

# Efecto de los parámetros de adquisición en la capacidad diagnóstica de los centellogramas óseos realizados con $^{99m}\text{Tc}$ -MDP: un estudio efectuado en SIMIND Montecarlo

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

Facultad de Ciencias Exactas



Departamento de Física

Trabajo de Diploma-Licenciatura en Física Médica

**Agustín Di Carlo**

*12 de Julio de 2022*

Director: Luis Héctor Illanes

Co-directora: Cecilia Yamil Chain

---

*A mis padres  
Marcelo Di Carlo y Patricia Siman.*

## Resumen

El objetivo general de este trabajo es evaluar la validez de los estudios que se obtienen en Medicina Nuclear a través de simulaciones computacionales. En particular se estudiará el alcance de los centellogramas óseos realizados con el radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP para el seguimiento de metástasis óseas. El trabajo se circunscribe a esta patología por las siguientes razones: por ser el motivo más frecuente en la solicitud de un centellograma óseo; por la enorme trascendencia del diagnóstico en el control evolutivo del cáncer y porque el método radioisotópico se destaca en el marco del diagnóstico por imágenes como el más apto para efectuar estudios “de cuerpo entero”, imprescindibles en la detección de colonizaciones neoplásicas que pueden encontrarse en sitios muy distantes a la enfermedad inicial.

Con este trabajo se logró evidenciar que aún trabajando acorde a las sistemáticas y normativas internacionalmente aceptadas, y con equipos que cumplan los controles de calidad, los centellogramas óseos obtenidos con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP no necesariamente son aptos para arribar a las conclusiones diagnósticas que el método proclama. Las posibilidades están en estrecha dependencia de la *performance* del equipo, de la configuración, y son muy dispares en cada escenario de trabajo. La simulación computacional se mostró capaz de reproducir esas eventualidades y predecir los resultados.

Las conclusiones a las que se arribó pueden ser generalizadas afirmando que la simulación computacional es indispensable para conocer las limitaciones y las posibilidades del equipamiento (cámara gamma y dispositivos accesorios) con que se cuenta en los servicios de Medicina Nuclear, y garantizar la optimización de la potencialidad real de los equipos. Se requiere la conformación de un equipo multidisciplinario que aúna los saberes del médico con la posibilidad de realizar simulaciones computacionales. El Físico Médico es, por su formación, un profesional idóneo para ocuparse de esta tarea.

# Índice general

## Contenidos

<b>1. Introducción e importancia del tema</b>	<b>5</b>
1.1. Medicina Nuclear diagnóstica	5
1.2. Cámara gamma	6
1.3. Radiofármacos emisores gamma	7
1.4. Centellograma óseo utilizando $^{99m}\text{Tc}$ - MDP	8
1.5. Interpretación de un centellograma óseo	11
1.6. Relevancia del centellograma óseo en oncología	12
1.7. “Sistemáticas” para la adquisición de centellograma óseo con $^{99m}\text{Tc}$ - MDP	13
1.8. Simulaciones Computacionales en Medicina Nuclear	14
1.9. Motivación del Trabajo de Diploma	17
<b>2. Objetivos</b>	<b>19</b>
<b>3. Materiales y metodología</b>	<b>20</b>
3.1. Materiales	20
3.1.1. Programa Simind Montecarlo	20
3.1.2. Fantoma antropomórfico Zubal	23
3.1.3. Parámetros operacionales bajo estudio	25

3.2. Metodología	26
3.2.1. Configuración de la distribución de radiactividad en el fantoma Zubal	27
3.2.2. Simulación de la cámara gamma con los distintos parámetros	29
3.2.3. Contraste de las imágenes simuladas	31
<b>4. Resultados y discusión</b>	<b>34</b>
4.1. Cuantificación del contraste	34
4.2. Influencia del colimador en la calidad de la imagen	35
4.3. Influencia de la distancia detector-centro de rotación en la calidad de la imagen	36
4.4. Influencia del espesor del cristal y el ancho de la guía de luz en la calidad de la imagen	38
4.5. Influencia del tiempo de espera post-administración en la calidad de la imagen	41
4.6. Recapitulación de los resultados obtenidos	44
<b>5. Conclusiones</b>	<b>46</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>48</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>50</b>

## Capítulo 1. Introducción e importancia del tema

### 1.1. Medicina Nuclear diagnóstica

La Medicina Nuclear (MN) se basa en administrar a un paciente compuestos radiomarcados (radiofármacos -RF-) con fines diagnósticos o terapéuticos. En la MN diagnóstica, el objetivo es siempre el mismo: detectar la distribución de la actividad de un RF. Esa detección arroja como resultado datos, que se grafican en una imagen. Si bien el fundamento es siempre equivalente (un RF emisor que se ha administrado al paciente), hay 3 equipos y formas diferentes para efectuar la detección de la distribución:

- 1) El centellograma, realizado con la cámara gamma, el equipo básico, esencial. Los datos permiten elaborar una imagen en dos dimensiones (“planar”) de la zona que se rastrea. El RF empleado debe ser emisor gamma.
- 2) El SPECT (Tomografía Computada por Emisión de Fotón Único), que es esencialmente la cámara gamma, pero girando en torno al paciente y realizando una adquisición tomográfica de los datos de la distribución a partir de obtener múltiples vistas planares (que se llamarán “proyecciones”) y que luego serán “reconstruidas” en cortes tomográficos. El RF empleado debe ser emisor gamma.
- 3) El PET (Tomografía por Emisión de Positrones), que si bien mantiene el fundamento de la cámara, ya se aleja de su estructura. Ya no hay una cámara girando, sino todo un anillo de detectores enfrentados. Lo que se obtiene es *siempre* una tomografía, y el RF empleado debe ser un emisor de positrones; la adquisición se fundamenta en la detección “de la coincidencia” de los fotones que en direcciones opuestas surgen de la aniquilación del positrón con un electrón y arriban sincrónicamente a detectores enfrentados.

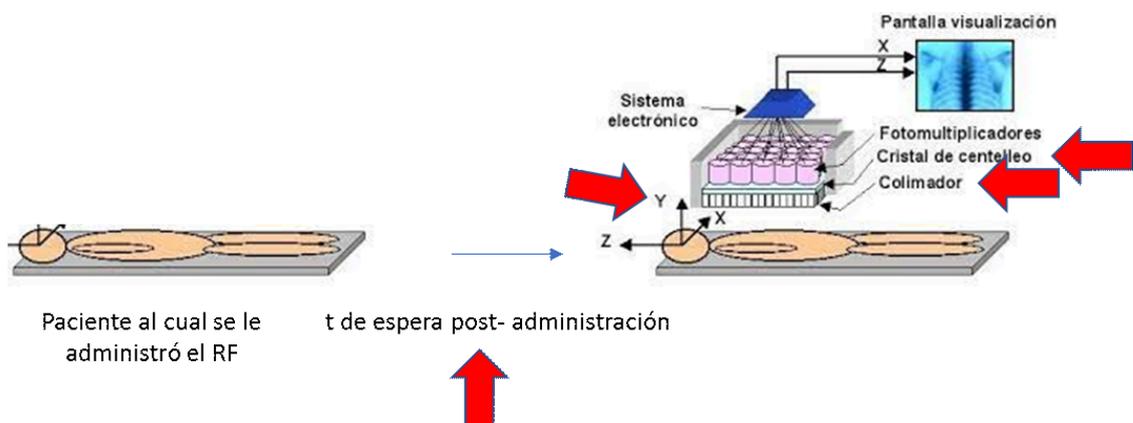
En la subsección siguiente se desarrollarán las características de la cámara gamma indispensables para entender la simulación. Lo que aquí se desea remarcar es que se trabajará en base a los estudios que se efectúan con el equipo más básico y más frecuente empleado en el diagnóstico en MN, y pese a eso (o justamente por eso) es imprescindible simular para poder verificar su performance real y mensurar sus

posibilidades de cumplir con la función que se pretende.

## 1.2. Cámara gamma

La cámara gamma es un equipo que permite detectar la distribución de la radiación gamma proveniente del paciente. Los componentes principales de la cámara gamma son: un colimador, un cristal centellador (en general de ioduro de sodio), una guía de luz y un arreglo de tubos fotomultiplicadores. El colimador consiste en una bandeja de plomo con múltiples orificios que controlan los rayos gamma que llegan al cristal y depositan allí su energía. El cristal, a su vez, emite un fotón de luz visible que arriba a uno de los tubos fotomultiplicadores. La intensidad de la señal que reciba cada tubo fotomultiplicador será determinante para precisar la ubicación de cada evento. El tubo fotomultiplicador transforma ese fotón en voltios proporcional a la energía del fotón, que seguirán su curso siempre que ese voltaje esté dentro del rango de la ventana de energía seleccionada. Luego el voltaje será amplificado, pasará por un conversor analógico-digital, y ya convertido en un bit de información, será ubicado en un píxel de la matriz de adquisición.

En la Fig. 1.1 se muestra la línea de tiempo en un estudio diagnóstico de MN junto con algunos componentes de la cámara gamma. Los parámetros operacionales cuya influencia se analizará en este TD, se marcan con flechas rojas.



**Figura 1.1.** Esquema de la línea de tiempo y componentes de una cámara gamma utilizada en Medicina Nuclear diagnóstica. Las flechas rojas marcan los parámetros operacionales que se estudiaron con la simulación.

Se requiere un gran número de eventos para formar una buena imagen, por lo cual se deben adquirir un buen número de cuentas para lograr un nivel señal/ruido aceptable. Las imágenes formadas son visualizadas en un monitor de computadora donde pueden modificarse su brillo y su contraste para una mejor apreciación de las mismas.

En este trabajo se simulará la adquisición de imágenes de una cámara gamma PICKER modelo Prism 2000XP (cuya foto se muestra en la Fig. 1.2).



**Figura 1.2.** Fotografía de una cámara gamma de doble cabezal marca PICKER modelo Prism 2000XP.

### **1.3. Radiofármacos emisores gamma**

Los estudios de MN utilizan fuentes radiactivas abiertas que son administradas al paciente por distintos medios, las más comunes son vía intravenosa y vía oral. Como fuente se utilizan radionucleidos (isótopos radiactivos) unidos a un fármaco , y ambos conforman el RF que se instalará en la zona que se pretende detectar.

La cámara gamma y el SPECT son equipos diseñados para detectar radiación gamma. Entre los diversos radioisótopos gamma que existen, el  $^{99m}\text{Tc}$  es, por sus características de desintegración y sus propiedades químicas, el isótopo ideal para

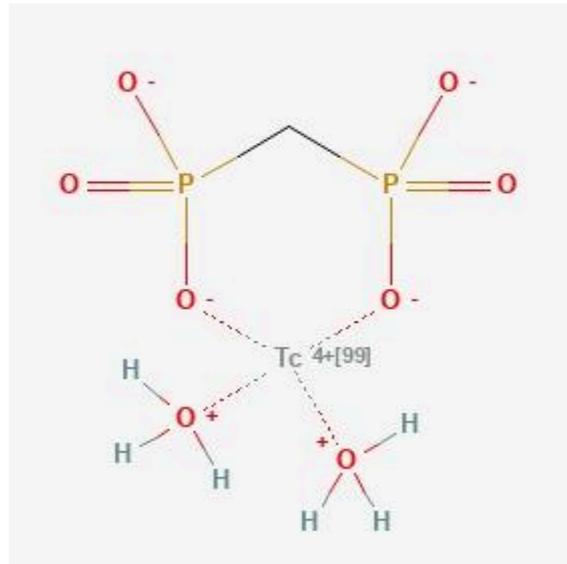
estudios de MN. El  $^{99m}\text{Tc}$  se desintegra principalmente emitiendo un fotón gamma de 140 keV de energía (compatible con la colimación de los equipos actuales) y tiene un período de semidesintegración de 6 horas (compatible con el tiempo que lleva adquirir una imagen pero sin exponer al paciente mucho tiempo después de terminado el estudio). Asimismo, el  $^{99m}\text{Tc}$  tiene varios estados de oxidación, lo cual le permite unirse a variadas moléculas por quelación, y así formar parte de una inmensa variedad de RF.

La emisión del  $^{99m}\text{Tc}$  es isotrópica, es decir que emite estos fotones de igual manera en todas direcciones. Por esta razón, la cámara gamma solo captará una fracción de los fotones gamma emitidos por la fuente, fracción que debemos asegurarnos que sea suficiente para poder realizar un correcto diagnóstico.

#### **1.4. Centellograma óseo utilizando $^{99m}\text{Tc}$ -MDP**

El estudio de MN más común es el “centellograma óseo” que consiste en detectar la biodistribución del radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP (metiléndifosfonato) en el cuerpo de un paciente un tiempo después de haberle administrado el compuesto por vía endovenosa.

El  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP es un RF estable [Zol07] (su fórmula química se muestra en la Fig. 1.3.) que presenta buena localización en el órgano blanco (el tejido óseo) y que tiene, como única limitación, una lenta depuración de la sangre hacia el hueso [Ros77, Sub75], recomendándose que la imagen se tome 120 minutos luego de la administración de éste al paciente. El  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP se adsorbe sobre el tejido óseo permitiendo visualizar el esqueleto del paciente. El RF se localiza preferentemente en sitios de alta tasa de recambio óseo, tales como fracturas, sitios del hueso cercanos a metástasis óseas y tumores primarios de hueso, entre otros. Es por ello por lo que los centellogramas óseos son estudios muy frecuentes para el monitoreo de la evolución de pacientes con patologías oncológicas [Fog79].



