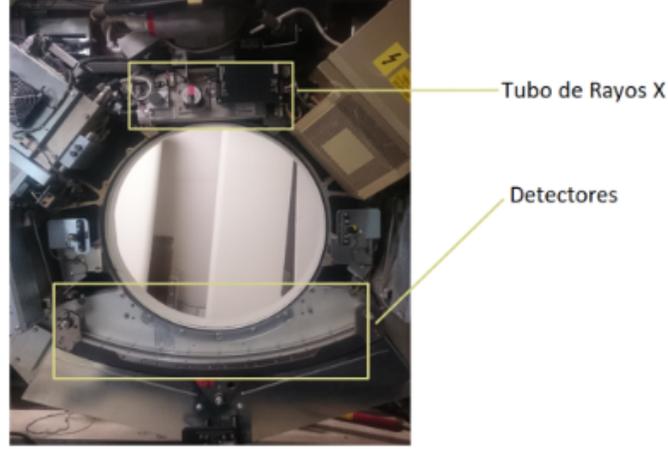


Figura 3.1: *Equipo de TAC General Electric Hi Speed Advance.*

En este trabajo, se empleará un modelo de equipo TC con las principales componentes incluidas y efectuando transporte de radiación a través del método Monte Carlo para que el modelo sea lo más apegado a la realidad [30].

3.1. PENELOPE

PENELOPE es un algoritmo de Monte Carlo y código computacional abierto utilizado para simular el transporte de fotones, electrones y positrones. El nombre PENELOPE es un acrónimo de 'Penetration and ENergy LOss of Positrons and Electrons'. Dicho algoritmo de simulación está basado en un modelo de dispersión que combina bases de datos numéricas y modelos analíticos de secciones transversales para los distintos mecanismos de interacción de la radiación con la materia y abarca un amplio rango de energías (desde unos cientos de eV hasta energías cercanas a 1 GeV) [26].

PENELOPE puede ser codificado en un set de subrutinas en FORTRAN que se encarga de realizar y seguir las interacciones de la radiación con la materia. El usuario puede definir distintas características geométricas de los materiales de interés en una de las subrutinas del código conocida como 'pengeom' haciendo uso de un archivo de entrada el cual especificará las características de la geometría.

3.2. Modelo de equipo TC

La figura 3.2, muestra el modelo de equipo de TC implementado en nuestro laboratorio para ser empleado con el código PENELOPE. El modelo contiene:

1. Una fuente puntual emisora de rayos-X con espectro de energía variable y de acuerdo con las necesidades del usuario.
2. Filtros de tipo "bowtie" de aluminio o cobre, de acuerdo a especificaciones de diversos fabricantes de este tipo de equipos.
3. Soporte de paciente a base de fibra de carbono.
4. Anillo de detectores con tamaño y número de detectores variable a ser seleccionado por el usuario.

En la figura 3.2 se muestra también un objeto a ser escaneado el cual contiene diversos compartimentos internos donde se ha colocado agente de contraste u otros materiales de interés radiológico. Estos objetos pueden ser diseñados por el usuario de acuerdo con lo que se desee estudiar: resolución espacial, concentración de agente de contraste, etc.



Figura 3.2: Muestra la geometría que se utilizará para simular el sistema de TC. 1) Filtros "bowtie", 2) Anillo de detectores, 3) Soporte del paciente, 4) Objetos a escanear.

3.3. Modelo de objetos a irradiar

Lo primero que se tiene que llevar a cabo es la construcción de los modelos de objetos que se van a irradiar. Dichos modelos serán utilizados para observar la calidad de las imágenes resultantes de los distintos sistemas que serán probados, los modelos a utilizar son los siguientes:

- Fantoma de resolución espacial. Este fantoma es utilizado de manera rutinaria en la práctica para calibrar los sistemas de imagen y cuantificar el desempeño de estos en cuanto a resolución espacial se refiere. Este modelo consiste de un cubo de acrílico al cual se le han realizado cortes a distintas frecuencias espaciales que van desde las 0.25 hasta las 8 lp/cm.
- Fantoma de resolución de concentración. Este fantoma consiste de un cubo de agua con medidas de 15x15x2 cm al cual se le han colocado esferas con tamaños

que varían desde 10 mm de diámetro y hasta 0.01 mm de diámetro, así mismo se varían las concentraciones del agente de contraste desde 10 mg-Au/ml hasta 1mg-Au/ml.

- Modelo de paciente. El modelo que se va a utilizar en este trabajo es el fantoma Zubal [31], el cual es un fantoma antropomórfico voxelizado de un paciente masculino real, reconstruido a partir de imágenes tomográficas de dicho paciente. Cada uno de los voxeles está representado por un número, de tal manera que cada número representa un órgano en particular, por ejemplo, la piel está representada por un valor de 1.

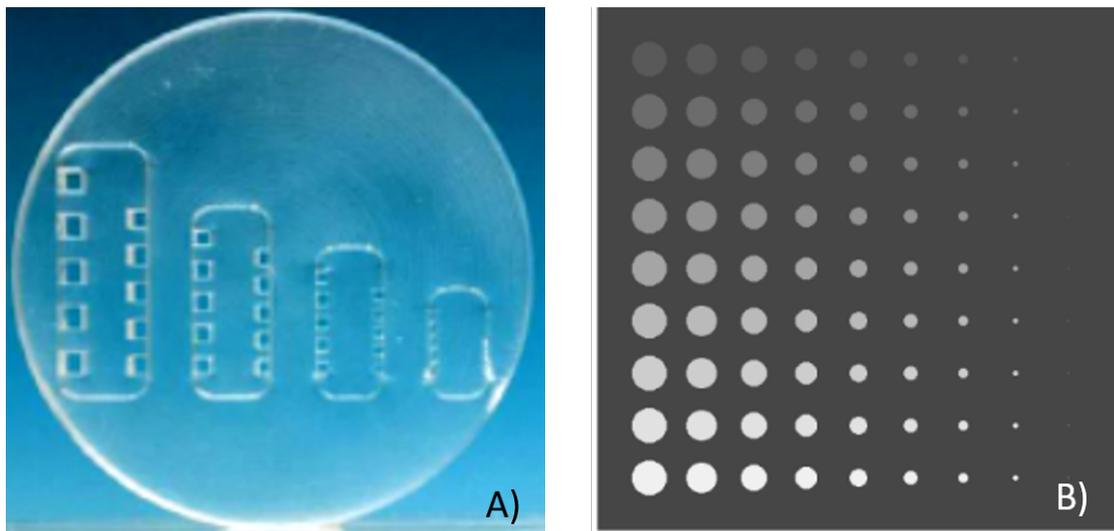


Figura 3.3: Ejemplos de A) fantoma de resolución espacial con una variedad de frecuencias espaciales. B) Fantoma de resolución de concentración.

Cabe destacar que los modelos de fantasmas de resolución espacial y de resolución de concentración al igual que el modelo computarizado del sistema TAC, fueron creados con las subrutinas 'pengeom' del paquete de PENELOPE. Dicha subrutina

permite crear geometrías a partir de planos, circunferencias, esferas, cilindros y una variedad de superficies geométricas, así mismo permite la rotación de dichas figuras, lo cual provee al usuario con una extensa variedad de posibilidades de creación de figuras, todo esto se genera a partir de un script que es leído por la subrutina en donde se colocan las coordenadas y demás parámetros necesarios para la creación de las figuras, además dicha subrutina permite observar las figuras creadas, con un visualizador en dos dimensiones llamado 'gview2d' esto le da una mejor manejabilidad de dichas geometrías al usuario.

En la figura 3.4 se muestra el fantoma Zubal voxelizado, dicho fantoma representa el área de la pélvis del paciente; como se mencionaba anteriormente, cada número representa un órgano en particular pues en el código de PENELOPE a dichos números se les asigna una composición y densidad según el órgano o tejido que estos representen. En dicho modelo se seleccionarán voxeles al azar en la próstata que serán reemplazados de manera aleatoria por valores que representen una composición de tejido y concentraciones de 1 a 10 mg-Au/ml de agente de contraste.



Figura 3.4: *Fantoma Zubal de pelvis [31].*

3.4. Simulaciones para la obtención de las proyecciones de TC

Una vez creados los modelos de fantomas, el siguiente paso es colocar este fantoma dentro del modelo computarizado de TAC, para comenzar a simular el funcionamiento del tomografo virtual y obtener las proyecciones para hacer la reconstrucción correspondiente de las imágenes. Para obtener la combinación de parámetros que optimicen la cuantificación del agente de contraste, se efectuaron las simulaciones con los distintos tomógrafos mostrados en el cuadro 3.1, en este cuadro se muestran las características de cada uno de los distintos tomógrafos probados, comenzando con el tomógrafo que muestra las características del equipo TAC General Electric Hi Speed Advance. A partir de aquí se varía tanto el tamaño como el número de detectores de cada sistema de tal manera que en todos y cada uno de los sistemas planteados se mantenga el mismo ángulo sólido, de este modo si aumentamos al doble el número de detectores, el tamaño de de estos deberá disminuir a la mitad. También se varía el espectro de energía de dichos tomógrafos, desde los 110 kVp hasta los 140 kVp. El último parametro que se varía es la matriz de reconstrucción de imagen, desde los 512×512 píxeles hasta los 2048×2048 píxeles.

	Tomógrafo 1	Tomógrafo 2	Tomógrafo 3	Tomógrafo 4
Energía (kVp)	140	140	140	110
Tamaño de detectores (mm)	1.024	0.512	0.256	0.256
Número de detectores	888	1776	3552	3552
Matriz de imagen	512x512	512x512	512x512	512x512
	1024x1024	1024x1024	1024x1024	1024x1024
	2048x2048	2048x2048	2048x2048	2048x2048

Cuadro 3.1: *Características de los distintos tomógrafos probados en este estudio.*

3.5. Reconstrucción de las imágenes a partir de las proyecciones calculadas mediante simulación Monte Carlo

Una vez llevado a cabo las simulaciones del transporte de radiación con el código PENELOPE para reproducir el funcionamiento de un sistema TAC real, se procede a realizar la reconstrucción de las imágenes de los fantomas, empleando los algoritmos implementados por Jeffrey Fessler [32] que se encuentran disponibles en:

<https://web.eecs.umich.edu/~fessler/irt/fessler.tgz>.

