



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA FÍSICA**

**“DESEMPEÑO EN LA DETECTABILIDAD DE LESIONES  
PULMONARES METABÓLICAS EN SISTEMA PET/CT  
APLICANDO TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIONES  
GATILLADAS Y DEEP LEARNING”**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

**FÍSICA**

**AUTORA:** ALLISON NICOLE MONTAÑO BALSECA

**DIRECTOR:** Dr. RICHARD WILLIANS PACHACAMA CHOCA

Riobamba – Ecuador

2024

© 2024, Allison Nicole Montaña Balseca

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Allison Nicole Montaña Balseca, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 10 de abril de 2024.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Allison Nicole Montaña Balseca', with a long horizontal stroke extending to the right.

**Allison Nicole Montaña Balseca**

**C. I. 093053961-4**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA FÍSICA**

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Proyecto de Investigación, “**DESEMPEÑO EN LA DETECTABILIDAD DE LESIONES PULMONARES METABÓLICAS EN SISTEMA PET/CT APLICANDO TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIONES GATILLADAS Y DEEP LEARNING**”, realizado por la señorita: **ALLISON NICOLE MONTAÑO BALSECA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Biof. Azucena Nataly Bonilla García, MSc. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2024-04-10
Dr. Richard Willians Pachacama Choca, MSc. <b>DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2024-04-10
Dra. Myrian Cecilia Borja Saavedra, MSc. <b>ASESORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2024-04-10

## DEDICATORIA

A Dios, quien ha sido el pilar y guía en este largo camino. Su presencia ha sido evidente en mi vida y en mi familia al brindarme su amor, apoyo y esfuerzo en mi formación personal y profesional. También quiero expresar mi gratitud a mis queridos padres, quienes han sido y son fundamentales en este proceso llamado vida. Su apoyo incondicional y sacrificio han sido invaluable para mí. Dedico este logro no solo a mis padres, sino también a mis preciados abuelos Sofia, Lucia Guadalupe y Eledoro, a mis pequeñas hermanas Leslye y Shenoa, así como a mi sobrina Martina, quienes han sido fuentes de inspiración y aliento en cada paso que he dado.

Salmo 37:4

*“Dios que mis logros lleven tu nombre como título y que seas tú la base de mis sueños”.*

Allison

## AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial a mi familia, quienes siempre han priorizado que mi vida y mis logros vayan de la mano de Dios Gracias por permitirme culminar mis estudios con bendiciones y mucho esfuerzo. Principalmente, agradezco a mi madre Lucia Balseca y a mi padre Eddy Montaña, por sus constantes en oraciones para que día con día me mantenga confiando en que Dios siempre está obra en mi vida.

Mi gratitud a Juan Muñoz por ser el mejor amigo que la carrera me regaló. Juntos hemos compartido y disfrutado de nuestros triunfos, y él ha sido un verdadero apoyo para superar las derrotas que el camino nos ponía. Así como a mis compañeros de aulas Jumanthy Illicachi y Samantha Paucar, gracias por hacer esta etapa un recuerdo bonito por contar.

Al Dr. Sergio Mossconi por abrirme las puertas de FUESMEN y darme la oportunidad de realizar un trabajo de investigación lleno de experiencias prácticas de excelente calidad.

Al MSc. Emiliano Marino por haber dado origen a esta investigación y por su presencia y apoyo constante durante su desarrollo, compartiendo sus conocimientos y experiencia.

Al equipo doctores en imágenes nucleares de PET, Gustavo Peña, Manuel Guirao, Brunela Ronchi, Muriel Henrike, Facundo Fernández, Andres Sánchez, Alejandro Benega, Carlos Sacchi. Su valiosa experiencia clínica en la interpretación de imágenes y sus palabras de aliento fueron fundamentales en el proceso de mi investigación.

Al servicio de PET mis amigos Técnico y Licenciados de imágenes nucleares, Bruno, Patricia, Yanina, Agustina, Elias, Laura, Carmen, por brindarme su amistad, tiempo y espacio para realizar la adquisición de los pacientes.

Allison

## ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	xi
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
INTRODUCCIÓN.....	1

### CAPÍTULO I

1. MARCO REFERENCIAL.....	3
1.1. Identificación del problema.....	3
1.2. Justificación del problema.....	4
1.3. Antecedentes de la investigación.....	4
1.4. Objetivos.....	5
1.4.1. <i>Objetivo general</i> .....	5
1.4.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	5

### CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Tecnología del PET/CT.....	6
2.1.1. <i>Tipos de eventos</i> .....	7
2.1.2. <i>Principios físicos del PET</i> .....	7
2.1.3. <i>Instrumentación de detección del PET</i> .....	8
2.2. Radiofármaco.....	9
2.2.1. <i>Síntesis de <sup>18</sup>F</i> .....	9
2.3. Tipos de Reconstrucción PET/CT.....	9
2.3.1. <i>Modelo de datos PET</i> .....	10
2.3.1.1. <i>Ordered Subset Expectation Maximization</i> .....	10
2.3.2. <i>HYPHER Iterative</i> .....	12
2.3.3. <i>Deep Progressing Reconstrucción (DPR)</i> .....	13
2.4. Cuantificación de la captación de FDG.....	13
2.4.1. <i>Standardised Uptake Value (SUV)</i> .....	13
2.4.2. <i>Factores que afectan al SUV: físicos y técnicos</i> .....	13
2.4.2.1. <i>Aplicación de correcciones</i> .....	14
2.4.2.2. <i>Efecto de volumen parcial (PVE)</i> .....	14

2.5.	<b>Factores biológicos</b> .....	14
2.5.1.	<i>Nivel de glucosa en sangre</i> .....	14
2.5.2.	<i>Periodo de absorción de radiofármaco</i> .....	15
2.5.3.	<i>Movimiento respiratorio</i> .....	15
2.6.	<b>Calidad de Imagen</b> .....	16
2.6.1.	<i>Contraste y ruido</i> .....	16
2.6.2.	<i>Relación Contraste-Ruido (CNR)</i> .....	17
2.7.	<b>Phanthoma NEMA / IEC PET</b> .....	17
2.8.	<b>El sistema respiratorio y los pulmones</b> .....	18
2.8.1.	<i>Fisiología: Ventilación pulmonar</i> .....	18
2.8.2.	<i>Fisiopatología: Nódulos Pulmonares (NPs)</i> .....	19
2.9.	<b>Cáncer de pulmón</b> .....	19
2.10.	<b>Metástasis pulmonar</b> .....	20
2.11.	<b>Sistema Linfático</b> .....	20
2.12.	<b>Gatillado Pulmonar</b> .....	20
2.13.	<b>Dispositivo VSM</b> .....	20

### CAPÍTULO III

3.	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	22
3.1.	<b>Tipo y diseño de la investigación</b> .....	22
3.2.	<b>Área de estudio</b> .....	22
3.3.	<b>Parte experimental</b> .....	22
3.3.1.	<i>Materiales</i> .....	22
3.4.	<b>Metodología Experimental</b> .....	23
3.4.1.	<i>Producción de <sup>18</sup>F en ciclotrón</i> .....	23
3.4.2.	<i>Síntesis del radioisótopo <sup>18</sup>F-FDG</i> .....	23
3.4.3.	<i>Controles de calidad físicos y químicos</i> .....	25
3.4.4.	<i>Preparación del Phantom NEMA</i> .....	26
3.4.4.1.	<i>Preparación de actividad FDG para Phantom NEMA</i> .....	26
3.4.4.2.	<i>Armado de Phantom NEMA</i> .....	27
3.4.5.	<i>Adquisición de imágenes de Phantom NEMA</i> .....	28
3.4.5.1.	<i>Posición de Phantom y VSM</i> .....	28
3.4.5.2.	<i>Protocolo de adquisición de imágenes NEMA en PET/CT</i> .....	29
3.4.6.	<i>Determinación de los datos NEMA</i> .....	30
3.4.6.1.	<i>Cuantificación del SUV</i> .....	30
3.4.6.2.	<i>Cuantificación del Contraste y Ruido</i> .....	31

<b>3.4.7. Población de estudio</b> .....	31
3.4.7.1. Preparación del paciente bajo protocolo Gatillado FDG.....	32
3.4.7.2. Aplicación y activación de dispositivo VSM en pacientes .....	33
3.4.7.3. Protocolo de imágenes PET/CT .....	34
3.4.7.4. Protocolo de FDG Gatillado .....	36
3.4.7.5. PET AC Gated .....	36
3.4.7.6. PET AC Self Gated .....	37
3.4.7.7. PET HYPER Iterative Gated .....	38
3.4.7.8. PET DPR Pulmón (HYPER PDR) .....	39
<b>3.4.8. Procesamiento de imágenes: Workstation</b> .....	39
3.4.8.1. Identificación de NPs en imágenes CT.....	40
3.4.8.2. Identificación y medición de NPs en imágenes CT.....	41
3.4.8.3. Medición de NPs en imágenes PET.....	42
3.4.8.4. Cuantificación de SUV en lesiones y fondo.....	42
3.4.8.5. Evaluación del contraste de las imágenes PET/CT.....	43
3.4.8.6. Evaluación del ruido de las imágenes PET/CT.....	44
3.4.8.7. Evaluación de CNR de las imágenes PET/CT.....	44
<b>3.4.9. Evaluación cualitativa de las imágenes obtenidas en PET/CT</b> .....	45
3.4.9.1. Cálculo de la distribución de la puntuación cualitativa.....	47

## CAPÍTULO IV

<b>4. MARCO DE INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	48
<b>4.1. Cuantificación en Phantom NEMA</b> .....	48
4.1.1. Análisis de contraste en esfera de 10 mm .....	48
4.1.2. Análisis de Ruido en esfera de 10 mm .....	49
<b>4.2. Cuantificación en pacientes</b> .....	51
4.2.1. Análisis de CNR para nódulos menores a 4 mm .....	51
4.2.2. Análisis de CNR para nódulos de 4 a 7 mm .....	53
4.2.3. Análisis de CNR para nódulos mayores a 7mm .....	54
4.2.4. Análisis de correlación del SUV en adquisiciones de 6 minutos .....	56
4.2.5. Análisis de correlación del SUV en adquisiciones de 4 minutos .....	57
4.2.6. Análisis cualitativo en 4 y 6 minutos de adquisición en algoritmos de reconstrucción PET AC, PET AC Gated, PET AC Self Gated, Hyper Gated y DPR pulmón. ....	59
4.2.7. Evaluación bajo análisis cualitativo en 4 y 6 minutos de adquisición en algoritmos de reconstrucción PET AC, PET AC Gated y PET AC Self Gated. ....	60

## **CAPÍTULO V**

<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>62</b>
<b>5.1.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>62</b>
<b>5.2.</b>	<b>Recomendaciones.....</b>	<b>64</b>

## **BIBLIOGRAFÍA**

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 2-1:</b>	Detección de fotones en la línea de respuesta .....	7
<b>Ilustración 3-1:</b>	Equipos y reactivos para bombardeo de flúor. ....	23
<b>Ilustración 3-2:</b>	Reactivos y columnas aplicados en proceso de síntesis de FDG. ....	24
<b>Ilustración 3-3:</b>	Columnas específicas para 18-F.....	24
<b>Ilustración 3-4:</b>	Configuración de producción de 18F-FDG del sistema SYNTHERA.....	25
<b>Ilustración 3-5:</b>	Producto final FDG. ....	25
<b>Ilustración 3-6:</b>	Extracción y medición de actividad para Phantom NEMA.....	27
<b>Ilustración 3-7:</b>	Preparación de Phantom Nema con actividad 18F-FDG. ....	27
<b>Ilustración 3-8:</b>	Posicionamiento de Phantom NEMA mediante láseres equipo uMI 550. ...	28
<b>Ilustración 3-9:</b>	Implementación del VSM en sujeto. ....	28
<b>Ilustración 3-10:</b>	Comprobación de activación de FF en consola del equipo. ....	29
<b>Ilustración 3-11:</b>	Registro de parámetros de administración de radiofármaco .....	29
<b>Ilustración 3-12:</b>	Características de algoritmos de reconstrucción PET. ....	30
<b>Ilustración 3-13:</b>	Segmentación de VOIs de las esferas y el fondo del Phantom NEMA.....	31
<b>Ilustración 3-14:</b>	Segmentación de ROIs en Phantom NEMA .....	31
<b>Ilustración 3-15:</b>	Indicaciones y colocación de dispositivo VSM en pacientes. ....	33
<b>Ilustración 3-16:</b>	Parámetros de activación ILG en el equipo uMI 550.....	34
<b>Ilustración 3-17:</b>	Equipo PET/CT uMI 550. ....	34
<b>Ilustración 3-18:</b>	Parámetros de adquisición CT y PET AC estándar.....	35
<b>Ilustración 3-19:</b>	Ubicación del FOV en región del tórax.....	35
<b>Ilustración 3-20:</b>	Activación de histograma del algoritmo OSEM - PET AC GATED .....	37
<b>Ilustración 3-21:</b>	Activación de histograma del algoritmo OSEM - SELF GATED. ....	38
<b>Ilustración 3-22:</b>	Activación de histograma del algoritmo HYPER Iterative Gated.....	38
<b>Ilustración 3-23:</b>	Consola de la Advantage Workstation versión 3.2 .....	40
<b>Ilustración 3-24:</b>	Detección de NP en técnica MIP PULMONAR. ....	41
<b>Ilustración 3-25:</b>	Medición de diámetro máximo de NP en corte axial. ....	41
<b>Ilustración 3-27:</b>	Segmentación y medición de SUV en lesión y fondo. ....	42
<b>Ilustración 3-28:</b>	Segmentación de ROIs de NP de 6,8 mm y fondo. ....	43
<b>Ilustración 3-29:</b>	Segmentación de ROI en fondo para cuantificación del ruido. ....	44
<b>Ilustración 3-30:</b>	Sistema de imágenes de calificación cualitativa, adquisiciones de 6 min. ...	46
<b>Ilustración 3-31:</b>	Sistema de imágenes de calificación cualitativa en adquisiciones de 4 min	46
<b>Ilustración 4-1:</b>	Comparativa de contraste de algoritmos de reconstrucción (10mm) .....	48
<b>Ilustración 4-2:</b>	Comparativa de ruido de algoritmos de reconstrucción (10mm) .....	50
<b>Ilustración 4-3:</b>	Gráfico de barras de la CNR evaluado para NPs menores 4 mm.....	51

<b>Ilustración 4-4:</b>	Detección de micro-nódulo pulmonar de 3,9 mm.....	52
<b>Ilustración 4-5:</b>	Gráfico de CNR evaluado para NPs de 4 a 7 mm.....	53
<b>Ilustración 4-6:</b>	Detección de micro-nódulo pulmonar de 6,7 y 5,3 mm.....	54
<b>Ilustración 4-7:</b>	Gráfico de CNR evaluado para NPs mayores a 7 mm. ....	55
<b>Ilustración 4-8:</b>	Detección de micro-nódulo pulmonar de 7,8 mm.....	55
<b>Ilustración 4-9:</b>	Graficas de correlación de los SUV máx a 6min .....	56
<b>Ilustración 4-10:</b>	Graficas de correlación de los SUV máx a 4min .....	57
<b>Ilustración 4-11:</b>	Representación gráfica de 5 algoritmos de reconstrucción PET.....	59
<b>Ilustración 4-12:</b>	Representación gráfica de 3 algoritmos de reconstrucción PET.....	60

## RESUMEN

Las técnicas convencionales de imagen como la tomografía computarizada (CT) y la tomografía de emisión de positrones (PET) enfrentan desafíos significativos debido al movimiento respiratorio durante los exámenes PET/CT, lo que compromete la precisión en la identificación y cuantificación de lesiones pulmonares. Este estudio se enfoca en comparar la eficacia de técnicas avanzadas de reconstrucción de imágenes, incluyendo la Maximización de Expectativas de Subconjuntos Ordenados (OSEM), la Reconstrucción Hiperiterativa (HYPER Iterative) y la Hiperreconstrucción Progresiva Profunda (HYPER DPR) que integra inteligencia artificial, específicamente en la detección de micronódulos pulmonares metabólicos. Se escanearon 35 pacientes oncológicos con lesiones malignas en el pulmón, utilizando fluorodesoxiglucosa marcada con Fluor-18 (18F-FDG). Las imágenes se adquirieron con tiempos de reconstrucción variados y se evaluaron utilizando el contraste y la relación señal-ruido (CNR) a diferentes intervalos. Se detectaron 55 micronódulos, evaluándose las técnicas en su capacidad para mejorar la claridad y reducción de ruido. Los resultados indicaron que la técnica HYPER DPR exhibió inicialmente un superior CNR que OSEM y HYPER Iterative, aunque esta última mostró mejoras significativas en intervalos más largos, superando a HYPER DPR. El estudio concluye que la técnica HYPER Iterative es la más efectiva para mejorar la relación contraste/ruido a lo largo del tiempo, con HYPER DPR también demostrando buen rendimiento en intervalos cortos. Estos hallazgos sugieren que optimizar el contraste frente al ruido es posible a través de estas avanzadas técnicas de reconstrucción, y destacan la eficacia de tiempos de adquisición de 4 y 6 minutos como óptimos para la cuantificación de lesiones pulmonares sin la necesidad de dispositivos respiratorios externos.

**Palabras clave:** <PET/CT (TÉCNICA DE IMAGEN MÉDICA)>, <OSEM >, <GATED>, <SELF GATED>, < HYPER ITERATIVE >, <HYPER DPR>.

0709-DBRA-UPT-2024

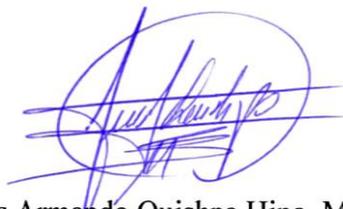


## ABSTRACT

Conventional imaging techniques such as computed tomography (CT) and positron emission tomography (PET) face significant challenges due to respiratory motion during PET/CT examinations, compromising accuracy in the identification and quantification of lung lesions. This study focuses on comparing the effectiveness of advanced image reconstruction techniques, including Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM), Hyper Iterative Reconstruction (HYPER Iterative), and Deep Progressive Hyper Reconstruction (HYPER DPR) that integrates artificial intelligence, specifically in the detection of metabolic pulmonary micronodules. 35 oncology patients with malignant lesions in the lung were scanned using fluorodeoxyglucose labeled with Fluor-18 (18F-FDG). Images were acquired with varied reconstruction times and evaluated using contrast and signal-to-noise ratio (CNR) at different intervals. 55 micronodules were detected, and the techniques were evaluated for their ability to improve clarity and noise reduction. The results indicated that the HYPER DPR technique initially exhibited a higher CNR than OSEM and HYPER Iterative, although the latter showed significant improvements at longer intervals, outperforming HYPER DPR. The study concludes that the HYPER Iterative technique is the most effective for improving contrast-to-noise ratio over time, with HYPER DPR also demonstrating good performance at short intervals. These findings suggest that optimizing contrast against noise is possible through these advanced reconstruction techniques and highlight the effectiveness of acquisition times of 4 and 6 minutes as optimal for the quantification of lung lesions without the need for external respiratory devices.

**Keywords:** <PET/CT (MEDICAL IMAGING TECHNIQUE)>, <OSEM > <GATED>, <SELF GATED>, <HYPER ITERATIVE>, <HYPER DPR>.

0709-DBRA-UPT-2024



Lic. Luis Armando Quishpe Hipo, Mgs.  
C.I. 0102801016

DOCENTE INGLES CARRERA DE FÍSICA

## INTRODUCCIÓN

La tecnología híbrida de los equipos PET-CT que combina la tomografía computarizada con la emisión de positrones. Estos equipos, utilizando radiofármacos como el  $^{18}\text{F}$ -FD, nos permiten obtener mediciones semicuantitativas de la actividad metabólica en áreas específicas del cuerpo, completándolo con detalles anatómicos de la región de estudios con las imágenes fusionadas que generan. Esto es posible gracias a componentes muy avanzados, como los tubos fotomultiplicadores de silicio (SiPM), que mejoran la eficacia de los equipos al combinarse con cristales de centelleo como el oxiortosilicato de lutecio-itrinio (LYSO), aportando una detección altamente sensible, una calidad de imagen superior, una reducción del ruido y una resolución de sincronización máxima (Vaquero, Kinahan 2015) (Fabricante de uMI 550).

La obtención de imágenes de alta calidad y la medición precisa del radiofármaco son fundamentales, especialmente en situaciones clínicas como evaluaciones diagnósticas en los pulmones. El movimiento constante de esta parte del cuerpo aumenta la complejidad. Por lo tanto, los estudios híbridos, como los que ofrecen los equipos PET-CT, son esenciales para lograr una evaluación más detallada y precisa de enfermedades como el cáncer de pulmón y sus metástasis que derivan en pulmón.

En la actualidad, la técnica conocida como Maximización de Expectativas de Subconjuntos Ordenados (OSEM) es una de las herramientas más confiables y valoradas en el campo de la reconstrucción de imágenes médicas. OSEM se destaca por su rapidez, precisión y capacidad para reconstruir imágenes de manera efectiva, según expertos como (Chicheportiche et al. 2021). Este algoritmo, sin embargo, enfrenta el desafío de mantener la calidad de la imagen debido a que necesita realizar varias iteraciones sobre los datos, lo que resulta en imágenes con mucho ruido.

United Imaging Healthcare (UIH), implementó una técnica de reconstrucción de imágenes PET utilizando aprendizaje profundo, basado en inteligencia artificial (IA). Esta técnica, conocida como Reconstrucción Progresiva Hiperprofunda (HYPER DPR), utiliza una red neuronal que ha sido entrenada previamente en los procesos de reconstrucción PET. El objetivo de esta técnica es producir imágenes con un alto contraste, aumentar la captación de actividad en lesiones metabólicas, asegurar niveles reducidos de ruido y mejorar relación señal-ruido (UNITED IMAGING 2022).

El tiempo de adquisición y las técnicas de reconstrucción de imágenes son factores importantes que afectan la calidad de las imágenes y la precisión cuantitativa de los exámenes PET-CT (Chicheportiche et al. 2021). Por ello, este trabajo tiene como objetivo evaluar la eficacia,

precisión y sensibilidad en la detección de micro nódulos pulmonares utilizando varios métodos de adquisición, incluido el método de reconstrucción estándar OSEM y HYPE ITERATIVE, utilizando gatillado con el movimiento respiratorio frente al algoritmo de reconstrucción de imágenes basado en IA HYPER DPR, utilizado en imágenes reconstruidas PET-CT, en diferentes intervalos de tiempos para observar su rendimiento en mejora del contraste con respecto al ruido (Liu et al. 2001) (Higgins et al. 2023).

## CAPÍTULO I

### 1. MARCO REFERENCIAL

#### 1.1. Identificación del problema

El cáncer de pulmón se posiciona como una problemática de salud global, representando la segunda neoplasia más frecuente en hombres y la tercera en mujeres, siendo la causa principal de muerte por cáncer en hombres y la segunda en mujeres (Jamil, Kasi 2023). En el ámbito del diagnóstico, la incongruencia ocurre cuando las técnicas convencionales de imagenología médica, como la tomografía computarizada (CT) y la tomografía de emisión de positrones (PET), enfrentan dificultades debido al movimiento respiratorio durante los exámenes PET/CT, comprometiendo la precisión en la identificación y cuantificación de lesiones pulmonares (Cheng et al. 2023).

Una solución importante a esta incongruencia es la integración de equipos híbridos, como el PET/CT, que permiten obtener imágenes que combinan la ubicación precisa de la actividad metabólica con una representación precisa de la anatomía corporal (Hochegger et al. 2015).

No obstante, existen problemas adicionales que surgen como resultado de las variaciones en las posiciones del tórax durante la toma de imágenes. Estos incluyen diferencias de fase entre las imágenes fusionadas del CT y PET. (Javier Altamirando Ley, Gisela Estrada Sánchez 2013) 2013).