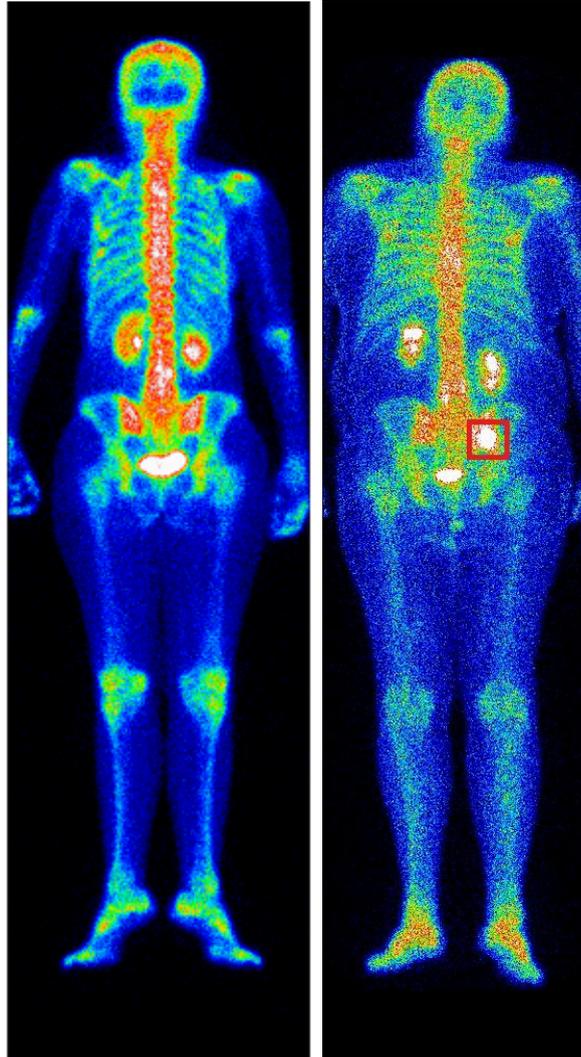
**Figura 1.3.** Estructura química del radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP.

El centellograma óseo realizado con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP no provee valores de distribución absolutos, sino que permite estimar hipercaptaciones en los sitios de alto recambio óseo basadas en la comparación con las zonas circundantes (tejido óseo “normocaptante”). El recambio óseo puede estar aumentado en diversas situaciones: crecimiento (en una persona joven), remodelación ósea post-fractura, tumor primario de hueso y metástasis óseas, entre otras. La interpretación definitiva de los datos de un centellograma óseo se realiza en base al resto de los hallazgos clínicos del paciente.

Cabe comentar, que cuando se trabaja con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP en oncología, lo que es indicativo de patología es la *hipercaptación*. Un área ósea “hipocaptante” respecto a su entorno, implicaría una disminución o ausencia de tejido óseo en dicha zona, pero no necesariamente patológica en términos oncológicos<sup>1</sup>. Muchas de las metástasis que se detectan (como hipercaptaciones patológicas) con el centellograma óseo, son provocadas por metástasis osteolíticas; eso significa que han destruido el tejido óseo en ese lugar. Sin embargo, el aumento del recambio óseo que promueve la noxa neoplásica a su alrededor, permite su detección como un defecto “caliente” en el esqueleto. Obviamente las metástasis osteoblásticas, que estimulan el recambio y la formación ósea, son evidenciadas con más contundencia por el  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP.

<sup>1</sup> Eso ocurre por ejemplo, con los quistes óseos simples, que son un hallazgo no infrecuente en radiografías que se solicitan por otra razón. En esos casos, se solicita un centellograma óseo con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. En el estudio radioisotópico es muy probable que se observe un área hipocaptante que corresponde al quiste. Pero si no se visualiza un aumento del recambio óseo (hipercaptación) en su entorno o proximidad, es prácticamente la confirmación de que es un quiste simple, benigno.

En la captación del  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP en un individuo "normal", o que no presenta signos de una patología presumible (Fig 1.4 izquierda) se puede observar una alta captación de  $^{99m}\text{Tc}$ - MDP en la columna vertebral, así como en parte del cráneo, en las crestas ilíacas y en los riñones, pero la zona donde más se observa es en la vejiga, ya que por ese medio se elimina el RF del organismo. También se puede observar una captación algo elevada en los demás huesos del cuerpo (especialmente en las zonas de mayor densidad ósea).



**Figura 1.4.** A la izquierda se observa un centellograma óseo real normal<sup>2</sup>. A la derecha se puede observar un centellograma óseo *real* patológico. En un recuadro rojo se marcó la lesión. En ambos se tomó una vista posterior.

En el centellograma patológico de la derecha de la Fig. 1.4, se observa una

---

<sup>2</sup> Las imágenes crudas se obtienen en blanco y negro. Se ha utilizado una escala de colores para una mejor apreciación de ellas, donde los tonos azules revelan zonas de menor captación con respecto a zonas rojas o blancas, que son las de mayor captación.

hipercaptación en la articulación sacro-ilíaca derecha, donde se presume que el paciente presenta la lesión. Este es un caso particular, pero generalmente en un centellograma óseo patológico se puede revelar hipercaptación en diversas regiones sugestivas de lesión (por ejemplo en costillas o fémur).

### 1.5. Interpretación de un centellograma óseo

En nuestro país la interpretación de los centellogramas óseos es visual, sin la asistencia de análisis cuantitativos o semicuantitativos. Las imágenes centellográficas se pueden presentar en una escala de colores o en tonos de gris. Es habitual que se empleen colores más cálidos para manifestar mayor actividad, o en los grises, la escala va del negro (menos actividad) al blanco. Pero todas son meras representaciones y ningún color ni tono de gris tiene en sí mismo algún valor de actividad asociado. Toda imagen debe ir acompañada de la escala en que se está exhibiendo el estudio<sup>3</sup>.

La posibilidad de detectar una metástasis ósea depende del contraste entre la lesión y el “fondo” que la rodea<sup>4</sup>. El médico especialista en MN, está entrenado en juzgar las imágenes y concluye su impresión diagnóstica mediante una evaluación visual de la imagen que adquiere en la cámara gamma. Es una estimación cualitativa.

En la práctica, el contraste de la imagen se ve influenciado por factores como la pureza radioquímica del RF (fracción de isótopo que se fija químicamente al fármaco), la especificidad del RF (fracción de radiofármaco que se concentra en el órgano crítico), la textura del paciente, el tiempo transcurrido entre la administración del RF y la

---

<sup>3</sup> En los estudios que se muestran en el presente trabajo, en general se omite la escala, simplemente por cuestiones de espacio, y porque las imágenes son expuestas como ejemplos no con el objetivo de hacer un diagnóstico.

<sup>4</sup> En MN el principal factor que determina el contraste de una imagen son las propiedades del RF. Y debemos definir qué consideraremos “región blanco” o “lesión” y qué “fondo”. Si un RF se localiza (se concentra) en una lesión (por ejemplo un marcador tumoral), la lesión se manifestará como una zona hipercaptante respecto al tejido normal circundante que no acumula el radiotrazador. También están los RF que se distribuyen uniformemente en el tejido normal (tal es el caso del <sup>99m</sup>Tc-MDP), y se considerarán lesiones las zonas que formen parte de ese mismo tejido y evidencian menor o mayor captación que su entorno (lesiones hipo o hipercaptantes). Obviamente es deseable utilizar un agente que tenga la mayor relación de captación “lesión-fondo”. Para el caso del <sup>99m</sup>Tc-MDP sólo tienen indudable significación patológica los focos *hipercaptantes* pues la concentración aumentada del RF implica el incremento del recambio óseo provocado por una patología subyacente. Las formaciones *hipocaptantes* (aunque anormales) pueden expresar simplemente falta de hueso (como en un quiste simple) y no necesariamente una metástasis, que son las que se estudian en el presente trabajo.

adquisición de la imagen, parámetros de la adquisición del estudio (cantidad de cuentas, matriz, etc.) y el procesamiento de la imagen.

Que el profesional sea capaz de localizar un eventual defecto dependerá no solo de su “ojo entrenado”, sino de la *performance* del equipo y de un complejo escenario de variables y configuraciones. Y esto, en parte se le transparenta al médico especialista que realiza el estudio, más aún si la imagen que tiene delante tiene un aspecto aceptable y proviene de un equipo presumiblemente apto para trabajar.

### **1.6. Relevancia del centellograma óseo en oncología**

La diseminación de los procesos oncológicos y su localización y crecimiento en sitios distantes al cáncer original (metástasis), se debe a numerosos factores fisiopatológicos, muchos de los cuales se aceptan como válidos y otros continúan investigándose como los relacionados a la genética y a la singularidad biológica de cada tumor. Pero la localización de las metástasis en los huesos es un proceso frecuente en muchos cánceres. En lo que atañe a la Medicina Nuclear, los diagnósticos radioisotópicos pasaron a ocupar un lugar relevante en el control evolutivo de esas enfermedades oncológicas desde la incorporación (hace varias décadas) de los fosfatos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ . A pesar de la sub óptima calidad de las imágenes nucleares, el aumento de la captación (reflejo del aumento del recambio óseo) revela la presencia de las metástasis más precozmente que los métodos radiológicos. Los métodos estructurales requieren cambios que implican la pérdida o el aumento focalizado del hueso. Los centellogramas de los huesos, revelan lo que acontece a un nivel molecular, y el recambio óseo aumenta antes de que la alteración estructural se haga evidente. Los fosfatos marcados tienen, como ya se comentó, una fijación preferencial y uniforme en el tejido óseo normal.

En oncología se indica la realización del centellograma óseo para “estadificar” un paciente a quien recientemente se ha diagnosticado cáncer. Esto es, poder dilucidar al inicio de la enfermedad en qué estadio se encuentra, si existen metástasis distantes en el esqueleto o no. Esta práctica en particular, el centellograma óseo de cuerpo entero, es un estudio que se realiza desde hace décadas. Con una excelente y merecida fama, es prácticamente de rutina en el primer abordaje en la mayoría de los pacientes

oncológicos. De ese resultado dependerán las líneas de tratamiento que se desarrollarán y en general el pronóstico que se considerará más probable. A su vez, el supuesto pronóstico, será el que validará encarar tal o cual tratamiento (pues las posibilidades son muy buenas), o descartar ciertos abordajes porque la enfermedad se manifiesta muy avanzada desde el inicio. Tal es la importancia de esta práctica que se realiza a diario y en todos los centros de medicina nuclear.

Más aún, se considera que la realización de un centellograma óseo para la estadificación de un paciente con cáncer tiene más de un 90% de sensibilidad. Pocos estudios diagnósticos no invasivos pueden exhibir semejante galardón. Es como decir que si el centellograma óseo impresiona como normal, el paciente está libre de enfermedad metastásica en los huesos. La especificidad no tan alta, pero nada despreciable, ronda el 70 a 80 %. Esto significa que, en algunos casos, aunque el estudio muestra una anormalidad, no puede asegurarse que se deba a una metástasis y merezca algún otro tipo de confirmación (de todos modos, el centellograma óseo ya aportó la localización del defecto sospechoso que deberá seguir indagándose).

### **1.7. “Sistemáticas” para la adquisición de un centellograma óseo con <sup>99m</sup>Tc- MDP**

Existen recomendaciones claras sobre la indicación, preparación, realización, interpretación e informe de los centellogramas óseos realizados con <sup>99m</sup>Tc-MDP [Van16], que se resumen a continuación:

1. Se debe informar al paciente sobre el procedimiento a realizar, junto con las indicaciones correspondientes sobre si tiene que comer o beber previo al estudio, el vaciado de la vejiga frecuente antes de la obtención de la imagen o beber mucho líquido luego del estudio.
2. Se realiza la administración del RF correspondiente al paciente. La actividad administrada depende de las características físicas del paciente, principalmente del peso. En adultos varía entre 300 y 740 MBq, mientras que en niños oscila entre 40 y 375 MBq.
3. Se adquieren las imágenes entre 2 y 5 horas luego de haber suministrado el RF. Este tiempo se puede aumentar dependiendo de la condición del paciente, por ejemplo si no se visualiza correctamente el

esqueleto en casos de insuficiencia renal.

4. El procesamiento de la imagen incluye la selección del rango de contraste de la imagen, que se optimiza para enviársela al médico de cabecera (en general un oncólogo) que es quien reúne todos los resultados de los estudios que se realiza el paciente y quien monitorea su seguimiento.
5. Se realiza el informe correspondiente, que debe contener un resumen de la razón de la realización del examen, el problema clínico, la historia clínica, los resultados de laboratorio relevantes y los hallazgos radiológicos. En cuanto a la información técnica, debe contener el nombre del RF, la actividad inyectada en megabecquerel, el lugar y la hora de inyección, el tiempo de adquisición, el protocolo y la descripción de las imágenes obtenidas, los procedimientos de preparación del paciente y cualquier incidente o limitación técnica que haya existido durante la toma de las imágenes. Se debe establecer si hubo una captación anormal del RF, dar una impresión diagnóstica clara cuando esto sea posible y si hay dudas, recomendar evaluaciones adicionales.
6. En el caso de que se revele algún hallazgo potencialmente letal, se debe contactar al oncólogo para que indique cómo proceder.

### **1.8. Simulaciones Computacionales en Medicina Nuclear**

En los años recientes, los enormes avances en el terreno de la tecnología y la informática han hecho factible que las Simulaciones Computacionales se incorporen paulatinamente a la batería de herramientas que se manejan cotidianamente en las más diversas actividades y profesiones. Esto también ocurre en la Física Médica, y hoy es posible realizar significativos aportes simulando en una computadora personal, el comportamiento, la *performance*, y en general las posibilidades de los complejos equipamientos que se utilizan en medicina.

Para contextualizar el tema, merecen mencionarse 3 paquetes con los que hoy puede encararse una simulación computacional en Medicina Nuclear. *Simind*, *GATE* y *FLUKA*, En todos ellos, es Montecarlo la herramienta en que se asienta la simulación. Se alude a esos tres pues son sin duda los más difundidos, de libre acceso y cuentan con abundante documentación. Pero no se hará una comparación de los software. Es imposible. No solo difieren en el tamaño, los requerimientos y las dificultades en la curva de aprendizaje, sino también en el alcance y los propósitos habituales de su empleo.

*Simind* es un paquete que no pesa ni 100 MB. Prácticamente no requiere instalación. Hay versiones para los 3 sistemas operativos más comunes (Windows, Mac, Linux) de 32 y 64 bit. El programa está escrito en FORTRAN 90, y simula (basándose en Montecarlo) el comportamiento de una cámara gamma con capacidad SPECT. Permite un detallado estudio del transporte de la radiación, su interacción con el medio y con la cámara. Arroja datos valiosos sobre las posibilidades de detección y diagnóstico de un determinado equipo, posibilita investigar sobre las causas de degradación de las imágenes que se obtienen o incluso el usuario puede iniciarse en el diseño y evaluación de las posibilidades de accesorios como colimadores, cristales, etc. sin erogación alguna. Pero no va más allá. Puede adquirir las proyecciones de un SPECT, pero no reconstruirlo; para la reconstrucción de los cortes se emplea otro programa que lo hace mediante el método iterativo. No puede simular la “colimación electrónica” (la detección por coincidencia). O sea no puede simular un estudio PET.