Se cuenta con los scripts necesarios para tomar los resultados arrojados por el código PENELOPE y alimentarlos directamente a las subrutinas encargadas de efectuar la reconstrucción. Los algoritmos de reconstrucción permiten variar el tamaño del pixel de la imagen reconstruida a través de la variación del número de pixeles usados en el procedimiento de la reconstrucción por lo que esta es otra variable que se evaluará en este trabajo de tesis. Para cada una de las simulaciones de la tabla

1 anterior se procederá a efectuar la reconstrucción de la imagen empleando las matrices de imagen de 512×512 , 1024×1024 y 2048×2048 pixeles, de tal manera que el efecto de este parámetro sobre la capacidad de discernir la presencia y distribución espacial del agente de contraste por parte de los equipos TC modelados sea también evaluado.

3.6. Cálculo de la Función de Transferencia de Modulación (MTF)

Una vez obtenidas las imágenes del fantoma de resolución espacial, se realiza el cálculo de la función de transferencia de modulación con el método propuesto por Droge & Morin [24]. Esto se lleva a cabo de la siguiente forma:

1. Se coloca un ROI dentro del patrón de líneas paralelas de la imagen y con el software ImageJ [33], se calcula el valor de la desviación estándar en dicho ROI.
2. Se coloca un ROI en una región uniforme dentro del fantoma de líneas paralelas y se calcula el valor promedio y la desviación estándar de las intensidades dentro de esa región.
3. Se coloca un ROI en una región uniforme fuera del fantoma de líneas paralelas y se calcula el valor promedio y la desviación estándar de las intensidades dentro de esa región.
4. Se colocan estos valores en las ecuaciones 2.17, 2.18, 2.19 y 2.20, para hacer el cálculo del valor de MTF en esa frecuencia espacial en específico.

Este proceso se observa en la figura 3.5 y se repite para cada una de las frecuencias espaciales.

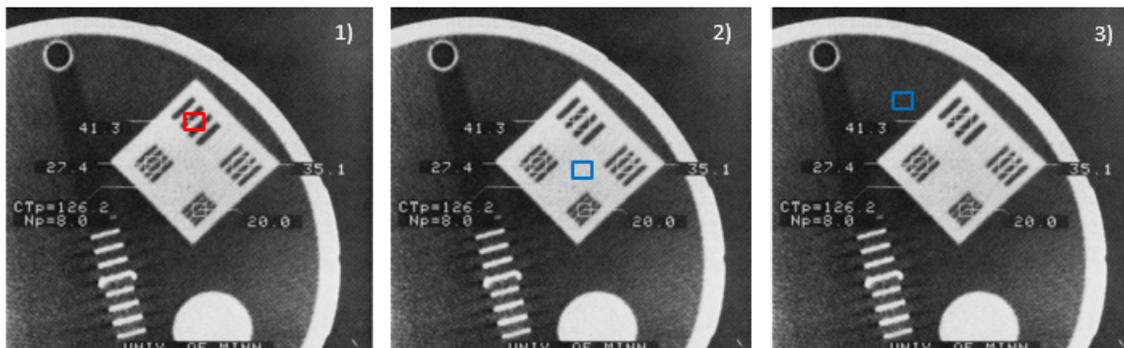


Figura 3.5: 1) Cálculo de la desviación estandar en ROI, 2) Cálculo de promedio y desviación estandar en ROI, 3) Cálculo de promedio y desviación estandar en ROI [24].

3.7. Cálculo de detección de bajo contraste

Con las imágenes de TAC del fantoma de resolución de concentraciones se procede a tomar los valores promedio y desviaciones estándar en regiones uniformes del fondo del fantoma como se muestra en la figura 3.6, posteriormente se procede a tomar los valores promedio dentro de cada una de las esferas con agente de contraste embebido en ellas. Esto mostrará la capacidad de distinción del sistema de imagen, es decir, cuales son las concentraciones y tamaños de esferas que es capaz de resolver y distinguir respecto al fondo. Si la intensidad de la esfera que se está analizando difiere por un valor de 3.29 veces la desviación estandar medida en el fondo, se podrá decir que dicha esfera es diferenciable respecto al fondo con un 95 % de confianza.

En la figura 3.6 solo se muestran algunas regiones de interes dentro de la imagen, es importante recordar que se toman los valores de todas y cada una de las esferas presentes en la imagen, de igual manera, se toman los valores de intensidad en regiones de interes del fondo del fantoma para obtener un valor promedio.

Posteriormente se compararán los valores de intensidad de esferas con un mismo

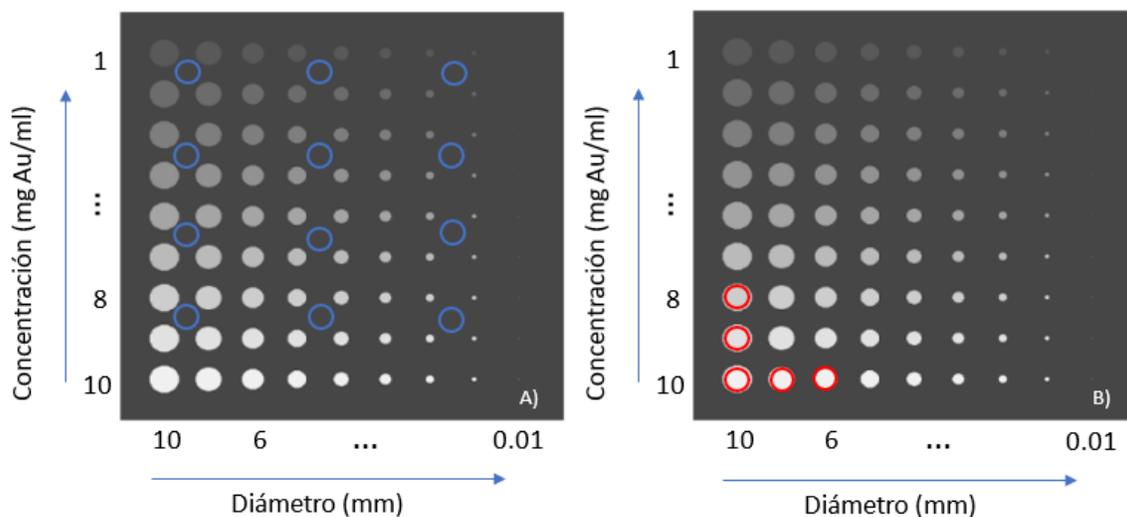


Figura 3.6: *Ejemplo de imagen de TAC del fantoma de resolución de contraste. A) Se toma el valor promedio de los distintos ROI's en el fondo del fantoma. B) Se toma el valor promedio y la desviación estándar en cada una de las distintas esferas de la imagen.*

tamaño pero distinta concentración para determinar la capacidad del sistema para distinguir entre concentraciones similares, por ejemplo, se comparará la intensidad medida en la esfera de 1 cm de diámetro y concentración de 10 mg-Au/ml con las esferas de 1 cm de diámetro y concentraciones de 9 a 1 mg-Au/ml. Este proceso se repetirá con las esferas de tamaños menores.

Capítulo 4

Resultados y discusión

La calidad de imagen en radiodiagnóstico es un punto fundamental al momento de la detección de enfermedades o problemas en el paciente, por esto es que la calidad de las imágenes medicas no está relacionado a lo bien que se muestran, si no más bien en la información que estas pueden aportar al médico para que este pueda interpretarlas y dar un diagnóstico preciso del paciente. Y además de esto, las imágenes que son adquiridas a partir de radiaciones ionizantes deben de encontrar un equilibrio entre la optimización de la calidad de imagen y la dosis entregada al paciente.

4.1. Fantomas de resolución espacial y resolución de concentración

La construcción de los fantomas que fueron utilizados en este estudio se llevaron a cabo con la subrutina 'pengeom' del paquete de PENELOPE.

La figura 4.1 muestra los fantomas creados para este estudio, en la figura a) se muestra el fantoma de resolución espacial creado con 'pengeom', con una variedad

de frecuencias que van desde 0.25 hasta las 8 lp/cm, la figura b) muestra el fantoma de resolución de concentraciones creado con 'pengeom'. Las imágenes mostradas se obtuvieron con el visualizador de PENELOPE 'gview2d'.

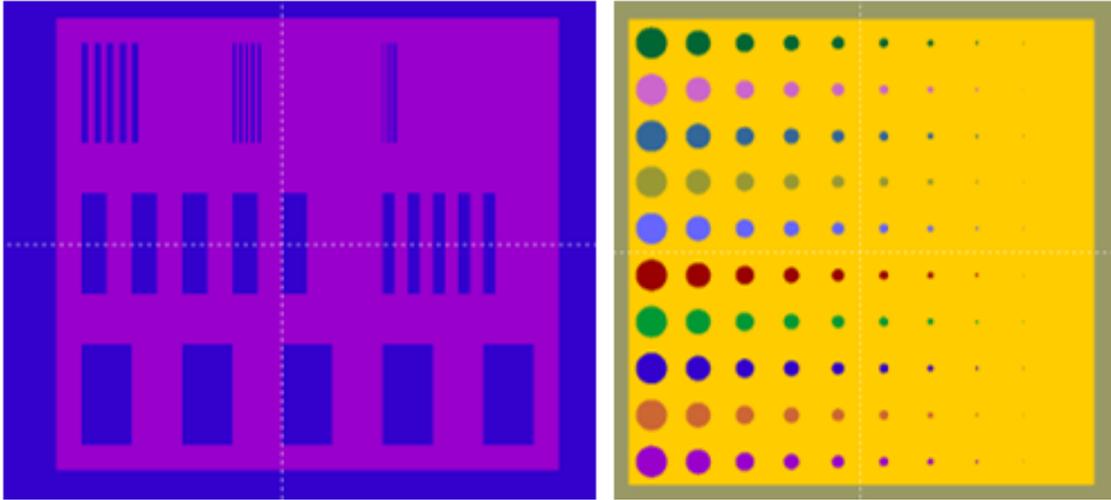
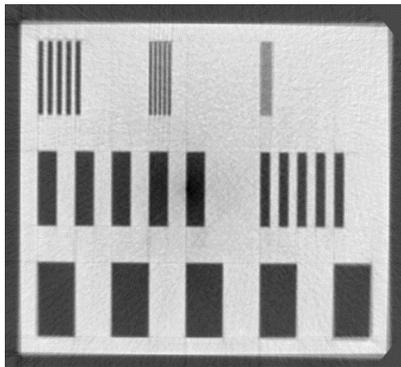


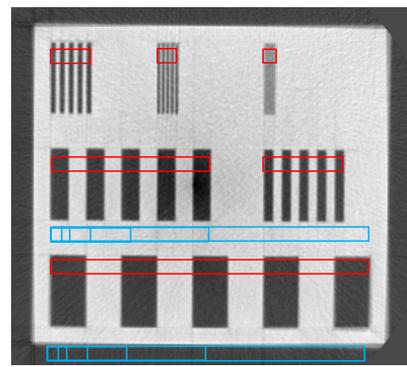
Figura 4.1: a) *Modelo de fantoma de resolución espacial.* b) *Modelo de fantoma de resolución de concentración.*

4.2. Cálculo de la función de transferencia de modulación

La figura 4.2 a) muestra la imagen de TAC reconstruida del fantoma de resolución espacial con el tomógrafo 1 y una matriz de reconstrucción de 512×512 , de igual manera se muestra en b) las regiones de interés tomadas para hacer el cálculo de la función de transferencia de modulación.