La investigación propuesta tiene como objetivo abordar estas limitaciones, en particular el problema relacionado con el movimiento respiratorio durante los escaneos PET, que se traducen en errores como discrepancias anatómicas y pérdida de resolución espacial, lo que afecta la interpretación de las imágenes y dificulta la identificación precisa de nódulos pulmonares. Estos problemas afectan directamente en la detección temprana y la estadificación precisa del cáncer de pulmón y otras enfermedades oncológicas que derivan del pulmón (Frood, Mcdermott, Scarsbrook 2018).

La importancia de esta investigación se fundamenta en la necesidad de mejorar la precisión diagnóstica y la eficiencia en la captación de los micro nódulos, en estudios de cáncer de pulmón primario o aquellas patologías oncológicas que desemboquen en metástasis pulmonares, con implementación de gatillado en los diferentes tipos de reconstrucción PET (Au-Yong et al. 2020).

## **1.2. Justificación del problema**

La dualidad de tomógrafos emerge como una herramienta crucial en el diagnóstico médico, especialmente en el estudio de tórax, donde intervienen el movimiento respiratorio en la detección de nódulos pulmonares de dimensiones reducidas, menores a 7 mm. Lo cual resulta desafiante a la hora de realizar el diagnóstico médico, derivando en reportes a menudo catalogados como inespecíficos respecto a su posible malignidad o su correcta disposición (Rauscher et al. 2014).

Sin embargo, el uso del radio-trazador flúor-18-fluorodeoxiglucosa (18F-FDG), en sistemas híbridos, como el PET/CT mejoran la caracterización de la malignidad en células metabólicas, enfrentan dificultades en la detectabilidad de micro-nódulos pulmonares (Ambrosini et al. 2012). Por lo tanto, la investigación se centra en optimizar la identificación de estas lesiones metabólicas mediante técnicas de gatillado pulmonar y algoritmos Deep Learning en un equipo United Imaging (Fabricante de uMI 550).

## **1.3. Antecedentes de la investigación**

En el ámbito nacional, existen pocos estudios e investigaciones que corroboran información cuando se hace énfasis en el estudio del radiofármaco (FDG) con técnicas de imágenes PET/CT.

Sin embargo, (Crespo Gabriel, García Katherine 2018), desarrollaron un estudio valoración en el aporte del PET/CT con 18 FDG en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, en el cual, se debía determinar la utilidad de la técnica junto la aplicación del radiotrazador FDG. Se confirmó que la implementación de estudios con adquisiciones PET/CT con FDG posee mayor sensibilidad y especificidad para detectar la propagación del cáncer en áreas cercanas al tumor original, especialmente en pacientes que mostraron resultados negativos en pruebas de seguimiento corporal con yodo, frente a otros métodos de imagen como CT y ecografía.

Por otro lado, Naghavi-Behzad, y otros en 2023, realizaron la comparación de la calidad de imagen y parámetros de cuantificación entre los métodos de reconstrucción Q.Clear y OSEM en imágenes de FDG-PET/CT en pacientes con cáncer de mama metastásico; es común que estudios con uso del radiofármaco FDG requieran de la técnica de escaneo PET/CT, ya que permiten la visualizan anatómica y fisiológica del área de estudio y así obtener imágenes con alta resolución espacial (Higgins et al. 2023).

El estudio realizado por Matthias K, y otros en 2009, hacen énfasis en la sincronización respiratoria mejora la obtención de imágenes de nódulos pulmonares y la medición de la captación

del trazador FDG en PET/CT (Werner et al. 2009). El diseño de la investigación implemento un gatillado respiratorio con el objetivo de aumentar la calidad de imagen en el PET de los órganos torácicos, especialmente los pulmones dividiendo el ciclo respiratorio en múltiples fases y ordenando los eventos adquiridos en intervalos temporales, que dieron como resultados positivos para los volúmenes de lesiones más cercanos a los evaluados por CT y en mediciones mejoradas de la captación del trazador para lesiones pulmonares.

## **1.4. Objetivos**

### ***1.4.1. Objetivo general***

Detectar lesiones pulmonares metabólicas en sistema PET/CT con tecnología digital aplicando técnicas reconstrucciones gatilladas y Deep Learning.

### ***1.4.2. Objetivos específicos***

- Desarrollar una metodología de cuantificación de los diferentes algoritmos de reconstrucción en PET.
- Aplicar algoritmos de reconstrucción en adquisición de imágenes PET en pacientes con prediagnóstico oncológico con sistema de gatillado pulmonar.
- Analizar la efectividad de diferentes algoritmos de reconstrucción en la detección y cuantificación de lesiones pulmonares.
- Optimizar una adquisición y reconstrucción para mejorar la detectabilidad de lesiones en pulmón en pacientes con cáncer de pulmón y otras patologías oncológicas.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

La detección de nódulos pulmonares a través de las técnicas de imagenología en el área de la medicina nuclear ha experimentado avances significativos en las últimas décadas, impulsados por la evolución de los equipos híbridos como PET/CT en la obtención de imágenes fusionadas por la parte anatómica y fisiológica de las áreas de estudio, las bases teóricas que sustentan esta investigación son los diferentes tipos de reconstrucción aplicados en la medicina nuclear para la obtención de imágenes diagnósticas, específicamente en las integraciones de tecnologías en algoritmos reconstructivos de imágenes CT con PET que ofrece el equipo UMI 550.

#### 2.1. Tecnología del PET/CT

En medicina nuclear, el estudio de tomografía por emisión de positrones (PET) permite evidenciar la distribución de un trazador radiactivo en los tejidos, mediante la detección de fotones generados por la aniquilación de positrones emitidos por un radionucleido, obteniendo imágenes fisiológicas. Donde, la determinación del Valor de Absorción Estandarizado (SUV) implica medir la concentración de un radiotrazador en una región específica del cuerpo donde se considera el vóxel de mayor absorción y compararla con la concentración teórica que habría si el radiotrazador se distribuyera de manera uniforme en todo el cuerpo. Esto permite comprender cuánto del radiotrazador se capta por ciertos tejidos, lo que puede ser indicativo de diferentes condiciones fisiológicas o patológicas que se desea evaluar (De Luca, Habraken 2022).

El radiofármaco comúnmente utilizado es el 2-fluor-2-desoxi-D-glucosa-18F (FDG), el cual contiene el radionúclido flúor (18F) con una vida media de 110 minutos, siendo un compuesto altamente sensible para detectar y estadificar los procesos oncológicos (García Garzón, Rodríguez, Cabrera 2009).

En la CT (Tomografía Computarizada) se emplea rayos X para crear imágenes anatómicas que permiten localizar la extensión de procesos cancerígenos. Sabiendo que el PET/CT es un equipo híbrido integrado, que permite obtener simultáneamente imágenes metabólicas y anatómicas de la región del organismo bajo estudio. La disposición conjunta de ambos tomógrafos en un solo gantry, también referida como "cámara en línea", es una configuración en la que estos equipos están físicamente unidos de manera secuencial para su funcionamiento coordinado, esta disposición en línea permite que los dos tomógrafos, se ubiquen en una misma estructura compartiendo ciertos componentes y optimizando el espacio (Hurtado De Mendoza Avila 2017).

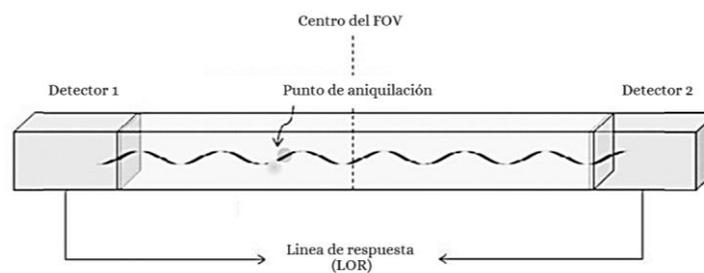
### 2.1.1. Tipos de eventos

La calidad una imagen no solo depende de la cantidad de eventos que la han generado durante el proceso interactivo de electrón- positrón, sino también de la calidad de dichos eventos.

- Eventos True: Son aquellos que contribuyen de forma eficiente en la señal captada por el PET, bajo coincidencias genuinas, es decir, eventos en los cuales los dos fotones de aniquilación detectados provienen de la misma desintegración radiactiva, que no hayan experimentado cambios de dirección ni pérdida de energía antes de su detección (Cherry Simon R, Dahlbom Magnus).
- Eventos Scattered: Estos eventos son principalmente coincidencias true, pero uno o ambos de los dos fotones de aniquilación han experimentado una interacción de dispersión Compton y cambiaron de dirección antes de llegar al par de detectores (Cherry Simon R, Dahlbom Magnus).
- Eventos Random: Se generan cuando dos fotones, provenientes de procesos de aniquilación distintos, inciden en un par de detectores opuestos dentro del intervalo de tiempo establecido por el equipo (Illanes, Pérez 2013).

### 2.1.2. Principios físicos del PET

La técnica de (PET) emplea radionúclidos, que son elementos inestables, que, al buscar recuperar su estabilidad, emiten partículas llamadas positrones, estos positrones se interactúan con los electrones presentes en el tejido, generando una colisión positrón-electrón que produce dos fotones con una energía de 511 keV cada uno, y estos son liberados en direcciones opuestas (De, Illanes, Etcheverry 2016). En su detección de esos fotones, intervienen dos detectores ubicados opuestamente para registrar eventos en un mismo instante de tiempo por la ventana de tiempo de coincidencia (Antonio et al. 2009).



**Ilustración 2-1:** Detección de fotones en la línea de respuesta

**Fuente:** Feng et al., 2018

La ilustración 2-1, define los parámetros geométricos de un sistema PET, en esta representación se muestra la proyección de LOR en el plano transversal y en el plano coronal (Feng et al. 2018).

- Tiempo de vuelo (TOF): Es la capacidad de precisar el momento preciso en el que ocurre la llegada de cada par de fotones que provienen de una misma interacción positrón-electrón en cada uno de los cristales en los que hayan impactado, permitiendo calcular la diferencia de tiempo entre esas llegadas (Illanes, Pérez 2013).
- Línea de respuesta (LOR): Es una línea imaginaria que conecta a los detectores a lo largo, de la cual se detectan los fotones generados por la aniquilación positrón-electrón en el cuerpo, para cada par de detectores en un escáner PET registra la llegada de los fotones en una LOR específica, lo que permite determinar la ubicación espacial donde se generó la señal de emisión de positrones (Dale L Bailey et al. 2005).
- Campo de visión (FOV): Es el área donde se genera la coincidencia, permitiendo ser visualizada o capturada por el escáner PET en un solo escaneo (Illanes, Pérez 2013).

### ***2.1.3. Instrumentación de detección del PET***

En la tomografía por emisión de positrones (PET), los cristales centelladores están conectados a tubos fotomultiplicadores (PMT). El centelleo es el resultado de la interacción de un fotón de aniquilación con un cristal centellador. Esta luz es captada por un fotodetector, un material fotosensible que convierte los fotones en electrones, los mismos que se amplifican y aceleran posteriormente para crear un impulso eléctrico (Torres Espallardo 2017).

**Cristales de LYSO:** Los cristales de oxiosilicato de lutecio-itrinio (LYSO) son materiales que se caracterizan por ser escintilador, emitiendo luz breve e intensa cuando es excitado por radiación ionizante, fenómeno que ocurre debido a la interacción de la radiación con los átomos del material, producidos por los electrones excitados, con la capacidad de precisar la posición de detección de dicha radiación. En este contexto los detectores de LYSO utilizan un proceso de detección digital para mejorar la resolución espacial y la sensibilidad de imágenes PET (Núñez 2008) (Conde Castellanos).

El LYSO posee un número atómico efectivo de 66 y una densidad de 7.15 g/cm<sup>3</sup>, superando en esta última propiedad a otros cristales, su elevada densidad del posibilita una mayor tasa de interacción de partículas mínimamente ionizantes por unidad de recorrido, lo que facilita la detección eficiente de fotones (Campana 2020).

SiPM (Silicon Photomultiplier): Un fotomultiplicador de silicio es un dispositivo fotosensible que utiliza una matriz de fotodiodos SPADs de avalancha de silicio (electrones) en respuesta a la detección de un solo fotón y amplificar señales de luz, este componente es conocido por su alta sensibilidad, bajo consumo de energía y capacidad para operar en condiciones de bajo nivel de luz (Pratte et al. 2021).

La sensibilidad del PET /CT en la nueva generación de estos equipos con mayor cantidad de cristales, han permitido detectar lesiones metastásicas de pulmón de hasta de 3 mm puedan ser encontradas, esto ha resultado en un incremento de hasta un 25% en la precisión del diagnóstico en comparación con la tomografía computarizada (TC) por sí sola (Sebastián Montero 2023).

## **2.2. Radiofármaco**

El 18F-FDG (fluorodesoxiglucosa) es un radiofármaco, análogo de la glucosa unido al isótopo radiactivo flúor-18 y es el más empleado en PET, para evaluar la actividad metabólica en diferentes partes del cuerpo (Roldán-Valadez et al. 2008).

Se comprende que las células, en general, emplean glucosa para su sustento y mantenerse con vida. Por lo tanto, en el caso de células cancerígenas donde el metabolismo celular está alterado, la necesidad de glucosa es elevado, debido a un incremento de su actividad metabólica permite la detección y localización de cáncer (Suárez Fernández et al. 2004).

### **2.2.1. Síntesis de $^{18}\text{F}$**

La radioquímica del [18F] flúor implica la producción de este isótopo mediante diversas reacciones nucleares, con uso de ciclotrón para bombardear la glucosa con átomos de flúor-18, para la síntesis de radiofármacos en imágenes por tomografía por emisión de positrones (PET) obtienen el radionúclido irradiando agua enriquecida con oxígeno-18, con la ayuda de un ciclotrón, utilizando la reacción nuclear  $^{18}\text{O}$  (López Fred A, Drucker René 2004).

## **2.3. Tipos de Reconstrucción PET/CT**

Las técnicas de reconstrucción en estudios PET/CT se refieren a métodos específicos utilizados para procesar y mejorar las imágenes médicas combinadas por PET y CT reduciendo los errores causados por el movimiento y logrando una fusión de imágenes automática y precisa, estas técnicas implican algoritmos matemáticos y de procesamiento de imágenes que transforman datos

crudos en imágenes más claras y detalladas, permitiendo una mejor visualización y análisis de las áreas metabólicas y anatómicas del cuerpo (Tong, Alessio, Kinahan 2010).

### 2.3.1. Modelo de datos PET

El modelo de datos PET es un método matemático avanzado utilizado en la tomografía por emisión de positrones para reconstruir imágenes de alta precisión; trata los datos medidos como variables aleatorias de Poisson independientes, reflejando la naturaleza aleatoria y probabilística de la detección de fotones. Los conteos de fotones en un escáner PET son eventos estocásticos, siguiendo una distribución de Poisson, lo que indica que, aunque la ocurrencia exacta de cada evento es impredecible, la tasa promedio de ocurrencia es constante y conocida.

En este contexto, el modelo relaciona la reconstrucción de imagen a obtener, es representada por  $x \in \mathbb{R}^{(N \times 1)}$ , con los datos medidos,  $y \in \mathbb{R}^{(M \times 1)}$ , a través de una transformación afín. La matriz  $P \in \mathbb{R}^{(M \times N)}$  juega un papel crucial, representando la probabilidad de que fotones originados de un vóxel específico sean detectados por un detector correspondiente. Además, el modelo considera factores como eventos dispersos y coincidencias aleatorias, denotados por  $s$  y  $r$  respectivamente, para abordar las complejidades inherentes en la detección de fotones (Gong et al. 2019).

$$\bar{y} = Pf(\alpha) + s + r \quad (1)$$

La función de verosimilitud logarítmica se emplea para estimar la imagen desconocida maximizando la probabilidad de los datos medidos dados los parámetros del modelo, este proceso es intrincado, teniendo en cuenta la naturaleza ruidosa e indirecta de la detección de fotones, así como la dispersión de eventos y coincidencias aleatorias (Gong et al. 2019). El modelo PET es fundamental para algoritmos de reconstrucción de imágenes, que buscan recuperar una representación precisa de la distribución del radiofármaco dentro del cuerpo, siendo esencial en la mejora de la calidad y la precisión de las imágenes PET reconstruidas (Gong et al. 2019).

#### 2.3.1.1 Ordered Subset Expectation Maximization

El algoritmo OSEM es una técnica iterativa avanzada para reconstruir de imágenes PET, diseñada para mejorar la calidad de las imágenes al aumentando su precisión y resolución (Antonio et al. 2009). OSEM funciona acelerando el proceso de reconstrucción dividiendo los datos en subconjuntos más pequeños y procesándolos secuencialmente. Esto permite que el algoritmo

alcance más rápidamente una solución óptima, mejorando así la eficacia en comparación con métodos tradicionales de reconstrucción (Ahn et al. 2015).

Sin embargo, es ampliamente utilizado en la práctica clínica por su eficiencia y la alta calidad de imagen que produce, tiene limitaciones, especialmente en la detección de lesiones pequeñas. Esto se debe al efecto de volumen parcial y al ruido que se introduce durante el proceso de reconstrucción, lo que puede llevar a una subestimación de la captación del trazador en estas pequeñas lesiones. (Dale L Bailey et al. 2005).

$$x_j^{k+1} = x_j^k \frac{1}{\sum_{i \in S_n} a_{ij}^{3-D} / w_i} \times \sum_{i \in S_n} a_{ij}^{3-D} \frac{\frac{y_i}{W_i} + 2\bar{r}_i + \bar{s}_i}{\sum_i a_{il}^{3-D} x_l^k + (2\bar{r}_i + \bar{s}_i)w_i} \quad (2)$$

Donde:

- $x_j^{k+1}$ : es el valor actualizado del píxel j en la iteración (k+1)
- $x_j^k$ : es el valor del píxel j en la iteración anterior k
- $\sum_{i \in S_n} a_{ij}^{3-D}$  es la suma de las probabilidades de que una emisión desde el píxel j sea detectada en el conjunto de líneas de respuestas dentro del subconjunto n
- $w_i$ : es el producto de las funciones de corrección de atenuación y los factores de normalización para las LOR i
- $r_i$  y  $s_i$ : son las estimaciones de eventos aleatorios y dispersos respectivamente para la LOR i
- $y_i$ : son los datos corregidos completamente

La ecuación ajusta el valor del píxel en función de los datos observados y esperados, tomando en cuenta la (ANSP) “Attenuation and Normalization Singles Pass”, esta iteración se repite a través de todos los subconjuntos y píxeles que busca a reducir las discrepancias entre las proyecciones medidas y las estimadas hasta que la imagen reconstruida converge a una solución estable (Liu et al. 2001).

#### 2.3.1.1.1. OSEM - PET AC Gated

La implementación del gating se da mediante una faja VSM, que permite sincronizar las fases del movimiento respiratorio con la adquisición de imágenes PET. Este dispositivo estima la amplitud

de movimiento en toda la región del tórax, facilitando así la reconstrucción de imágenes más precisas y con menos artefactos debidos al movimiento respiratorio.

Según (Wang et al. 2018), la aplicación del gating adaptativo local en la reconstrucción de imágenes de PET implica la combinación de la estimación de la amplitud de movimiento, una función de transformación de gating para ajustar el número de gates según el movimiento, y algoritmos avanzados de reconstrucción, como OSEM, para integrar de manera óptima estos gates en la imagen final. Este modelo se perfecciona mediante interpolación y normalización para manejar variaciones espaciales en el número de gates, buscando optimizar la calidad de la imagen al equilibrar la resolución y el ruido de manera específica para cada región (Liu et al. 2001).

#### 2.3.1.1.2. OSEM - PET AC Self Gated

Es un algoritmo innovador de reconstrucción de imágenes proporcionado por el software del equipo uMI donde elimina la dependencia de dispositivos externos en sincronización del movimiento respiratorio. El Self Gated se utiliza con el propósito de corregir el movimiento respiratorio al detectar y compensar las variaciones en el centro de masa de la distribución de radiotrazadores dentro del campo de visión (Grimm et al. 2015). Este método mejora la capacidad para detectar y medir con precisión lesiones en áreas del cuerpo que suelen moverse, como el tórax y el abdomen.

Utiliza la selección automática de un área específica dentro de la imagen, conocida como un volumen de interés (VOI), con el objetivo de maximizar la señal respiratoria. Esto se logra a través de un proceso iterativo que calcula el centro de masa (COM) dentro de dicho VOI. La señal se perfecciona a través de la corrección de la inversión, utilizando la asimetría del tiempo de respiración, garantizando así una interpretación precisa de las fases respiratorias. La optimización del VOI se logra mediante técnicas de análisis de señales, como el análisis de Fourier, para resaltar la prominencia de la señal respiratoria, junto con ajustes basados en la actividad y el movimiento dentro del VOI (Feng et al. 2018) (Grimm et al. 2015).

#### 2.3.2. *HYPER Iterative*

El algoritmo HYPER Iterative destaca como una técnica avanzada de reconstrucción de imágenes empleada en PET/CT, que incorpora correcciones de tiempo de vuelo (TOF) y la función de dispersión de puntos (PSF) (Doe J 2022). Este método mejora significativamente la calidad de la imagen, especialmente en pacientes con un índice de masa corporal (BMI) elevado (Smith A).

El algoritmo mejora la calidad de imagen al usar una función de verosimilitud penalizada que controla el ruido al paso de cada iteración, lo que resulta en imágenes de mayor contraste y una notable reducción del ruido (Sui et al. 2022). Esta función permite ajustar cuán detalladas y claras queremos que sean las imágenes, impactando directamente en cómo se ven las lesiones por el control del nivel de ruido lo que nos ayuda a obtener resultados más claros y detallados para el diagnóstico (Hu et al. 2023).

### **2.3.3. *Deep Progressing Reconstrucción (DPR)***

El algoritmo DPR, es un método de reconstrucción con implantación de inteligencia artificial diseñado para lograr imágenes de mayor calidad, su diseño se enfoca en mejorar la sensibilidad y resolución espacial de las imágenes, al mismo tiempo que reduce significativamente el ruido. Utiliza dos tipos de redes neuronales convolucionales, (CNN-DE) que puede eliminar el ruido de la imagen de entrada y una red de mejora (CNN-EH) que mapea desde una imagen convergente baja a una imagen convergente alta. Para CNN-DE, se usan imágenes PET con conteos uniformemente reducidos como entrada, y para CNN-EH, se usan imágenes PET con iteraciones insuficientes como entrada, con el objetivo de alcanzar imágenes PET con suficientes iteraciones como resultado, aumentando la precisión en la detección y caracterización de lesiones (Wang et al. 2022) (UNITED IMAGING 2022).

- Mejora del 32% en la reducción de ruido.
- Mejora del 66% en el contraste de imagen.
- Mejora de 2.5 veces en la relación contraste-ruido.

## **2.4. Cuantificación de la captación de FDG**

### **2.4.1. *Standardised Uptake Value (SUV)***

Es el valor de captación estandarizado en medida semicuantitativa del metabolismo de la [18F]FDG. Se define como la concentración del trazador radiactivo en un tejido específico dividida por la actividad inyectada, ajustada por el decaimiento y normalizada al peso corporal (Provencio et al. 2007).

### **2.4.2. *Factores que afectan al SUV: físicos y técnicos***

#### *2.4.2.1. Aplicación de correcciones*

Se realiza con finalidad obtener imágenes precisas en las que cada valor de píxel represente la concentración real de actividad en el tejido, es necesario calcular varios factores de corrección. Los eventos de coincidencia medidos en un intervalo de tiempo específico se relacionan con los eventos true de coincidencia que incluye factores de corrección para la atenuación, eventos aleatorios, dispersión y normalización, estas correcciones pueden aplicarse directamente a los datos del PET o integrarse en métodos de reconstrucción iterativa (Tong, Alessio, Kinahan 2010).