*GATE* es un conjunto de herramientas de simulación Montecarlo, orientada a la Física Médica, específicamente a la tomografía de emisión, SPECT y PET. En realidad, *GATE*, es la utilización del software *GEANT4*, en una aplicación dedicada a la tomografía de emisión. O sea en *GATE* se encapsulan las librerías de *GEANT4* (y otras), para lograr un conjunto de herramientas versátil y modular adaptado al campo de la Medicina Nuclear. El paquete ocupa no menos de 15 GB, (depende de las librerías que se requieran) y sólo hay versiones para Linux o Mac. Debemos entonces referirnos brevemente al *GEANT4*, que es el núcleo central de estas herramientas. *GEANT4* está escrito en C++, y emplea tecnología orientada a objetos. Es producto de un desarrollo colaborativo internacional; el objetivo inicial (en 1994 CERN y KEK) fue escribir un programa de simulación de detectores que tuviera la funcionalidad y flexibilidad

necesarias para cumplir con los requisitos de la nueva generación de experimentos de física subatómica. La herramienta resultante terminó beneficiando a toda la comunidad nuclear. Incluyendo la Física Médica. En realidad, hoy, lo más funcional para el ámbito de MN es utilizar GEANT4, por medio de GATE que combina los bien validados modelos físicos y herramientas de simulación del programa original, con funciones específicas para la tomografía de emisión. Esto permite el modelado de procesos dependientes del tiempo, como tasas de conteo, coincidencias aleatorias, o el tiempo muerto del detector en una base de evento por evento. También asiste en el diseño de nuevos dispositivos de imágenes médicas. Algo específico y trascendente para destacar, permite evaluar nuevas implementaciones de algoritmos de reconstrucción de imágenes y/o técnicas de corrección de dispersión y optimizar los protocolos de exploración. Su curva de aprendizaje es engorrosa.

FLUKA, es un paquete de simulación de física de partículas basado en Montecarlo. Es una herramienta de propósito general para los cálculos del transporte de partículas y las interacciones con la materia, y por ende abarca una amplia gama de aplicaciones que van desde el blindaje de aceleradores de protones y electrones hasta diseño de detectores y telescopios, estudios de rayos cósmicos, dosimetría, física médica y radiobiología, física de neutrinos, radioterapia, etc. La interfaz de FLUKA puede resultar algo complicada pues si bien la mayoría de las aplicaciones no requieren programación por parte del usuario, algunas rutinas con requisitos especiales están en Fortran 77. También esto puede ser salvado en la mayoría de los casos con una interfaz llamada "Flair" (basada en Python y en Tkinter) que resulta más amigable para la ejecución de código y la edición de archivos de entrada y salida. Sin caer en comparaciones superfluas, su empleo puede asemejarse a usar GEANT4. Es más, se ha desarrollado una interfaz (llamada FluGG) que implementa FLUKA con la geometría de GEANT4. La potencia de Fluka es indudable. Quizá el amplísimo campo de sus aplicaciones ha logrado que esté muy difundido incluyendo el mundo de la MN aunque sus herramientas, (si bien más que aptas) no están diseñadas específicamente para ese propósito, por lo que la curva de aprendizaje se hace bastante ardua para su empleo en el ámbito de la Física Médica.

En el presente TD, se emplea Simind para realizar las simulaciones computacionales, pues este programa y sus accesorios son más que suficiente para

utilizarlos como herramientas de la Física Médica aplicada a evaluar el rendimiento de equipos y la validez de estudios en la práctica cotidiana de un Servicio de Medicina Nuclear de nuestro medio.

Las ventajas de simular imágenes de MN incluyen:

- 1- El completo conocimiento de las variables que se utilizaron, lo que permite una mayor precisión en el análisis de los resultados.
- 2- La posibilidad de modificar los parámetros operacionales la cantidad de veces que se desee, incluso simulando escenarios inaccesibles de lograr en la realidad cotidiana.
- 3- El potencial de “realizar el estudio” repetidas veces.
- 4- Una cantidad de tiempo insumida realmente corta (en el caso de un centellograma, unos pocos minutos).
- 5- No hay radiación de por medio y no se gastan insumos.

### **1.9. Motivación del Trabajo de Diploma**

En este trabajo se tratarán las SC en el ámbito de la MN. Esto no es en sí algo nuevo. Ya se ha comprobado y validado el empleo de las SC en los estudios y tratamientos radioisotópicos. Lo que sí es novedoso, e intentará ser un aporte original al tema, es la simulación del estudio que con más frecuencia se efectúa en los servicios de MN, cuyo resultado (el diagnóstico que se realiza) marca un antes y un después en las enfermedades oncológicas. Nos referimos al centellograma óseo.

Las sistemáticas de trabajo y los controles de calidad internacionalmente consensuados abordan la realización de los estudios de MN en términos generales dado que es imposible incluir la enorme diversidad de equipos, de configuraciones y de modalidades de trabajo. De esto resulta que un servicio puede trabajar con un equipo que pasó el control de calidad, llevar a cabo el estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ - MDP cumpliendo las pautas de las sistemáticas internacionales, y sin embargo no ser capaz de diagnosticar un defecto (una metástasis) y arrojar un diagnóstico erróneo, con una trascendencia enorme en el futuro tratamiento de la enfermedad.

Más aún, considerando que en nuestro país la interpretación de los centellogramas óseos es meramente visual, sin la asistencia de análisis cuantitativos o semicuantitativos, resulta de interés determinar en qué grado un desvío dentro de los parámetros de operación recomendados puede resultar en imágenes que no reflejen adecuadamente la condición fisiopatológica de los pacientes. No es que el especialista “trabaje mal”, sino que *se resigna a una incerteza*, propia del método.

Con las mencionadas motivaciones este trabajo se propone simular en una computadora las características específicas de la cámara gamma similar a las que se encuentran en la mayoría de los Servicios de nuestro país, diseñando distintos escenarios posibles, de modo de estudiar en qué estudios (y en qué condiciones) el médico podrá dar fe de que tiene ese 90% o más de sensibilidad para la estadificación de un paciente con cáncer, y cuáles prácticas deberá realizarlas solo en determinadas condiciones o directamente evitarlas.

## Capítulo 2. Objetivos

El objetivo general de este trabajo es evaluar la validez de los estudios que se obtienen en MN a través de simulaciones computacionales. En particular se estudiará el alcance de los centellogramas óseos efectuados con el radiofármaco  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  para la detección y el seguimiento de metástasis óseas. El trabajo se circunscribe a esta patología por las siguientes razones: por ser el motivo más frecuente en la solicitud de un estudio óseo; por la enorme trascendencia del diagnóstico en el control evolutivo del cáncer y porque el método radioisotópico se destaca en el marco del diagnóstico por imágenes como el más apto para efectuar estudios “de cuerpo entero”, imprescindibles en la detección de colonizaciones neoplásicas que pueden encontrarse en sitios muy distantes a la enfermedad inicial.

En pos de avanzar hacia el objetivo general se plantean los siguientes objetivos particulares:

- 1- Configurar, en un fantoma antropomórfico voxelizado, el patrón de distribución del RF (como modelo de un paciente al cual se le ha administrado un RF) y añadir una lesión que capte más RF que los órganos sanos (como modelo de metástasis).
- 2- Utilizar el programa SIMIND MC para simular las imágenes planares que se obtendrían a partir de dicho fantoma (como modelo de los centellogramas óseos que se adquieren en la clínica) en distintas condiciones de adquisición (distancia detector/ centro de rotación del equipo, tipo de colimador utilizado y ancho de la guía de luz).
- 3- Interpretar, en términos del contraste entre la lesión simulada y el “fondo”, la potencialidad de la imagen simulada para detectar la lesión que el usuario configuró.

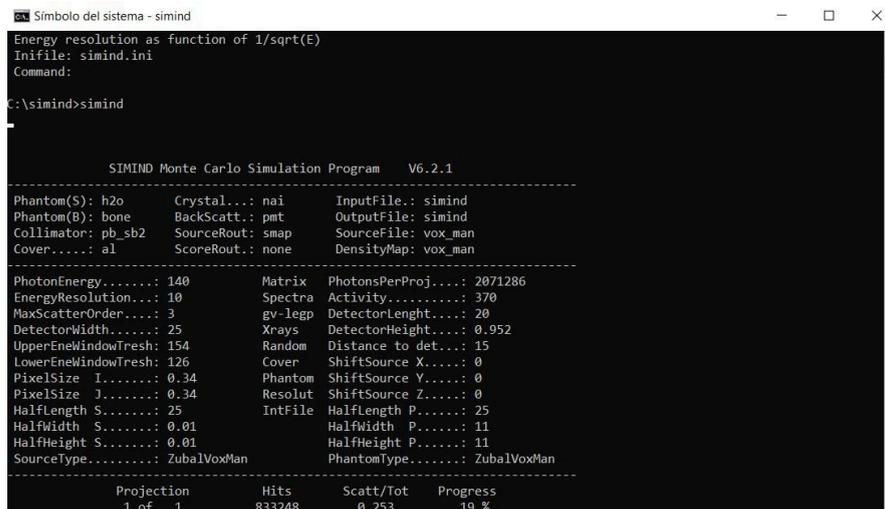
La hipótesis de trabajo es que de los centellogramas óseos que se efectúan en nuestro medio emergen imágenes que, sujetas a la interpretación visual, dan como resultado estudios de MN que no reflejan necesariamente la condición fisiopatológica del tejido óseo de los pacientes, aún trabajando de acuerdo y respetando las recomendaciones internacionalmente aceptadas.

## Capítulo 3. Materiales y metodología

### 3.1 Materiales

#### 3.1.1 Programa Simind Montecarlo

En este trabajo, las simulaciones se llevarán a cabo con el programa Simind, basado en Monte Carlo, escrito en Fortran-90 (en la Fig. 3.1. se muestra la interfaz del programa). Es un software conocido y aceptado por la comunidad científica para imitar el comportamiento de una Cámara Gamma y un SPECT [Lju20]. El programa realiza los cálculos necesarios para obtener la imagen que surgiría de una supuesta fuente emisora cuyas características el operador configura. Esta fuente emisora puede ser desde una sencilla fuente puntual o fantomas con insertos como los utilizados para realizar pruebas de calidad en los equipos, y hasta un complejo fantoma antropomórfico virtual (basado en la Tomografía Axial Computada o Resonancia Magnética de un paciente real).



```
Símbolo del sistema - simind
Energy resolution as function of 1/sqrt(E)
Infile: simind.ini
Command:
C:\simind>simind

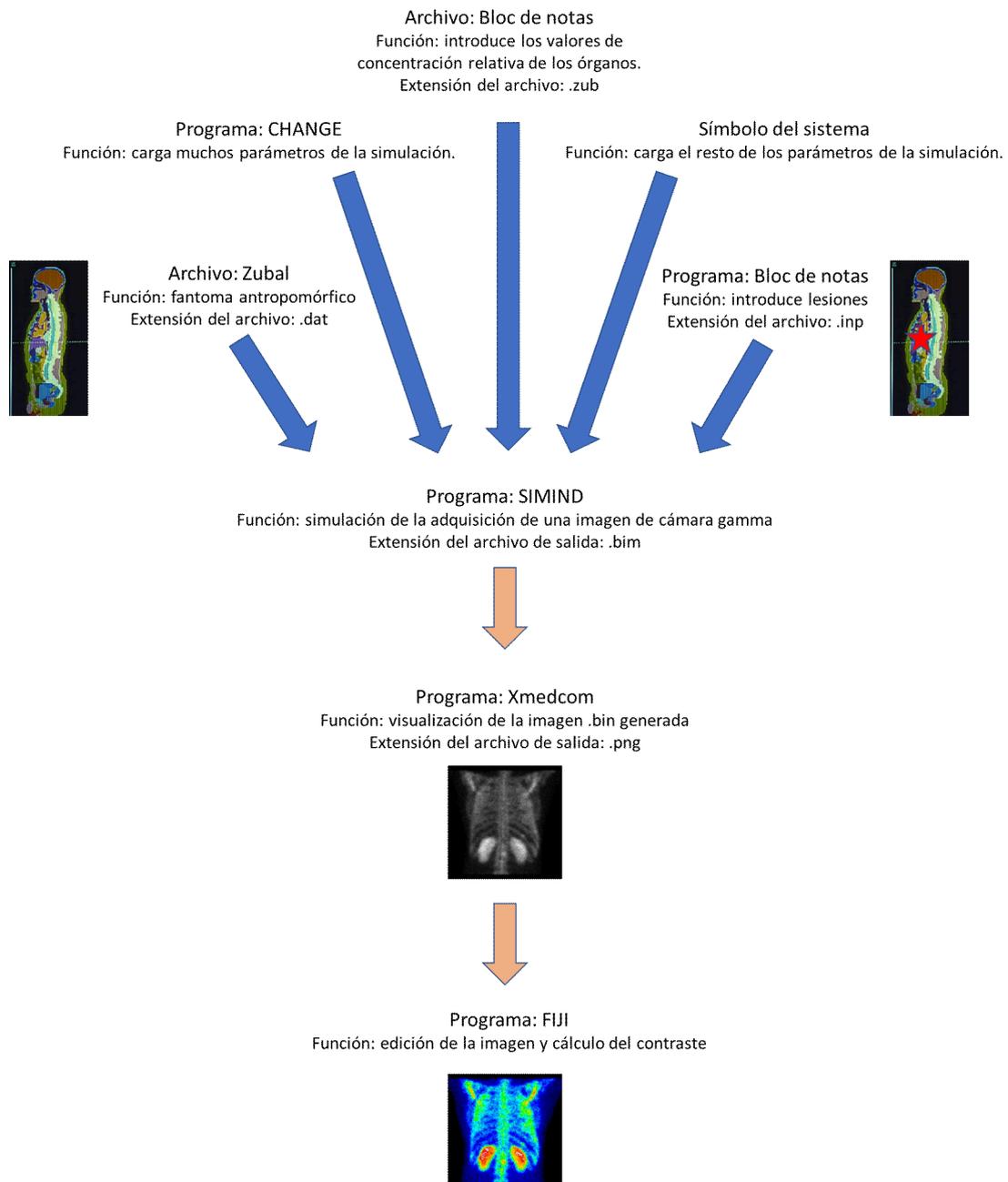
SIMIND Monte Carlo Simulation Program V6.2.1
-----
Phantom(S): h2o      Crystal...: nai      InputFile.: simind
Phantom(B): bone    BackScatt.: pmt      OutputFile: simind
Collimator: pb_sb2  SourceRout: smap     SourceFile: vox_man
Cover.....: a1      ScoreRout.: none     DensityMap: vox_man
-----
PhotonEnergy.....: 140      Matrix   PhotonsPerProj...: 2071286
EnergyResolution...: 10     Spectra  Activity.....: 370
MaxScatterOrder...: 3      gv-legp  DetectorLengt...: 20
DetectorWidth.....: 25     Xrays    DetectorHeight...: 0.952
UpperEneWindowTresh: 154    Random   Distance to det...: 15
LowerEneWindowTresh: 126    Cover    ShiftSource X....: 0
PixelSize I.....: 0.34     Phantom  ShiftSource Y....: 0
PixelSize J.....: 0.34     Resolut  ShiftSource Z....: 0
HalfLength S.....: 25      Intfile  HalfLength P....: 25
HalfWidth S.....: 0.01     Intfile  HalfWidth P.....: 11
HalfHeight S.....: 0.01    Intfile  HalfHeight P....: 11
SourceType.....: Zuba1VoxMan  PhantomType.....: Zuba1VoxMan
-----
Projection      Hits      Scatt/Tot      Progress
1 of 1          833248     0.253          19 %
```

**Figura 3.1.** Interfaz del programa Simind realizando una simulación. En la imagen podemos observar algunos de los parámetros de la simulación.