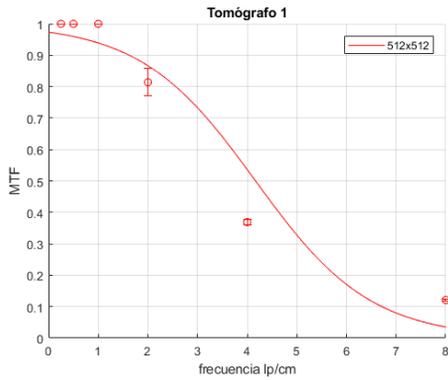
(a) *Imagen de TAC del tomógrafo 1 reconstruida con matriz de imagen de 512×512 píxeles.*



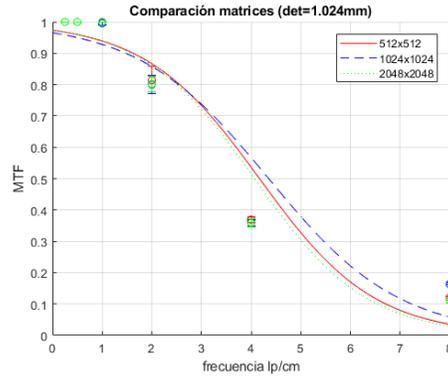
(b) *ROI's utilizados para hacer el cálculo de la función de transferencia de modulación.*

Figura 4.2: *Imagen obtenida a partir de la simulación del transporte de radiación con el tomógrafo virtual.*

Con los valores promedio de HU y desviación estándar medidos en cada uno de los ROI's se calculó la función de transferencia de modulación de dicha imagen, los resultados se muestran en la figura 4.3 a) se puede observar como a frecuencias bajas (de cero a una línea-par/cm) el tomógrafo transmite de manera eficiente la señal de entrada, de igual manera se puede observar que a medida que se aumenta la frecuencia espacial, el sistema de imagen pierde poco a poco la capacidad de



(a) Curva ajustada del MTF resultante del primer tomógrafo.



(b) Comparación de las curvas ajustadas del MTF de las distintas matrices de reconstrucción disponibles.

Figura 4.3: Curvas de MTF obtenidas del tomógrafo 1.

resolución de objetos cada vez mas pequeños, este es un comportamiento totalmente normal de cualquier sistema de imagen. En este estudio es importante observar cuales sistemas presentan un mejor desempeño al momento de resolver objetos cada vez más pequeños.

Este proceso se repite para cada una de las matrices de reconstrucción disponibles, en la figura 4.3 b) se observa la comparación del desempeño de cada una de las matrices de reconstrucción con los datos obtenidos con el tomógrafo 1. En ella se observa que para la mayoría de las frecuencias, las tres matrices de reconstrucción presentan un desempeño idéntico, excepto para la frecuencia más alta (8 lp/cm) en donde la matriz de 1024×1024 presenta un mejor desempeño a comparación de las demás.

La figura 4.4 muestra los resultados obtenidos de calcular el MTF con los datos del primer tomógrafo y con cada una de las matrices disponibles. La imagen está

reconstruida en una matriz de 1024×1024 pero las gráficas de las curvas muestran los resultados obtenidos con la reconstrucción de las distintas matrices disponibles, estos resultados presentan una gran similitud con los obtenidos por [34] en donde midieron el MTF para el escaner GE LightSpeedTM VCT, dicho tomógrafo tiene detectores con tamaño de 0.55 mm, una energía de haz de 120 kVp y una matriz de reconstrucción de 512×512 pixeles, para el cual encontraron que la resolución espacial límite fue de 6.72 lp/cm, comparando este resultado con el de la gráfica 4.4 b) se observa que la resolución espacial límite para el tomógrafo virtual ronda los 6.5-6.7 lp/cm con las matrices de reconstrucción de 512×512 y 2048×2048 , excepto con la matriz de 1024×1024 la cual muestra una resolución espacial límite por encima de las 7 lp/cm.

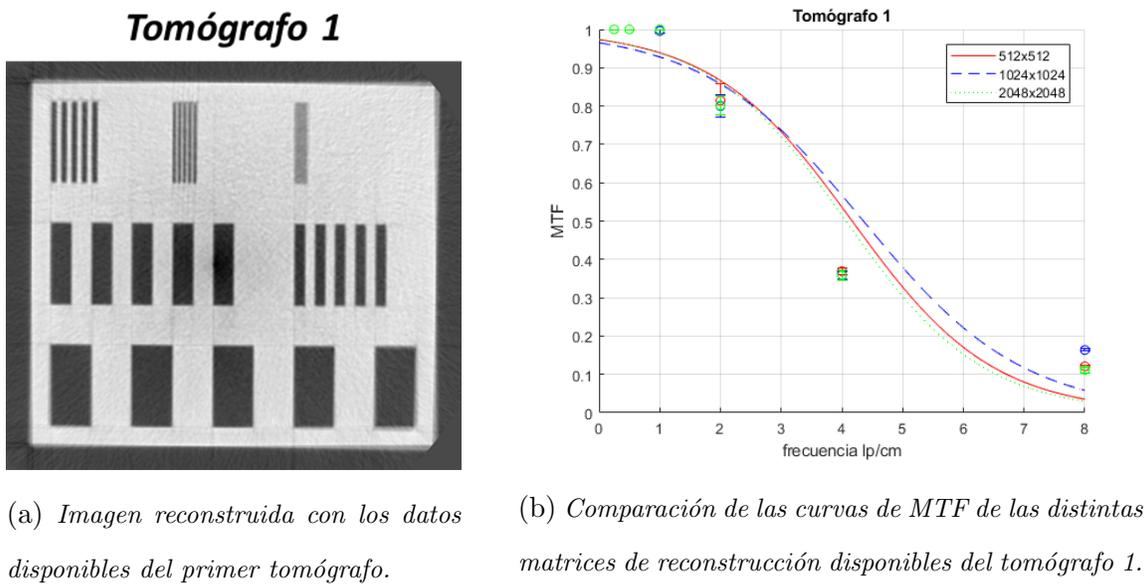
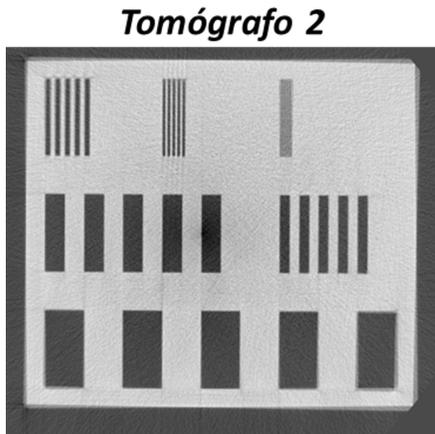
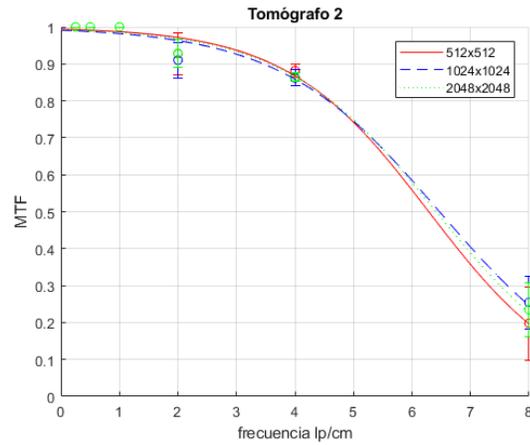


Figura 4.4: Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del primer tomógrafo.

En las figuras 4.4, 4.5, 4.6 y 4.7 es posible observar que las distintas matrices disponibles afectan poco en el desempeño del sistema de imagen pues en cada uno de los distintos tomógrafos, las curvas de MTF correspondientes a las matrices de reconstrucción, presentan variaciones muy pequeñas entre sí, se puede observar incluso que la desviación estandar en frecuencias altas se superponen entre sí.

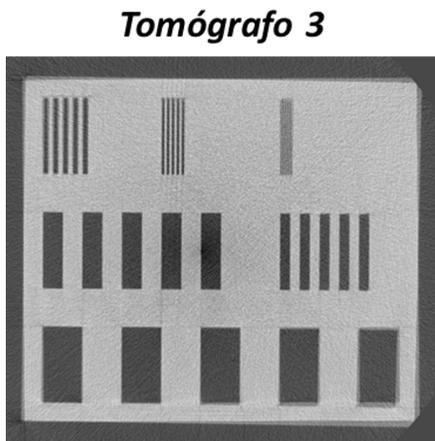


(a) Imagen reconstruida con los datos disponibles del segundo tomógrafo.

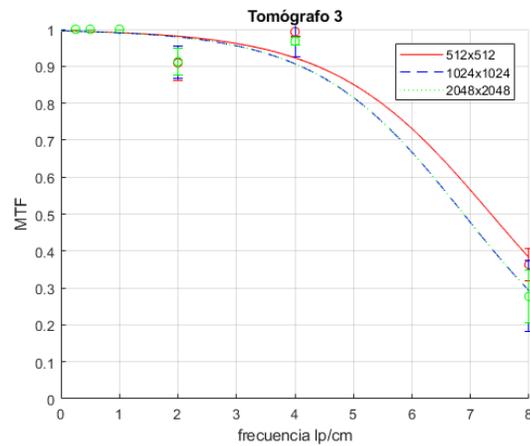


(b) Comparación de las curvas de MTF de las distintas matrices de reconstrucción disponibles del tomógrafo 2.

Figura 4.5: Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del segundo tomógrafo.

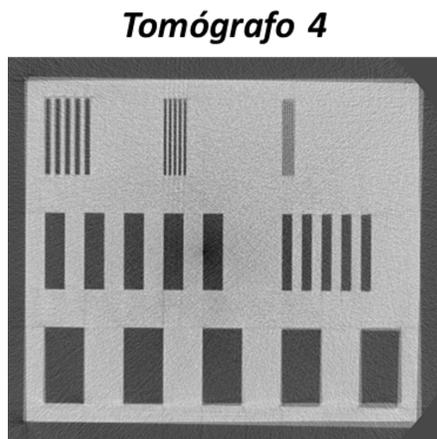


(a) Imagen reconstruida con los datos disponibles del tercer tomógrafo.