#### *2.4.2.2. Efecto de volumen parcial (PVE)*

Es un fenómeno que surge debido a la resolución espacial limitada del sistema de imagen. Se manifiesta como la pérdida de actividad en estructuras pequeñas (lesiones) cuando su actividad es más alta que las regiones circundantes, y como la sobreestimación de la actividad en estructuras con baja actividad debido a la contaminación desde las regiones adyacentes de mayor actividad (Crespo Vázquez 2008).

### **2.5. Factores biológicos**

#### *2.5.1. Nivel de glucosa en sangre*

Los niveles de glucosa en la sangre de un paciente pueden influir en las mediciones del SUV debido a cómo la célula procesa el FDG. Es la hexoquinasa, una enzima que se encuentra presente en las células, encargada de la fosforilación tanto del FDG como la glucosa, compitiendo por su procesamiento. Por lo tanto, si la glucosa posee concentraciones elevadas, puede inhibir la absorción de FDG, significando que menos FDG se acumulara en las células y el SUV, reflejar menos captación de la actividad, se ve afectado causando una disminución sustancial las mediciones del SUV (Acton, Zhuang, Alavi 2004) (Adams et al. 2010).

Por lo que, para medir los niveles de glucosa en sangre, establece una práctica de verificar la validez de los valores de la glucosa, asegurarse de que estén dentro del rango de referencia normal (< 200 mg/dL), recondenados por el Instituto Nacional del Cáncer sobre estudio PET (Shankar et al. 2006).

### **2.5.2. *Periodo de absorción de radiofármaco***

El periodo de absorción del FDG, puede causar inexactitudes en la estimación del intervalo temporal entre la administración y el escaneo tienen un impacto considerable en el cálculo del (SUV) en estudios PET, cuando los errores temporales son pequeños en comparación con la vida media del FDG, la discrepancia en el SUV exhibe una relación lineal con el error en la sincronización temporal. Esta relación implica que incluso pequeñas desviaciones en la estimación del periodo de absorción del FDG pueden generar efectos significativos en la precisión del cálculo del SUV, acatando la importancia de una sincronización precisa para obtener mediciones más fiables y precisas en este tipo de análisis (Ferreyra Jessica M, 2011) (Adams et al. 2010).

### **2.5.3. *Movimiento respiratorio***

El movimiento respiratorio es una fuente significativa de error en la cuantificación de la actividad de las lesiones en unidades combinadas PET/CT, durante la adquisición de imágenes PET, las lesiones pueden cambiar de posición debido a la respiración, lo que afecta la precisión en la estimación de la actividad mediante el SUV. Esto sucede porque las imágenes obtenidas por un escáner de tomografía computarizada (CT), que se usa para corregir la atenuación durante la reconstrucción de las imágenes de PET, se realizan en apnea, mientras que la adquisición de imágenes de PET toma varios minutos las imágenes obtenidas se dan en respiración libre (Nehmeh et al. 2004) (Tong, Alessio, Kinahan 2010).

Es importante una concordancia de los datos de PET y CT, debido a que una sola imagen de PET representa un promedio de varios ciclos respiratorios y puede ser afectada por distorsiones relacionadas con el movimiento y en contraste, los datos de TC, empleados para la corrección de atenuación, crean una imagen a partir de una parte específica del ciclo respiratorio en un período de tiempo cercano a segundos (Erdi et al. 2004) (Cohade et al. 2003).

La calidad de imagen es la fidelidad con la que se logra la reproducibilidad de una imagen en base al objeto escaneado. Para evaluar la calidad de imagen se consideran características físicas que pueden ser cuantificadas o medidos en la imagen que son: la resolución espacial, el contraste y la relación señal-ruido, estos describen distintos elementos abordan a la calidad de la imagen, pero mejorar una cosa puede empeorar otra cuando se trata de estos aspectos, porque están relacionados y no actúan por separado obtenidos resultados inversamente proporcionales

## 2.6. Calidad de Imagen

La calidad de imagen es la fidelidad con la que se logra la reproducibilidad de una imagen en base al objeto escaneado. Para evaluar la calidad de imagen se consideran características físicas que pueden ser cuantificadas o medidos en la imagen que son: la resolución espacial, el contraste y la relación señal-ruido, estos describen distintos elementos abordan a la calidad de la imagen, pero mejorar una cosa puede empeorar otra cuando se trata de estos aspectos, porque están relacionados y no actúan por separado obtenidos resultados inversamente proporcionales.

### 2.6.1. Contraste y ruido

El contraste de una imagen indica la variación en la intensidad entre distintas áreas de la imagen que representan los diferentes niveles de actividad captados por el tejido. Una definición general, se define como la proporción entre la alteración de la señal en una parte específica del objeto de interés respecto al nivel de señal en áreas circundantes de la imagen (Sebastián Montero 2023). La ecuación para el contraste esta dada por:

$$C = \frac{SUV_{m\acute{a}x \text{ Lesion}}}{SUV_{mean \text{ Fondo}}} \quad (3)$$

Donde:

- $SUV_{m\acute{a}x}$  es la captación máxima de la lesión o zona de interés.
- $SUV_{mean}$  es la captación promedio del tejido normal o región de fondo.

El ruido en imágenes PET/CT se refiere a la variabilidad aleatoria en la señal obtenida en los detectores. Debido a la naturaleza de la detección de los eventos de desintegración radiactiva en PET y la atenuación de los rayos x en CT. Se toma la relación de ruido de fondo de (Machado et al., 2019), considerando su forma porcentual como se describe en la siguiente ecuación.

$$\% = \left( \frac{\sigma_{par\acute{e}nquima}}{SUV \text{ mean}_{(fondo)}} \right) \times 100 \quad (4)$$

Donde:

- $\sigma_{par\acute{e}nquima}$  es la desviación estándar evaluada en la región del parénquima
- $SUV_{mean}$  captación promedio en la región de fondo (parénquima)

### 2.6.2. *Relación Contraste-Ruido (CNR)*

La relación entre el contraste y el ruido es crucial para comprender la eficacia del PET con CT en la detección de sutiles variaciones de contraste en un entorno ruidoso, esta razón representa la habilidad del escáner para distinguir y diferenciar entre regiones o detalles con diferentes niveles de actividad, mientras se enfrenta al ruido presente en la imagen, que puede entorpecer la percepción de estas diferencias en la actividad entre diferentes áreas anatómicas o patológicas, incluso en circunstancias donde el ruido puede ser prominente (Sebastián Montero 2023).

$$CNR = \frac{|SUV_{max, lesion} - SUV_{mean in local background}|}{\sigma_{ROI}} \times 100\% \quad (5)$$

Donde:

- $SUV_{m\acute{a}x}$  valor de captación máxima del tejido patológico.
- $SUV_{mean}$  valor de captación promedio medido en el fondo local.
- $\sigma_{ROI}$  es la desviación estándar evaluada en la región del parénquima

La (CNR) hace referencia a la relación existente entre la intensidad de la señal de interés y el nivel de ruido de fondo en la imagen. Cuando el CNR es elevado, indica que una región específica en la imagen se distingue con mayor claridad respecto al fondo, este detalle es crucial, ya que contribuye significativamente a la precisión en la interpretación de imágenes médicas (Bustamante Paola A 2017) (Bjöersdorff et al. 2019).

### 2.7. **Phanthoma NEMA / IEC PET**

El Phanthom NEMA / ICE (“Asociación Nacional de Fabricantes de Equipos Eléctricos / Comisión Electrotécnica Internacional”) es un artefacto de PMMA (Polimetilmetacrilato) que simula una estructura humana, que en medicina nuclear se utiliza para evaluar la calidad de imagen y las capacidades de cuantificación de los sistemas PET a través de las reconstrucciones generadas (Waeleh et al. 2021). Su utilización principal es permitir mediciones comparables entre diferentes modelos de escáneres PET, bajo la cuantificación precisa de estructuras pequeñas, no siempre es consistente entre los distintos escáneres PET debido a variaciones en el diseño de los detectores, algoritmos de reconstrucción, configuraciones y filtros de suavizado, lo que puede afectar el contraste y el ruido en las imágenes reconstruidas (Molineros Carlos Daniel 2017).

Para garantizar mediciones cuantitativas comparables entre escáneres PET, se han propuesto protocolos de armonización, como los establecidos por (EANM), facilitando definir tolerancias

para los coeficientes de recuperación de contraste (CRC), este es un indicador del sesgo cuantitativo en la imagen: un valor de CRC igual a uno significa que la actividad medida es igual a la actividad real, lo que indica una medición precisa y sin sesgo (Namías 2020).

El fantoma NEMA se diseña con la intención de representar de manera realista las características físicas y anatómicas del cuerpo humano para permitir pruebas, donde se evalúa la resolución espacial, sensibilidad, uniformidad de la imagen y capacidad de cuantificación, simulando diferentes etapas del cáncer, asegurando la confiabilidad y la comparabilidad de los resultados (Waeleh et al. 2021).

El fantoma, es un artefacto que está compuesto en un cilindro elipsoide exterior que figura la estructura de un torso humano, un cilindro circular en su centro estructural con seis esferas internas de distinto diámetros, con el fin de simular diferentes densidades, atenuaciones y propiedades de absorción de la radiación, logrando imitar tejidos y órganos específicos del cuerpo humano, permitiendo evaluar la resolución espacial y sensibilidad (Molineros Carlos Daniel 2017). En este contexto de características del fantoma, algunos parámetros para los cuales se utiliza están en realizar mediciones como: contraste, variabilidad del fondo, resolución (cualitativa), sensibilidad del sistema, etc. (Oliveira et al. 2011).

## **2.8. El sistema respiratorio y los pulmones**

### **2.8.1. Fisiología: Ventilación pulmonar**

El proceso dinámico de este órgano se basa en asegurar el intercambio de gases (aire) de manera periódica fuera y dentro de los pulmones, esto comienza con la inhalación, donde el diafragma y los músculos intercostales se contraen, lo cual provoca un cambio en el volumen de la caja torácica, en este proceso, las costillas se elevan y se desplazan lateralmente permitiendo que los pulmones se llenen de oxígeno (Agustín, De La, Carazo) (Bartolo, Segura Ordóñez 2021).

Posteriormente en el proceso de exhalación, el diafragma y los músculos intercostales se relajan, permitiendo que la cavidad torácica se achique, los pulmones se retraigan y el aire cargado de dióxido de carbono sea expulsado de los pulmones (Sánchez Trinidad, Concha Ida 2018).

La calidad de imágenes en estudios PET/CT en la región torácica, se ven afectada por la ventilación pulmonar. Donde la ventilación es la renovación constante de los gases atmosféricos y pulmonares en base al movimiento de la región torácica, el cual genera las diferencias de presión para el aire circule entre el exterior e interior de los pulmones. El ser humano en reposo marca

una frecuencia respiratoria entre 12 a 15 ciclos por minuto, con un volumen corriente cerca de los 500 ml de aire, donde la ventilación respiratoria sería de 6 a 7 litros por minuto (Noriega María José 2011).

### **2.8.2. Fisiopatología: Nódulos Pulmonares (NPs)**

Los nódulos (o masas) pulmonares son crecimientos anómalos que se presentan en el pulmón, generalmente formaciones no cancerosas (benignos) como resultados de condiciones inflamatorias específicas, pero existen casos que indican patologías oncológicas (cáncer) (Au-Yong et al. 2020).

Su visualizados se realiza a través de exploraciones por imágenes CT de tórax en las que más del 30% contienen nódulos pulmonares (Simon, Zukotynski, Naeger 2018). Sin embargo, para la determinación categorización específica se requiere de estudios híbridos PET/CT, en las que se consideran factores como; el tamaño, densidad, forma de contorno, localización y a su vez el hecho de la captación del radiofármaco 18F-FDG, lo cual a tribuyen un 90 a 92% exactitud a las adquisiciones en predecir que son NPs malignos (Jimenez Carlos, Zalduondo Fernando).

## **2.9. Cáncer de pulmón**

El cáncer de pulmón es una enfermedad caracterizada por un crecimiento anormal y descontrolado de células en los pulmones. Además (Nasim, Sabath, Eapen 2019), menciona que existe una principal clasificación dentro de esta patología, que dependiendo de la apariencia de las células cancerosas son: cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) los cuales son muy agresivo tendiendo a propagarse más rápidamente y cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) el más común (Ramón José, Paz-Ares Luis 2007).

El CPCNP es el más frecuente, abarcando alrededor del 80% de todos los casos de cáncer de pulmón, dentro de esta categoría, hay varios subtipos, siendo los más comunes el adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes, que generalmente se presentan en la periferia del pulmón (Walker 2008).

Según (Walker 2003) establece que, el CPCP, aunque es el menos común tiene un comportamiento biológicamente más agresivo logrando proliferarse rápidamente, causando que 70% de pacientes ya posean metástasis al momento de un diagnóstico. Este tipo de cáncer de pulmón se le atribuye el 20% de los casos, asociados a menudo con el tabaquismo por su desarrollo en los conductos de aire (Serke, Schönfeld 2007).

## **2.10. Metástasis pulmonar**

Las metástasis de tumores primarios en diversas partes del cuerpo pueden generar la formación de metástasis en el pulmón (Jamil, Kasi 2023). Es frecuente que el pulmón sea un lugar propenso para que se establezcan las metástasis de tumores que se originan en otras áreas del organismo (Stella et al. 2019). A pesar de este traslado, es importante destacar que las metástasis mantienen su comportamiento vinculado al sitio de origen; por ejemplo, un cáncer de mama que se propaga al pulmón sigue siendo considerado un cáncer de mama.

## **2.11. Sistema Linfático**

El sistema linfático juega un papel crucial por ser una vía principal de propagación de la metástasis del cáncer, funciona como una ruta a través de la cual las células cancerosas pueden diseminarse desde el tumor primario hacia otros lugares en el cuerpo (Rezzola et al. 2021). Pero son los vasos y ganglios linfáticos, los que facilitan la movilidad y el establecimiento de estas células cancerosas en nuevos sitios, contribuyendo así a la propagación de la enfermedad y la formación de tumores secundarios.

En el contexto de la metástasis, los ganglios linfáticos pueden ser sitios donde las células cancerosas se acumulan y se multiplican después de viajar a través de los vasos linfáticos, esto puede llevar a la formación de tumores secundarios en los ganglios linfáticos, lo que es un indicador significativo de la progresión del cáncer (Zhou, Lei, Padera 2021).

## **2.12. Gatillado Pulmonar**

La aplicación de gatillado pulmonar en equipos PET/CT se utiliza para reducir los artefactos causados por el movimiento respiratorio durante la adquisición de imágenes, esta técnica sincroniza la adquisición de datos con las fases del ciclo respiratorio del paciente (Nehmeh et al. 2002). Utilizando dispositivos externos de sensores del movimiento del tórax, el escáner PET/CT captura imágenes en relación con los momentos específicos del ciclo respiratorio, permitiendo obtener imágenes más claras y precisas de nódulos presentes en la estructura torácicas, mejorando la detección y su caracterización (Frood, Mcdermott, Scarsbrook 2018).

## **2.13. Dispositivo VSM**

El "Vital Signal Monitor Gating Unit" (VSM) es un dispositivo utilizado en PET para realizar estudios gatillados por señales vitales, en función de sincronizar la adquisición de imágenes con

las fases del ciclo respiratorio o cardíaco del paciente en tiempo real, para supervisar y rastrear el movimiento respiratorio (Erdi et al. 2004). Lo cual ayuda a reducir los artefactos causados por el movimiento durante la captura de imágenes, mejorando la calidad y precisión de estas, brindando utilidad en áreas del cuerpo donde el movimiento es constante, como el pecho y el abdomen.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Tipo y diseño de la investigación

El presente estudio se clasificó como cuantitativo, ya que implicó el cálculo de las concentraciones de actividad de los micro-nódulos metabólicos presentes en pulmón, bajo diferentes condiciones establecidos en cada algoritmo de reconstrucción PET. Asimismo, se considera un estudio experimental debido a la variabilidad y características de los parámetros de las técnicas de adquisición, de tal manera, también se lo estima con un enfoque cualitativo al evaluar imágenes de tórax donde se desea detectar micro-nódulos pulmonares, con criterios en obtener una alta resolución espacial, mejorando el contraste en lesión de interés y discrepancia del ruido en fondo.

Además, el estudio también fue contemplado en un ámbito aplicativo, debido a que se busca determinar la técnica de reconstrucción PET más eficiente, para lograr un mejor diagnóstico médico en análisis de imágenes

#### 3.2. Área de estudio

La investigación se realizó en el Servicio de PET de la Fundación Escuela de Medicina Nuclear de la ciudad de Mendoza, provincia de Mendoza, Argentina.

#### 3.3. Parte experimental

##### 3.3.1. *Materiales*

Se expone la metodología empleada en la preparación de estudios PET/CT bajo los diferentes algoritmos de reconstrucción de imágenes, realizados a un grupo de pacientes oncológicos, se abarcan todas las fases del proceso, desde la preparación del fantoma gatillado y los pacientes con los materiales, reactivos y equipos requeridos, hasta la ejecución de los protocolos de adquisición, la reconstrucción de imágenes con técnicas avanzadas que permiten obtener resultados de alta resolución. y la posterior evaluación de los datos de manera consistente y objetiva.

### 3.4. Metodología Experimental

#### 3.4.1. Producción de $^{18}\text{F}$ en ciclotrón

En el proceso de producción del radioisótopo  $^{18}\text{F}$ , se emplea un ciclotrón (RDS 112). Durante este procedimiento, se lleva a cabo el bombardeo de iones negativos generados a través del hidrógeno ( $^{-}\text{H}$ ). El campo eléctrico, que oscila de manera cíclica mediante radiofrecuencia, acelera los protones hasta alcanzar una energía de 11 MeV, estos protones son dirigidos hacia un blanco que contiene oxígeno enriquecido con  $^{18}\text{O}$ , como se muestra en la ilustración 3-1.

Posteriormente, se procede a eliminar dos electrones al hacer que el haz de iones impacte contra una delgada película de grafito, este cambio en la carga del ion provoca una curvatura en su trayectoria, guiándolo hacia la zona donde se ubican los blancos. Una vez que tiene lugar la reacción nuclear, el material radiactivo resultante se transporta a las celdas donde se llevará a cabo la síntesis.



**Ilustración 3-1:** Equipos y reactivos para bombardeo de flúor.

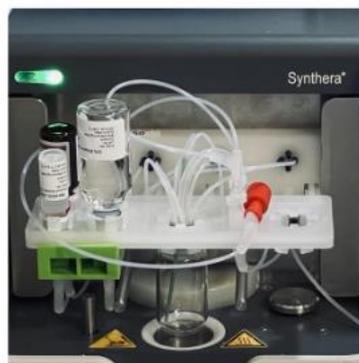
Realizado por: Montaña, 2024

#### 3.4.2. Síntesis del radioisótopo $^{18}\text{F}$ -FDG

La reacción orgánica para obtener la  $^{18}\text{F}$ -FDG se llevó a cabo en el módulo de síntesis Synthera de IBA, con un conjunto de reactivos y columnas, que fueron se acopladas a al set de bombas y reactor, indicados en la ilustración 3-2.



*Reactivos específicos para FDG*

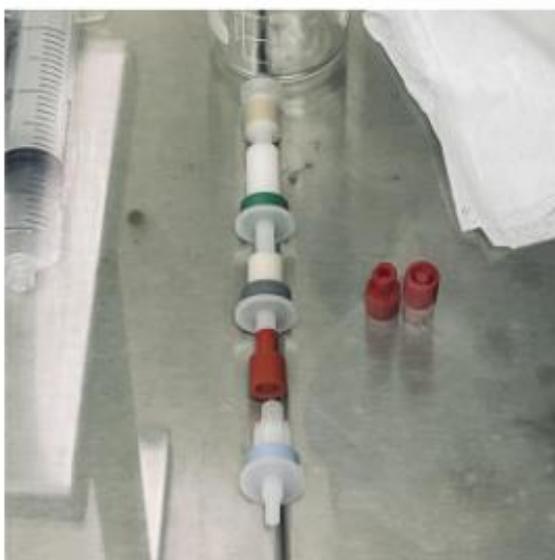


*Set de reactivos y columnas  
acoplados en Equipo Synthera*

**Ilustración 3-2:** Reactivos y columnas aplicados en proceso de síntesis de FDG.

**Realizado por:** Montaña, 2024

Se procede a cargar el módulo de radiosíntesis con los reactivos necesarios para la reacción, que son: Triflato de manosa, Acetonitrilo, Solución Cryptand, Agua pura para síntesis en Synthera® y el Hidróxido de sodio. Posteriormente, se activan las columnas cromatográficas intercambiadoras de iones, que participarán en la purificación del  $^{18}\text{F}$  en forma aniónica obtenido en el ciclotrón y del producto final  $^{18}\text{F}$ -FDG. Las columnas utilizadas son: Columna QMA (Quaternary Ammonium Anion Exchange), Columna Alúmina B (Sep Pak® Plus), Columna C18 (Sep Pak® Plus) y la Columna Sample Prep SCX (Solid-Phase Extraction Products).

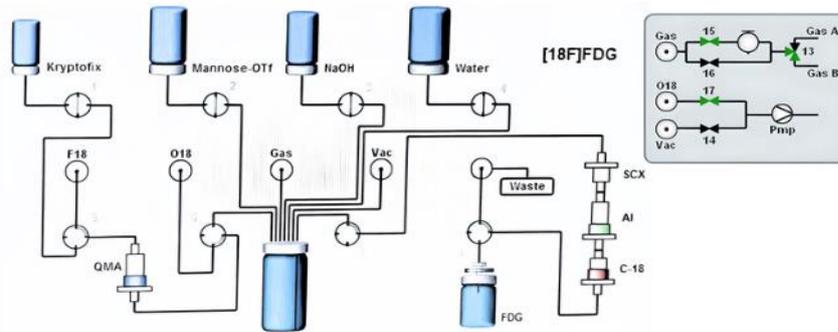


*Columnas específicas para  $^{18}\text{F}$*

**Ilustración 3-3:** Columnas específicas para  $^{18}\text{F}$

**Realizado por:** Montaña, 2024

La síntesis se llevó a cabo colocando el set-módulo de reactivos y columnas en el set de bombas y reactor. En primer lugar, se revisaron las condiciones de las bombas, como presión y temperatura adecuadas, monitoreadas por el software integrado al módulo que permite controlar las fases de producción de FDG como se observa en la figura 5, este proceso tiene un periodo de duración de 35 min.



**Ilustración 3-4:** Configuración general del radiosintetizador para producción de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el sistema SYNTHERA.

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.3. Controles de calidad físicos y químicos

El primer control de calidad realizado fue visual, observando a través del vidrio plomado de la celda. El pH se midió tomando 3 mililitros ( $\mu\text{L}$ ) de la muestra del producto final y colocándolo sobre papel indicador de pH. El rango de aceptación fue de 4 a 9. La integridad se evaluó mediante una membrana de  $0.22\mu\text{m}$ , constituyendo el principal método de esterilización al eliminar bacterias y microorganismos. Se revisó la pureza radionucleica del producto final calculando su período de semidesintegración, midiendo la concentración de actividad en un calibrador de dosis (Capintec) durante un tiempo específico y aplicando la ley de desintegración radiactiva para calcular el tiempo de vida media ( $T_{1/2}$ ).



**Ilustración 3-5:** Producto final FDG.

Realizado por: Montaña, 2024

Se verifica la pureza radioquímica para asegurar que no haya contaminantes radioactivos o químicos presente, esto se analiza mediante la técnica de cromatografía, se mide la cantidad exacta de actividad radiactiva presente en una dosis del FDG, esto es esencial para calcular la dosis administrada al paciente y asegurar que cumple con los estándares requeridos para la imagen PET.