A partir de estos fantomas antropomórficos es que se simulan las imágenes. No solo se pueden simular distintos tipos de fuentes y fantomas, sino que el programa Simind ofrece una amplia variedad de parámetros que pueden ser modificados, como el ángulo desde el que se toma la imagen simulada, la distancia entre el detector y el

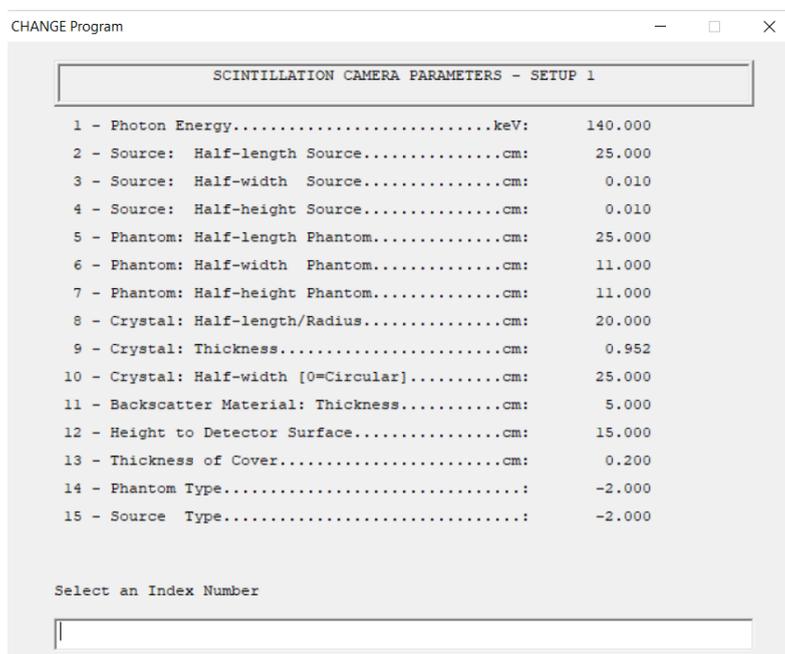
centro de giro del equipo, el espesor del cristal del detector, etc.

En la Fig. 3.2 se muestra el esquema de trabajo que se siguió para simular los centellogramas óseos utilizando el SIMIND MC.



**Figura 3.2.** Esquema de trabajo seguido para simular un centellograma utilizando SIMIND. Se muestran los programas y/o archivos necesarios, su utilidad y la extensión del archivo que se usará como *input* para el SIMIND.

Para simular la adquisición de un centellograma, primero se deben seleccionar los parámetros que se desean simular, acción que se realiza mediante el programa “Change”, que trabaja en combinación con Simind para facilitar la carga de los parámetros. El Change, si bien es más ameno y con una interfaz que permite trabajar de manera más intuitiva (en la Fig. 3.3 se muestra la interfaz del programa), no permite modificar todos los parámetros, por lo que es más común trabajar desde el símbolo del sistema (CMD), lo cual además permite agregar “switches” que se corresponden a los parámetros, que permiten correr la simulación de manera más rápida. Una vez elegidos los parámetros, puede agregarse una lesión, mediante un archivo *.inp*, que puede editarse con el bloc de notas de Windows. Esto se desarrollará más adelante. Desde el símbolo del sistema se ejecuta el Simind, que busca los parámetros y archivos indicados anteriormente, y generará varios archivos finales con distintas extensiones. En este trabajo se utilizaron imágenes planares, es decir que se adquirió una sola proyección; entonces el archivo que se obtuvo como salida fue uno con extensión *.bim* que, mediante otro programa diferente, el “Xmedcom”, se puede visualizar.



**Figura 3.3.** Interfaz del programa “Change”, que auxilia al Simind en la introducción de los parámetros que se desean simular. En este caso se muestra la opción 2 de la pantalla principal del “Change”, donde se encuentran algunos de los parámetros más utilizados, como el tipo de fantoma y el tipo de fuente (parámetros 14 y 15 respectivamente). En el extremo inferior de la ventana hay un recuadro que permite seleccionar el parámetro que se desea modificar.

### 3.1.2. Fantoma antropomórfico Zubal

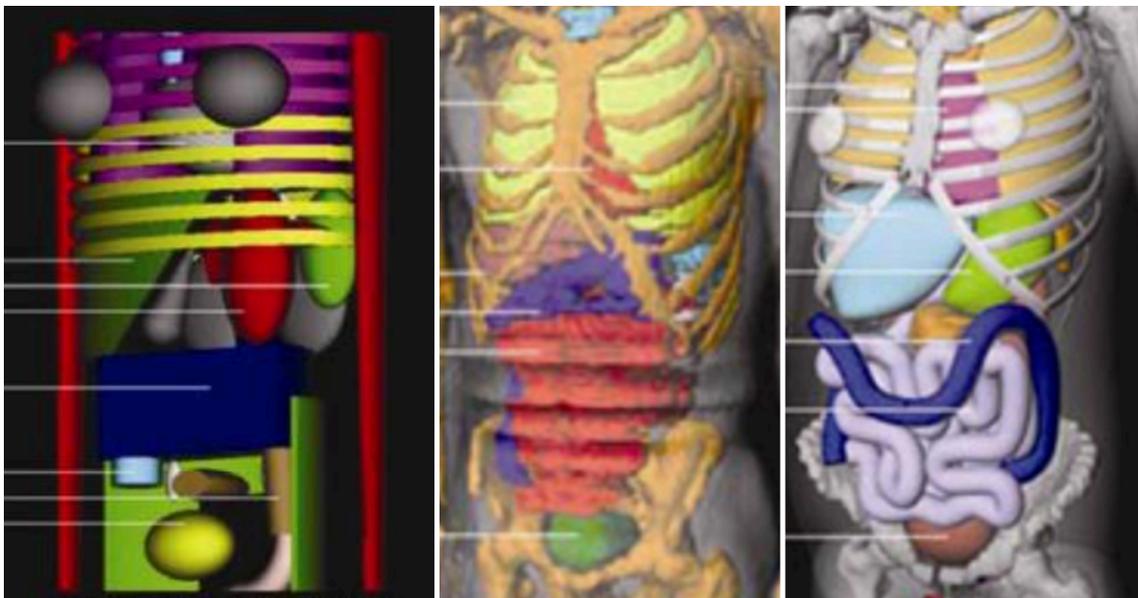
Un fantoma antropomórfico es un modelo del cuerpo humano. En este trabajo se utilizarán fantomas anatómicos computacionales, es decir, representaciones computarizadas de la anatomía humana (forma y ubicación de los órganos) a fin de simular la distribución de la actividad en un paciente.

En la actualidad existen tres tipos de formato de fantomas computarizados (que se muestran en la Fig. 3.4), según los elementos de partida para simular el cuerpo humano:

1- Fantomas estilizados (o “matemáticos”): el cuerpo humano se modela a partir de geometrías elementales como cilindros, prismas, pirámides, esferas, etc.

2- Fantomas voxelizados (o “tomográficos”): el cuerpo humano se modela a partir de vóxeles cúbicos y cuboidales.

3- Fantomas híbridos (o “BREP”): el cuerpo humano se modela a partir de las superficies que limitan los órganos (BREP: Boundary REPresentation o “representación de límites”).



Fantoma matemático

Fantoma voxelizado

Fantoma híbrido

**Figura 3.4.** Región anatómica del torso en un fantoma antropomórfico matemático, voxelizado e híbrido (izquierda a derecha).

En este trabajo se trabajará con un fantoma voxelizado. Los fantomas antropomórficos voxelizados, son modelos volumétricos de la anatomía humana, basados en un arreglo tridimensional de vóxeles. Se construyen a partir de los cortes transversales de una imagen anatómica de alta resolución (TAC o RMN). La construcción del fantoma implica un proceso de “segmentación”, es decir la asignación de cada voxel a un órgano dado (por interpretación visual de los distintos cortes tomográficos).



**Figura 3.5.** Fantoma antropomórfico Zubal (vista sagital, coronal y corte transversal, de izquierda a derecha).

Un fantoma antropomórfico virtual voxelizado como el que se presenta en la Fig. 3.5 es el que se utilizará en este trabajo y reproduce al detalle todos los órganos de un individuo promedio. La distribución del RF en esos órganos es configurada por el operador mediante la edición (con el block de notas) de un archivo \*.zub. Las eventuales lesiones o focos patológicos, se adicionan en un archivo \*.inp (que también se configura con un editor de texto). El programa Simind MC utiliza el fantoma llamado “Zubal” [Zub94], nombre dado en honor a su creador. Son tres los fantomas Zubal que utiliza el Simind, un fantoma del torso, uno del cerebro y uno del cuerpo entero. En

este trabajo se utilizó el fantoma correspondiente al torso humano. En la Fig. 3.3 se puede observar que en la subopción 14 dentro de la opción 2 de la pantalla principal se puede elegir la región con la que se quiere trabajar, que en este caso fue el torso ([ -2] corresponde al torso, [-3] al cerebro y [-4] al cuerpo entero).

En este trabajo se adicionarán metástasis en el esqueleto, más específicamente en las costillas. A partir de esa fuente conocida, y con focos patológicos cuya existencia es indudable pues los ha establecido el operador, se comprobará la capacidad del equipo con que cuenta un servicio para trabajar en diferentes escenarios.

### **3.1.3. Parámetros operacionales bajo estudio**

Los escenarios y la configuración de la cámara gamma en la simulación, siempre estarán dentro de lo que sugieren las sistemáticas internacionales. La idea no es mostrar la obviedad que, si se trabaja *inadecuadamente*, los resultados pueden no ser válidos; sino por el contrario, evidenciar que, aún trabajando dentro de las normativas, es *indispensable* simular el comportamiento del equipo con que se cuenta, para saber en qué condiciones es confiable y en cuáles debería abstenerse de diagnosticar.

En el presente trabajo se evaluaron distintos parámetros de adquisición.

1- Uno de ellos fue el colimador utilizado. Se simuló la adquisición de imágenes con dos tipos de colimadores distintos: uno para bajas energías de propósitos generales y otro para bajas energías de alta resolución. Se decidió evaluar el colimador de propósitos generales debido a que es aquel que más frecuentemente se encuentra en los servicios de MN. El colimador de alta resolución, si bien no es tan frecuente como el anterior, se encuentra en la mayoría de los servicios, y es uno de los más idóneos para este tipo de estudios, por lo que también se decidió incluirlo en el presente trabajo.

2- Otro de los parámetros evaluados fue la distancia entre el detector y el centro de rotación del equipo. Se evaluaron distancias de 15, 25 y 35 cm, debido a que son las mayormente utilizadas de acuerdo a la contextura del paciente que se realice el estudio.

3- También se evaluaron distintos espesores del cristal de centelleo de la

cámara gamma así como la anchura del espacio que existe entre el cristal y los tubos fotomultiplicadores, es decir, de la guía de luz (conocido como el backscattering). En cuanto a los cristales, se tomaron los dos valores más comunes de las cámaras que se usan en la actualidad, que son de 0,9525 y 1,27 cm (0,375 y 0,5 pulgadas). La guía de luz se evaluó con espesores de 3 y 5 cm.

4- El último de los parámetros estudiados fue el tiempo de espera hasta la adquisición de la imagen. Según la mayoría de los papers de referencia [Van16] el tiempo óptimo de adquisición de un centellograma óseo (aunque varía según las características del paciente) es a las dos horas post-administración del  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ . Es el momento en el cual la concentración del RF en sangre es mínima, en favor de su localización en el esqueleto, lo que permite un mejor diagnóstico y por eso se la llama “adquisición óptima” -AO- en la Tabla 3.1. Debido a que en la práctica clínica la adquisición de los centellogramas óseos se realiza frecuentemente antes de las 2 horas post-administración, este escenario también se simuló en este trabajo (se llamará “adquisición temprana” -AT-)

### **3.2. Metodología**

Si bien los estudios óseos que se realizan en la práctica clínica son rastreos de todo el cuerpo (las metástasis pueden estar en cualquier porción del esqueleto), en el presente trabajo se simulará solamente el torso, en una vista posterior. Esto se hace a solo efecto de facilitar los cálculos y el tiempo de procesamiento. Por otra parte, los arcos costales donde se ubicarán las lesiones simuladas, son un sitio frecuente de metástasis y un buen ejemplo de inconvenientes al momento de la detección por lo ajustado de su volumen y la vecindad de órganos blandos considerablemente irrigados.

La metodología de este trabajo incluye:

1. Configurar el fantoma antropomórfico Zubal con las distribuciones de actividad correspondientes a un paciente con metástasis.
2. Simular la adquisición de centellogramas con el programa Simind respetando los parámetros de operación internacionalmente aceptados

para una práctica correcta (en términos de colimadores, distancia del detector al centro de rotación y tiempo de espera hasta la adquisición), pero variando las condiciones de trabajo desde lo óptimo hasta lo mínimo tolerable para las sistemáticas aceptadas.

3. Procesar los estudios adquiridos y generar las imágenes desde las cuales un médico obtendría los datos para realizar un diagnóstico.