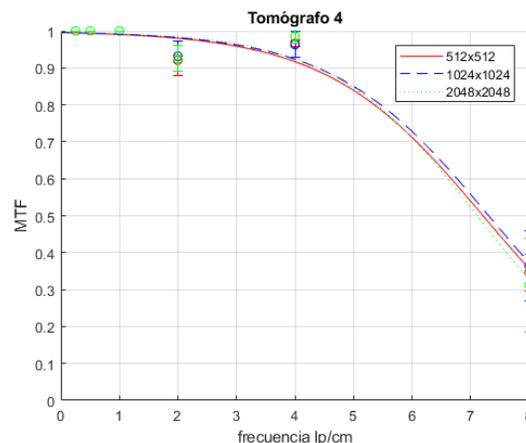


(b) Comparación de las curvas de MTF de las distintas matrices de reconstrucción disponibles del tomógrafo 3.

Figura 4.6: Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del tercer tomógrafo.



(a) Imagen reconstruida con los datos disponibles del cuarto tomógrafo.



(b) Comparación de las curvas de MTF de las distintas matrices de reconstrucción disponibles del tomógrafo 4.

Figura 4.7: Imagen y curvas de MTF obtenidas a partir de los datos disponibles del cuarto tomógrafo.

Luego en la figura 4.8 se muestra la comparación de las curvas de MTF obtenidas con todos los tomógrafos y todas las matrices de reconstrucción disponibles. Aquí se puede observar que las curvas que presentan un MTF más alto a mayores frecuencias espaciales corresponden a los tomógrafos tres y cuatro, donde prácticamente se superponen entre sí. De aquí podemos hacer notar que la principal característica del sistema de imagen que mejora la detección de altas frecuencias, es decir de objetos muy pequeños en la imagen, es el tamaño y número de detectores.

A partir de estos resultados es posible definir cuál de los tomógrafos presentó un mejor desempeño al momento de presentar las imágenes, de manera general los tomógrafos con detectores más pequeños (0.256 mm) son los que presentaron un mejor desempeño al momento de detectar frecuencias más altas en conjunto con una

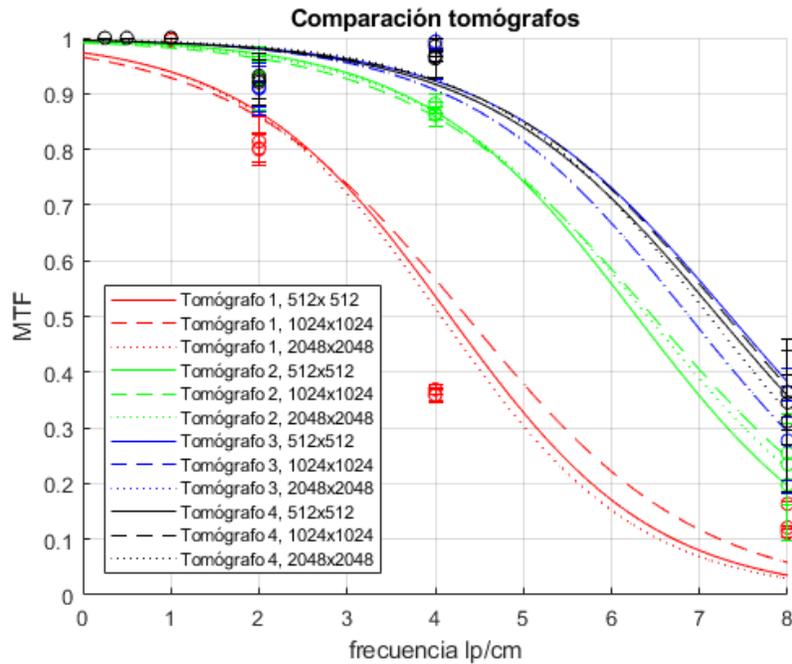


Figura 4.8: Curvas de MTF de cada una de las imágenes obtenidas con los tomógrafos y las matrices de resolución disponibles.

matriz de reconstrucción de 512×512 píxeles.

Si se comparan los tomógrafos 2, 3 y 4 con sus distintas matrices de reconstrucción disponibles, todos presentan un mejor desempeño en cuanto a resolución espacial se refiere respecto a los resultados obtenidos por [34] con el tomógrafo GE LightSpeedTM VCT. Si ahora se comparan dichos tomógrafos virtuales con el tomógrafo Canon Aquilion PrecisionTM, el cual posee detectores con tamaños de 0.25 mm, similares a los tomógrafos 3 y 4, un número de detectores de 1792 y una matriz de reconstrucción de 1024×1024 píxeles, no es posible definir con certeza cual presenta una resolución espacial límite superior ya que los resultados de este trabajo se limitaron a frecuencias espaciales de 8 lp/cm sin embargo es claro que en ninguno de estos casos se alcanzó

la resolución espacial límite, sin embargo según [35], el tomógrafo Canon Aquilion Precision™ puede llegar a tener una resolución espacial límite cercana a las 17 lp/cm.

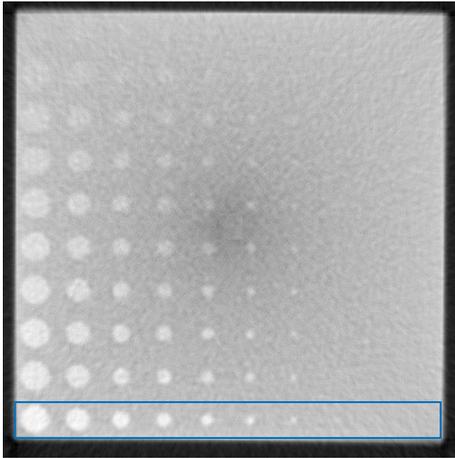
4.3. Cálculo de detectabilidad de bajo contraste

Como se mencionó en las secciones anteriores, la detectabilidad de bajo contraste es un punto importante al hablar sobre el desempeño de un sistema de imagen, pues nos da información sobre la capacidad del sistema para detectar ligeras variaciones en la densidad de distintos materiales biológicos. El estudio de este parámetro de calidad de imagen se separó en dos partes, en la primera parte se estudió la capacidad de detección de esferas con distintas concentraciones de agente de contraste respecto al fondo de la imagen, posteriormente se estudió la capacidad del sistema para detectar las distintas concentraciones de agente de contraste.

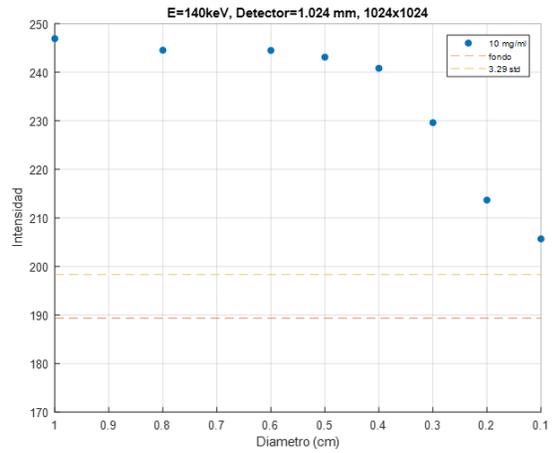
4.3.1. Detectabilidad de esferas respecto al fondo

La figura 4.9 a) muestra la imagen TAC reconstruida a partir de los datos del tomógrafo 1. La gráfica de la figura 4.9 b) muestra el valor de intensidad medido en la imagen resultante, respecto al tamaño de las esferas encerradas en el cuadro azul en a). Así mismo se muestra el valor promedio medido en el fondo y el valor de 3.29 veces la desviación estándar del fondo, de tal manera que todos aquellos valores de intensidad medidos por encima de este último valor se considera que son diferenciables del fondo con un 95 % de confianza, de tal manera que todos los puntos azules, que corresponden a las esferas con concentraciones de 10 mg-Au/ml, son diferenciables del fondo de la imagen.

Este mismo análisis se repite con cada una de las esferas de la figura 4.9, dan-



(a) Imagen del fantoma de resolución de concentración reconstruida con el tomógrafo 1.



(b) Valores de las intensidades medidas en las esferas con concentración de 10 mg-Au/ml. estas esferas son las que estan encerradas en el cuadro azul de a).

Figura 4.9: Análisis de la imagen reconstruida con los datos del tomógrafo 1.

do lugar a la gráfica de la figura 4.10, los puntos de un mismo color en la gráfica representan esferas de una misma concentración, además se observa que los puntos caen en una misma línea vertical pues las esferas de cada concentración presentan la misma variación en tamaño.

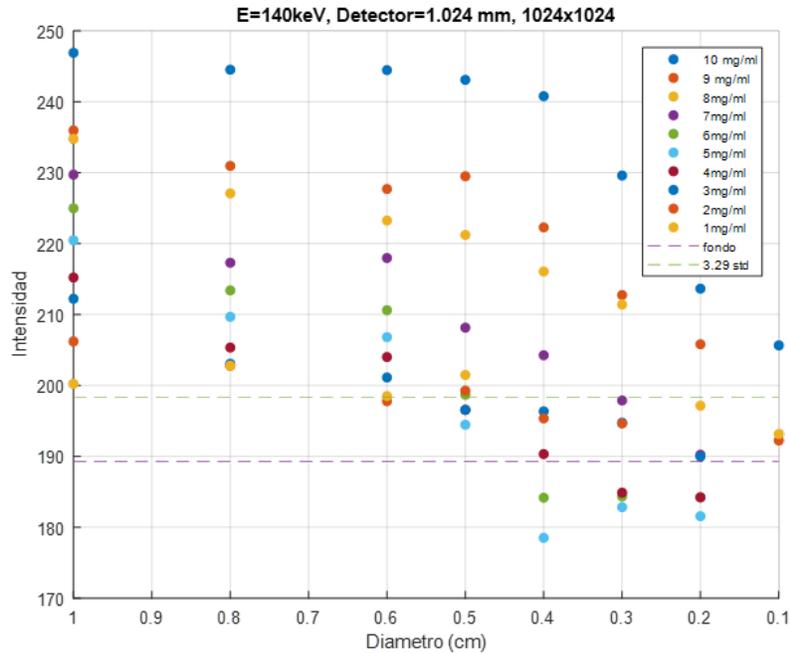


Figura 4.10: Valores de intensidad de cada una de las esferas presente en la imagen.