Se realiza la prueba de endotoxinas para asegurar que el FDG esté libre de sustancias que puedan causar respuestas inflamatorias o reacciones adversas en el paciente. Se mide y controla el pH del FDG para garantizar que esté en el rango adecuado.

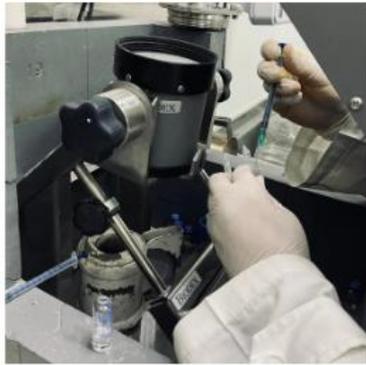
#### ***3.4.4. Preparación del Phantom NEMA***

Se utilizó un fantoma NEMA/IEC para la determinación de los valores de concentración de actividad y SUV, mediciones que obtienen mediante la aplicación del  $^{18}\text{F}$  como radioisótopo de positrones con la finalidad de observar la variabilidad de un mecanismo adaptativo de gatillado pulmonar que simulara el movimiento respiratorio en la que involucra toda la región torácica.

##### ***3.4.4.1. Preparación de actividad FDG para Phantom NEMA***

La fase de preparación se inició utilizando el radiofármaco FDG, el cual se extrajo con dos jeringas de 1 ml y una aguja espinal mediante un fraccionador BIODIX, como se muestra en la ilustración 1, se utilizó solución fisiológica para facilitar el fraccionamiento y obtener cantidades pequeñas de manera más precisa. Por lo tanto, se asignaron 352  $\mu\text{Ci}$  para la medición del fondo del fantoma y 303  $\mu\text{Ci}$  para las esferas, estas cantidades fueron valoradas en el activímetro CII modelo (CRC-55t PET) ubicado en el cuarto caliente del servicio de Medicina Nuclear, garantizando medidas precisas de la actividad trabajada.

Después de utilizar la actividad deseada, se procedió a medir la actividad residual de las jeringas, las cuales fueron de 3.91  $\mu\text{Ci}$  y de 2.08  $\mu\text{Ci}$  respectivamente, para las jeringas del fondo y las esferas.



*Extracción de 18-F en fraccionador*



*Medición de 18-F en activímetro*



*Segmentación de cantidades actividad para Phantom*

**Ilustración 3-6:** Extracción y medición de actividad para Phantom NEMA.

Realizado por: Montaña, 2024

*3.4.4.2. Armado de Phantom NEMA*

En la segunda fase del proceso, se utilizó un recipiente con 1L de agua que previamente fue pigmentada con un tinte soluble de color azul el cual fue utilizado en las esferas con el objetivo de diferenciarlas del fondo. Para lograr esto, se diluyeron de manera homogénea 303  $\mu\text{Ci}$  en 1 L de agua pigmentada, seguido del llenado de las seis esferas con diámetros variables, desde 10 hasta 37 mm respectivamente, asegurando la ausencia de burbujas de aire en su interior.

Dado que el volumen del fantoma es de 9.7 L, se aproximó a 10 L de agua para establecer una relación de 10:1 con respecto a la actividad en las esferas y el fondo del fantoma.

De tal manera, se realizó el llenado directo en el fondo del fantoma previamente llenada de agua, con la con la cantidad de 352  $\mu\text{Ci}$  de FDG. Se agitó intensamente el fantoma para garantizar la uniformidad de la mezcla de actividad en toda el área, este proceso de preparación tomó un tiempo total de 35 minutos antes de la adquisición de imágenes PET.



*Phantom Nema sin 18-F*



*Dilución de actividad en agua*



*Distribución de actividad en esferas y fondo*



*Phantom Nema con 18-F*

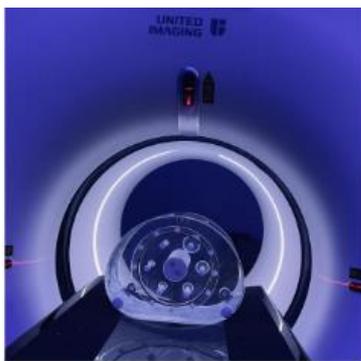
**Ilustración 3-7:** Preparación de Phantom Nema con actividad 18F-FDG.

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.5. Adquisición de imágenes de Phantom NEMA

#### 3.4.5.1. Posición de Phantom y VSM

El fantoma fue posicionado en la parte superior de la camilla a utilizando el sistema de láseres del equipo, estos láseres marcaron la dirección del centro lateral y vertical del fantoma en relación con el gantry y el FOV, como se muestra en la ilustración 9. Además, se procedió a la colocación del cinturón VSM en la persona encargada, ubicándolo en la región media entre el tórax y el abdomen, el objetivo fue simular la mecánica respiratoria de un paciente durante el estudio PET, como se muestra en la ilustración 10. Para verificar el correcto funcionamiento del dispositivo VSM, se realizó una observación en la consola del equipo, teniendo en cuenta la curva de frecuencia respiratoria, según se muestra en la ilustración 11. Este paso aseguró que el sistema estuviera listo para simular el movimiento respiratorio durante la adquisición de imágenes PET.



*Ubicación de NEMA en equipo uMI 550*



*Activación de láseres del equipo*



*Posicionamiento del NEMA en 0*

**Ilustración 3-8:** Posicionamiento de Phantom NEMA mediante láseres del equipo uMI 550.

**Realizado por:** Montañó 2024



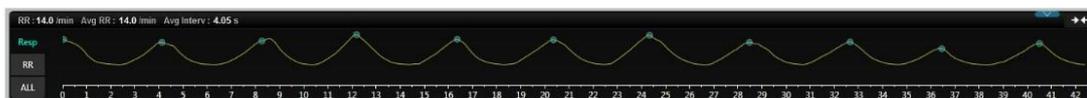
*Conexión del VSM*



*Colocación del VSM en la región media entre tórax y abdomen*

**Ilustración 3-9:** Implementación del VSM en sujeto.

**Realizado por:** Montañó, 2024



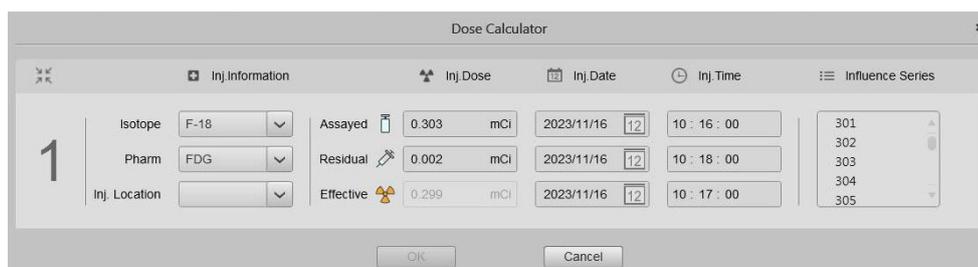
*Curva de señal respiratoria*

**Ilustración 3-10:** Comprobación de activación de FF en consola del equipo.

**Realizado por:** Montaña, 2024

### 3.4.5.2. Protocolo de adquisición de imágenes NEMA en PET/CT

En la consola del PET/CT, se registró la cantidad de actividad inyectada y residual utilizada en las esferas, junto con las horas correspondientes de medición. Estos datos se pueden visualizar de manera detallada en la ilustración 12. Este registro preciso de la actividad y el tiempo asociado proporciona información para la correcta interpretación de los resultados, con la finalidad de simular la concentración en los diferentes volúmenes que presenta en el fantoma.



**Ilustración 3-11:** Registro de parámetros de administración de radiofármaco

**Realizado por:** Montaña, 2024

Después de activar diversos parámetros de adquisición/reconstrucción de cada configuración, como se detalla en la ilustración 13, se llevó a cabo la implementación del “PROTOCOLO GATILLADO FDG”, este protocolo comenzó con un scout, una tomografía utilizada para corregir la atenuación, posteriormente se realizaron adquisiciones PET programadas con una posición de camilla y un tiempo de 10 minutos para las técnicas: a) Pet Ac , b) DPR 192 ST, c) Pet Ac Gated, d) Pet Ac Self Gated, e) Hyper Gated, f) DPR Pulm.

Una vez finalizada la adquisición de imágenes, se almacenó el estudio para realizar reconstrucciones en diferentes momentos, retrocediendo desde los 10 hasta los 2 minutos de escaneo.

PET_AC	PET AC	OSEM	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iterations : 2</li> <li>Subsets : 20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matriz : 192x192</li> <li>Thickness: 2.850</li> <li>Smooth : 3</li> <li>FWHM: 5.4</li> </ul>	SIN GATILLADO
DPR_192	DPR 192 ST	HYPER DPR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Strength: 1 Smooth</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matriz : 192x192</li> <li>Thickness: 2.850</li> <li>Smooth : 3</li> <li>FWHM: 3.0</li> </ul>	SIN GATILLADO
PET_G	PET AC GATED	OSEM	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iterations : 2</li> <li>Subsets : 20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matriz : 192x192</li> <li>Thickness: 2.850</li> <li>Smooth : 3</li> <li>FWHM: 5.4</li> </ul>	 CON GATILLADO
PET_SG	PET AC SELF GATED	OSEM	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iterations : 2</li> <li>Subsets : 20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matriz : 192x192</li> <li>Thickness: 2.850</li> <li>Smooth : 3</li> <li>FWHM: 5.4</li> </ul>	 CON GATILLADO
PET_HG	PET AC HYPER GATED	HYPER Iterative	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regularization strength : 0.90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matriz : 192x192</li> <li>Thickness: 2.850</li> </ul>	 CON GATILLADO
DPR_P	DPR PULMON	HYPER DPR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Strength: 3 Smooth</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matriz : 192x192</li> <li>Thickness: 2.850</li> <li>Smooth : None</li> <li>FWHM: 5.4</li> </ul>	SIN GATILLADO

**Ilustración 3-12:** Características de algoritmos de reconstrucción PET.

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.6. Determinación de los datos NEMA

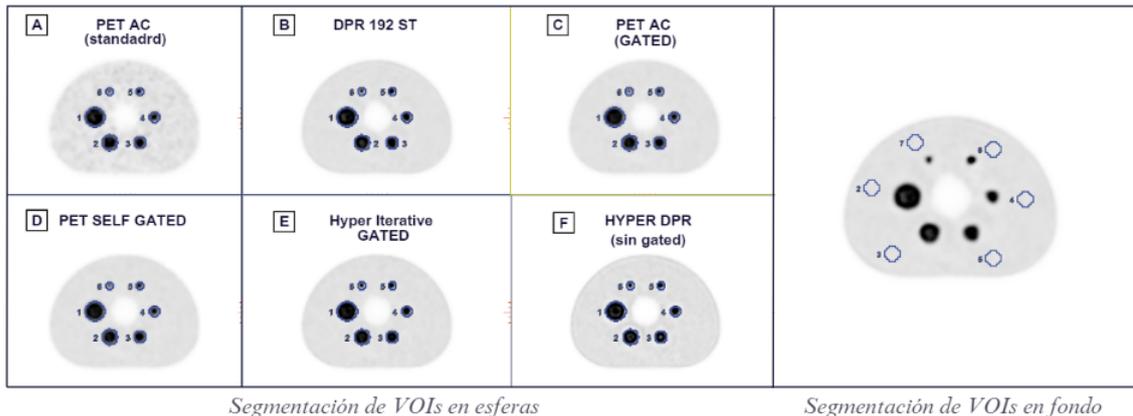
Las mediciones de valores en las imágenes reconstruidas del fantoma NEMA, bajo distintos tiempos y con diferentes tipos de reconstrucción, se realizaron utilizando el software AW Server 3.2 Ext 1.2.

Se trabajó con la opción de seis divisiones en pantalla con el objetivo de visualizar las diversas adquisiciones y ajustar simultáneamente los parámetros de tiempo para cada VOI a evaluar.

#### 3.4.6.1. Cuantificación del SUV

En los análisis cuantitativos del fantoma, se llevó a cabo la medición objetiva de los valores actividad presentes en el fantoma, comparándolo su variabilidad en los distintas técnicas de reconstrucción a medida de disminuye el tiempo. El criterio empleado para la segmentación de cada esfera consistió en trazar un VOI para cada esfera, el cual se realizó sobre la imagen CT, ya que esta proporciona el mejor detalle morfológico del NEMA.

Posteriormente, se duplicó la segmentación resultante en cada una de las imágenes PET reconstruidas, luego, se seleccionaron seis VOIs de 19 mm de diámetro a lo largo del fondo, ubicados a una distancia de 5 mm del borde del fantoma y aproximadamente a 6 mm de la esfera de esa región, para la evaluación del fondo, tal como se muestra en la ilustración de la derecha.

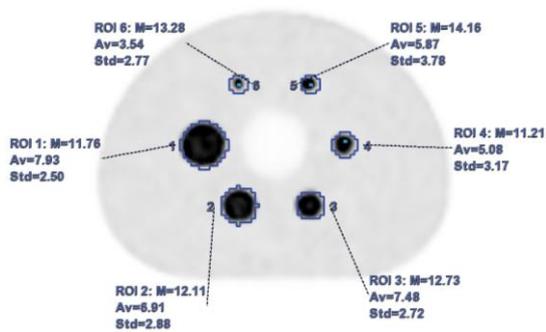


**Ilustración 3-13:** Segmentación de VOIs de las esferas y el fondo del Phantom NEMA.

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.6.2. Cuantificación del Contraste y Ruido

Con base en los valores obtenidos para segmentar los ROIs de las esferas y el fondo, se utilizan los datos de SUV<sub>máx</sub>, SUV<sub>mean</sub> y la desviación estándar (SD) en unidades Hounsfield (g/ml). Estos valores se aplican a las ecuaciones mencionadas en el capítulo anterior, específicamente las ecuaciones 3 para el contraste y 4 para el ruido.



**Ilustración 3-14:** Segmentación de ROIs en Phantom NEMA

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.7. Población de estudio

Los pacientes incluidos en estos estudios presentaban diferentes antecedentes clínicos, como cáncer de pulmón, colon, mama, próstata, EPOC, disnea, obstrucción pulmonar y tumor duodenal.

Todos ellos fueron atendidos Servicio de PET de FUESMEN durante el periodo comprendido entre noviembre de 2023 y enero de 2024.

Esta muestra se evaluó a 37 pacientes, que fueron seleccionados específicamente para llevar a cabo el análisis de la detectabilidad de los nódulos pulmonares, basándose en las indicaciones de los médicos nucleares especializados en PET, sobre la presencia de (NPs).

En total, se identificaron 55 (NPs) metabólicos con rangos de 3,6 hasta los 11, 9 mm, correspondientes a estudios de 11 pacientes, cuyo rango de edad osciló entre 31 y 81 años, incluyendo ambos sexos.

#### *3.4.7.1. Preparación del paciente bajo protocolo Gatillado FDG*

Se sigue el protocolo de preparación de pacientes para los estudios PET-CT, con base a las directrices implementadas en FUESMEN, los pacientes son ingresados al cuarto caliente, donde se registra su peso para calcular la dosis adecuada de radiofármaco FDG a suministrarse. La estatura del paciente se tiene en cuenta para establecer la extensión del barrido del scout y la modulación de la dosis, lo que permite ajustar el miliamperaje (mA) durante la tomografía de tórax y cuerpo completo.

A través de la siguiente fórmula, se calcula la cantidad de actividad que debe suministrarse al paciente, donde se considera el peso, siendo la masa del individuo en kilogramos, y 0,055 mCi/kg es una constante.

$$Act = peso (kg).0,055 \frac{mCi}{kg} \quad (6)$$

Antes de la inyección de  $^{18}F$ -FDG, se verifica la glucemia para asegurar que los niveles de glucosa estén dentro de los parámetros permisibles (70 a 200 g/dl). Niveles fuera este rango pueden afectar la biodistribución del radiofármaco, ya que compite con la glucosa natural, añadiendo una variable adicional a la medición.

En caso de detectarse valores anormales de glucosa, se pospone el estudio, con niveles aceptables, se procede a administrar el radiofármaco a través de una vía periférica, utilizando una butterfly o aguja. Después de la administración del radiotrazador, el paciente espera de 45 a 60 minutos durante un periodo de captación. Este tiempo permite que la concentración de radiofármaco se estabilice y maximice las diferencias entre tejidos patológicos y normales. Durante este tiempo, es fundamental que el paciente permanezca en reposo y sin distracciones, cualquier estímulo

externo, como el uso de un celular, puede resultar en una captación indebida de radiofármaco en áreas no deseadas.

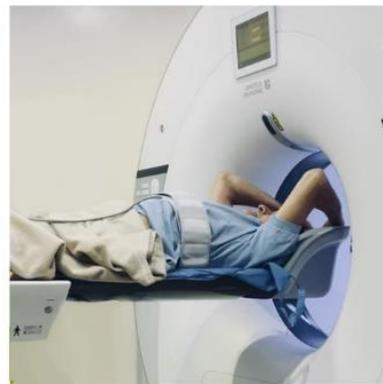
#### 3.4.7.2. Aplicación y activación de dispositivo VSM en pacientes

El paciente es colocado en posición supina en la camilla, con orientación cráneo-caudal, con los brazos hacia arriba, atrás de la cabeza (ver Ilustración 3-15), se intercala una almohadilla entre las piernas del paciente para evitar movimientos y asegurar un posicionamiento adecuado y rígido durante la adquisición.

Posteriormente, se coloca el cinturón VSM en la región del tórax, el cual captura el movimiento del tórax para sincronizar la respiración en las adquisiciones PET, estas adquisiciones se realizan durante la inspiración, ya que este proceso tiende a ser más controlado y regular que la espiración. Durante el período de inspiración, la expansión del pulmón es más gradual y predecible, lo que facilita la detección precisa de los cambios respiratorios en el paciente.



*Conexión del VSM*



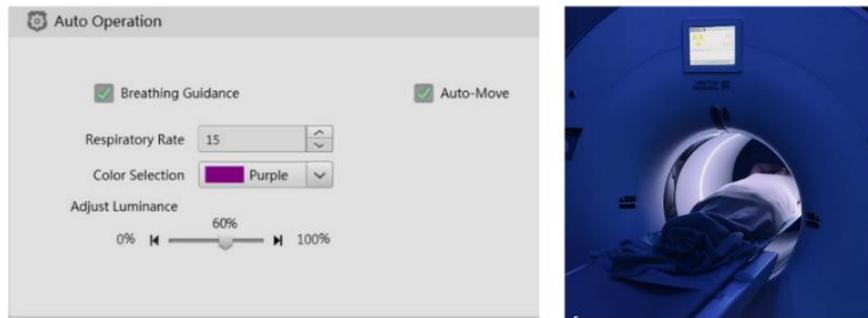
*Colocación del VSM en la región media entre tórax y abdomen*

**Ilustración 3-15:** Indicaciones y colocación de dispositivo VSM en pacientes.

**Realizado por:** Montañó, 2024

Después de colocar el dispositivo de gatillado, se da al paciente instrucciones para que mantenga una respiración controlada y guiada mediante la luz ILG incorporada en el equipo. Las indicaciones lumínicas fueron: cuando la luz es intensa, el paciente debe inhalar aire a los pulmones; cuando la luz es tenue, debe expulsar el aire. Todo este proceso debe realizarse de manera natural.

La programación de la luz se estableció en una frecuencia respiratoria (RR) de 15, como se muestra en la imagen 3-16. Este sistema facilita la sincronización de la adquisición de imágenes PET con la fase inspiratoria del paciente, mejorando la calidad y la consistencia de los resultados a obtener.



*Parámetros activados de ILG*

*Escaneo PET con luz guiada*

**Ilustración 3-16:** Parámetros de activación ILG en el equipo uMI 550.

**Realizado por:** Montaña, 2024

#### 3.4.7.3. Protocolo de imágenes PET/CT

Se realizaron estudios con un protocolo de FDG corporal total y gatillado pulmonar utilizando un equipo híbrido PET/CT de United Imaging modelo (uMI 550), equipado con cristales de LYSO con ILG y fotomultiplicadores de silicio.



*Equipo uMI 550*

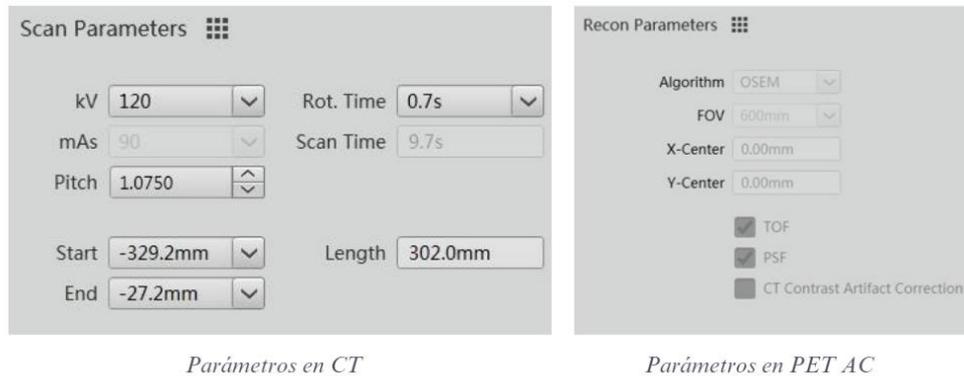
*Activación del VSM en pantalla*

**Ilustración 3-17:** Equipo PET/CT uMI 550.

**Realizado por:** Montaña, 2024

Los parámetros de adquisición actualmente utilizados en PET/CT son los siguientes: voltaje del tubo de 120kV, la corriente del tubo se ajusta automáticamente para modular la dosis entre 90 y

350 mA, pitch de 1.0750, tiempo de rotación de 0.7 s, campo de visión de 50 cm y tamaño de corte de 1.25 mm, todos configurados a través de la consola del equipo (ver Ilustración 3-18).



**Ilustración 3-18:** Parámetros de adquisición CT y PET AC estándar.

Realizado por: Montaña, 2024

El estudio empieza con el scout para el posicionamiento adecuado de la camilla, donde se establece el posicionamiento del FOV en la región de interés como se muestra en ilustración 20, seguido se da paso la adquisición CT la cual se adquiere en apnea, seguida de la adquisición PET.

La información PET se adquiere se utilizando el método iterativo OSEM con, 2 iteraciones y 20 subconjuntos, implementando un filtro gaussiano de 4.5 mm, seguido de la activación en las correcciones de dispersión, atenuación y aleatoriedad, lo cual tiene una duración estándar 2 minutos en cada una de las camillas de cuerpo completo.



*FOV en región del tórax*

**Ilustración 3-19:** Ubicación del FOV en región del tórax.

Realizado por: Montaña, 2024

#### *3.4.7.4. Protocolo de FDG Gatillado*

Este protocolo se inicia después de finalizar las adquisiciones clínicas estándar mencionadas previamente, en estas adquisiciones se consideran a las técnicas (Pet Ac Gated, Pet Ac Self Gated, Hyper Iterative Gated, DPR), las cuales se detallan más adelante. Cabe destacar que estas exploraciones se adquirieron en modo 3D durante un periodo de (10 min/posición).

#### *3.4.7.5. PET AC Gated*

Los datos PET fueron adquiridos en modo lista durante (10 min/posición), estos datos adquiridos fueron reconstruidos utilizando el algoritmo OSEM con 2 iteraciones, 20 subconjuntos, un filtro gaussiano de FWHM 5.4 mm, una matriz de  $192 \times 192$ , un FOV de 600 mm, un grosor de corte de 2.68 mm, un suavizado de 3, con activación del tiempo de vuelo TOF y la función de dispersión de puntos PSF.