### 3.2.1. Configuración de la distribución de actividad en el fantoma Zubal

Los criterios que se utilizaron para recrear el patrón de la distribución del RF en el fantoma Zubal de torso se basaron en publicaciones previas donde se reporta el porcentaje de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP que se localiza por unidad de masa en distintos órganos de un modelo animal o humano, a distintos tiempos post- inyección [Vus18, Fog79, Yan13]. Los valores reportados en la literatura fueron ligeramente modificados en pos de obtener *concentraciones relativas de actividad por vóxel (zub)*<sup>5</sup> en los órganos principales del torso que se correspondieran visualmente con los centellogramas óseos que se obtienen en la clínica.

En base estudios de biodistribución de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP [Vus18], que reportan valores de 3 y 2 % de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP por g de órgano (en riñones y hueso, respectivamente) y en pos de lograr imágenes del estilo de las obtenidas en la clínica, se setearon los zub de riñones y hueso en 40 y 23, respectivamente. Al hígado se asignó dos valores diferentes de concentración relativa para dar cuenta de los dos escenarios diferentes que surgen de la adquisición temprana (AT) y la adquisición óptima (AO). En [Vus18] se ha reportado un % de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP por gramo de órgano de 0,1 en el hígado y de 3 en los riñones para adquisiciones realizadas 4 hs post-administración, relación de concentraciones que se usó de punto de partida para definir el zub del hígado como 1 en la adquisición óptima (considerando el zub renal de 40). Finalmente, en base a reportes que señalan que el % de RF por gramo de hígado es 6 veces mayor a los 10 min post- inyección que a las 3 horas post- inyección [Yan13], es que se definió el zub hepático como 7 en las adquisiciones tempranas (AT).

---

<sup>5</sup> El *zub* es una magnitud adimensional que se emplea en los cálculos de la simulación. Estos valores de concentración relativa quedan asentados mediante un archivo cuya extensión es *.zub* y es editable con el bloc de notas de Windows.

Una vez hecho esto se agregó la metástasis en una de las costillas. En los estudios de biodistribución de  $^{99m}\text{Tc}$ - MDP en humanos se verifica que a las 2 horas de administrado el RF, la relación de actividad entre las metástasis y el hueso sano se encuentra entre 1,5 y 2,5 [Fog79]. En este TD se configuró el zub de la metástasis en un valor de 45 y el zub del hueso en 23, de acuerdo a estos reportes. Esto se realizó mediante un archivo de extensión *.inp* creado en el bloc de notas de Windows (Fig. 3.6).



**Figura 3.6.** Archivo de extensión *.inp* con el que se simuló una lesión. Los primeros tres valores corresponden al volumen de esa lesión (expresado en voxels). Los valores 4, 5 y 6 indican la ubicación espacial. El séptimo valor es el de la concentración relativa (simil Zub) de RF en la lesión. Los valores restantes no son importantes para el trabajo.

En la Tabla 3.1 se muestran los valores de concentración relativa (CR) para cada región anatómica en los distintos escenarios simulados.

Región anatómica	CR	Región anatómica	CR
Columna vertebral	23	Hígado	7 (AT)/ 1 (AO)
Huesos largos	23	Riñones	40
Pelvis	23	Vejiga	20
Caja torácica	23	Orina	15
Esternón	23	Metástasis	45
CR: Valor de Concentración relativa ; AT: Adquisición Temprana; AO: Adquisición Óptima			

**Tabla 3.1:** Asignación de concentración de actividad relativa en las diferentes estructuras anatómicas del fantoma Zubal del torso para los distintos escenarios simulados.

### 3.2.2. Simulación de la cámara gamma con los distintos parámetros

Una vez que se definieron los archivos de extensiones *.inp* y *.zub* se procedió a realizar la simulación de un centellograma en distintos escenarios (48 simulaciones en total) combinando las siguientes variables:

1. **El tipo de colimador:** colimador para bajas energías de propósitos generales (LEGP) y para bajas energías de alta resolución (LEHR).
2. **La distancia entre el detector y el centro de rotación:** distancias de 15, 25 y 35 cm.
3. **El espesor del cristal centellador:** espesores de 0,9525 y 1,27 cm.
4. **El ancho de backscattering:** anchos de 3 y 5 cm.
5. **El tiempo de espera post-administración:** tiempos temprano y óptimo.

En las Tablas 3.2 y 3.3 se resumen los parámetros de adquisición del centellograma utilizando  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP ingresados al "Change" para realizar la simulación en los distintos escenarios propuestos. Se agregó además una columna que corresponde al contraste que exhiben las imágenes logradas en cada escenario, tópico que será desarrollado en la sección 3.2.3.

Escenario	Codificación	Colimador	Dist. al eje	Grosor del cristal	Espesor del backscattering
		GP/HR	15/25/35	0,9525/1,27	3/5
1	GP_15_095_3	GP	15	0,9525	3
2	GP_15_095_5	GP	15	0,9525	5
3	GP_15_127_3	GP	15	1,27	3
4	GP_15_127_5	GP	15	1,27	5
5	GP_25_095_3	GP	25	0,9525	3
6	GP_25_095_5	GP	25	0,9525	5
7	GP_25_127_3	GP	25	1,27	3
8	GP_25_127_5	GP	25	1,27	5
9	GP_35_095_3	GP	35	0,9525	3
10	GP_35_095_5	GP	35	0,9525	5
11	GP_35_127_3	GP	35	1,27	3
12	GP_35_127_5	GP	35	1,27	5
13	HR_15_095_3	HR	15	0,9525	3
14	HR_15_095_5	HR	15	0,9525	5
15	HR_15_127_3	HR	15	1,27	3
16	HR_15_127_5	HR	15	1,27	5
17	HR_25_095_3	HR	25	0,9525	3
18	HR_25_095_5	HR	25	0,9525	5
19	HR_25_127_3	HR	25	1,27	3
20	HR_25_127_5	HR	25	1,27	5
21	HR_35_095_3	HR	35	0,9525	3
22	HR_35_095_5	HR	35	0,9525	5
23	HR_35_127_3	HR	35	1,27	3
24	HR_35_127_5	HR	35	1,27	5

**Tabla 3.2:** Parámetros de entrada en “Change” para la adquisición del centellograma utilizando <sup>99m</sup>Tc-MDP en los distintos escenarios propuestos (parte 1). Tiempo de espera post-administración óptimo. GP: propósitos generales; HR: alta resolución; 15, 25 y 35 representan las distancias entre el colimador y el eje de giro de la cámara; 0,95 y 1,27 representan los espesores (en cm.) del cristal de centelleo; 3 y 5 representan el ancho (en cm.) de la guía de luz o backscattering.

Escenario	Codificación	Colimador	Dist. al eje	Grosor del cristal	Espesor del backscattering
		GP/HR	15/25/35	0,9525/1,27	3/5
25	GP_15_095_3	GP	15	0,9525	3
26	GP_15_095_5	GP	15	0,9525	5
27	GP_15_127_3	GP	15	1,27	3
28	GP_15_127_5	GP	15	1,27	5
29	GP_25_095_3	GP	25	0,9525	3
30	GP_25_095_5	GP	25	0,9525	5
31	GP_25_127_3	GP	25	1,27	3
32	GP_25_127_5	GP	25	1,27	5
33	GP_35_095_3	GP	35	0,9525	3
34	GP_35_095_5	GP	35	0,9525	5
35	GP_35_127_3	GP	35	1,27	3
36	GP_35_127_5	GP	35	1,27	5
37	HR_15_095_3	HR	15	0,9525	3
38	HR_15_095_5	HR	15	0,9525	5
39	HR_15_127_3	HR	15	1,27	3
40	HR_15_127_5	HR	15	1,27	5
41	HR_25_095_3	HR	25	0,9525	3
42	HR_25_095_5	HR	25	0,9525	5
43	HR_25_127_3	HR	25	1,27	3
44	HR_25_127_5	HR	25	1,27	5
45	HR_35_095_3	HR	35	0,9525	3
46	HR_35_095_5	HR	35	0,9525	5
47	HR_35_127_3	HR	35	1,27	3
48	HR_35_127_5	HR	35	1,27	5

**Tabla 3.3:** Parámetros de entrada en “Change” para la adquisición del centellograma utilizando <sup>99m</sup>Tc-MDP en los distintos escenarios propuestos (parte 2). Tiempo de espera post-administración temprano. GP: propósitos generales; HR: alta resolución; 15, 25 y 35 representan las distancias entre el colimador y el eje de giro de la cámara; 0,95 y 1,27 representan los espesores (en cm.) del cristal de centelleo; 3 y 5 representan el ancho (en cm.) de la guía de luz o backscattering.

### 3.2.3. Contraste de las imágenes simuladas

El contraste es un parámetro que expresa la posibilidad de observar los distintos niveles de intensidad en las diferentes áreas de una imagen. En las imágenes de MN, cuanto mayor sea el contraste, se podrá diferenciar más fácilmente una región de otra. Las imágenes están conformadas por mapas de bit distribuidos en matrices de cierta cantidad de píxeles (en este trabajo 128 x 128), y cada uno de ellos adquirirá un valor numérico dependiendo de la cantidad de eventos que se detecten y que sean

asignados a esos píxeles. Considerando estos valores se puede determinar el contraste entre dos regiones de la imagen.

En términos generales el contraste (C) puede expresarse como:

$$C = \frac{N_{lesión} - N_{fondo}}{N_{lesión} + N_{fondo}} * 100$$

Donde:

$N_{lesión}$ : Número de cuentas<sup>6</sup> en la lesión

$N_{fondo}$ : Número de cuentas en el tejido sano cercano a la lesión

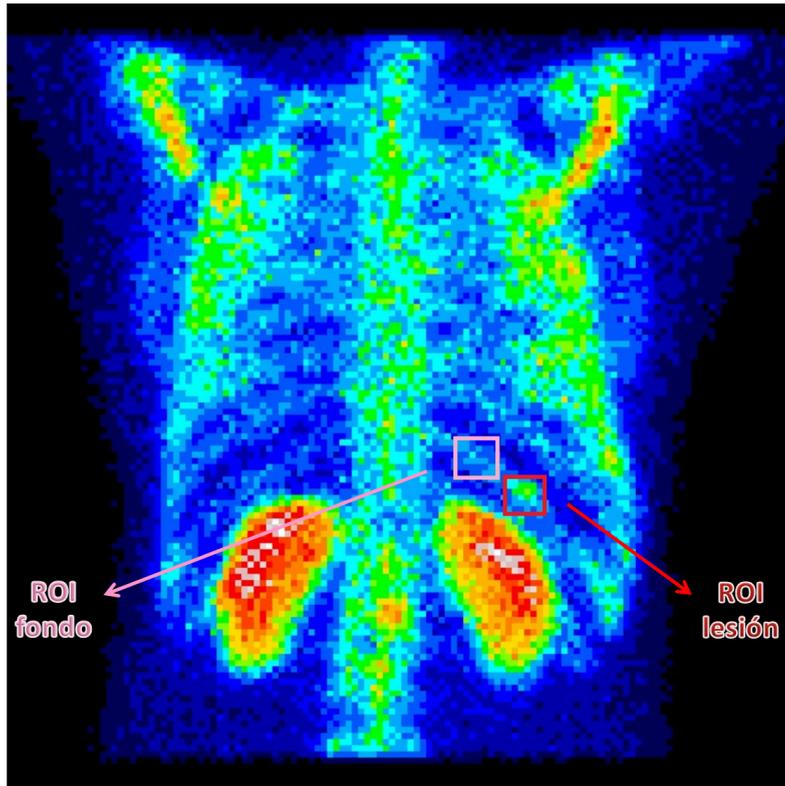
Se multiplica por 100 al solo efecto de que el valor obtenido quede representado de manera porcentual.

Para evaluar el contraste se utilizó el software de procesamiento de imágenes ImageJ (NIH). El procedimiento consistió en trazar ROIs de igual superficie de las costillas, una con lesión (área hipercaptante) y otra en una región cercana sin lesión, tal como se ilustra en la Fig. 3.7. Este software permite trazar regiones de interés (ROI) para evaluar los valores mínimo, máximo y promedio de bits asignados por la simulación a cada una de ellas. Este último fue el utilizado para realizar el cálculo de los contrastes.

En el presente trabajo se consideró 10% como valor de corte de detectabilidad de la lesión [Mur94]. En otras palabras, si el número de cuentas en la ROI de la lesión es al menos un 10 % mayor que el número de cuentas en la ROI del fondo, es posible detectar la lesión a partir de la imagen. Un incremento menor al 10 % en las cuentas de la ROI de la lesión respecto al fondo podría ser atribuible a ruido o artefactos en la imagen, no permitiendo detectar la lesión configurada en la simulación.

---

<sup>6</sup> Estrictamente, no debería hablarse de “cuentas” en una imagen obtenida por simulación computacional (como sí se lo hace en una imagen centellográfica real) sino del valor en bits que el procesamiento le asignó a esos píxeles.

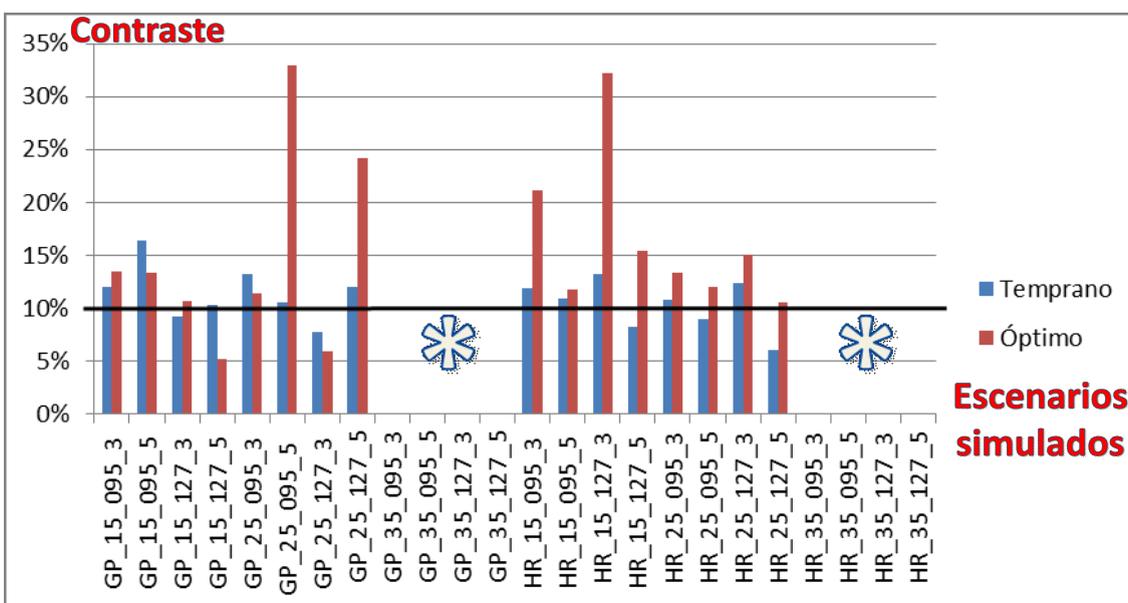


**Figura 3.7.** Delimitación de las ROIs de la lesión y del fondo (recuadro rojo y rosa respectivamente) en un centellograma óseo simulado.