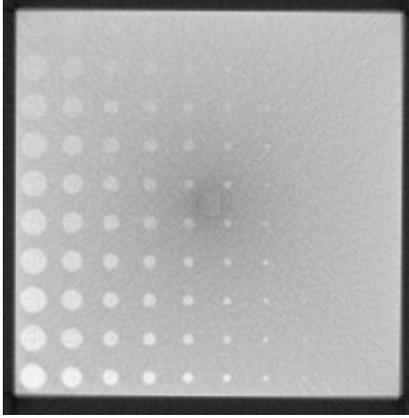
En la figura 4.10 se puede observar que a medida que la concentración de agente de contraste baja, la intensidad de la señal captada también se ve disminuida. En la gráfica se puede observar que todas las esferas de 1 cm de diámetro y 0.8 cm de diámetro pueden ser distinguibles del fondo con 95 % de confiabilidad, pero a partir de las esferas de 0.6 cm de diámetro y concentraciones más bajas, 1 y 2 mg-Au/ml, comienzan a caer por debajo de este nivel de confianza de detección y el patrón sigue así con esferas más pequeñas, lo cual va de acuerdo a la idea de que el parámetro

de detectabilidad de bajo contraste depende tanto del tamaño del objeto a detectar como de su densidad comparado con la densidad del objeto de fondo.

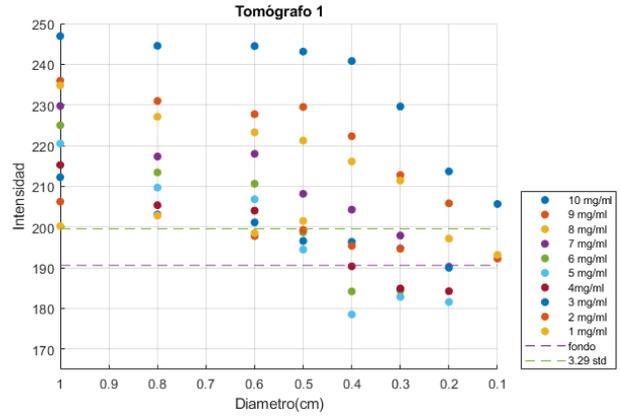
Uno de los puntos principales a observar en estas imágenes son las esferas más pequeñas que el sistema pudo detectar. En este caso en particular el sistema detectó esferas de 1 mm de diámetro y concentraciones de 10, 9 y 8 mg-Au/ml siendo únicamente la esfera de 10 mg-Au/ml la que pudo ser detectada con un 95 % de confianza. Es importante recordar que los datos mostrados en la figura 4.10 corresponden a la imagen reconstruida con los datos del tomógrafo 1 y una matriz de reconstrucción de 1024×1024 , pero el estudio fue llevado a cabo con las tres matrices disponibles en donde los resultados para este caso en particular fueron muy similares.

Los análisis se llevaron a cabo con los cuatro distintos tomógrafos disponibles en conjunto con las tres matrices de reconstrucción de imagen disponibles. Las figuras 4.11, 4.12, 4.13, 4.14 muestran los resultados obtenidos para cada uno de los tomógrafos, tanto en a) como en b) se muestran los resultados obtenidos con la matriz de reconstrucción de 1024×1024 ya que es la que mostró una mejor detección de esferas, en este análisis.

Tomógrafo 1



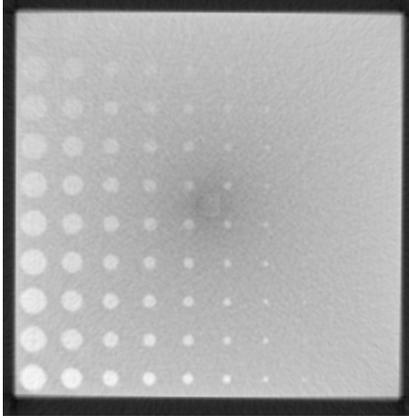
(a) Esferas de concentración de agente de contraste.



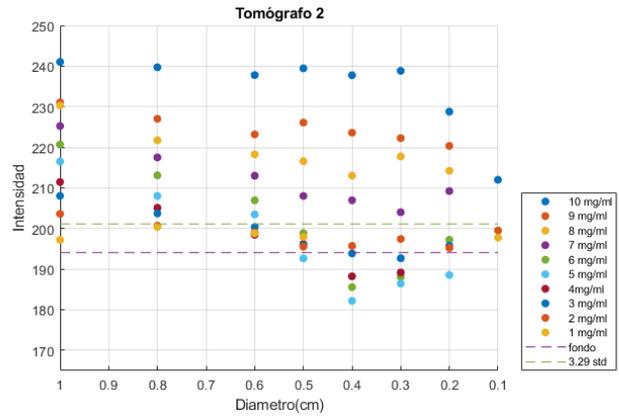
(b) Valores de intensidad detectados.

Figura 4.11: Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del primer tomógrafo.

Tomógrafo 2



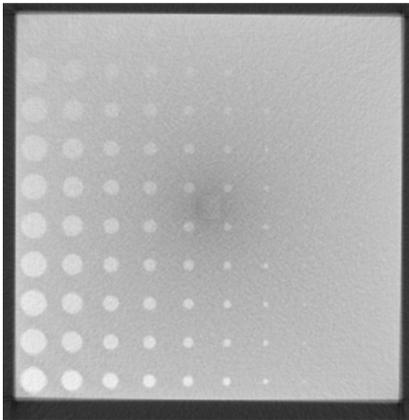
(a) Esferas de concentración de agente de contraste.



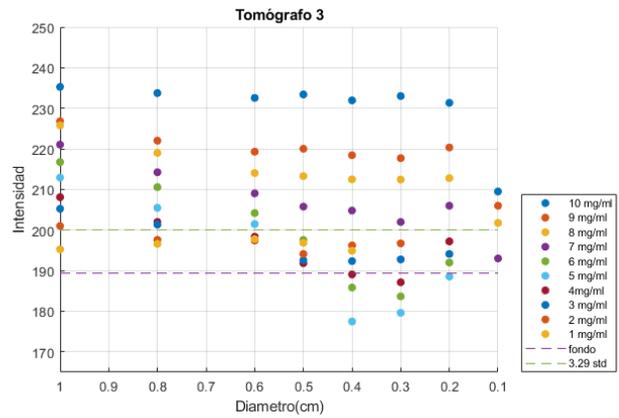
(b) Valores de intensidad detectados.

Figura 4.12: Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del segundo tomógrafo.

Tomógrafo 3



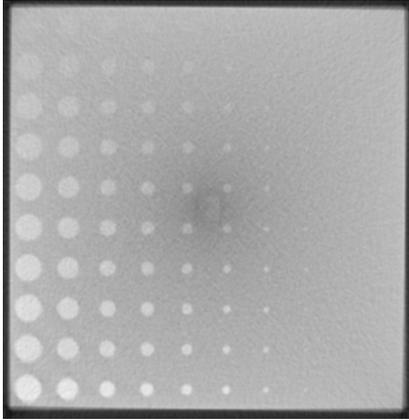
(a) Esferas de concentración de agente de contraste.



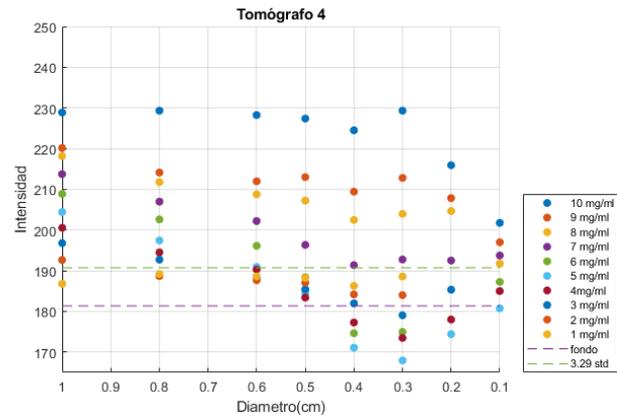
(b) Valores de intensidad detectados.

Figura 4.13: Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del tercer tomógrafo.

Tomógrafo 4



(a) Esferas de concentración de agente de contraste.



(b) Valores de intensidad detectados.

Figura 4.14: Imagen reconstruida y resultados obtenidos de la detección de esferas con agente de contraste del cuarto tomógrafo.

Comparando los resultados obtenidos en las figuras 4.11 b), 4.12 b), 4.13 b) y 4.14 b) se puede observar que en el tomógrafo dos existe una ligera mejoría en la detección de las esferas más pequeñas, es decir las esferas de 1 mm de diámetro, pero sin llegar a cumplir con el criterio de detección del 95% de confianza, además de que la detección de concentraciones más pequeñas que se logró obtener con un 95% de confianza fue de 2 mg-Au/ml. Posteriormente para el tomógrafo número tres, la detección de esferas de 1 mm de diámetro mejoró a comparación de los tomógrafos anteriores ya que en este tomógrafo en particular fue posible detectar esferas de 1 mm y concentraciones de hasta 8 mg-Au/ml de agente de contraste con 95% de confianza, además de detectarse una esfera de 7 mg-Au/ml sin llegar a cumplir con el criterio para ser distinguible del fondo. Por último el tomógrafo número cuatro mostró el mejor desempeño en cuanto a la detección de esferas, pues logró detectar

esferas de 1 mm de diámetro y concentraciones de hasta 7 mg-Au/ml con 95 % de confianza, además de detectar esferas de 1 mm de diámetro y concentraciones de 6, 5 y 4 mg-Au/ml de agente de contraste aunque sin llegar a ser de un 95 % de confianza, comparando estos resultados con los experimentos realizados por [36] en donde hacen uso de un fantoma Catphan 504 y un escáner Philips 256 iCT multi-slice, se puede observar que el desempeño de los escáneres virtuales es muy similar a los de dicho experimento, pues en ambos casos los objetos más pequeños que se observan son esferas de 1-2 mm de diámetro, aunque en el fantoma utilizado por [36] no se utilizan agentes de contraste.

El cuadro 4.1 muestra los resultados obtenidos del análisis de detección de bajo contraste en las imágenes de cada uno de los cuatro tomógrafos disponibles, como se mencionó anteriormente el tomógrafo con un tamaño de detector de 0.256 mm y una energía de haz de rayos-x de 110 kVp, mostró una mejor detección de bajo contraste pues logró resolver esferas con menor concentración, en comparación con los demás tomógrafos. Posteriormente en la tabla 4.2 se muestra los resultados de los análisis de detección de bajo contraste, en donde la concentración más pequeña que se logró detectar y diferenciar con un 95 % de confianza fue de 1 mg-Au/ml en las esferas de 8 y 10 mm de diámetro en el tomógrafo 1, mientras que en los tomógrafos 2, 3 y 4 la concentración más pequeña detectable con un 95 % de confianza fue de 2 mg-Au/ml en la esfera de 10 mm de diámetro en todos los casos; la concentración más baja de oro detectada concuerda con los resultados reportados por [37] donde observan una concentración límite de 1 mg-Au/ml dentro de esferas de 1.5 cm de diámetro, aunque las energías del haz de radiación utilizadas en su investigación se encuentran entre 30-100 kVp lo cual permite obtener un mayor contraste en los agentes de contraste que utilizan, a diferencia de este trabajo en el cual los rangos de energía están por encima de los 110 kVp.