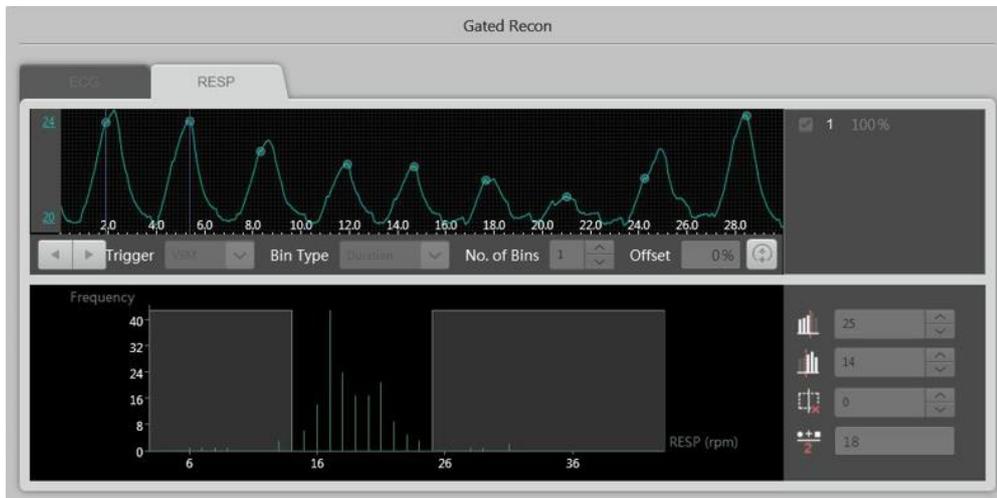
En el proceso, se activaron correcciones esenciales, incluyendo la corrección de atenuación, de dispersión, de decaimiento, de aleatorios, matriz de alineación y normalización, lo cual contribuyen significativamente a mejorar la calidad y la precisión de las imágenes PET obtenidas.

Mediante la activación del Gating, se presenta una gráfica de onda que representa la respiración del paciente (RESP), señalando los ciclos respiratorios. La línea celeste, con picos y valles, ilustra la expansión y contracción torácica a lo largo del tiempo, donde cada pico corresponde a una inhalación y cada valle a una exhalación. En la parte inferior, se presenta un histograma que refleja la distribución de la frecuencia respiratoria en respiraciones por minuto (rpm).

En este enfoque, la opción "Trigger" se elige como VSM, considerando el dispositivo con el que se trabaja. En cuanto a "Bin Type", se selecciona (Duration), y para "No. of Bins", se establece en 1, ya que representa los elementos en los que se divide el área de detección, donde se busca capturar un solo punto máximo de la inhalación para lograr una mejor correlación con fases específicas durante el ciclo respiratorio.

Por último, el "Offset" se fija en un 0%, ajustando el punto de inicio del gatillado dentro de la fase respiratoria. Todos estos ajustes son esenciales para obtener imágenes de alta calidad, especialmente al buscar detalles finos en órganos que se mueven con la respiración, como los micro-nódulos en los pulmones.

El algoritmo permite ajustar parámetros para garantizar la sincronización adecuada de la imagen final con la fase deseada del ciclo respiratorio del paciente.



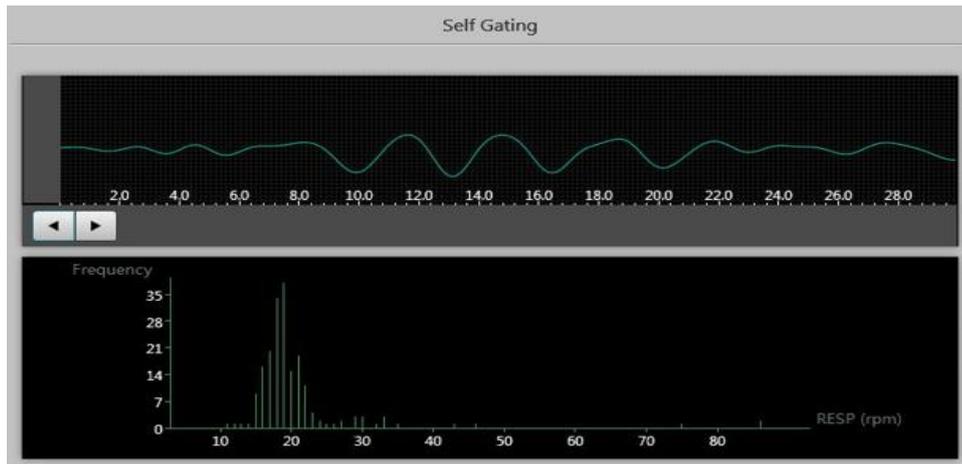
**Ilustración 3-20:** Activación de histograma del algoritmo OSEM - PET AC GATED

Realizado por: Montaña, 2024

#### 3.4.7.6. PET AC Self Gated

La técnica de reconstrucción Self Gating utiliza los mismos parámetros que el Pet Ac Gated, con la diferencia en la activación de "Self Gating". Como se muestra en la ilustración 22, esta técnica utiliza una gráfica de onda de frecuencia respiratoria del paciente a lo largo del tiempo, obtenida con datos de PET auto sincronizados mediante el software a través de COM.

En la gráfica inferior, se presenta un histograma que representa la frecuencia de la respiración en respiraciones por minuto (rpm). Este histograma muestra cuántas veces se ha registrado una determinada frecuencia respiratoria durante el periodo de tiempo observado. El pico más alto en el histograma indica la frecuencia respiratoria más común durante ese tiempo, que parece ser alrededor de 10-30 rpm, una frecuencia respiratoria normal para un adulto en reposo. La información capturada a través de esta técnica de auto sincronización contribuye a la precisión de la reconstrucción de imágenes PET



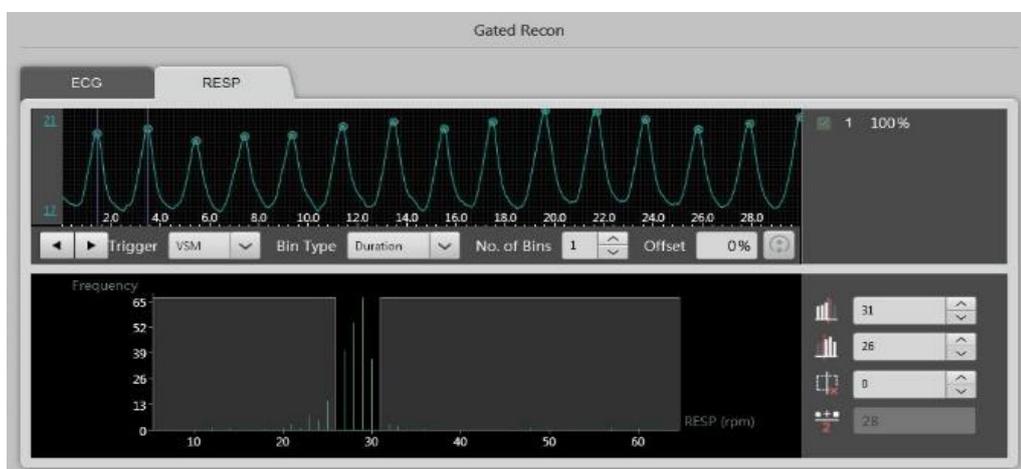
**Ilustración 3-21:** Activación de histograma del algoritmo OSEM - SELF GATED.

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.7.7. PET HYPER Iterative Gated

Para la aplicación de esta técnica, se adquieren los datos utilizando el algoritmo Hyper Iterative, que es una técnica de reconstrucción iterativa avanzada. La configuración se establece en 0.90 para la intensidad de regularización durante la adquisición. Se utiliza una matriz de  $192 \times 192$  y un grosor de corte de 2.850 mm, junto con la activación del TOF, PSF y todos los factores de corrección.

Un aspecto destacado de este algoritmo es su capacidad para activar la opción Gating, que funciona en conjunto con el dispositivo VSM. Esto proporciona una funcionalidad adicional al proceso, permitiendo una mayor sincronización con la respiración del paciente y mejorando la captura de imágenes específicas durante el ciclo respiratorio.



**Ilustración 3-22:** Activación de histograma del algoritmo HYPER Iterative Gated.

Realizado por: Montaña, 2024

La ilustración 23 muestra, la forma de onda respiratoria en tiempo real, el eje horizontal representa el tiempo en segundos, mientras que el eje vertical indica la magnitud de la respiración, reflejando el desplazamiento del tórax, esta representación temporal facilita la observación de cómo varía la respiración a lo largo del tiempo y cómo se pueden ajustar los parámetros, así como el algoritmo Pet Ac Gated.

En la parte inferior de la ilustración, encontramos un histograma que representa la distribución de los rpm, el eje vertical señala la frecuencia con la que se registró una determinada frecuencia respiratoria durante la adquisición de datos. Un pico notable en el histograma, indica la frecuencia respiratoria más común a lo largo del monitoreo, este pico refleja la frecuencia más frecuente y consistente en la respiración del paciente, siendo esencial para lograr un gatillado efectivo durante la reconstrucción de las imágenes.

#### *3.4.7.8. PET DPR Pulmón (HYPER PDR)*

El algoritmo avanzado HYPER DPR se destaca en la reconstrucción de imágenes, fusionando técnicas de aprendizaje profundo con un modelo iterativo. Su objetivo principal es mejorar la calidad de las imágenes PET, utilizando parámetros específicos, como un valor de en “Strength” y los mismos parámetros que OSEM en el tamaño de matriz, thickness y FOV.

Este algoritmo omite la activación de gatillado y se ajusta según los valores especificados en la ilustración 23. Emplea una estructura de red basada ciclo de reconstrucción, integrando el modelado del sistema de imágenes PET y aplicando correcciones esenciales, como la atenuación y la dispersión de fotones, junto con un modelado detallado del objeto examinado. El procedimiento se ejecuta mediante el de dos redes neuronales implícitas dentro del algoritmo: CNN-DE, encargada de la desruidización, y CNN-EH, utilizada para conservar y realzar los detalles de la imagen en mejora del contraste.

#### **3.4.8. *Procesamiento de imágenes: Workstation***

Para llevar a cabo el análisis de datos, se utiliza la Advantage Workstation versión 3.2 de GE (General Electric) (ver Figura 5.18). Esta estación de trabajo se encuentra conectada a los equipos PET-CT a través de una red DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), lo que facilita de manera eficiente las tareas de post-procesamiento, especialmente al lidiar con grandes volúmenes de datos. El sistema posee la capacidad de trabajar con imágenes de diversas modalidades simultáneamente.

La estación de trabajo proporciona una amplia variedad de aplicaciones, desde funciones simples como mediciones de distancias o volúmenes, hasta herramientas más avanzadas como visualizadores en 3D generados a partir de imágenes en 2D. Además, brinda la posibilidad de fusionar imágenes CT con imágenes PET, ampliando de esta manera las capacidades de análisis y diagnóstico para obtener información detallada y precisa.



**Ilustración 3-23:** Consola de la Advantage Workstation versión 3.2

Realizado por: Montaña, 2024

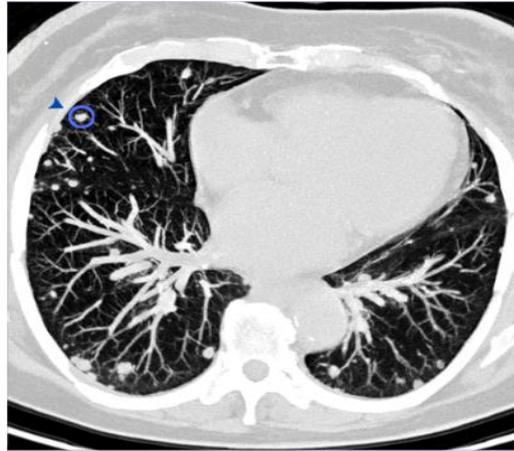
Herramientas de Software Las siguientes herramientas fueron utilizadas para el presente estudio, en sus diferentes facetas de la investigación:

- Advantage Workstation v3.2, como estación de trabajo para el procesamiento de la información.
- Libre Office, MS Excel, para la recopilación de los datos obtenidos.
- Python v3.7, Jupyter Notebook, para el análisis estadístico de datos y la generación de gráficas

#### 3.4.8.1. Identificación de NPs en imágenes CT

Para la identificación de nódulos pulmonares en las imágenes CT, se utilizó la técnica MIP (Maximum Intensity Projection). Esta técnica usa una serie de imágenes axiales 3D en las que se identifica el valor más alto de intensidad en cada línea de visión, proyectando estos valores máximos en una nueva imagen 2D.

De esta manera, los elementos más destacados en la estructura tridimensional, como lesiones, vasos sanguíneos, se vuelven más visibles en la imagen final, mientras que las áreas de menor intensidad quedan ocultas a la vista. Este proceso se puede observar en la siguiente imagen.



**Ilustración 3-24:** Detección de NP en técnica MIP PULMONAR.

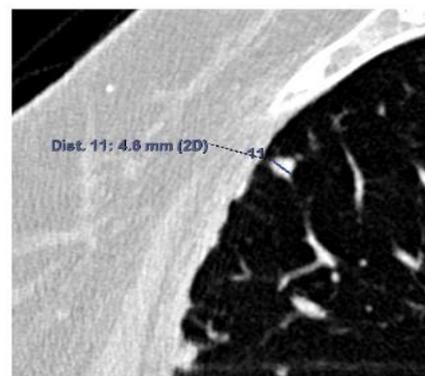
Realizado por: Montaña, 2024

#### 3.4.8.2. Identificación y medición de NPs en imágenes CT

Para cada nódulo pulmonar identificado en la técnica MIP, se replica la ubicación utilizando imágenes del protocolo PARÉNQUIMA, en el cual, se midió la longitud del diámetro máximo en milímetros observado en un corte tomográfico axial, donde cada diámetro se midió utilizando una ventana de pulmón (W:1150, L=-300), como se muestra en la figura 26. Esta ventana está diseñada para mejorar la visualización de las estructuras internas del pulmón.



*Imagen de Tomografía Axial  
PARENQUIMIA*



*Medición del diámetro máximo de  
un nódulo pulmonar*

**Ilustración 3-25:** Medición de diámetro máximo de NP en corte axial.

Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.8.3. Medición de NPs en imágenes PET

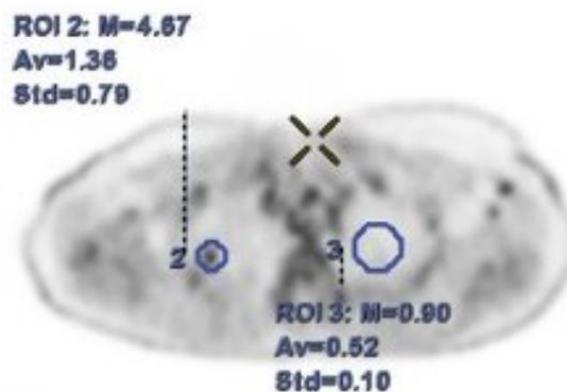
De manera independiente a la detectabilidad de (NPs) que pueden estar presentes en las imágenes CT, se llevó a cabo una revisión e identificación de los mismos, bajo el criterio de los médicos 501nucleares de FUESMEN, con el objetivo de segmentar nódulos metabólicos que se encontraron en las adquisiciones PET.

Esta revisión se realizó para distinguir entre nódulos benignos que son captados por PET, como sarcoidosis, nódulos pseudo nodulares calcificados, áreas con vidrio esmerilado subpleurales o inflamaciones presentes en el pulmón.

### 3.4.8.4. Cuantificación de SUV en lesiones y fondo

La medición de los valores de concentración de actividad se lleva a cabo mediante el SUV<sub>máx</sub>, representado con (M), el SUV<sub>mean</sub>, representado con (Av), y la desviación estándar, representada con (Std) (ver ilustración 3-26). Para realizar estas mediciones, se dibuja una región de interés (ROI) sobre los nódulos pulmonares patológicos presentes en cada paciente. De manera similar, se definieron ROIs en un fondo local sin captación en el parénquima para la estimación del ruido.

Estas mismas ROIs se aplicaron de manera simultánea en todas las series de imágenes reconstruidas en los diferentes momentos y utilizando diferentes técnicas PET, lo que asegura una comparación coherente y precisa de la actividad relacionada con los nódulos pulmonares y el entorno circundante.



**Ilustración 3-26:** Segmentación y medición de SUV en lesión y fondo.

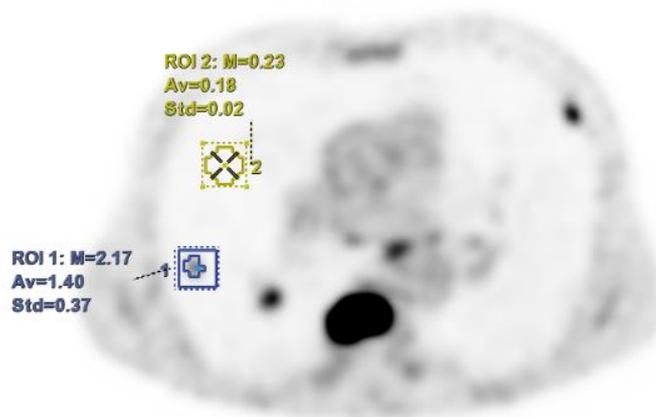
Realizado por: Montaña, 2024

### 3.4.8.5. Evaluación del contraste de las imágenes PET/CT

El contraste en una imagen PET/CT tiene la capacidad de distinguir y mostrar diferencias en la intensidad de la señal entre diversas regiones o estructuras anatómicas en la imagen. Su cuantificación permite evaluar de manera objetiva las disparidades en la actividad metabólica entre diferentes áreas del cuerpo. Facilitando la caracterización de lesiones, la identificación de zonas con mayor o menor captación de actividad, lo que contribuye a la diferenciación entre tejido sano y patológico. El cálculo del contraste se realiza según la ecuación 3.

En esta ecuación,  $SUV_{lesión}$  representa el valor de  $SUV_{máx}$  medido en una VOI que abarca la toda la lesión pulmonar, mientras que  $SUV_{fondo}$  es el valor de  $SUV_{mean}$  obtenido al colocar una VOI en el área del parénquima donde no haya captación de actividad. Donde se consideraron los siguientes criterios: el  $SUV_{máx}$  en lesión proporciona mediciones más reales en los píxeles segmentados, pero con mayor nivel de ruido.

Por otro lado, determinar un  $SUV_{mean}$  en el fondo brinda una medida más aproximada, con menor ruido ya que está normalizada, esto se debe a que la región de selección en el fondo tiende a ser muy heterogénea. Estos parámetros resultan particularmente relevantes en lesiones de tamaño menor a 4 mm, donde el efecto del volumen parcial puede influir de manera significativa en la medición.



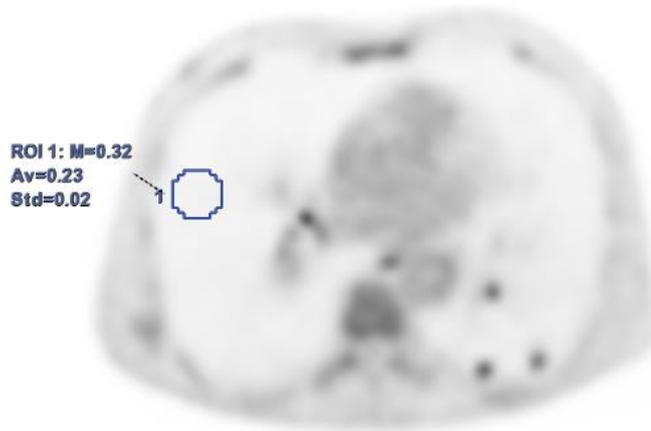
**Ilustración 3-27:** Segmentación de ROIs de NP de 6,8 mm y fondo.

Realizado por: Montaña, 2024

#### 3.4.8.6. Evaluación del ruido de las imágenes PET/CT

El método empleado para determinar el ruido implica colocar un ROI en una región sin captación de radiofármaco, es decir, libre de captación de FDG. En el área del parénquima, se identificará, SUV mean y la desviación estándar, que denominaremos nuestro ruido de fondo según ecuación 4.

Es importante mencionar que se trabajó con un fondo en el parénquima debido a la significativa variabilidad en las captaciones de actividad presentes en esta región. Por lo tanto, se llevó a cabo una selección de ROI bajo dos suposiciones: 1. Se asume que deben existir áreas con niveles bajos de actividad para modelar el ruido en la ROI y 2. Se considera que el ruido es espacialmente independiente en la imagen en estudio.



**Ilustración 3-28:** Segmentación de ROI en fondo para cuantificación del ruido.

Realizado por: Montaña, 2024

#### 3.4.8.7. Evaluación de CNR de las imágenes PET/CT

La razón contraste-ruido en el pulmón se calculó mediante la ecuación 5. Donde esta ecuación, permite evaluar la calidad de las imágenes obtenidas al cuantificar la capacidad de distinguir una lesión o anomalía del tejido circundante (fondo) en presencia de ruido. Un CNR elevado indica una mayor facilidad para detectar y caracterizar lesiones, mejorando así la precisión diagnóstica y la evaluación de la eficacia del tratamiento. Esta medida se evalúa con los valores de SUV máx de la lesión, así como el SUV mean y la desviación estándar del parénquima.

Esta evaluación es particularmente relevante debido al enfoque en lesiones pequeñas, donde el efecto del volumen parcial puede influir significativamente en la medición. Esto permite ajustes en la técnica de adquisición para optimizar la claridad de la imagen y la confiabilidad del diagnóstico.

Durante la cuantificación, se procedió a clasificar los nódulos pulmonares en distintos rangos de diámetro con el objetivo de evaluar de manera más efectiva la optimización del contraste basada en las técnicas de reconstrucción aplicadas en PET.

Se definieron tres categorías en función del diámetro de los nódulos: menores a 4 mm, entre 4 y 7 mm, y mayores a 7 mm. En la categoría de nódulos menores a 4 mm se recopilaban un total de 6 nódulos, utilizando el criterio de la sensibilidad máxima de detección del equipo uMI 550. La detección visual de nódulos pulmonares menores a los 4 mm en las técnicas de adquisición PET propuestas determinará una mejora en el contraste.

Para la categoría en el rango de tamaños entre 4 y 7 mm, se reunieron un total de 28 nódulos. Esta agrupación se consideró debido a que se clasifican como micro-nódulos aquellas lesiones menores a los 7 mm, enfocándose también en la medición de metástasis de tumor primario. Esto hace que el mayor número de nódulos observados se concentre dentro de este rango. Finalmente, se agruparon 21 nódulos para la categoría de tamaño mayor a 7 mm, utilizando el criterio de tamaño de nódulos considerados normales.

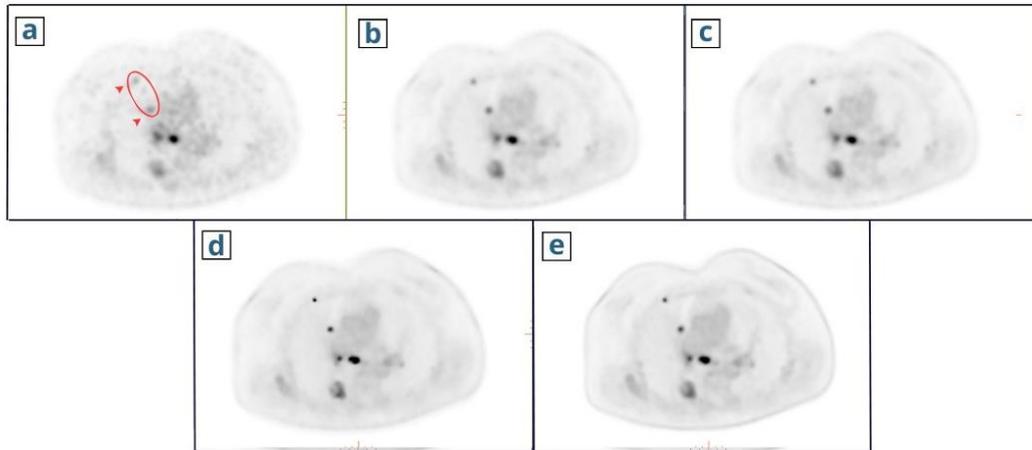
#### ***3.4.9. Evaluación cualitativa de las imágenes obtenidas en PET/CT***

La evaluación cualitativa se realizó siguiendo el criterio de elegir entre las adquisiciones PET de 4 y 6 minutos, debido a que mostraron un rendimiento óptimo en la mejora de contraste, así como la presentación de un ruido moderado, en periodos de escaneo práctico.