## Capítulo 4. Resultados y discusión

### 4.1. Cuantificación del contraste

En la Fig. 4.1 se muestran los valores de contraste obtenidos para los escenarios simulados a tiempos temprano (columnas azules) y óptimo (columnas rojas), a 15 y 25 cm de distancia entre el paciente y el detector. El valor de corte definido en la subsección anterior (10 % de contraste) se marcó como una línea horizontal. Los escenarios simulados a una distancia detector-centro de rotación de 35 cm se incluyen en este gráfico con el único fin de mostrar que a esa distancia la lesión no puede diferenciarse del fondo (lesión NO DETECTABLE). Quien realiza la simulación sabe dónde se colocó la lesión y solo por eso es que se sabe que existe.



**Figura 4.1.** Contraste de todos los escenarios simulados con un tiempo de espera post-administración temprano (azul) y óptimo (rojo). El valor de “corte” (10 %) se muestra como una línea horizontal negra. Se separó cada parámetro con un guión bajo para una lectura más clara de cada escenario representado en el gráfico. GP: propósitos generales; HR: alta resolución; 15, 25 y 35 representan las distancias entre el colimador y el eje de giro de la cámara; 0,95 y 1,27 representan los espesores (en cm.) del cristal de centelleo; 3 y 5 representan el ancho (en cm.) de la guía de luz o backscattering. En los escenarios marcados con \* la lesión es NO DETECTABLE.

Como se observa en la Fig. 4.1, en la mayor parte de los escenarios simulados, la adquisición de la imagen al tiempo óptimo resulta más conveniente que las

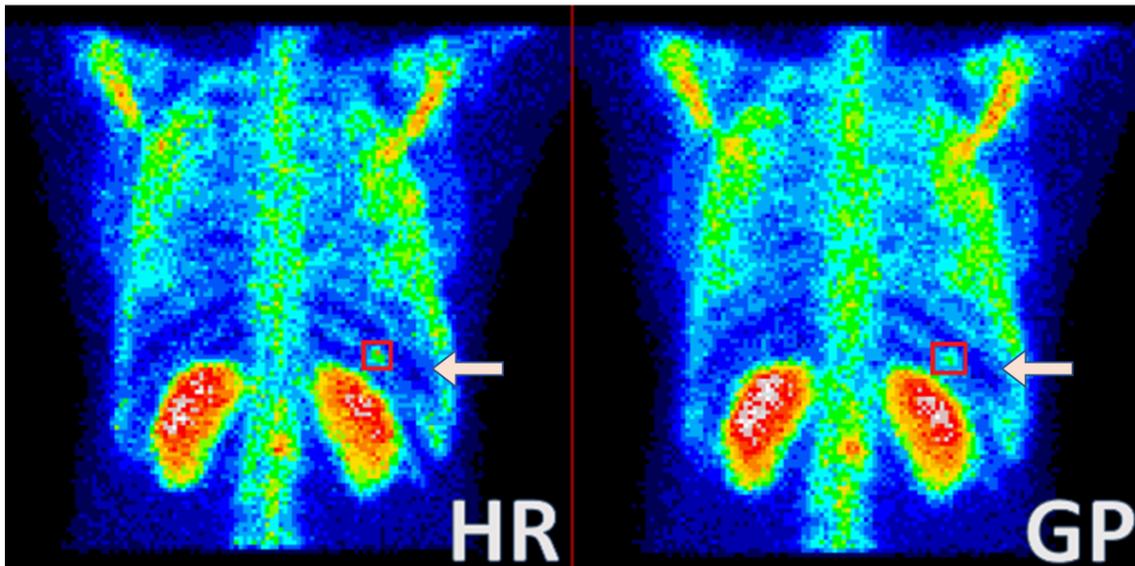
imágenes tempranas para diferenciar entre la lesión y el fondo (mayor contraste en las columnas rojas que en las azules). Asimismo, casi la totalidad de los escenarios simulados a tiempo óptimo superan el valor de corte de 10 % de contraste que se propone en este trabajo como límite de detectabilidad de la lesión. Como se mencionó, en tiempos tempranos post-administración, el RF se encuentra esencialmente en el torrente sanguíneo (y en particular en órganos altamente irrigados, tal es el caso del hígado). De allí que si se realizara una adquisición temprana, el hígado se vería con una gran actividad como se configuró en el escenario "AT".

Finalmente hay escenarios simulados donde el contraste entre la lesión y el fondo es menor al valor de corte propuesto para la detectabilidad de la metástasis. Esos son escenarios que habría que evitar en la clínica, pues arrojarían imágenes sin valor diagnóstico.

#### **4.2. Influencia del colimador en la calidad de la imagen**

Uno de los parámetros cuya influencia en la calidad de los centellogramas se evaluó en este trabajo fue el tipo de colimador utilizado. Como se mencionó, se simuló la adquisición de imágenes con los dos colimadores más comunes en los servicios de MN: uno de propósitos generales (LEGP) y otro de alta resolución (LEHR), ambos utilizados para bajas energías.

En la Fig. 4.2 se muestran, a modo de ejemplo, dos imágenes simuladas con exactamente los mismos parámetros, solo modificando el tipo de colimador utilizado. En el caso particular mostrado en la Fig. 4.2 (distancia de 15 centímetros entre el detector y el eje de rotación, con un espesor del cristal de 1,27 cm, un ancho de backscattering de 3 cm y un tiempo de espera post-administración óptimo) ambas imágenes simuladas superan el valor de corte de 10% de contraste (ver Fig. 4.1), asegurando la detectabilidad de la lesión independientemente del colimador que se utilice. De manera general, se verifica que los casos en los que se utilizó el colimador LEHR resultaron con un contraste mayor a aquellos en los que se utilizó el LEGP, salvo algunas excepciones, e incluso hubo un mayor número de escenarios del LEHR en que se superó ese 10% (Fig. 4.1).



**Figura 4.2.** Centellogramas óseos simulados mediante el uso de un colimador de alta resolución (HR) y de un colimador de propósitos generales (GP), a una distancia de 15 centímetros entre el detector y el eje de rotación, con un espesor del cristal de 1,27 cm, un ancho de backscattering de 3 cm y un tiempo de espera post-administración óptimo. Los recuadros rojos marcan las lesiones simuladas y las flechas la posición del hígado.

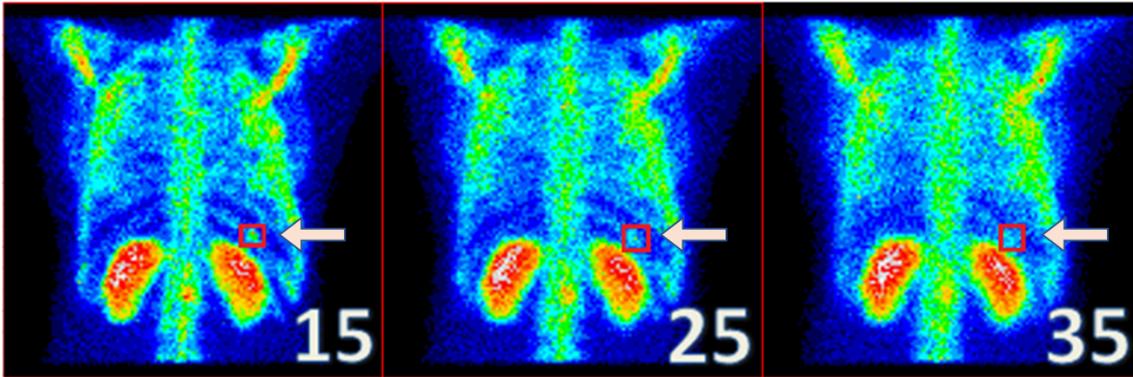
A la luz de estos resultados se concluye que *es posible detectar una metástasis con un colimador de propósitos generales*<sup>7</sup>, pero el operador debe ser consciente que hay varios escenarios o combinación de situaciones en que puede arrojar falsos negativos. Desde luego, no habría que dudar de un resultado positivo por haber sido obtenido con un LEGP.

#### **4.3. Influencia de la distancia detector-centro de rotación en la calidad de la imagen**

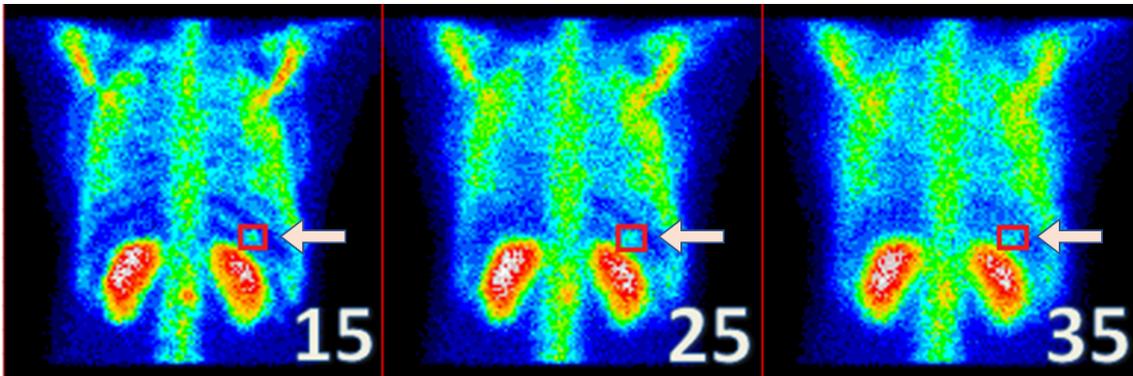
En este trabajo se investigó la influencia de la distancia detector/ eje de rotación de la cámara en la calidad de los centellogramas óseos. En la Fig. 4.3 se muestran tres imágenes simuladas a distancias crecientes detector/eje de rotación, manteniendo los otros parámetros de la simulación constantes. Los primeros dos casos (distancia detector/eje de rotación de 15 y 25 cm) tienen un contraste lesión/fondo por encima de 10% (ver Fig. 4.1) mientras que la imagen de la derecha (distancia de 35 cm)

<sup>7</sup> El uso de colimadores de propósitos generales es muy frecuente en los SMN, incluso si el servicio cuenta también con un colimador de alta resolución. El LEGP, de menor resolución, tiene mayor sensibilidad, recolectando mayor número de cuentas en menor tiempo y reduciendo la duración del estudio por paciente (que es de alrededor de 15 minutos si se utilizan dos colimadores LEGP simultáneamente).

es un un escenario donde la lesión no se diferencia del fondo, haciendo que en estas condiciones de trabajo la metástasis sea indetectable (*para este equipo que se está simulando*). Sucede lo mismo con la Fig. 4.4, donde se muestra la comparación de simulaciones utilizando el colimador de propósitos generales.



**Figura 4.3.** Centellogramas óseos simulados a una distancia detector-centro de rotación de 15, 25 y 35 cm (izquierda a derecha) a un tiempo de adquisición óptimo (espesor de cristal de 1,27 cm, un ancho de backscattering de 3 cm y un colimador HR). En los marcos rojos se resaltan las lesiones simuladas y las flechas indican la posición del hígado.



**Figura 4.4.** Centellogramas óseos simulados a una distancia detector-centro de rotación de 15, 25 y 35 cm (izquierda a derecha) a un tiempo de adquisición óptimo (espesor de cristal de 1,27 cm, un ancho de backscattering de 3 cm y un colimador GP). En los marcos rojos se resaltan las lesiones simuladas y las flechas indican la posición del hígado.

Si bien en la Fig. 4.3. se muestra el caso particular de adquisiciones a tiempo óptimo con un espesor de cristal de 1,27 cm, un ancho de backscattering de 3 cm y un colimador de alta resolución, la influencia de la distancia detector/centro de rotación

en la calidad de la imagen puede extrapolarse a otros escenarios. La mayor distancia del detector *siempre* irá en desmedro de la imagen obtenida. Principalmente pues la resolución empeora y además porque las posibilidades de interacción de los fotones con el medio se incrementa. Pero dependiendo de otros parámetros o posibilidades del equipo, ese deterioro será tolerable<sup>8</sup> o hará inservible el estudio adquirido.

Para el caso de las distancias paciente/detector, la diferencia de contrastes se marca aún más que en el caso de los colimadores, según la Fig. 4.1. Las Fig. 4.3 y 4.4 son un claro ejemplo de esto. En aquellos escenarios en que se simuló una distancia de 15 cm surgió un contraste lesión/fondo con valores marcadamente mayores a las otras distancias, manteniendo el resto de los parámetros fijos.

En base a estos hallazgos, parecería que no hay duda de que simplemente los centellogramas óseos deben adquirirse *a la mínima distancia detector/centro de rotación posible*. Pero esto no siempre es viable<sup>9</sup> y aún se emplean en muchos estudios, distancias inadecuadas, a sabiendas que podrían repercutir negativamente en la detección. De allí que es necesario simular esos escenarios, que aunque alejados de lo ideal, son los más frecuentes en la práctica clínica y corroborar su trascendencia en *el equipo con que se está trabajando*.

#### **4.4. Influencia del espesor del cristal y el ancho de la guía de luz en la calidad de la imagen**

El espesor del cristal de centelleo y el ancho de la guía de luz son características de la cámara gamma que no se pueden modificar en la rutina de un SMN (son propias del equipo), pero cuya influencia en la calidad de la imagen, en el contexto de distintos escenarios de trabajo, vale la pena evaluar mediante simulaciones computacionales.