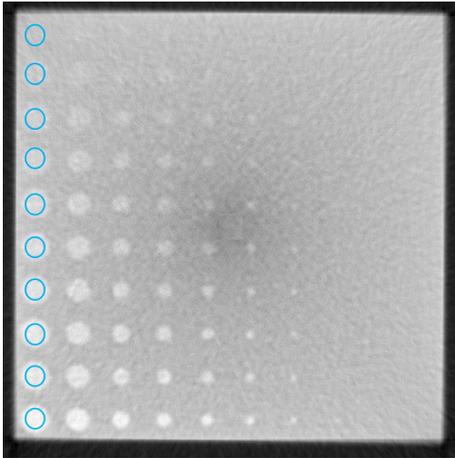
	Tomógrafo 1 (1.024 mm, 140 kVp)	Tomógrafo 2 (0.512 mm, 140 kVp)	Tomógrafo 3 (0.256 mm, 140 kVp)	Tomógrafo 4 (0.256 mm, 110 kVp)
Diámetro mínimo	1 mm	1 mm	1 mm	1 mm
Concentración	10 mg-Au/ml	10 mg-Au/ml	10, 9 y 8 mg-Au/ml	10, 9, 8 y 7 mg-Au/ml

Cuadro 4.1: Resultados obtenidos de detección de los tomógrafos utilizados, destacando el diámetro mínimo observado junto a la concentración con la cual fue detectado.

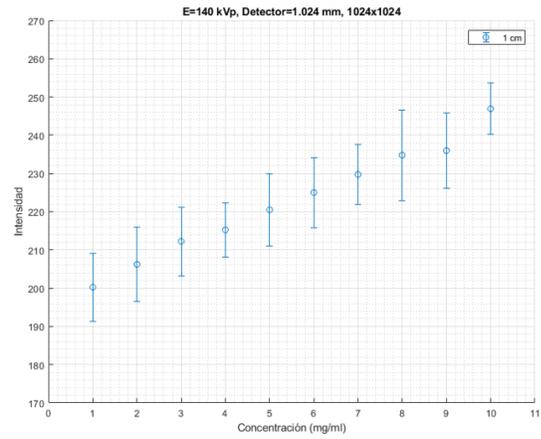
4.3.2. Detectabilidad de concentración de esferas

El segundo análisis llevado a cabo con el fantoma de resolución de concentración, en el cual se comparan las intensidades medidas en las esferas de concentraciones similares y tamaños de esfera iguales, se observa en la figura 4.15 en donde a) corresponde a la imagen tomográfica reconstruida con los datos del tomógrafo 1, así como los ROI's tomados en todas las esferas de 1 cm de diámetro. La gráfica b) muestra los valores de intensidad medidos en los ROI's en a), mientras que las barras de error mostradas corresponden al valor de 3.29σ de tal manera que si el valor promedio de una concentración se encuentra dentro de las barras de error de otra concentración, entonces las concentraciones no pueden ser distinguibles una de la otra con un 95% de confianza, pero si el valor promedio de intensidad de una concentración cae fuera de las barras de error de otra concentración, entonces estas si son diferenciables una de la otra con un 95% de confianza sin importar que las barras de error de ellas se superpongan.

Por ejemplo, si tomamos la concentración de 8 mg-Au/ml y la comparamos con



(a) Imagen del fantoma de resolución de concentración reconstruida con el tomógrafo 1 y matriz de reconstrucción de 1024×1024 .



(b) Gráfica de intensidades medidas en las esferas de 1 cm de diámetro. Las barras de error mostradas corresponden al valor de 3.29σ (desviación estandar).

Figura 4.15: Comparación de los valores de intensidad medidos en las esferas de 1 cm de diámetro.

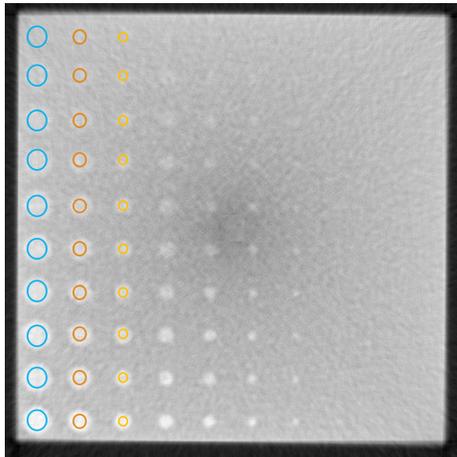
	Tomógrafo 1 (1.024 mm, 140 kVp)	Tomógrafo 2 (0.512 mm, 140 kVp)	Tomógrafo 3 (0.256 mm, 140 kVp)	Tomógrafo 4 (0.256 mm, 110 kVp)
Concentración mínimo	1 mg-Au/ml	2 mg-Au/ml	2 mg-Au/ml	2 mg-Au/ml
Diámetro	8 mm	10 mm	10 mm	10 mm

Cuadro 4.2: Resultados obtenidos de detección de los tomógrafos utilizados, destacando la concentración mínima observada junto al diámetro de la esfera con la cual fue detectada.

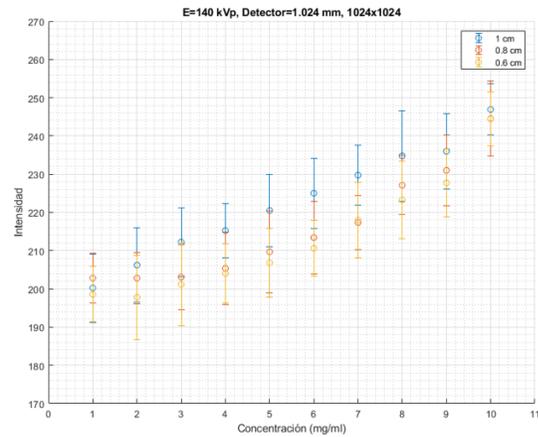
las concentraciones de 9 y 7 mg-Au/ml, la intensidad medida en estas dos últimas cae dentro de las barras de error de la concentración de 8 mg-Au/ml por lo tanto no pueden ser diferenciables con la concentración de 8 mg-Au/ml con un 95 % de confianza, pero si ahora la comparamos la concentración de 8 mg-Au/ml con la concentración de 5 mg-Au/ml se puede observar que el valor de intensidad promedio de esta última cae fuera de las barras de error de la de 8 mg-Au/ml por lo tanto pueden ser diferenciables entre sí con un 95 % de confianza sin importar que las barras de error de una se superpongan con la otra, pues lo importante es que las intensidades promedio esten separadas por un valor de 3.29 veces la desviación estándar. En la gráfica 4.15 b) se puede observar que en general se puede obtener una capacidad de diferenciación de ± 3 mg-Au/ml de una concentración a otra.

Este proceso se repite con las esferas de los demás tamaños, tal como se observa en la figura 4.16 a) en donde las esferas con un mismo tamaño presentan ROI's de un color correspondiente a los mostrados en la gráfica b), en dicha gráfica se muestran los valores de intensidad medidos de cada esfera así como las barras de error correspondientes a 3.29 veces la desviación estandar de cada ROI, al igual que en las

esferas de 1 cm de diámetro, se realiza la comparación entre las concentraciones con las esferas de 8 y 6 mm, dichos valores presentan un comportamiento muy similar a las esferas de 1 cm de diámetro, es decir, el sistema posee una capacidad de diferenciación de ± 3 mg-Au/ml en esferas de menor tamaño.



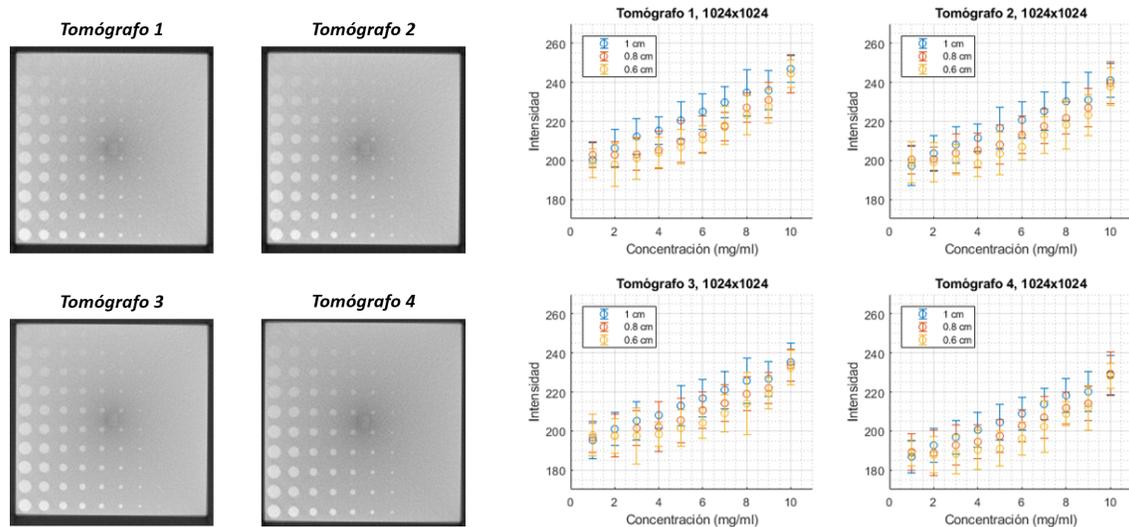
(a) Imagen del fantoma de resolución de concentración reconstruida con el tomógrafo 1 y matriz de reconstrucción de 1024×1024 .



(b) Gráfica de intensidades medidas en las esferas de 10, 8 y 6 mm de diámetro. Las barras de error mostradas corresponden al valor de 3.29σ (desviación estándar).

Figura 4.16: Comparación de los valores de intensidad medidos en las esferas de 10, 8 y 6 mm de diámetro.

Posteriormente se repite el proceso de medición de la intensidad de la señal con las imágenes reconstruidas de cada uno de los cuatro tomógrafos disponibles. La figura 4.17 a) muestra las imágenes reconstruidas con los cuatro tomógrafos luego en b) se muestran las intensidades de señal medidas en dichas imágenes. Esta figura muestra los resultados de las imágenes reconstruidas en una matriz de 1024×1024 , sin embargo cabe recordar que los análisis se llevaron a cabo con cada una de las matrices disponibles, en donde cada una de las imágenes mostró un comportamiento similar, de esta manera se puede decir que la capacidad de diferenciación de los sistemas probados es de ± 3 mg-Au/ml.