Se seleccionaron a 3 pacientes con nódulos de diámetros variables menores a los 5 mm, donde se estableció una secuencia de imágenes divididas en 4 secciones. En las dos primeras se incluyeron cinco reconstrucciones: Pet Ac, Gated, Self Gated, Hyper Gated y DPR Pulm, a los 4 y 6 minutos, que se observan en la ilustración 30.

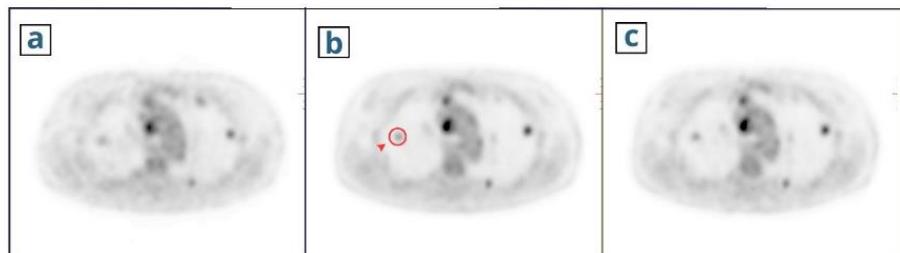
En las otras dos secciones, solo se consideró la Pet Ac estándar y las adquisiciones Gated y Self Gated, como se muestra en la ilustración 3-30. Esto se debió a que estas técnicas manejaban valores equivalentes y mantenían valores más cercanos al SUV máx en comparación con Hyper

Gated y DPR Pulm, que constan de parámetros de reconstrucción que sobreestiman la captación del SUV máx.



**Ilustración 3-29:** Sistema de imágenes de calificación cualitativa, adquisiciones de 6 minutos a) PET AC estándar, b) PET AC GATED, c) PET AC SELF GATED, d) HYPER ITERATIVE, e) DPR PULM de paciente de 79 años con diagnóstico de DINEA.

Realizado por: Montaña, 2024



**Ilustración 3-30:** Sistema de imágenes de calificación cualitativa en adquisiciones de 4 minutos, a) PET AC estándar, b) PET AC GATED, c) PET AC SELF GATED de paciente de 71 años con Cáncer de Pulmón

Realizado por: Montaña, 2024

Por lo tanto, el propósito de estos dos últimos tests fue validar e identificar las diferencias y determinar cuál de los dos algoritmos, Gated o Self Gated, preferían los médicos.

Para esta parte del trabajo, se solicitó la ayuda de 10 médicos nucleares de FUESMEN, entre los cuales se contaban 6 con 12 años de experiencia, estos profesionales desconocían la organización de las imágenes y la información clínica del paciente, así como la duración de la adquisición a las que fueron reconstruidas.

Debían evaluar de manera cualitativa la calidad de imagen utilizando un score de 3 puntos en tres perspectivas: contraste de la imagen, ruido de la imagen y confiabilidad diagnóstica (donde 3 es mejor y 1 peor). Se asignó una puntuación de 2 a las imágenes que consideraban aceptables dentro de lo que se quería evaluar. En la figura 3-29 y 3-30 se presentan las imágenes evaluadas por los médicos.

#### 3.4.9.1. Cálculo de la distribución de la puntuación cualitativa

Se calcularon los porcentajes de aceptación utilizando el método de puntuación mencionado anteriormente (3, 2, 1) en los dos conjuntos de imágenes de 3 y 5. Dado que hay una diferencia entre estos conjuntos en cuanto a cantidad de imágenes a evaluar, se considerarán los máximos y mínimos obtenidos en la puntuación de cada conjunto de imágenes.

Para el conjunto de 3 imágenes, el máximo fue 90, con un mínimo de 30. Mientras que, para el conjunto de 5 imágenes, el mínimo debería considerarse 0 debido a que dos de las 5 imágenes tendrán una calificación de 0, y el máximo también fue 90 para este conjunto.

Para graficar los datos cualitativos, fue necesario calcular "T" sumando los puntajes obtenidos en cada técnica de reconstrucción en un tiempo específico. Posteriormente, se dividió el puntaje de cada técnica entre "T" y se multiplicó por 100 para obtener el porcentaje de cada algoritmo, como se muestra en la fórmula:

$$\% \text{ de cada algoritmo} = \left( \frac{\text{Puntuación del algoritmo}}{T} \right) \times 100 \quad (7)$$

Esta fórmula permite expresar la contribución de cada algoritmo en términos de porcentaje del total de puntajes obtenidos.

## CAPÍTULO IV

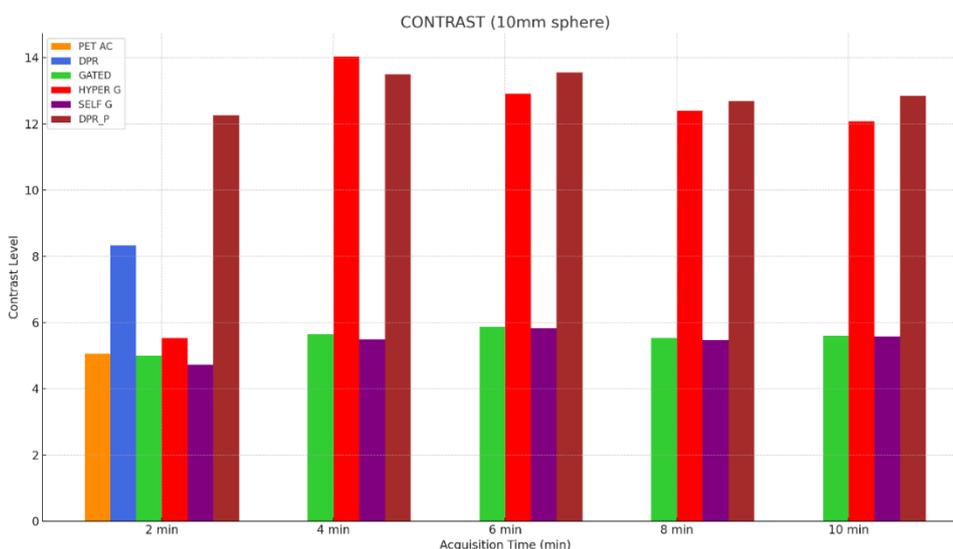
### 4. MARCO DE INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1. Cuantificación en Phantom NEMA

##### 4.1.1. Análisis de contraste en esfera de 10 mm

Para el análisis cuantitativo de los datos NEMA, se evaluó de forma general las actividades presentes en todas las esferas intrínsecas del fantoma. Sin embargo, debido al enfoque específico de micro-nódulos en este trabajo considerados menor a los 7 mm, se realizó una segmentación de estudio sobre la esfera más pequeña del fantoma, con diámetro de 10 mm y un volumen de 0.52 ml. Bajo este criterio se generaron gráficas de barras, los cuales fueron analizados en diferentes intervalos de tiempo, proporcionando así una visión detallada de su rendimiento de contraste y ruido a lo largo del tiempo.

Como punto de referencia, se seleccionaron los algoritmos al Pet Ac y DPR en adquisición de 2 min (sin gatillar), estas técnicas fueron elegidas debido a su uso standard en los protocolos generales de estudios PET.



**Ilustración 4-1:** Gráfico de barras del Contraste evaluado en la esfera más pequeña de fantoma con diámetro de 10 mm, en comparativa de los diferentes algoritmos de reconstrucción PET a lo largo del tiempo.

Realizado por: Montaña, 2024

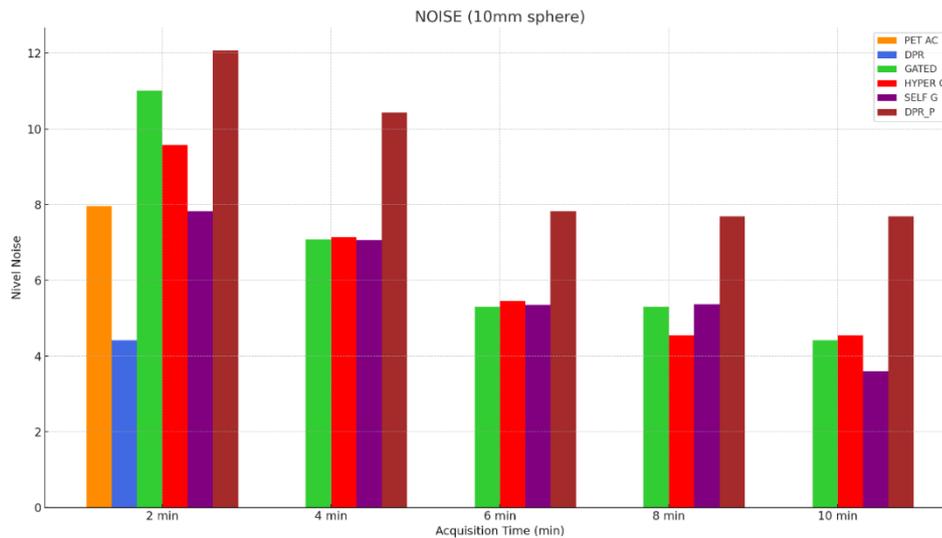
La grafica "CONTRAST (10mm sphere)" ofrece una visión detallada de cómo cambian los niveles de contraste para diversas técnicas de reconstrucción a lo largo de incrementos de tiempo en la adquisición, con intervalos de 2 minutos cada uno, esto señala diferencias significativas en la eficacia de estas técnicas para resaltar lesiones pequeñas, sabiendo que un contraste más alto indica una mayor diferencia en la señal entre las áreas de interés y el fondo.

En el intervalo de 6 minutos, las reconstrucciones Gated y Self Gated mostraron un nivel de contraste mayor, en comparación a los otros tiempos donde presentaron ligera disminución o mantuvieron niveles de contraste relativamente estables. Por otro lado, la técnica Hyper Gated exhibió un pico significativo en el nivel de contraste a los 4 minutos, aunque este nivel no se mantuvo en tiempos posteriores, sugiriendo una optimización específica de la técnica para ese momento de la adquisición.

DPR Pulm, en cambio, demostró ser la técnica con los niveles más altos de contraste a lo largo de todos los tiempos de adquisición, destacando particularmente a los 4 y 6 minutos. En consecuencia, esto señala a DPR Pulm como la técnica más consistente y efectiva para maximizar el contraste, especialmente en lapsos de tiempo reducidos.

#### ***4.1.2. Análisis de Ruido en esfera de 10 mm***

La interpretación del ruido en distintos intervalos de tiempos se ve representado en la gráfica "NOISE (10 mm sphere)", los cuales nos indica que el ruido es inversamente proporcional al tiempo, donde los valores más altos de adquisición indican menos ruido en la imagen reconstruida.



**Ilustración 4-2:** Gráfico de barra del Ruido evaluado en la esfera más pequeña de fantoma con diámetro de 10mm, en comparativa de los diferentes algoritmos de reconstrucción PET a lo largo del tiempo.

**Realizado por:** Montaña, 2024

En una primera observación, se nota que, en tiempos inferiores a 6 minutos, algunas técnicas de reconstrucción presentan niveles elevados de ruido, excepto DPR, que inicialmente mostraba menos ruido en comparación con Pet Ac a los 2 min de adquisición. En contraste, a los 10 minutos, Self Gated muestra el menor nivel de ruido, mientras que para los 8 minutos el Hyper Gated destaca por su menor nivel de ruido. A los 6 minutos, Gated y Self Gated muestran valores de ruidos similares, sugiriendo que podrían ser óptimos para este intervalo de tiempo.

Sin embargo, el nivel de ruido no se mantiene uniformemente bajo en todas las técnicas con el aumento del tiempo de adquisición, algunas incluso experimentan un aumento leve, indicando que el impacto del tiempo de adquisición en el nivel de ruido no es consistente entre las diferentes técnicas. Además, DPR Pulm registra los niveles más altos de ruido en todos los tiempos medidos, lo que podría hacerla menos adecuada para aplicaciones que requieren una alta claridad de imagen.

En consecuencia, Gated y Self Gated muestran una capacidad intermedia para manejar el ruido, ofreciendo ventajas en tiempos de adquisición específicos, especialmente a los 6 minutos, esto sugiere que estas técnicas pueden ser útiles en escenarios donde la velocidad de adquisición es crucial y se desea una moderación del ruido.

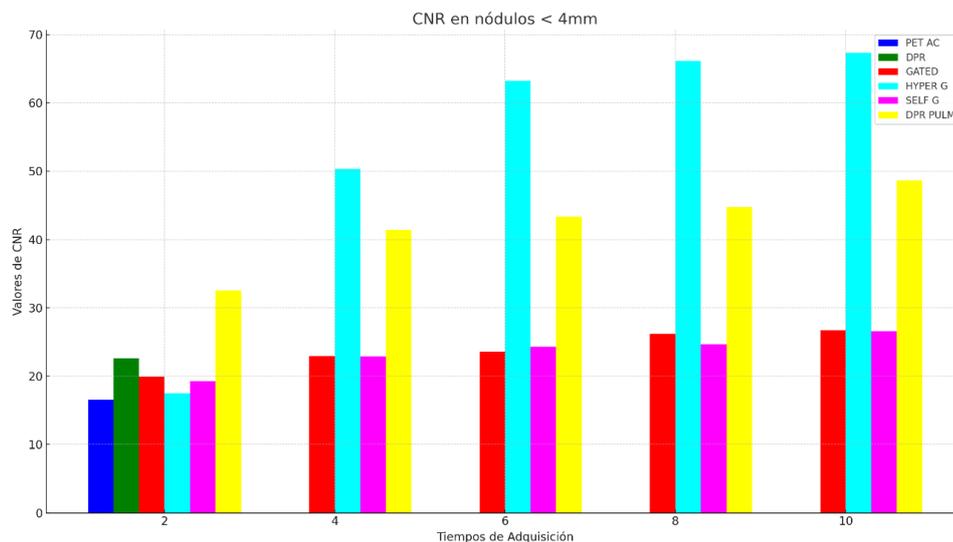
Aunque la técnica DPR mostró un menor nivel de ruidos a los 2 minutos, es importante indicar que esta técnica de reconstrucción no considera correcciones del movimiento respiratorio, lo cual

podría omitir artefactos que sí son tomados en cuenta por técnicas de reconstrucción gatilladas. Por esta razón, podría afirmarse que posee un menor nivel de ruido en un intervalo de tiempo más corto en comparación con las demás técnicas gatilladas, ya que estas últimas utilizan información de la respiración para reducir el movimiento de la imagen, siendo coherente con la idea de que, a mayor tiempo, la disminución de ruido es menor.

## 4.2. Cuantificación en pacientes

### 4.2.1. Análisis de CNR para nódulos menores a 4 mm

CNR compara la diferencia de intensidad entre el nódulo y el ruido de fondo, donde un CNR más alto indica que el nódulo es más distinguible del tejido circundante, a pesar del ruido inherente de la imagen



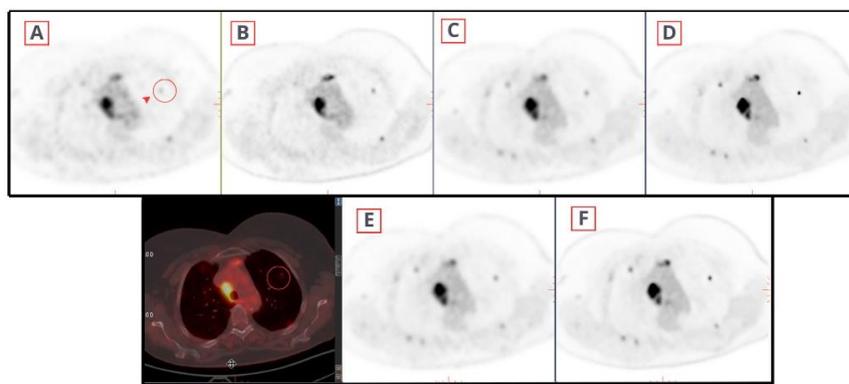
**Ilustración 4-3:** Gráfico de barras de la CNR evaluado para NPs menores 4 mm, en comparativa de los diferentes algoritmos de reconstrucción PET a lo largo del tiempo.

**Realizado por:** Montaña, 2024

Se evidencia una variabilidad en los valores de CNR entre las distintas técnicas de reconstrucción. Algunas, como DPR Pulm y Hyper Gated, destacan por experimentar los mayores aumentos en sus valores de CNR, especialmente Hyper Gated, que muestra el incremento más significativo, pasando de valores moderados a los más altos en el conjunto de datos hacia los tiempos de adquisición de 10 minutos. En cambio, DPR Pulm, por su parte, mantiene valores elevados desde el tiempo de 2 minutos y lidera los valores más altos en los demás periodos de tiempo evaluados.

Para las técnicas que presentan datos a lo largo de todos los tiempos de adquisición (Gated, Hyper Gated, Self Gated, DPR Pulm), se observa una clara tendencia de aumento en los valores de CNR a medida que el tiempo de adquisición se incrementa, esto indica que tiempos de adquisición más prolongados pueden ser beneficiosos para mejorar el contraste entre los nódulos y el tejido circundante, facilitando su detección.

Mientras que, Gated y Self Gated muestran un incremento moderado y consistente en sus valores de CNR a medida que el tiempo de adquisición aumenta. Esto indica que estas técnicas también se benefician de tiempos de adquisición más extensos, aunque no en la misma magnitud que Hyper Gated o DPR Pulm.

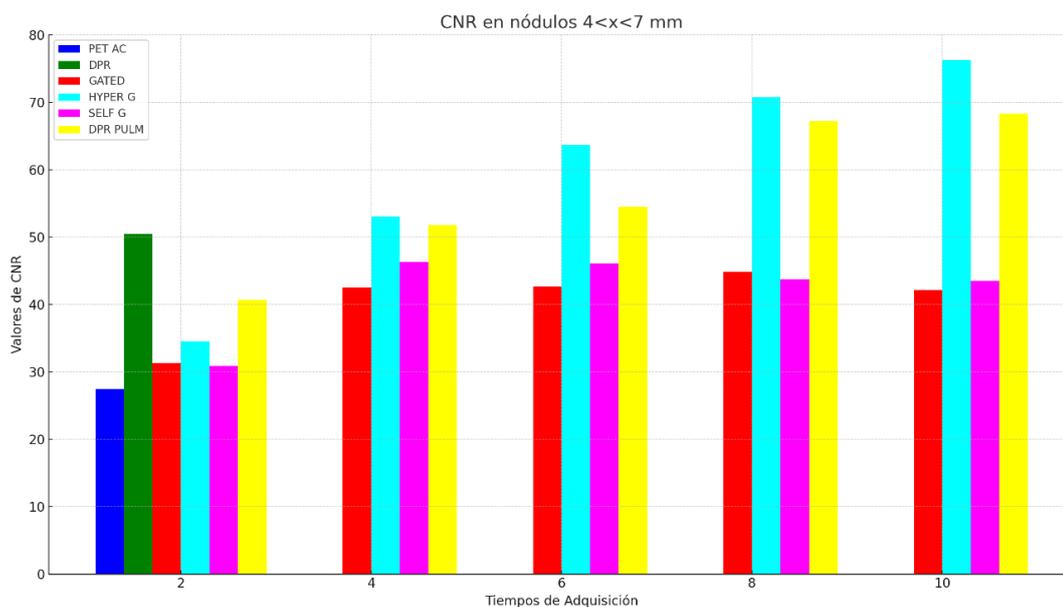


**Ilustración 4-4:** Detección de micro-nódulo pulmonar de 3,9 mm en paciente con diagnóstico de DISNEA, bajo las adquisiciones estándar (A) Pet Ac y (B) DPR, y reconstrucciones en tiempo de 10 minutos como (C) Gated, (D) Hyper Gated, (E) Self Gated, (F) DPR Pulm y la fusión de una imagen CT con PET.

**Realizado por:** Montaña, 2024

La ilustración 4-5, muestra de manera cualitativa la representación de la gráfica CNR para nódulos menores a 4 mm, para las diferentes técnicas de reconstrucción PET en la parte izquierda se observa un micro-nódulo pulmonar de 3,9 mm donde en la adquisición (A) es la Pet Ac estándar reconstruye la imagen un valor CNR bajo, mientras que las técnicas (C, D, E, F) reconstruyen a la imagen con valor mayores de CNR, logrando visualización intensa de contraste para este tamaño de nódulo.

#### 4.2.2. Análisis de CNR para nódulos de 4 a 7 mm



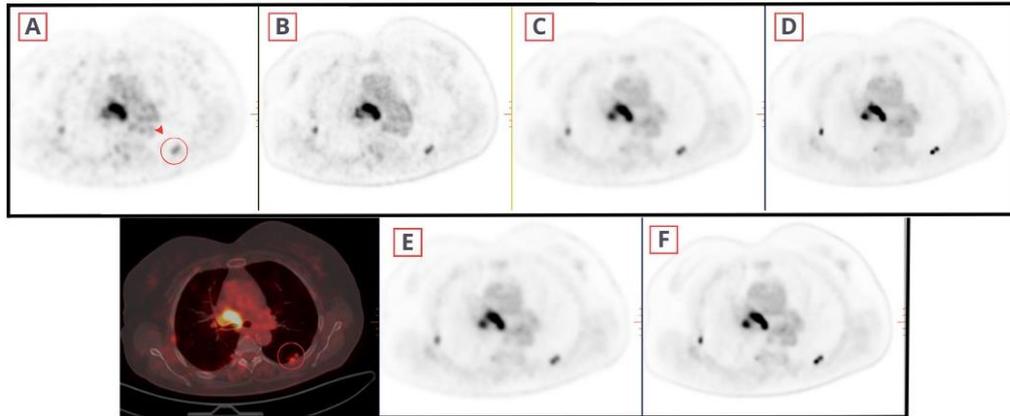
**Ilustración 4-5:** Gráfico de CNR evaluado para NPs de 4 a 7 mm, en comparativa de los diferentes algoritmos de reconstrucción PET a lo largo del tiempo.

**Realizado por:** Montaña, 2024

La gráfica "CNR en nódulos  $4 < x < 7$  mm" se fundamenta en la evaluación de 28 nódulos pulmonares dentro de los rangos de diámetro especificados, ofreciendo una base de datos sólida para analizar el comportamiento del CNR en micro-nódulos pulmonares.

Las técnicas Hyper Gated y DPR Pulm muestran un aumento progresivo y significativo en los valores de CNR a medida que se extiende el tiempo de adquisición, evidenciando su eficacia en la detección de nódulos en el rango de tamaño de 4 a 7 mm, así como para nódulos menores de 4 mm, según se observó en análisis previos.

Además, las técnicas Gated y Self Gated presentan una tendencia de mejora en los valores de CNR a lo largo de los diferentes tiempos de adquisición. Específicamente, durante los tiempos de 4 y 6 minutos, estas técnicas alcanzan niveles de CNR más altos en comparación con los tiempos más prolongados de 8 y 10 minutos, sugiriendo que periodos de adquisición intermedios podrían ser óptimos para estas técnicas en términos de contraste.