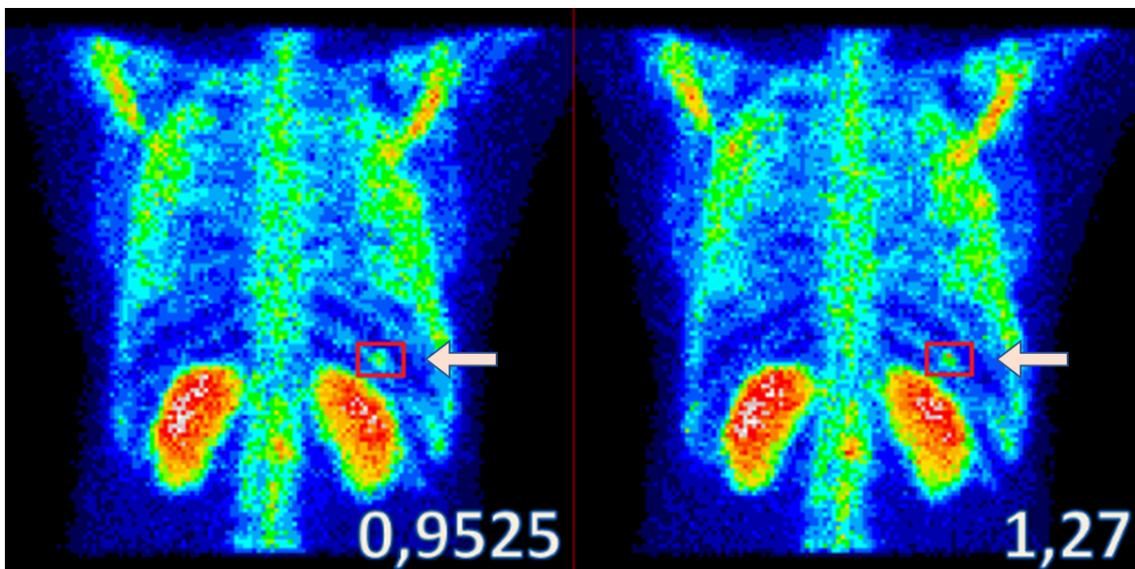
En las Fig. 4.5 y 4.6 se muestran centellogramas óseos simulados para dos

---

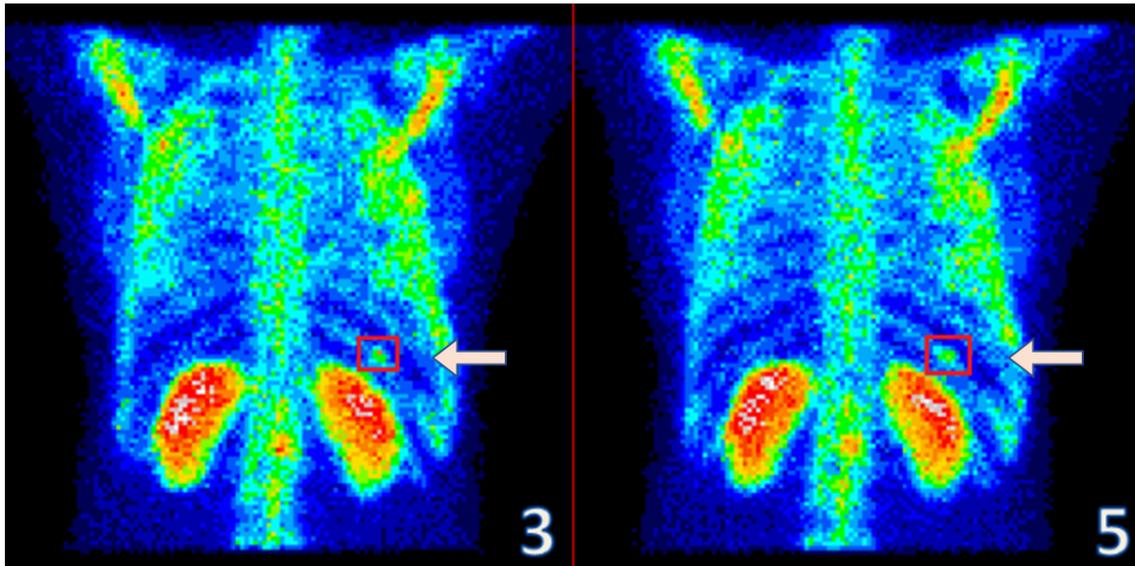
<sup>8</sup> Por ejemplo, en cámaras capaces de trabajar con matrices más grandes (y píxeles más pequeños) la resolución no se verá tan degradada si la distancia detector/centro de rotación es de 35 cm.

<sup>9</sup> Si bien es posible adquirir imágenes con órbitas inteligentes; es decir, ajustando la distancia entre los cabezales del equipo y el paciente durante el estudio de imagen, de modo de que en todo el trayecto los detectores estén lo más próximo posible al paciente, esta modalidad no es tolerada por muchos pacientes que experimentan temor de que el equipo los "aplaste". Eso motiva que no se use la órbita inteligente o que se marque el recorrido a una distancia bastante grande, tranquilizadora para el paciente, pero nefasta en términos de resolución de la imagen.

espesores de cristal centelleador y dos anchos de guía de luz, respectivamente. La posibilidad de detectar visualmente la lesión (recuadro rojo en Fig. 4.5 y 4.6) no cambia apreciablemente en las condiciones simuladas, hecho que se verifica en los contrastes que caracterizan cada escenario (Fig. 4.1). Debe tenerse presente que las condiciones “casi ideales” que se configuraron en las simulaciones, incluyen la inserción de una metástasis muy activa. El valor (simil zub) que se le adjudicó en el archivo \*.inp es lo suficientemente alto como para que no hubiera dificultades manifiestas para detectarla y poder así evaluar los parámetros del equipo con mayor convicción. Los valores elevados de la lesión configurada pueden hacer intrascendentes las variaciones que se dan por elementos como el espesor del cristal.



**Figura 4.5.** Centellogramas óseos simulados con un ancho de cristal de 0,9525 cm (izquierda) y 1,27 cm (derecha) a un tiempo de adquisición óptimo y con un colimador de alta resolución (distancia detector-eje de giro del equipo de 15 cm y un ancho de la guía de luz de 3 cm). En un marco rojo se resaltan las lesiones simuladas y las flechas indican la posición del hígado.



**Figura 4.6.** Centellogramas óseos simulados con un ancho de backscattering de 3 cm (izquierda) y 5 cm (derecha) a un tiempo de adquisición óptimo y con un colimador de alta resolución (la distancia detector-eje en ambos casos fue de 15 cm y el espesor del cristal fue de 1,27 cm). En un marco rojo se resaltan las lesiones simuladas y las flechas indican la posición del hígado.

Dado que en la práctica cotidiana, las lesiones reales no siempre se exhiben de manera tan ostensible como las simuladas en este TD, los parámetros de este apartado merecen considerarse como un factor más que influye en los resultados obtenidos. Fundamentalmente el espesor del cristal centelleador: un mayor espesor del cristal implica más sensibilidad (hay más posibilidades de que un fotón deposite en él su energía); y mayor sensibilidad conlleva *menor resolución*. Un colimador de propósitos generales, tiene aún menor resolución con un cristal más grueso. Independientemente de que la presente simulación no arroja al respecto un resultado contundente, debe advertirse que es un componente más que inclinará la balanza para uno u otro lado en la capacidad de detectar.

Dado que el objetivo del presente TD es utilizar SIMIND MC como una herramienta práctica para evaluar un equipo de uso clínico, se consideró innecesario ahondar en este escenario, y simular por ejemplo, la variación de las tasas de conteo con cristales de diferentes espesores. Pero es elemental, que *no* es indistinto un cristal u otro. Es un factor más, y dado lo inamovible del parámetro (salvo que se cambiara el cristal) no es tenido en cuenta. En la simulación de una Cámara Gamma, siempre

deben incorporarse estos parámetros.

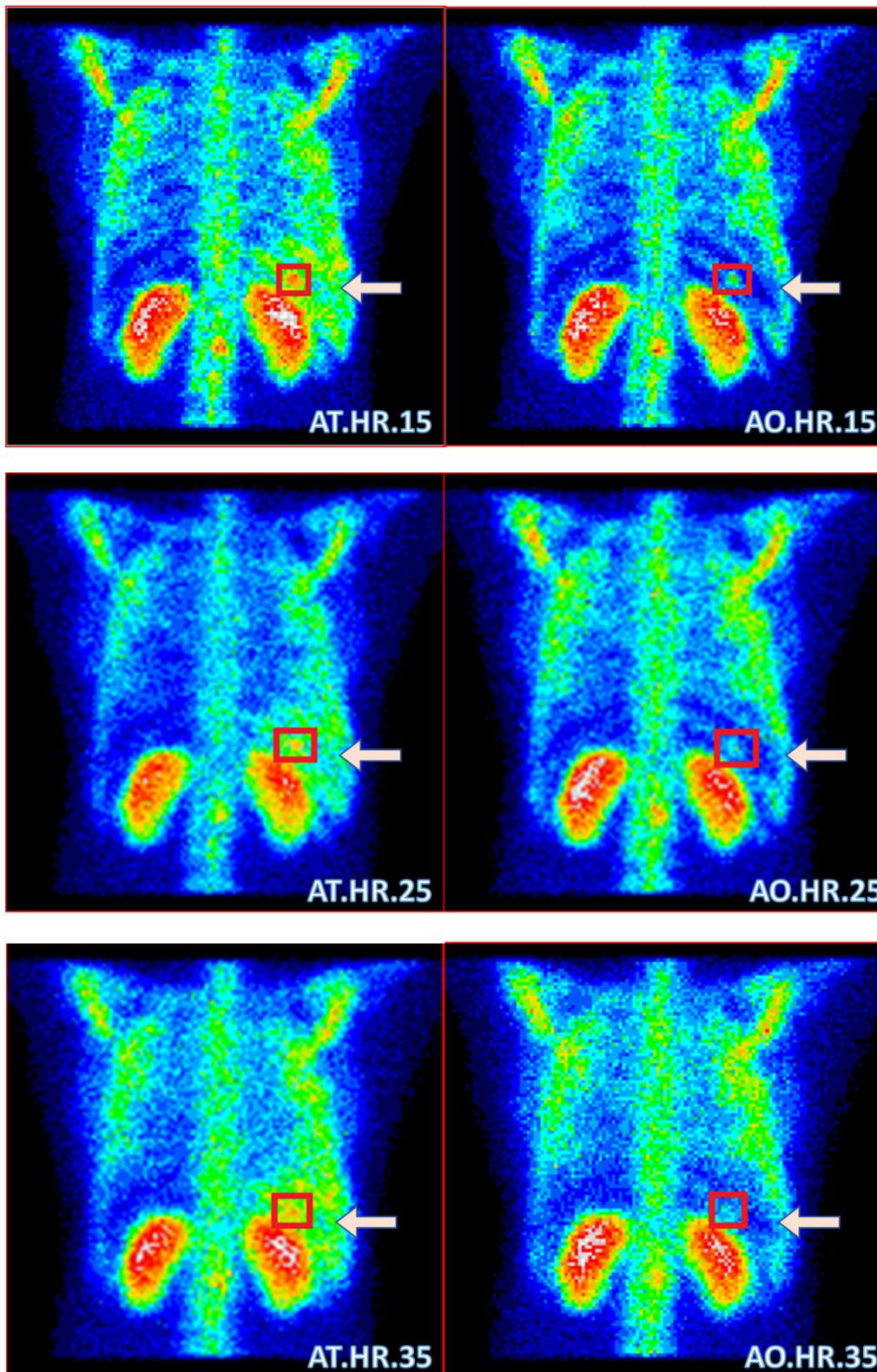
#### **4.5. Influencia del tiempo de espera post-administración en la calidad de la imagen**

Finalmente se evaluó el efecto del tiempo de espera en la calidad de los centellogramas óseos. Como se comenta más arriba, se recomienda que transcurran dos horas entre la administración del RF y la adquisición del centellograma (lo que se llamará “adquisición óptima” en lo que a ese tiempo de espera se refiere). Si bien ese lapso entre administración del RF y adquisición del estudio se considera óptimo, si transcurre más tiempo (no demasiado para que la desintegración radiactiva impacte significativamente en la actividad) puede ser aún más ventajoso al dar más oportunidad a la adecuada biodistribución y fijación del RF en el tejido óseo. Sin embargo, en una instancia temprana el RF se encuentra en mayor proporción en la sangre [Ros77], mientras que a medida que pasa el tiempo se va asentando en el órgano blanco y va desapareciendo de la sangre. La celeridad de la fijación en el hueso es muy variable, dependiendo del organismo del paciente, así como de varios factores como la edad y la contextura física, entre otros.

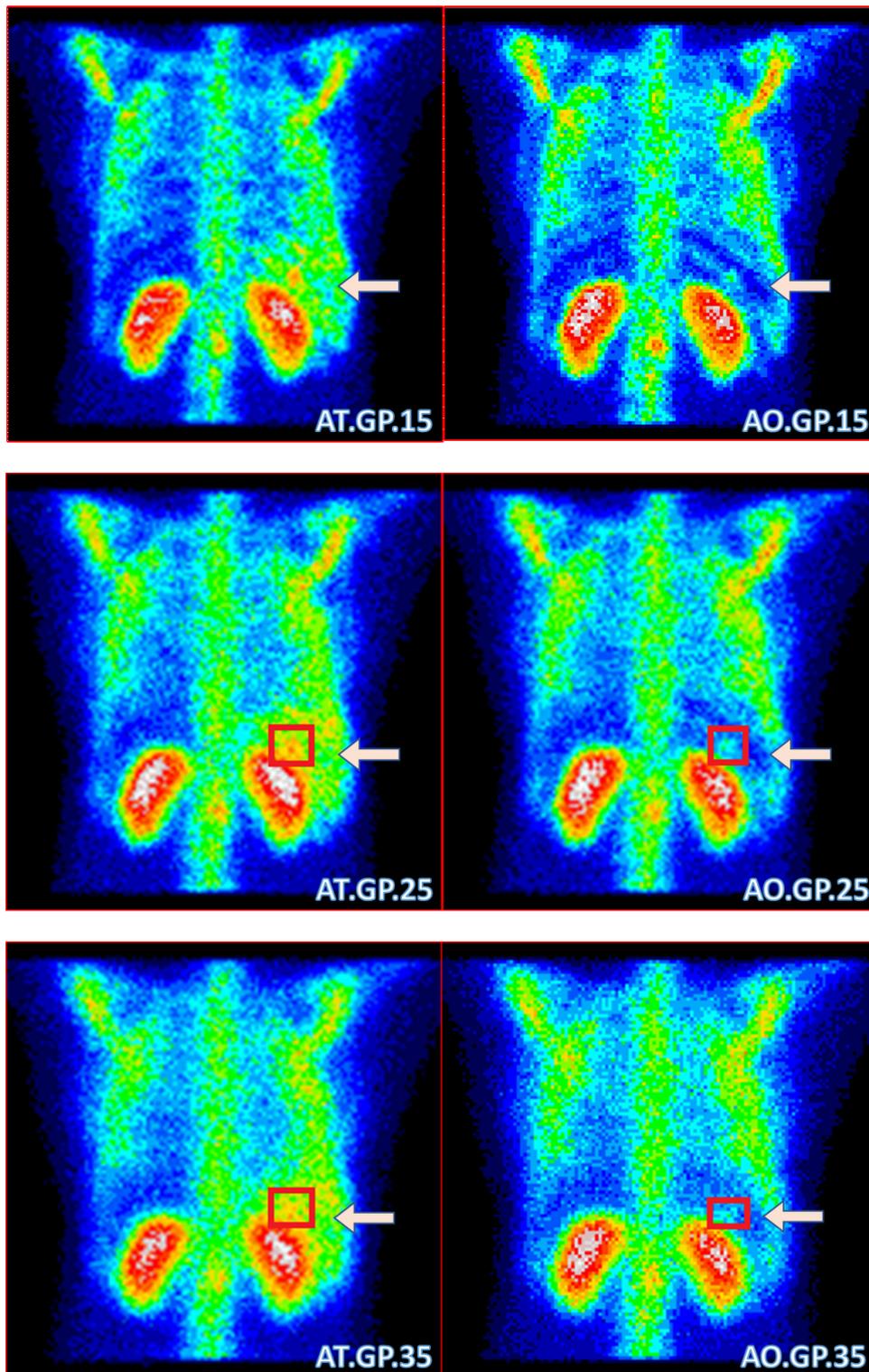
En base a lo antedicho, en este TD se simularon dos escenarios de tiempos de espera: óptima (dos horas post- administración) y temprana<sup>10</sup>. En las Fig. 4.7 y 4.8 se muestran, a modo de ejemplo, las imágenes simuladas con distintos colimadores (HR en la 4.7 y GP en la 4.8), a distintas distancias detector/centro de rotación, tanto con un tiempo de espera corto como óptimo.