(a) *Imágenes reconstruidas de los datos de cada uno de los tomógrafos disponibles.*

(b) *Gráficas resultantes de la medición de las intensidades de señal en cada una de las imágenes reconstruidas.*

Figura 4.17: *Comparación de las mediciones obtenidas con cada uno de los tomógrafos disponibles.*

4.4. Fantoma de pelvis

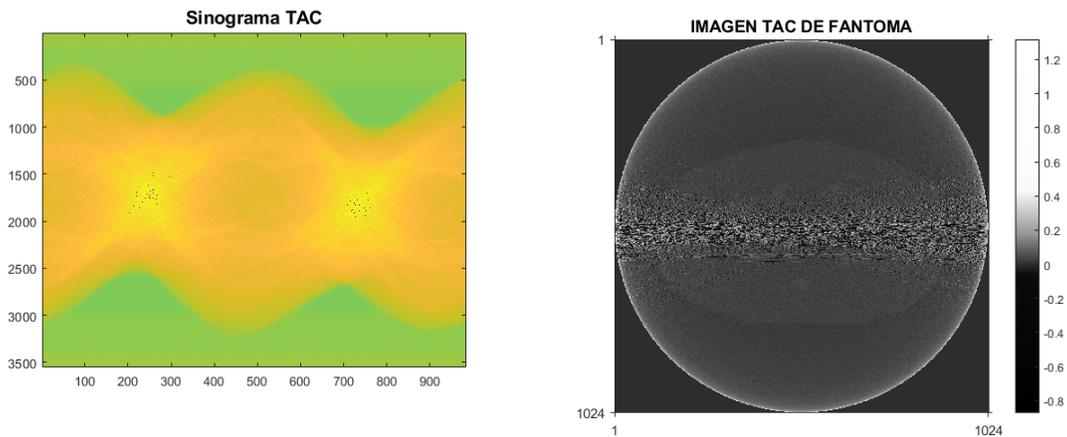
Con el fantoma Zubal ya construido y al cual se le colocaron concentraciones de 1-10 mg-Au/ml de agente de contraste en diferentes regiones dentro de la próstata, se llevó a cabo la simulación del transporte de radiación con el software PENELOPE, se colocó el fantoma dentro del tomógrafo virtual. Las siguientes características son las correspondientes al tomógrafo que mostró un mejor desempeño a la hora de realizar la reconstrucción de las imágenes pero también se modelaron otras energías del haz de radiación y tamaño de detectores:

- Energía del haz de radiación de 180 kVp.
- Tamaño de detector de 1.024 mm
- Número de detectores de 888
- Número de proyecciones de 984

Con los datos obtenidos de cada tomógrafo modelado se llevó a cabo la reconstrucción de las imágenes con el algoritmo implementado por Fessler. La figura 4.18 a) muestra el sinograma de los datos obtenidos con el tomógrafo que tiene una energía de haz de 220 kVp y un tamaño de detector de 0.256 mm, la figura 4.18 b) muestra la imagen reconstruida del fantoma Zubal de pelvis con dicho tomógrafo.

La figura 4.19 a) muestra el sinograma de los datos obtenidos con el tomógrafo virtual con energía de 220 kVp y un tamaño de detector de 1.024 mm, la figura 4.19 b) muestra la imagen reconstruida del fantoma Zubal de pelvis con dicho tomógrafo, aquí podemos observar una reducción en los artefactos de la imagen.

La figura 4.20 a) muestra el sinograma del fantoma en donde se muestra tanto el número de proyecciones como la cantidad de detectores del tomógrafo. Luego en



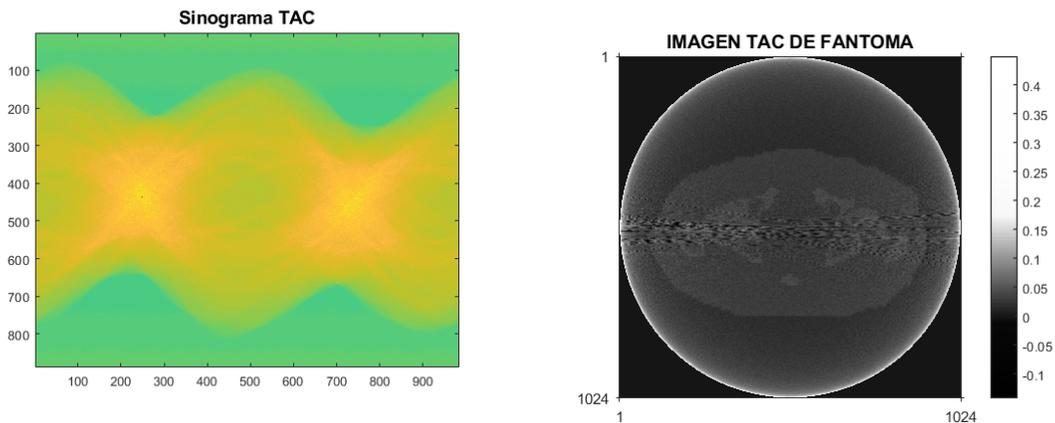
(a) Sinograma del fantoma Zubal de pelvis obtenido a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual. (b) Imagen TAC del fantoma Zubal de pelvis obtenida con el tomógrafo virtual.

Figura 4.18: Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual con energía de haz de radiación de 220 kVp y tamaño de detector de 0.256 mm.

la figura 4.20 b) se muestra la imagen ya reconstruida del fantoma Zubal de pelvis, dicha imagen es una reconstrucción de 1024×1024 pixeles, así como también se muestra la intensidad de la señal de cada pixel.

En la figura 4.20 b) se puede observar que se siguen observando líneas que atraviesan la imagen desde un costado hasta otro, esto podrian ser artefactos en la imagen provocados tanto por los huesos pelvicos como por los agentes de contraste que se encuentran en la próstata, esto puede provocar que la señal del tomógrafo sea afectada. Este tipo de artefactos se suelen observar en pacientes que tienen protesis de titanio, aunque dichas imágenes se muestran con mayor error, pues las protesis son objetos mucho más grandes comparados en este caso con el agente de contraste, el cual consta de nanoparticulas de oro.

Debido a esto, es complicado obtener una correcta medición de la intensidad de



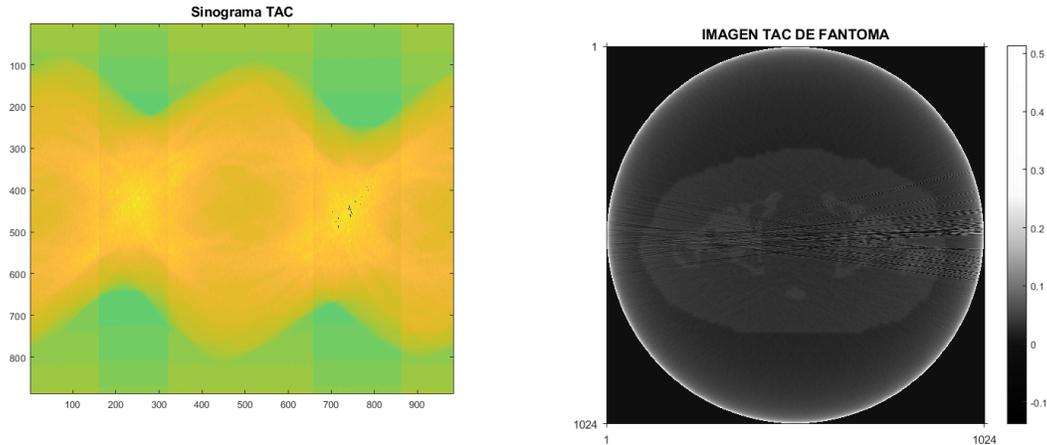
(a) Sinograma del fantoma Zubal de pelvis obtenido a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual.

(b) Imagen TAC del fantoma Zubal de pelvis obtenida con el tomógrafo virtual.

Figura 4.19: Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual con energía de haz de radiación de 220 kVp y tamaño de detector de 1.024 mm.

la señal del agente de contraste presente en el paciente, tal como se había estado haciendo en los fantomas de las secciones anteriores en los cuales no se tiene la presencia de hueso, donde a partir de la imagen obtenida se podía hacer la medición de la intensidad de la señal.

Es importante señalar que las características del tomógrafo utilizado para obtener estas imágenes del fantoma Zubal de pelvis se obtienen en primer lugar pensando en que la energía del haz utilizado clínicamente para obtener imágenes de pelvis en un paciente es de 220 kVp, esto debido justamente a que es necesaria una energía de haz alto para que las radiaciones logren atravesar todo el hueso pélvico del paciente, ya que con menores energías del haz, una gran cantidad de radiación se quedaría dentro del paciente y no llegaría a los detectores del tomógrafo dando lugar a una pobre imagen de TAC, pero por otra parte una energía de haz tan alta tendría una menor



(a) Sinograma del fantoma Zubal de pelvis obtenido a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual.

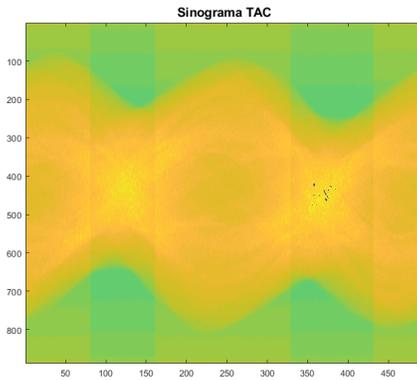
(b) Imagen TAC del fantoma Zubal de pelvis obtenida con el tomógrafo virtual.

Figura 4.20: Imágenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual con energía de 180 kVp y tamaño de detector de 1.024 mm.

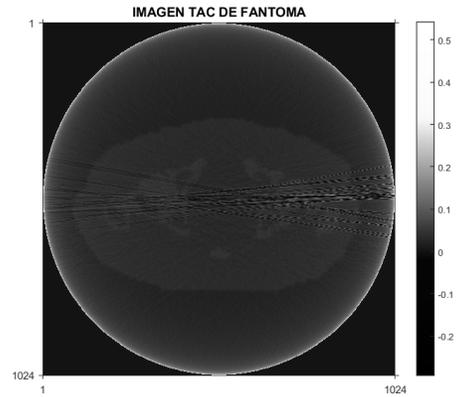
interacción con los átomos de oro presentes en el agente de contraste, recordemos que la mayor diferencia entre los coeficientes de atenuación del hueso y el oro se encuentra alrededor de los 100 kVp por ello, a mayor energía de haz utilizada, menor será la diferencia de dichos coeficientes y por tanto más difícil se vuelve la detección del agente de contraste en el paciente.