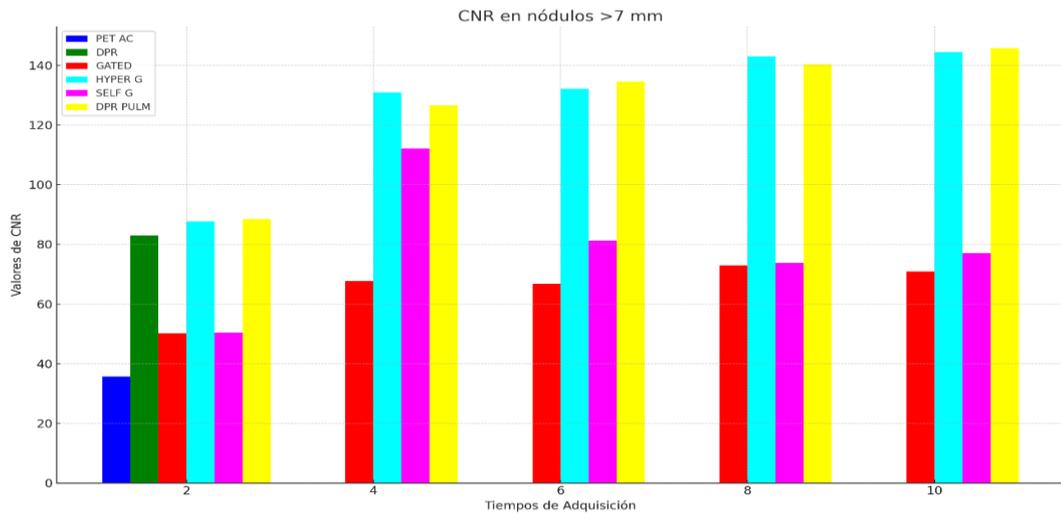
**Ilustración 4-6:** Detección de micro-nódulo pulmonar de 6,7 y 5,3 mm en paciente con diagnóstico de Cáncer de mama, bajo las adquisiciones estándar (A) Pet Ac y (B) DPR, y reconstrucciones en tiempo de 6 minutos como (C) Gated, (D) Hyper Gated, (E) Self Gated, (F) DPR

Realizado por: Montaña, 2024

En la ilustración 4-6, se observa la detección de dos nódulos pulmonares de diferentes tamaños en rangos de los 4 a 7 mm, donde se puede comprobar que las técnicas de reconstrucción implementadas como (C, D, E, F) muestran mejor definición de bordes en los nódulos, así como una mejora del CNR, mientras que en las técnicas de adquisición estándar (A y B) estos nódulos no se muestran con una buena definición.

#### 4.2.3. Análisis de CNR para nódulos mayores a 7mm

En el análisis de la gráfica que representa el CNR para nódulos mayores de 7 mm, se evaluaron un total de 21 nódulos pulmonares. Las técnicas *Hyper Gated* y *DPR Pulm*, destacan al mostrar los valores más altos de CNR en todos los tiempos de adquisición, evidenciando una capacidad notable para la detección de nódulos de mayor tamaño. Específicamente, *Hyper Gated* muestra un incremento constante en el CNR, alcanzando los valores más elevados en los intervalos de tiempo más prolongados.

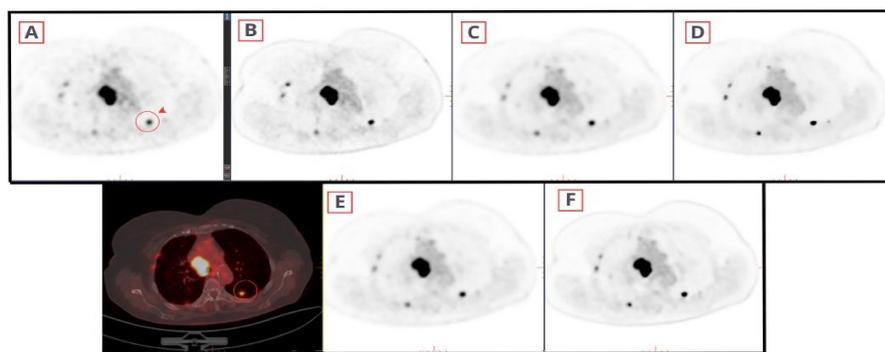


**Ilustración 4-7:** Gráfico de CNR evaluado para NPs mayores a 7 mm, en comparativa de los diferentes algoritmos de reconstrucción PET a lo largo del tiempo

Realizado por: Montaña, 2024

En constante, las técnicas Gated y Self Gated también experimentan una mejora en los valores de CNR a medida que aumenta el tiempo de adquisición. Sin embargo, Self Gated presenta una variación notable con un pico en el tiempo de adquisición de 4 minutos con respecto al mismo, el cual no se mantiene en los tiempos subsiguientes.

Por otro lado, la técnica Gated muestra valores de CNR relativamente constantes y similares durante los tiempos de adquisición de 4 y 6 minutos, sugiriendo que estos intervalos podrían ser óptimos para la adquisición de imágenes con esta técnica en términos de equilibrio entre la calidad de imagen y la eficiencia del tiempo a valores mayores de 7 mm.

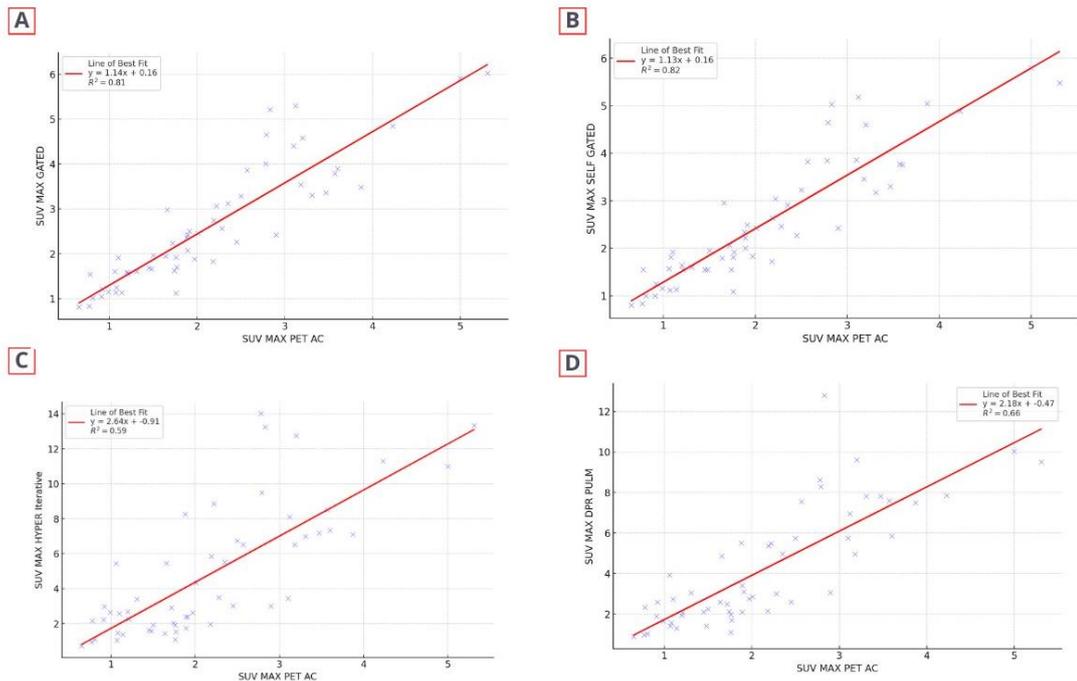


**Ilustración 4-8:** Detección de micro-nódulo pulmonar de 7,8 mm en paciente con diagnóstico de DISNEA, bajo las adquisiciones estándar (A) Pet Ac y (B) DPR, y reconstrucciones en tiempo de 10 minutos como (C) Gated, (D) Hyper Gated, (E) Self Gated, (F) DPR Pulm y la fusión de una imagen CT con PET.

Realizado por: Montaña, 2024

Para los nódulos mayores a los 7mm, la relación contraste ruido es más notoria, tal como se muestra en la ilustración 4-8, tanto en las reconstrucciones estándar de dos minutos (A y B), así como las reconstrucciones en tiempo de 6 minutos como los son las técnicas (C, D, E, F), esto brinda una comprensión de que la CNR directamente proporcional al tamaño del nódulo detectado.

#### 4.2.4. Análisis de correlación del SUV en adquisiciones de 6 minutos



**Ilustración 4-9:** Graficas de correlación de los SUV máx. PET AC estándar con las diferentes técnicas de reconstrucción: a) PET AC GATED, b) PET AC SELF GATED, c) HYPER ITERATIVE, d) DPR PULM a los 6 minutos de reconstrucción.

Realizado por: Montaña, 2024

La gráfica de dispersión (A) y (B) muestra la relación entre los valores de SUVmáx Pet Ac con respecto al SUVmáx Gated y SUVmáx Self Gated presentando una líneas de tendencia que indica cómo tienden a variar los valores de SUVmáx Gated y SUVmáx Self Gated en función de los valores de SUVmáx Pet Ac, donde la ecuación de la línea de tendencia es  $y = 1.14x + 0.15$  para la técnica Gated y la técnica Self Gated con línea de tendencia similar al Gated con  $y = 1.12x + 0.16$ , por lo tanto también se presentaron coeficiente de determinación R2 en 0.81 y 0,82 para ambas técnicas, indicando una correlación positiva fuerte entre ambas variables.

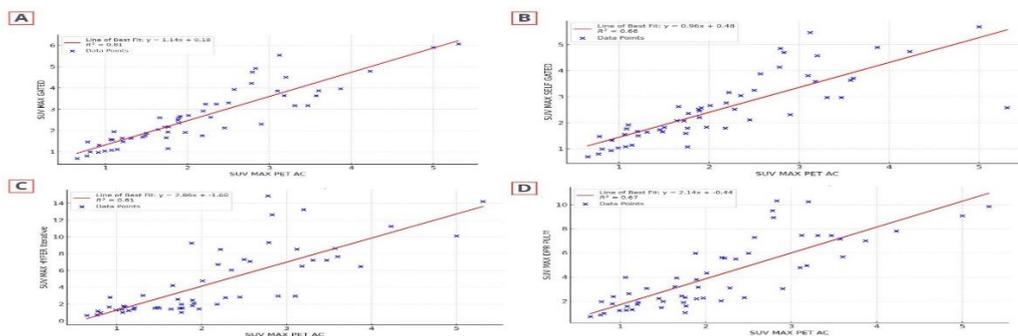
Esto sugiere que, en términos generales, al aumentar los valores de SUVmáx Pet Ac, los valores de SUVmáx Gated y Self Gated también tienden a incrementar.

En la tercera grafica (C), que representa la relación entre SUVmáx Pet Ac y SUVmáx Hyper Iterative, se observa una conexión significativa entre ambas variables. La ecuación de la línea de tendencia es  $y = 2.63x - 0.91$ , lo cual indica que los cambios en SUVmáx Pet Ac tienen un efecto multiplicador sobre los valores de SUVmáx Hyper Iterative, esto sugiere que SUVmáx Pet Ac actúa como un predictor significativo de SUVmáx Hyper Iterative. Además, el coeficiente de determinación R2 de aproximadamente 0.59, fortaleciendo la evidencia de la relación entre estas dos medidas.

En cuarta gráfica de dispersión (D), se evidencia una correlación positiva entre las variables SUVmáx Pet Ac y SUVmáx DPR Pulm. La ecuación de la línea de tendencia es  $y = 2.18x - 0.44$ , indicando que, en promedio, por cada incremento de una unidad en SUVmáx Pet Ac, el valor de SUVmáx DPR Pulm aumenta en 2.18 unidades. El coeficiente de determinación R2 es aproximadamente 0.66, lo que sugiere que alrededor del 66% de la variabilidad entre ambos valores de SUVmáx puede ser explicada por la relación establecida en la ecuación de la línea de tendencia.

Estas diferentes correlaciones indican que las técnicas Gated y Self Gated, si presenta una correlación significa con respecto a la reconstrucción estándar PET AC con un R2 de 0,81 lo que me indica una correlación fuerte, validando la fidelidad de los algoritmos con respecto al Pet Ac estándar. Mientras que las técnicas Hyper Iterative y DPR Pulm tienden a una posible sobreestimación en los tiempos de adquisición de 6 minutos por presentar un R2 de 0,66, 0,59 y 0,60 respectivamente, evidenciando una correlación débil en los valores de SUVmáx.

#### 4.2.5. Análisis de correlación del SUV en adquisiciones de 4 minutos



**Ilustración 4-10:** Graficas de correlación de los SUV máx. PET AC estándar con las diferentes técnicas de reconstrucción: a) PET AC GATED, b) PET AC SELF GATED, c) HYPER ITERATIVE, d) DPR PULM a los 4 minutos de reconstrucción.

Realizado por: Montaña, 2024

La gráfica (A) de dispersión muestra la relación entre los valores de SUV<sub>máx</sub> Pet Ac y SUV<sub>máx</sub> Gated, presentando una línea de tendencia que indica cómo tienden a variar los valores de SUV<sub>máx</sub> Gated en función de los valores de SUV<sub>máx</sub> Pet Ac, donde la ecuación de la línea de tendencia es  $y = 1.14x + 0.18$ , y el coeficiente de determinación R<sup>2</sup> es 0.81, indicando una correlación positiva fuerte entre ambas variables. Esto sugiere que, en términos generales, al aumentar los valores de SUV<sub>máx</sub> Pet Ac, los valores de SUV<sub>máx</sub> Gated también tienden a incrementar.

Para la gráfica (B), se observa cómo tienden a variar los valores del SUV<sub>máx</sub> Self Gated en función de los valores SUV<sub>máx</sub> Pet Ac, donde la ecuación de línea de tendencia es de  $y = 0.96x + 0.48$ , y la pendiente nos indica que, en promedio, por cada incremento unitario en SUV<sub>máx</sub> Pet Ac, el valor de SUV<sub>máx</sub> Self Gated aumenta en 0.96 unidades, esto refleja una relación directa y proporcional entre ambas medidas, aunque el aumento no es uno a uno. El coeficiente de determinación R<sup>2</sup> es 0.66, indicando que el 66% de la variabilidad observada en los valores SUV<sub>máx</sub> Self Gated puede ser explicada por la variación en los valores de SUV<sub>máx</sub> Pet Ac.

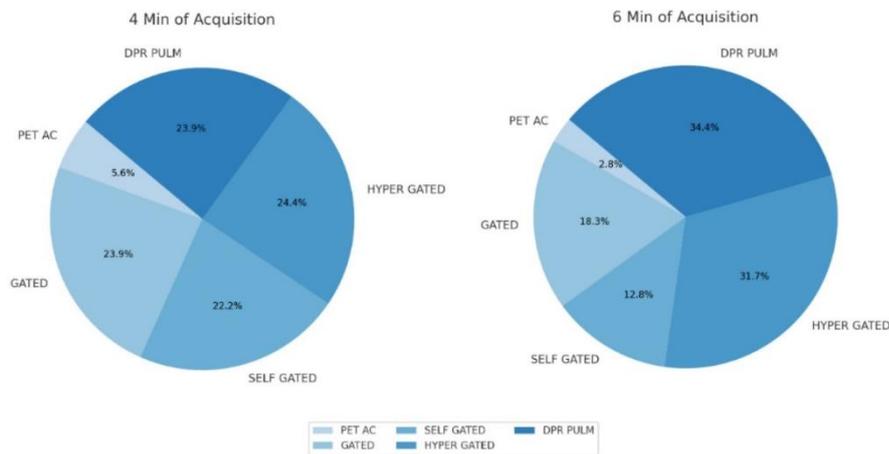
En la tercera gráfica (C), que representa la relación entre SUV<sub>máx</sub> Pet Ac y SUV<sub>máx</sub> Hyper Iterative, se observa una conexión significativa entre ambas variables. La ecuación de la línea de tendencia es  $y = 2.86x - 1.60$ , lo cual indica que los cambios en SUV<sub>máx</sub> Pet Ac tienen un efecto multiplicador sobre los valores de SUV<sub>máx</sub> Hyper Iterative, esto sugiere que SUV<sub>máx</sub> Pet Ac actúa como un predictor significativo de SUV<sub>máx</sub> Hyper Iterative. Además, el coeficiente de determinación R<sup>2</sup> de aproximadamente 0.61, fortaleciendo la evidencia de la relación entre estas dos medidas.

En cuarta gráfica de dispersión (D), se evidencia una correlación positiva entre las variables SUV<sub>máx</sub> Pet Ac y SUV<sub>máx</sub> DPR Pulm. La ecuación de la línea de tendencia es  $y = 2.14x - 0.44$ , indicando que, en promedio, por cada incremento de una unidad en SUV<sub>máx</sub> Pet Ac, el valor de SUV<sub>máx</sub> DPR Pulm aumenta en 2.14 unidades. El coeficiente de determinación R<sup>2</sup> es aproximadamente 0.67, lo que sugiere que alrededor del 67% de la variabilidad entre ambos valores de SUV<sub>máx</sub> puede ser explicada por la relación establecida en la ecuación de la línea de tendencia.

Estas diferentes correlaciones indican que las técnicas Self Gated, Hyper Iterative y DPR Pulm tienden a una posible sobreestimación en los tiempos de adquisición de 4 minutos por presentar un R<sup>2</sup> de 0,66, 0,61 y 0,67 respectivamente, evidenciando una correlación débil en los valores de

SUVmáx. Mientras que la técnica Gated si presenta una correlación significa con respecto a la reconstrucción estándar PET AC con un R2 de 0,81 lo que me indica una correlación fuerte.

**4.2.6. Análisis cualitativo en 4 y 6 minutos de adquisición en algoritmos de reconstrucción PET AC, PET AC Gated, PET AC Self Gated, Hyper Gated y DPR pulmón.**



**Ilustración 4-11:** Representación gráfica de 5 algoritmos de reconstrucción PET en porcentajes de calificación cualitativa

Realizado por: Montaña, 2024

La ilustración 4-11 representa los datos recopilados en el test cualitativo, donde se analizaron cinco algoritmos de reconstrucción. Sabiendo que Pet Ac se considera con adquisiciones de 2 minutos para todos los conjuntos de imágenes evaluados, mientras que los algoritmos Gated, Self Gated, Hyper Gated y DPR Pulm se consideraron para adquisiciones de 4 y 6 minutos, ya que mostraron valores favorables y óptimos de CNR para nódulos de entre 4 y 7 mm. Esto se evidencia en la ilustración 4-4.

En la gráfica de la izquierda, Hyper Gated mostró la mayor aceptación con un 24,4%. En cambio, los algoritmos Gated y DPR Pulm registro valores equivalentes de aceptación del 23,9%, con una mínima discrepancia del 0,5% con respecto a la técnica Hyper Gated. Mientras que, Self Gated logró una aceptación del 22,2%, con diferencia del 1,7% en comparación con DPR Pulm y Gated, y una diferencia del 2,2% con respecto a Hyper Gated. En cambio, Pet Ac presentó una aceptación del 5,6%, siendo el menor porcentaje de aceptación en este conjunto de técnicas evaluadas.

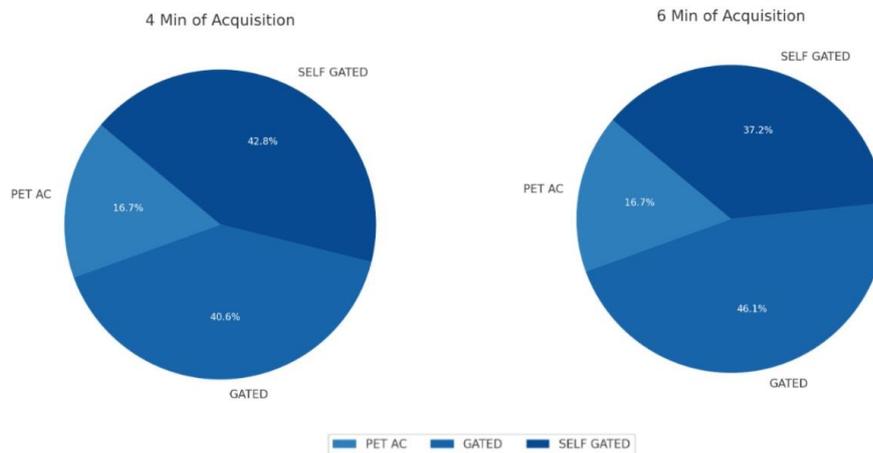
Por consiguiente, la gráfica de la derecha se observa que DPR Pulm obtuvo la mayor aceptación con un 34,4%, seguido de Hyper Gated con un 31,7%, mostrando una diferencia mínima del 2,7% entre ambos. Gated registró un 18,3% de aceptabilidad, tiendo a una distancia del 16,1% con

respecto a DPR Pulm. Por otra parte, Self Gated alcanzó una aceptación del 12,8%, marcando una diferencia considerable del 21,54% en comparación con DPR Pulm, mientras que Pet Ac tuvo una aceptación del 2,8%, presentando el porcentaje menor.

Al analizar los resultados a lo largo del tiempo, durante la transición de 4 a 6 minutos, se identifican incrementos significativos en la aceptación de Hyper Gated y, Self Gated y DPR Pulm. Donde Hyper Gated experimentó un aumento del 7,3%, seguido del Self Gated con crecimiento del 9,4% y DPR Pulm aumento en un 10,5%. En contraste, Pet Ac y Gated mostraron una disminución porcentual del 2,8% en Pet Ac, un 5,6 en Gated.

Además, en el transcurso de los 4 minutos, los algoritmos Hyper Gated, DPR Pulm, Gated y Self Gated muestran una convergencia en sus resultados, en un rango del 22.3% al 24.4%. Lo cual indica que, a pesar de las diferencias en modelos matemáticos implícitos en cada método de reconstrucción, tienden a mostrar resultados muy parecidos cuando se aplican en ventanas temporales de 4 minutos.

**4.2.7. Evaluación bajo análisis cualitativo en 4 y 6 minutos de adquisición en algoritmos de reconstrucción PET AC, PET AC Gated y PET AC Self Gated.**



**Ilustración 4-12:** Representación gráfica de 3 algoritmos de reconstrucción PET en porcentajes de calificación cualitativa.

**Realizado por:** Montaña, 2024

En la segunda serie de gráficos, se presentó la distribución porcentual de las técnicas de reconstrucción en 4 y 6 min respectivamente para Gated, Self Gated y Pet Ac, este último para adquisiciones de 2 minutos. El propósito fue resaltar una marcada preferencia por las técnicas gatilladas con algoritmo OSEM y gran similitud en el modelo matemático de reconstrucción.

Donde la figura de la izquierda mostró que, en un intervalo de tiempo de 4 minutos, la preferencia por la técnica Self Gated alcanzó un 42,8% de aceptación, mientras que la técnica Gated presentó una aceptación del 40,6%, indicando una divergencia del 2,5% entre ambas técnicas. Por su parte, Pet Ac registró un 16,7%.

Por consiguiente, en las adquisiciones de 6 min se evidenció que la técnica Gated fue la más preferida, alcanzando un 46,1%, seguida de Self Gated con un 37,2%, estableciendo así una diferencia del 9,4% entre ambas. En cambio, la técnica Pet Ac mantuvo el 16,7% de aceptación.

El método de calificación descrito en la sección de metodología desempeñó un papel importante al permitir un análisis detallado basado en el Pet Ac. En el escenario donde analizaron cinco imágenes, existía la posibilidad de asignar a dos de ellas una puntuación de cero, definiéndolas como el límite inferior. Contrario a lo esperado, los resultados mostraron una tendencia de aceptación que fijó el límite inferior en el 5,6% a los 4 minutos y en el 2,8% a los 6 minutos, según se observa en la ilustración 4-11.

En el caso de evaluar el conjunto donde se estableció a tres imágenes para los intervalos de 4 y 6 minutos, con límite inferior de 30, se observa una aceptación 16,7%, como se muestra en la ilustración 4-9. Este dato sugiere que, a pesar de alcanzar un valor de aceptación del 16,7% esta opción no fue la predominante debido a su menor puntuación. Sin embargo, en el análisis de cinco imágenes, el algoritmo Pet Ac sí se seleccionó, aunque con tasas de aceptación más bajas de 5,6% a los 4 minutos y 2,8% a los 6 minutos, en comparación con el 16,7% para el conjunto de tres imágenes en ambos periodos.