---

<sup>10</sup> Es frecuente que en los SMN *no* se esperen dos horas para realizar el centellograma óseo. Una espera más acotada (1 hora 30´) no es inusual y tampoco invalida un estudio en todos los casos. En un individuo joven y delgado puede ser aceptable pues la fijación ósea es más dinámica y rápida. Sin embargo, en una persona añosa u obesa un lapso corto puede ser perjudicial.



**Figura 4.7.** Centellogramas óseos simulados con un tiempo de espera corto (columna de la izquierda) y un tiempo de espera óptimo (columna de la derecha). Se muestran las imágenes simuladas con los colimadores de alta resolución (HR) y a distintas distancias detector/centro de rotación (15, 25 y 35 cm). El ancho de backscattering y el espesor del cristal se mantuvieron constantes, en 3 cm y 1,27 cm respectivamente). En los marcos rojos se resaltan las lesiones simuladas y con flechas la posición del hígado.



**Figura 4.8.** Centellogramas óseos simulados con un tiempo de espera corto (columna de la izquierda) y un tiempo de espera óptimo (columna de la derecha). Se muestran las imágenes simuladas con los colimadores de propósitos generales (GP) y a distintas distancias detector/centro de rotación (15, 25 y 35 cm). El ancho de backscattering y el espesor del cristal se mantuvieron constantes, en 3 cm y 1,27 cm respectivamente). En los marcos rojos se resaltan las lesiones simuladas y con flechas la posición del hígado.

Como puede verificarse de la comparación de las imágenes de la izquierda y de la derecha en las Fig. 4.7 y 4.8, la adquisición temprana conlleva la aparición del hígado en la imagen (flecha en Fig. 4.7 y 4.8), cuya presencia va en detrimento de la posibilidad de visualizar la lesión configurada. La adquisición temprana de la imagen supone evaluar al paciente cuando gran parte del RF que se le administró aún se encuentra en la sangre. Y dado que el hígado porta aproximadamente unos 500 mililitros de sangre (de un total de 5000 ml), en la adquisición temprana esta víscera aparece muy evidente, por lo que una lesión ósea configurada en el área derecha del cuerpo podría ser difícil de distinguir del fondo.

Es interesante observar que los datos obtenidos de las simulaciones a distintos tiempos de adquisición se corresponden con las normativas. Cuando la adquisición se realiza a un tiempo post- administración óptimo, virtualmente todos los escenarios superan el valor de corte de 10 % de contraste, permitiendo visualizar la lesión (columnas rojas en Fig. 4.1), mientras que el porcentaje de escenarios de “detectabilidad” baja si la adquisición es muy temprana (columnas azules en Fig. 4.1.).

#### **4.6. Recapitulación de los resultados obtenidos**

Las simulaciones de centellogramas óseos utilizando el programa SIMIND MC y el fantoma Zubal de torso permitieron obtener imágenes que son indistinguibles de las que se obtienen en la clínica:

1- Se simularon escenarios de trabajo que convendría evitar en la práctica médica (*con la cámara configurada*), porque originan imágenes donde no es posible detectar la metástasis configurada, como es el caso de las distancias centro de giro/detector de 35 cm.

2- Es posible obtener centellogramas óseos con potencial para detectar metástasis tanto con colimadores de alta resolución como con colimadores de propósitos generales, aunque habrá escenarios donde la metástasis sea indetectable con estos últimos.

3- En cuanto al tiempo de adquisición de la imagen, es conveniente que sea el

óptimo (al menos 2 horas post-administración) ya que asegura un contraste adecuado en la mayoría de los escenarios simulados.

Las imágenes, ejemplos y gráficos que se muestran a lo largo de este TD no pueden generalizarse como conclusiones acerca de la validez de los estudios de MN, no es ese su objetivo, ya que se simularon las condiciones de *un equipo*, el PICKER modelo Prism 2000XP. Lo que sí muestran es la factibilidad (y sencillez) con que un buen diseño computacional puede evaluar las posibilidades y el rendimiento de un equipo en particular y como sus resultados disminuyen la injustificada incerteza que aún se tolera en los estudios radioisotópicos.

## Capítulo 5. Conclusiones

Mediante la simulación de variados escenarios, cada uno con un conjunto único de parámetros que se corresponden con las especificaciones técnicas de los equipos de los SMN locales y con las prácticas de rutina en la clínica, este trabajo intentó verificar las posibilidades de detección que emergen de las condiciones en que se realizan los estudios diagnósticos en los SMN.

De los resultados obtenidos emerge que no basta con simplemente ubicarse dentro de las normativas de trabajo, ya que aún operando dentro de ellas hay escenarios en los que no puede diferenciarse entre una lesión y el tejido normal. En ninguna de las simulaciones se planificaron condiciones extremas; al contrario, se trabajó con escenarios muy ventajosos. En la práctica clínica cotidiana, las circunstancias (estudios que deben repetirse, pacientes con dificultades para colaborar, etc) tienden habitualmente a deteriorar esas condiciones, no a mejorarlas. Pacientes que por su contextura o por sensación de claustrofobia obligan a aumentar la distancia al detector; el ritmo de trabajo y numerosos turnos que dificultan al extremo la posibilidad de “elegir” qué paciente se adquiere antes o más tarde y el tiempo óptimo; son algunos de los muchos ejemplos que inadvertidamente contribuyen a deteriorar las condiciones ideales.

Y este trabajo muestra que *aún en escenarios casi ideales*, algunas de las combinaciones de parámetros no tienen la potencialidad diagnóstica que se espera del método radioisotópico. Esto no invalida en lo más mínimo la enorme utilidad de los estudios nucleares en la evaluación del esqueleto. Es más, en caso de un hallazgo patológico, tampoco habría por qué dudar del mismo. El inconveniente surge cuando al verse obligado a trabajar con determinados parámetros, aun dentro de la normativa, el estudio arroja una impresión diagnóstica de *“compatible con la normalidad”* O sea no fue capaz de detectar patología. Y, dado que se trabajó acorde a las sistemáticas consensuadas se supone que no queda otra posibilidad que confiar en el resultado, y tolerar la eventual incerteza. Y sí hay otra posibilidad, que es lo que este trabajo demuestra. *La simulación computacional.*

La simulación computacional que se propone en este TD, no tiene como finalidad ser realizada antes de cada estudio. No se plantea una simulación específica

para cada paciente, análoga a la que se realiza en las radioterapias externas. Simplemente simular las posibilidades de un equipo en particular, para cada tipo de estudio. Los resultados de practicarla disminuirían notablemente la incerteza con la que se trabaja. Posibilitaría delinear los protocolos más eficientes para ese equipo. Abstenerse de realizar estudios en condiciones que la detectabilidad está francamente disminuida.

## Referencias bibliográficas

[Cal07]-Callahan RJ, Chilton HM, Ponto JA, Swanson DP, Royal HD, Bruce AD. Procedure guideline for the use of radiopharmaceuticals 4.0. J Nucl Med Technol. 2007 Dec;35(4):272-5. DOI: 10.2967/jnmt.107.044156. Epub 2007 Nov 15. PMID: 18006598.

[Cha15]-Chain Y, Illanes L. RADIOFÁRMACOS EN MEDICINA NUCLEAR: fundamentos y aplicación clínica. Libros de Cátedra. La Plata: EDULP;2015. ISBN: 9789503412299.

[Che12]-Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. PHYSICS in NUCLEAR MEDICINE. 4th ed. Philadelphia: ELSEVIER;2012. ISBN: 9781416051985.

[deV02]-de Vries DJ, Moore SC. Approximation of hexagonal holes by square holes in Monte Carlo simulation of gamma-camera collimation. IEEE Transactions on Nuclear Science. Vol. 49, No. 5, October 2002, Page(s): 2186 - 2195. DOI: 10.1109/TNS.2002.803675

[Fog79]-Fogelman I, Citrin DL, McKillop JH, Turner JG, Bessent RG, Greig WR. A Clinical Comparison of Tc 99m HEDP and Tc 99m MDP in the Detection of Bone Metastases: Concise Communication. J Nucl. Med. 20(2) 98- 101 (1979).

[Gif02]-Gifford HC, Farncombe TH, Pretorius PH, King MA. An Investigation of Projection Sampling for Ga-67 Tumor Detection). 2001 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (Cat. No.01CH37310). San Diego, CA, USA. DOI: 10.1109/NSSMIC.2001.1009274.

[Iae06]-International Atomic Energy Agency. NUCLEAR MEDICINE RESOURCES MANUAL. Vienna(AU):IAEA;2006.<https://www.iaea.org/publications/7038/nuclear-medicine-resources-manual>.

[Ill16]-Illanes L, Etcheverry ME. FÍSICA DE LA MEDICINA NUCLEAR: introducción al control y verificación de los equipos-una guía práctica. Libros de Cátedra. La Plata:EDULP;2016. ISBN: 9789503413258.

[Lju15]-Ljungberg M, Strand SE, King MA. Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine-Applications in Diagnostic Imaging. 2nd ed. Series in Medical Physics and Biomedical Engineering. Boca Raton(FL): CRC Press; 2015. ISBN: 9781439841105.

[Lju20]-Ljungberg M. The SIMIND Monte Carlo Program. Version 6.2 .Lund (SW): Medical Radiation Physics Department of Clinical Sciences, Lund University;2020. <https://www.msf.lu.se/research/simind-monte-carlo-program>.

[Mur94]-Murray IPC, Ell PJ. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Volume 2. Cap. 81. Pag 949. Churchill Livingstone. 1994.

[Ora14]-Oramas Polo I. Simulación del funcionamiento de una cámara gamma mediante método Monte Carlo. Revista de Física Médica 2014;15(1)21-22. ISSN-e:1576663.

[Ora15]-Oramas Polo I. Evaluation of the scattered radiation components produced in a gamma camera using Monte Carlo method. Rev. Bras. Eng. Bioméd. 2014 jun; 30(2)179-188. <https://doi.org/10.1590/rbeb.2014.015>.

[Ros77]-Rosenthal L, Arzoumanian A, Lisbona R, Itoh K. A Longitudinal Comparison of the Kinetics of <sup>99m</sup>Tc MDP and <sup>99m</sup>Tc HEDP in Humans. *Clinical Nuclear Medicine*. 2(7):232-234, July 1977.

[Ser04]-Serreta AB, Añe RP. Col. *Fundamentos Física Médica*. Vol. 6, *Medicina Nuclear: Bases físicas, equipos y control de calidad*. Andalucía (ES): ADI servicios editoriales; 2004. ISBN: 9788494084928.

[Sub75]-Technetium <sup>99m</sup> Methylene Diphosphonate a Superior Agent for Skeletal Imaging: comparison with other Technetium Complexes. *J Nucl. Med.* 20, 98-101.

[Van16]-Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, Gnanasegaran G, Delgado-Bolton R, Weber WA, Beheshti M, Langsteger W, Giammarile F, Mottaghy FM, Paycha F. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2016) 43:1723–1738. DOI: 10.1007/s00259-016-3415-4.

[Vus18]-<sup>99m</sup>Tc-MDP as an imaging tool to evaluate the in vivo biodistribution of solid lipid nanoparticles. *Applied Radiation and Isotopes* 141 (2018) 51–56.

[Yan13]-Yanagi M, Uehara T, Uchida Y, Kiyota S, Kinoshita M, Higaki Y, Akizawa H, Hanaoka H, Arano Y. Chemical Design of <sup>99m</sup>Tc-Labeled Probes for Targeting Osteogenic Bone Region. [dx.doi.org/10.1021/bc400197f](https://doi.org/10.1021/bc400197f) | *Bioconjugate Chem.* 2013, 24, 1248–1255.

[Zol07]-Zolle I. *Technetium <sup>99m</sup> Pharmaceuticals. Preparation and Quality control in Nuclear Medicine*. Ilse Zolle (Springer).

[Zub94]-Zubal IG, Harrell CR, Smith EO, Rattner Z, Gindi G, Hoffer PB. Computerized three-dimensional segmented human anatomy. *Med Phys.* 1994 Feb;21(2):299-302. DOI: 10.1118/1.597290. PMID: 8177164.

## **Agradecimientos**

A toda mi familia, especialmente a mis padres Marcelo y Patricia, mi hermana Giuliana, mis abuelos Kuky, Lito, Graisi y Domingo, mis tíos Roxana y Marcelo y mis primos Alejo, Candela y Pilar.

A mi novia Sabina.

A mis amigos que siempre están ahí, los que me vieron transitar todo el camino y los que encontré en él.

A aquellos compañeros y docentes que han hecho que este camino sea más ameno.