Por último se realizó una reconstrucción de las imágenes del fantoma Zubal pero en este caso haciendo una reducción de la cantidad de proyecciones a la mitad, es decir, en lugar de realizar 984 proyecciones, se realizaron 492, esto con el fin de tratar de obtener una mejor imagen. La figura 4.21 muestra el sinograma de obtenido de las simulaciones con únicamente 492 proyecciones y los mismos 888 detectores, mientras que la figura 4.21 muestra la imagen TAC obtenida de la reconstrucción del fantoma

Zubal con las 492 proyecciones, como se observa en dicha figura, los artefactos que cruzan de un costado a otro siguen apareciendo en la imagen.



(a) Sinograma del fantoma Zubal de pelvis obtenido a partir de las 492 proyecciones del tomógrafo virtual.



(b) Imagen TAC del fantoma Zubal de pelvis obtenida con el tomógrafo virtual.

Figura 4.21: Imagenes obtenidas a partir de las proyecciones del tomógrafo virtual, con la mitad de las proyecciones de las simulaciones anteriores.

Capítulo 5

Conclusiones

En el presente trabajo de investigación se mostró la relación existente entre la capacidad de detección de distintas concentraciones de agente de contraste en base a las distintas características de un tomógrafo. Se mostraron las curvas MTF obtenidas a partir de la modificación de las características del tomógrafo tales como el tamaño de detectores, el número de detectores y la energía de haz utilizada. Las cuales mostraron que las características del tomógrafo que mostró mejor desempeño es el que posee un tamaño de detectores de 0.256 mm, un número de detectores de 3552, un haz de radiación de 140 kVp en conjunto con una matriz de imagen de 512×512 pixeles.

Por otra parte se lograron detectar esferas de hasta 1 mm de diámetro con concentraciones de agente de contraste de entre 10-7 mg-Au/ml para el tomógrafo con un tamaño de detector de 0.256 mm, 3552 detectores y haz de radiación de 110 kVp. De igual manera se lograron detectar esferas de hasta 1 mm de diámetro de concentración de agente de contraste y 10 mm de diámetro para tomógrafos con un tamaño de detector de 1.024 mm y energía de haz de 140 kVp, estos valores obtenidos en base

a los criterios planteados en el desarrollo del trabajo.

Por último se pudo observar que hacer uso de agentes de contraste en un fantoma de pelvis de paciente real puede llegar a crear artefactos en la imagen de TAC al momento de hacer uso de las distintas características de los tomógrafos modelados como lo son el tamaño de detector de 1.024 mm y 0.256 mm, el número de detectores de 888 y 3552 respectivamente, y las energías del haz de radiación de 180 y 220 kVp, estos artefactos pueden tener lugar debido a la combinación del agente de contraste en la próstata del paciente y los huesos del área pélvica, esto es un problema importante pues al no poder cuantificar el agente de contraste en el tumor se da lugar a errores en el cálculo de la dosis absorbida.

Capítulo 6

Perspectivas

Realizar simulaciones para la obtención de imágenes del fantoma Zubal de pelvis variando la energía de los haces de radiación del tomógrafo por encima de los 180 kVp para determinar si es posible reducir los artefactos y de ser posible una cuantificación adecuada de la concentración del agente de contraste en la próstata.

Llevar a cabo simulaciones para la obtención de imágenes y cuantificación de la concentración de agente de contraste para otros tipos de cáncer como lo puede ser el de pulmón, variando las características del tomógrafo, como la energía del haz de radiación, el tamaño y número de los detectores y la matriz de reconstrucción.

Bibliografía

- [1] A. Brodsky, R. Katheren, and C. Willis, “History of the medical uses of radiation: Regulatory and voluntary standards of protection,” *Health Physics*, vol. 69, pp. 783–823, 1995.
- [2] J. Benseler, *The Radiology Handbook: A pocket guide to medical imaging*. Ohio University Press, 2006.
- [3] G. Mohan, T. Ayisha, A. Jijo, K. Saradha, N. Arul, and V. Valachandar, “Recent advances in radiotherapy and its associated side effects in cancer-a review,” *The Journal of Basic and Applied Zoology*, vol. 80, Feb 2019.
- [4] B. Thomas, “Imrt: a review and preview,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, pp. 363–379, 2006.
- [5] A. Manterola, P. Romero, G. Asín, M. Rico, A. Sola, and M. T. Vila, “Aplicación clínica de la radioterapia de intensidad modulada,” *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, vol. 32, pp. 21–31, 2009.
- [6] F. Khan and J. Gibbons, *The Physics of Radiation Therapy*. Wolters Kluwer, 5 ed., 2014.

- [7] R. Mello, H. Callisen, J. Winter, R. Kagan, and A. Norman, "Radiation dose enhancement in tumors with iodine," *Medical Physics*, vol. 10, p. 75–78, 1982.
- [8] J. Hainfeld, D. Slatkin, T. Focella, and H. Smilowitz, "Gold nanoparticles: A new x-ray contrast agent," *The British Journal of Radiology*, vol. 79, p. 248–253, 2006.
- [9] J. Hainfeld, A. Dilmanian, D. Slatkin, and H. Smilowitz, "Radiotherapy enhancement with golden nanoparticles," *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 60, pp. 977–985, 2008.
- [10] H. M. Garnica-Garza, "Contrast-enhanced radiotherapy: feasibility and characteristic of the physical absorbed dose distribution for deep-seated tumors," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 54, p. 5411–5425, 2009.
- [11] H. M. Garnica-Garza, 2012. US Patent 8681937.
- [12] W. Huda, *Review of Radiologic Physics*. Wolters Kluwer, 2010.
- [13] J. Bushberg, J. Seibert, E. Leidholdt, and J. Boone, *The Essential Physics of Medical Imaging*. Wolters Kluwer, 2012.
- [14] F. Attix, *Introduction to radiological physics and dosimetry*. WILEY-VCH Verlag Gmbh and Co. KGaA, 2004.
- [15] T. Buzug, *Computed Tomography. From photon statistics to modern cone-beam CT*. Springer, 2008.
- [16] J. Ramírez, C. Arboleda, and C. McCollugh, "Tomografía computarizada por rayos-x: fundamentos y actualidad," *Revista Ingeniería Biomédica*, vol. 2, p. 13–31, Junio 2008.

- [17] J. Hsieh, *Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts and Recent Advances*. SPEI, 2 ed., 2009.
- [18] C. Thompson and L. Shure, *Image Processing Toolbox: For Use with MATLAB*. MathWorks, 2017.
- [19] M. Willeminck, P. de Jong, T. Leiner, L. de Heer, R. Nieuvelstein, R. Budde, and A. Schilham, “Iterative reconstruction techniques for computed tomography. part 1: technical principles,” *European Society of Radiology*, vol. 23, p. 1623–1631, Jan 2013.
- [20] T. Hemelryck, S. Wuyts, M. Goossens, J. Batenburg, and J. Sijbers, “The implementation of iterative reconstruction algorithms in matlab.”
- [21] L. Romans, *Computed Tomography for technologists. A comprehensive text*. Wolters Kluwer, 2011.
- [22] E. Shefer, A. Altman, R. Behling, R. Goshen, L. Gregorian, Y. Roterman, I. Uman, N. Wainer, Y. Yagil, and O. Zarchin, “State of the art of ct detectors and sources: A literature review,” *Current Radiology Reports*, vol. 1, pp. 76–91, 2013.
- [23] S. Friedman, G. Fung, J. Siewerdsen, and B. Tsui, “A simple approach to measure computed tomography (ct) modulation transfer function (mtf) and noise-power spectrum (nps) using american college of radiology (acr) accreditation phantom,” *Medical Physics*, vol. 40, p. 051907, 2013.
- [24] R. Droege and R. Morin, “A practical method to measure the mtf of ct scanners,” *Medical Physics*, vol. 9, p. 758–760, Sep 1982.

- [25] C. Spadavecchia, R. Villa, C. Pasquali, N. Paruccini, N. Oberhofer, and A. Crespi, “A statistical method for low contrast detectability assessment in digital mammography,” *Lecture Notes in Computer Science*, 2016.
- [26] F. Salvat, *PENELOPE-2014: A code system for monte carlo simulation of electron and photon transport*. Nuclear Energy Agency (OECD) Workshop Proceedings, 2014.
- [27] S. Seltzer and M. Berger, “Bremsstrahlung energy spectra from electrons with kinetic energy 1 keV-10 GeV incident on screened nuclei and orbital electrons of neutral atoms with $Z=1-100$,” *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, vol. 35, pp. 345–418, 1986.
- [28] W. Nelson, H. Hirayana, and D. Rogers, “The EGS4 code system,” *Report SLAC-265*.
- [29] *MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code*.
- [30] O. Acuña, “Factibilidad de monitoreo de haces externos de rayos X empleando un equipo de tomografía axial computarizada,” 2017.
- [31] G. Zubal, C. Harrell, S. E., R. Z., G. Gindi, and P. Hoffer, “Computerized three-dimensional segmented human anatomy,” *Medical Physics*, vol. 21, pp. 299–302, 1994.
- [32] J. Fessler. Michigan Image Reconstruction Toolbox. <https://web.eecs.umich.edu/~fessler/irt/fessler.tgz>.
- [33] M. Abramoff, P. Magalhaes, and S. Ram, “Image processing with ImageJ,” *Biophotonics International*, vol. 11, pp. 36–42, 2004.

- [34] H. Khodajou-Chokami, S. Hosseini, M. Ay, A. Safarzadehamiri, P. Ghafarian, and H. Zaidi, “A novel method for measuring the mrf of ct scanners: A phantom study,” *IEEE*, 2019.
- [35] K. Boedeker. Aquilion Precision Ultra-High Resolution CT: Quantifying diagnostic image quality. https://global.medical.canon/publication/ct/2018WP_Aquilion_Precision_Ultra_High_Resolution.
- [36] L. Bellesi, R. Wyttenbach, D. Gaudino, P. Colleoni, P. Francesco, M. Carrara, A. Bragheti, C. Puligheddu, and S. Presilla, “A simple method for low-contrast detectability, image quality and dose optimisation with ct iterative reconstruction algorithms and model observers,” *European Radiology Experimental*, vol. 1, 2017.
- [37] J. Kim, D. Bar-Ness, S. Si-Mohamed, P. Coulon, I. Blevis, P. Douek, and D. Cormode, “Assessment of candidate elements for development of spectral photon-counting ct specific contrast agents,” *Scientific Reports*, vol. 8, 2018.