No obstante, este patrón de selección no sorprende, ya que una pequeña fracción de la muestra en los grupos de cinco imágenes valoró positivamente las imágenes generadas por Pet Ac, dándoles puntuación a pesar de proporcionar una imagen menos procesada (sin suavizado) y más realista, considerándola más confiables frente a las demás imágenes.

Además, esa pequeña muestra que prefirió el Pet Ac en el grupo de 5 imágenes para ambos intervalos de tiempos, no optó por el Pet Ac en el grupo de tres imágenes, a pesar de su mayor tasa de aceptación del 16,7%, indicando que no se mostraron completamente convencido por su método de reconstrucción, optando en su lugar por los algoritmos Gated y Self Gated.

## CAPÍTULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

El empleo de un fantoma NEMA/IEC junto con el dispositivo de gatillado externo VSM ha permitido desarrollar una metodología de cuantificación que facilita el análisis detallado del contraste y el ruido en las técnicas de adquisición y reconstrucción PET, considerando su variabilidad temporal y el impacto en las esferas intrínsecas respecto al fondo. Este enfoque ha sido esencial para evaluar la resolución espacial de las imágenes y la variabilidad de los valores de SUV en las diferentes reconstrucciones. Donde, también se observó que existe una mejora en la calidad de imagen a partir de los 4 minutos, para todas las técnicas de reconstrucción.

Sin embargo, las técnicas que más se destacaron en la mejora de contraste Hyper Gated y DPR Pulm, indicando un incremento significativo a comparación de las técnicas Gated y Self Gated que presentaron un aumento de menor porción, debido a que no existe un movimiento del fantoma.

La implementación de técnicas de adquisición gatilladas (Gated, Self-Gated, Hyper Gated) y (DPR Pulm), evaluadas en pacientes en intervalos de 2, 4, 6, 8 y 10 minutos, ha revelado variaciones significativas en relación contraste – ruido entre las lesiones micro nodulares y el fondo anatómico a lo largo de los distintos tiempos de adquisición. Este análisis detallado ha permitido observar la corrección del movimiento respiratorio como un factor importante para la mejora en la función de imágenes PET y CT, destacando su impacto positivo en la precisión de la ubicación y la concordancia de las lesiones con sus valores de SUV correspondiente.

La evaluación comparativa de los algoritmos de gatillado frente a la adquisición PET Ac estándar, segmentando los nódulos por tamaño, ha mostrado mejoras significativas en el rendimiento de las técnicas de reconstrucción en términos de contraste de las lesiones frente al fondo anatómico. Para nódulos menores de 4 mm, se observó un incremento en la relación contraste-ruido con el tiempo, aunque las técnicas Gated y Self-Gated mostraron incrementos menores con respecto a las técnicas Hyper Gated y DPR Pulm, siendo estas últimas las que presentaron la mejor relación a los 10 minutos. Esto indica una mejoría de la detectabilidad de micro-nódulos aplicando estas técnicas de adquisición con la Pet Ac estándar.

Por otro lado, para nódulos de 4 a 7 mm, las técnicas Gated y Self-Gated tuvieron los mejores valores en los tiempos de 4 y 6 minutos, mientras que Hyper Gated y DPR mostraron los mejores

valores a los 10 minutos. Sin embargo, para los nódulos mayores a 7 mm, todas técnicas de adquisición aplicadas indicaron mejoras en la CNR a lo largo del tiempo, la técnica Self Gated presento un alcance muy similar de los 4 minutos con respecto a las técnicas Hyper Gated y DPR Pulm.

Este análisis demuestra que el comportamiento de las técnicas Gated y Self-Gated no es lineal y varía según el tamaño del nódulo y el volumen de la muestra evaluada, evidenciando una discrepancia notable entre los análisis de nódulos menores a 4 mm y aquellos en el rango de 4 a 7 mm. Por el contrario, las técnicas Hyper Gated y DPR Pulm muestran un comportamiento más constante, independientemente del tamaño del nódulo o de la muestra, sugiriendo que sus algoritmos podrían conducir a una sobreestimación en la cuantificación del SUV de las lesiones, ya que la relación contraste-ruido aumenta con el tiempo de adquisición.

El estudio ha demostrado que la optimización del contraste frente al ruido en las adquisiciones de imágenes PET/CT puede lograrse eficazmente mediante la cuantificación y estratificación de las opiniones médicas. Se identificaron dos momentos óptimos de 4 y 6 minutos, para optimizar el proceso de adquisición, pero se estableció el tiempo de 4 minutos como el más favorable. De tal manera, destacando la técnica de Self Gated por la implementación en un protocolo de adquisición estándar como una solución eficiente en tiempo y fidelidad de las imágenes. Esta mejora requiere únicamente una extensión de 2 minutos en el protocolo estándar y elimina la necesidad de dispositivos respiratorios externos. Además, para la detección específica de nódulos, se descubrió que las técnicas Hyper Gated y DPR Pulm proporcionan las reconstrucciones más eficientes bajo la misma implantación de 2 minutos en un protocolo.

## **5.2. Recomendaciones**

Se sugiere la modificación de los parámetros de adquisición, considerando ajustes en el filtro gaussiano, la configuración de subsebs y el número de iteraciones. Estas modificaciones buscan mejorar la efectividad de las adquisiciones de imágenes, con el propósito de evaluar su impacto en la calidad de las imágenes reconstruidas. Esperando mejora en la reducción de artefactos asociados al movimiento respiratorio.

Considerar un estudio sobre otro tipo de afecciones que se den en la región pulmonar como los ganglios pulmonares, dado que se observó una buena definición detalle, así como el realce de contraste.

Realizar estudios piloto, pre-adquisición para evaluar a los algoritmos de adquisición PET en un tiempo menor de la aplicación del FDG en el paciente y analizar cómo estos cambios afectan en las reconstrucciones de las imágenes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **ACTON, Paul D., ZHUANG, Hongming y ALAVI, Abass.** “Quantification in PET”. *Radiologic clinics of North America*. Vol. 42, págs. 1055–1062. DOI 10.1016/J.RCL.2004.08.010.
2. **ADAMS, Michael C. et al.** *A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements*. American Roentgen Ray Society. American Journal of Roentgenology 195. DOI 10.2214/AJR.10.4923.
3. **AGUSTÍN, Isabel Cienfuegos, DE LA, Salvador y CARAZO, Torre.** *VOLÚMENES PULMONARES*.
4. **AHN, Sangtae et al.** Quantitative comparison of OSEM and penalized likelihood image reconstruction using relative difference penalties for clinical PET. *Physics in Medicine and Biology*. Vol. 60, núm. 15, (2015), págs. 5733–5751. DOI 10.1088/0031-9155/60/15/5733.
5. **AMBROSINI, Valentina et al.** “PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview”. *European Journal of Radiology*. Vol. 81, núm. 5, (2012) pp. 988–1001. DOI 10.1016/J.EJRAD.2011.03.020.
6. **ANTONIO, José et al.** *Física e instrumentación de la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computarizada*, 2009.
7. **AU-YONG, I. T.H. et al.** Pulmonary nodules. *The BMJ*. Vol. 371, (2020). DOI 10.1136/bmj.m3673.
8. **BARTOLO, Jacqueline Peña y SEGURA ORDÓÑEZ, Alejandro.** Mecánica de la ventilación pulmonar - Mechanics of pulmonary ventilation. [en línea]. 2021. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0001-8925-2244>
9. **BJÖERSDORFF, Mimmi et al.** “Impact of penalizing factor in a block-sequential regularized expectation maximization reconstruction algorithm for 18F-fluorocholine PET-CT regarding image quality and interpretation”. *EJNMMI physics*. Vol. 6, núm. 1, (2019). DOI 10.1186/S40658-019-0242-2.
10. **BUSTAMANTE PAOLA A.** *Análisis De Contraste Y Fuerzas De Compresión En Un Estudio Mamográfico Utilizando Un Fantoma Diseñado Con Pval*. Física Medica. Bariloche - Argentina: Instituto Balseiro. <https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/671/1/1Bustamante.pdf>
11. **CAMPANA, M.** *Characterization of the lutetium-yttrium orthosilicate scintillating crystals for the CMS experiment*. 2020. DOI 10.1393/ncc/i2020-20110-8.
12. **CHENG, Zhaoping et al.** “Role of breath-hold lung PET in stage IA pulmonary adenocarcinoma”. *Insights into imaging*. Vol. 14, núm. 1, (2023). DOI 10.1186/S13244-023-01446-1.
13. **CHERRY SIMON R y DAHLBOM MAGNUS.** *PET: “Physics, Instrumentation, and Scanners”*. [en línea]. Disponible en: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/360/1-117.pdf>

14. **CHICHEPORTICHE, Alexandre et al.** “Can a penalized-likelihood estimation algorithm be used to reduce the injected dose or the acquisition time in  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT studies?”. *EJNMMI Physics*. Vol. 8, núm. 1, (2021). DOI 10.1186/s40658-021-00359-6.
15. **COHADE, Christian et al.** “PET-CT: Accuracy of PET and CT spatial registration of lung lesions”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Vol. 30, núm. 5, (2023), págs. 721–726. DOI 10.1007/S00259-002-1055-3/METRICS.
16. **CONDE CASTELLANOS, Pablo E.** *Bloque Detector Pet Basado En Cristales Monolíticos Y Fotomultiplicadores De Silicio* [en línea]. España: Universidad de Valencia. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/80525385.pdf>
17. **CRESPO GABRIEL y GARCÍA KATHERINE.** *Aporte del PET/CT con 18 FDG en el manejo de pacientes con Cáncer Desdiferenciado de Tiroides atendidos en el Instituto Oncológico Dr. Juan Tanca Marengo, SOLCA –Guayaquil*. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10515/1/T-UCSG-PRE-MED-688.pdf>
18. **CRESPO VÁZQUEZ, Cristina.** *Procesamiento de imágenes en SPECT cerebral: Cuantificación de estudios neurotransmisión en el sistema dopaminérgico y registro de estudios de flujo en la epilepsia farmacorresistente* [en línea]. Universidad de Barcelona. Disponible en: [https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/1135/CCV\\_TESIS.pdf?sequence=1](https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/1135/CCV_TESIS.pdf?sequence=1)
19. **DALE L BAILEY et al.** *Positron Emission Tomography Basic Sciences*. Positron Emission Tomography: Basic Science and Clinical Practice. 2005
20. **DE, Facultad, ILLANES, Luis y ETCHEVERRY, María Eugenia.** *Física de la medicina nuclear Introducción al control y verificación de los equipos. Una guía práctica* [en línea]. Argentina. Disponible en: <file:///C:/Users/petuser/Downloads/546-3-1784-1-10-20160511.pdf>
21. **DE LUCA, Giulia M R y HABRAKEN, Jan B A.** “Method to determine the statistical technical variability of SUV metrics”. *EJNMMI Physics*. DOI 10.1186/s40658-022-00470-2.
22. **DOE J.** *HYPHER DPR*. 2022.
23. **ERDI, Yusuf E et al.** “The CT Motion Quantitation of Lung Lesions and Its Impact on PET-Measured SUVs”. *J Nucl Med*. Vol. 45, págs. 1287–1292.
24. **FABRICANTE DE UMI 550.** *uMI-550-brochure*.
25. **FENG, Tao et al.** “Self-gating: An adaptive center-of-mass approach for respiratory gating in PET”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. Vol. 37, núm. 5, (2018), págs. 1140–1148. DOI 10.1109/TMI.2017.2783739.
26. **FERREYRA JESSICA M.** *Evaluación De Los Factores Metodológicos Que Afectan La Cuantificación De Imágenes De PET/CT*. 2011

27. **FROOD, Russell, MCDERMOTT, Garry y SCARSBROOK, Andrew.** Respiratory-gated PET/CT for pulmonary lesion characterisation-promises and problems. 2018
28. **GARCÍA GARZÓN, J R, RODRÍGUEZ, A y CABRERA, A.** “Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con 18 F-fl uorodesoxiglucosa Positron Emission Tomography/Computed Tomography with 18 F-FDG”. *Rev Esp Med Nucl.* Vol. 28, núm. 2, (2009), págs. 85–89.
29. **GONG, Kuang et al.** “Iterative PET Image Reconstruction Using Convolutional Neural Network Representation HHS Public Access”. *HHS Public Access.* (2019) DOI 10.1109/TMI.2018.2869871.
30. **GRIMM, Robert et al.** “Self-gated MRI motion modeling for respiratory motion compensation in integrated PET/MRI”. *Medical Image Analysis.* Vol. 19, núm. 1, (2015) págs. 110–120. DOI 10.1016/j.media.2014.08.003.
31. **HIGGINS, William E et al.** *Comparison of Image Quality and Quantification Parameters between Q.Clear and OSEM Reconstruction Methods on FDG-PET/CT Images in Patients with Metastatic Breast Cancer.* 2023. DOI 10.3390/jimaging9030065.
32. **HOCHHEGGER, Bruno et al.** “PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings”. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* Vol. 41, núm. 3, (2015), págs. 264. DOI 10.1590/S1806-37132015000004479.
33. **HU, Huiran et al.** *Open Access A proper protocol for routine 18 F-FDG uEXPLORER total-body PET/CT scans.* 2023. DOI 10.1186/s40658-023-00573-4.
34. **HURTADO DE MENDOZA AVILA.** *Comparación de los valores de SUV entre PET/CY y PET/RM para 18F-FDG.* 2017
35. **ILLANES, Luis. y PÉREZ, Amalia.** *Tomografía por emisión de positrones.* D - Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. ISBN 9789503410332.
36. **JAMIL, Asma y KASI, Anup.** “Lung Metastasis”. *StatPearls* [en línea]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553111/>
37. **JAVIER ALTAMIRANDO LEY y GISELA ESTRADA SÁNCHEZ.** *tomografía por emisión de Positrones y Tomografía Computarizada. Aplicaciones Clínicas.* Editorial Medica Panamericana S.A de C.V. 2013.
38. **JIMENEZ CARLOS y ZALDUONDO FERNANDO.** “PET-CT en el manejo de los nódulos pulmonares”. *GALENUS.* Disponible en: <https://www.galenusrevista.com/?PET-CT-en-el-manejo-de-los-nodulos>.
39. **LIU, Xuan et al.** “Comparison of 3-D reconstruction with 3D-OSEM and with FORE+OSEM for PET”. *IEEE transactions on medical imaging.* Vol. 20, núm. 8, (2001) págs. 804–814. DOI 10.1109/42.938248.
40. **LÓPEZ FRED A y DRUCKER RENÉ.** *La Radioquímica De LA [ 18F]-FDG: La Primera Experiencia En México. Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas* [en

[línea]. Vol. 7, núm. 2, (2004) págs. 76–82. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43270203>.

41. **MOLINEROS CARLOS DANIEL.** *Estudio de la Relación entre la Distribución Espacial de la Actividad de Iodo 131 y la Distribución de la Intensidad en las Imágenes SPECT/CT Correspondiente* [en línea]. Quito: Escuela Politécnica Nacional. Disponible en: <https://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/18759/1/CD-8147.pdf>
42. **NAMÍAS, Mauro.** “Mejora de la cuantificación y armonización cuantitativa en PET mediante filtrado adaptativo”. *AJEA*. Núm. 5, (2020). DOI 10.33414/ajea.5.759.2020.
43. **NASIM, Faria, SABATH, Bruce F. y EAPEN, George A.** *Lung Cancer*. W.B. Saunders. Medical Clinics of North America 103. DOI 10.1016/j.mcna.2018.12.006.
44. **NEHMEH, S. A. et al.** “Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax”. *Medical Physics*. Vol. 31, núm. 12, (2004), págs. 3179–3186. DOI 10.1118/1.1809778.
45. **NEHMEH, Sadek A et al.** *Effect of Respiratory Gating on Quantifying PET Images of Lung Cancer*.
46. **NORIEGA MARÍA JOSÉ.** *Fisiología Humana (2011)*. OpenCourseWare-Universidad de Cantabria: [https://ocw.unican.es/pluginfile.php/776/mod\\_resource/content/1/Apuntes-2.pdf](https://ocw.unican.es/pluginfile.php/776/mod_resource/content/1/Apuntes-2.pdf)
47. **NÚÑEZ, Margarita.** Tomografía por emisión de positrones (PET): Fundamentos.
48. **OLIVEIRA, Cássio M et al.** *Characterization Of A PET-NEMA/IEC Body Phantom For Quality Control Tests Of PET/CT Equipments*. ISBN 978-85-99141-04-5.
49. **PRATTE, Jean François et al.** “3D Photon-To-Digital Converter for Radiation Instrumentation: Motivation and Future Works”. *Sensors (Basel, Switzerland)*. Vol. 21, núm. 2, (2021), págs. 1–31. DOI 10.3390/S21020598.
50. **PROVENCIO, M et al.** La PET y PET-CT en la estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. Vol. 30, núm. 3, (2007), págs. 100–112.
51. **RAMÓN JOSÉ y PAZ-ARES LUIS.** *Diagnóstico y Tratamiento Cáncer de Pulmón*. OncoSur. Grupo de trabajo oncológico de centros hospitalarios del sur de Madrid: [https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/colectivos/grupocooperativo/2006/oncosur/guia\\_clinica\\_oncosur\\_cancerpulmon.pdf](https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/colectivos/grupocooperativo/2006/oncosur/guia_clinica_oncosur_cancerpulmon.pdf)
52. **RAUSCHER, Isabel et al.** “PET/MR Imaging in the Detection and Characterization of Pulmonary Lesions: Technical and Diagnostic Evaluation in Comparison to PET/CT”. *J Nucl Med*. Vol. 55, (2014), págs. 724–729. DOI 10.2967/jnumed.113.129247.
53. **REZZOLA, Sara et al.** *The lymphatic vasculature: An active and dynamic player in cancer progression*. 2021. DOI 10.1002/med.21855.
54. **ROLDÁN-VALADEZ, Ernesto et al.** “Conceptos básicos del 18 F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales”. *Gac Méd Méx*. Vol. 144, núm. 2, (2008), pág. 137. Disponible en: [www.anmm.org.mx](http://www.anmm.org.mx)

55. **SÁNCHEZ TRINIDAD y CONCHA IDA.** *Estructura Y Funciones Del Sistema Respiratorio Structure And Function Of The Respiratory System*
56. **SEBASTIÁN MONTERO.** *Evaluación de la calidad de imagen del PETCT Biograph Vision 450 al variar parámetros de reconstrucción.* 2023. Disponible en: [http://163.178.171.34:8080/bitstream/handle/10669/89734/Evaluaci%  
c3%b3n%20de%20la%20calidad%20de%20imagen%20del%20PETCT%20Biograph%20Vision%20450%20al%20variar%20par%  
c3%a1metros%20de%20reconstrucci%  
c3%b3n.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://163.178.171.34:8080/bitstream/handle/10669/89734/Evaluaci%c3%b3n%20de%20la%20calidad%20de%20imagen%20del%20PETCT%20Biograph%20Vision%20450%20al%20variar%20par%c3%a1metros%20de%20reconstrucci%c3%b3n.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
57. **SERKE, Monika y SCHÖNFELD, N.** *Lungenkarzinom: Diagnostik und staging.* Deutsche Medizinische Wochenschrift 132. DOI 10.1055/s-2007-979393.
58. **SHANKAR, Lalitha K et al.** *Consensus Recommendations for the Use of 18 F-FDG PET as an Indicator of Therapeutic Response in Patients in National Cancer Institute Trials.* NCI PET GUIDELINES.
59. **SIMON, Michael, ZUKOTYNSKI, Katherine y NAEGER, David M.** “Pulmonary nodules as incidental findings”. *CMAJ.* Vol. 190, núm. 6, (2018), págs. 167–167. DOI 10.1503/CMAJ.171223.
60. **SMITH A.** *HYPER Iterative Consistent Improvement of Lesion Detectability and Quantitative Accuracy.*
61. **STELLA, Giulia M et al.** *Lung-Seeking Metastases.* DOI 10.3390/cancers11071010.
62. **SUÁREZ FERNÁNDEZ, J P et al.** “La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la práctica clínica oncológica”. Vol. 27, núm. 8, (2004), págs. 479–489.
63. **SUI, Xiuli et al.** “Exploration of the total-body PET/CT reconstruction protocol with ultra-low 18 F-FDG activity over a wide range of patient body mass indices”. *EJNMMI Physics.* DOI 10.1186/s40658-022-00445-3.
64. **TONG, Shan, ALESSIO, Adam M y KINAHAN, Paul E.** *Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future challenges.* DOI 10.2217/iim.10.49.
65. **TORRES ESPALLARDO, I.** “PET/CT: underlying physics, instrumentation, and advances”. *Radiologia.* Vol. 59, núm. 5, (2017), págs. 431–445. DOI 10.1016/j.rx.2016.10.010.
66. **UNITED IMAGING.** *HYPER DPR.* 2022
67. **VAQUERO, Juan José y KINAHAN, Paul.** “Positron Emission Tomography: Current Challenges and Opportunities for Technological Advances in Clinical and Preclinical Imaging Systems”. *Annual review of biomedical engineering.* Vol. 17, (2015), págs. 385–414. DOI 10.1146/ANNUREV-BIOENG-071114-040723.
68. **WAELEH, Nazreen et al.** “Correlation between 18F-FDG dosage and SNR on various BMI patient groups tested in NEMA IEC PET phantom”. *Applied Radiation and Isotopes.* Vol. 176, (2021). DOI 10.1016/j.apradiso.2021.109885.

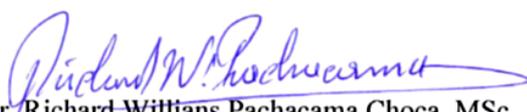
69. **WALKER, Suzanne.** *Updates in small cell lung cancer treatment.* Clinical journal of oncology nursing 7. DOI 10.1188/03.CJON.563-568.
70. **WALKER, Suzanne.** “Updates in non-small cell lung cancer”. *Clinical Journal of Oncology Nursing.* Vol. 12, núm. 4, (2008), págs. 587–596. DOI 10.1188/08.CJON.587-596.
71. **WANG, Jizhe et al.** “An image reconstruction method with a locally adaptive gating scheme for PET data”. *Physics in Medicine and Biology.* Vol. 63, núm. 16, (2018). DOI 10.1088/1361-6560/aac71b.
72. **WANG, Taisong et al.** **Deep progressive learning achieves whole-body low-dose 18 F-FDG PET imaging.** *EJNMMI Physics.* DOI 10.1186/s40658-022-00508-5.
73. **WERNER, Matthias K. et al.** “Respiratory gating enhances imaging of pulmonary nodules and measurement of tracer uptake in FDG PET/CT”. *AJR. American journal of roentgenology.* Vol. 193, núm. 6, (2009), págs. 1640–1645. DOI 10.2214/AJR.09.2516.
74. **ZHOU, Hengbo, LEI, Pin Ji y PADERA, Timothy P.** *Progression of metastasis through lymphatic system.* 2021. MDPI. 10. DOI 10.3390/cells10030627.





**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA PARA**  
**NORMALIZACIÓN DE TRABAJOS DE FIN DE GRADO**

**Fecha de entrega:** 28/ 06 / 2024

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> ALLISON NICOLE MONTAÑO BALSECA
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> CIENCIAS
<b>Carrera:</b> FÍSICA
<b>Título a optar:</b> FÍSICA
<p> Dr. Richard Willians Pachacama Choca, MSc. <b>Director del Trabajo de Integración Curricular</b></p> <p> Dra. Myrtian Cecilia Borja Saavedra, MSc. <b>Asesor del Trabajo de Integración Curricular</b></p>