

# Capítulo 2

## Metodología

### 2.1. Simulación numérica MATLAB: Tumor sólido

El comportamiento de la distribución de dosis en un tumor sólido se ejemplificó simulando un cascarón esférico en el que la distribución de la actividad acumulada se concentraba en la superficie. El código fue formulado usando el software computacional MATLAB versión 7.8 (MathWorks, R2009a).

Se generaron matrices en 3D de  $256 \times 256 \times 256$  voxeles para la actividad y para el kernel puntual, respectivamente, con un tamaño de voxel de  $0.025 \times 0.025 \times 0.025 \text{ cm}^3$ . Estos valores fueron elegidos en base a las dimensiones de las matrices y voxeles del equipo micro(PET/SPECT/CT) *Albira ARS* del Instituto Nacional de Cancerología.

Lo primero que se hizo fue simular una matriz distancias donde cada voxel representaba la distancia  $r$  del voxel central, definido en el voxel  $128 \times 128 \times 128$ , a cada uno de los voxeles de la matriz. Esto permitió una clara ubicación en el sistema. Dicha matriz fue obtenida mediante la ecuación (2.1) donde  $x, y, z$  representan la posición dentro de la matriz.

$$r = \frac{\sqrt{(x - 128)^2 + (y - 128)^2 + (z - 128)^2}}{40} \quad (2.1)$$

La distribución de actividad acumulada sobre la esfera está dada por la ecuación (2.2) obtenida del artículo de Bao [4]. Dicha actividad fue calculada para el tumor y el

tejido circundante asumiendo que (1) la superficie del tumor tiene la mayor cantidad de actividad; (2) la razón de la actividad en la superficie del tumor al tejido normal es de 10:1, lo cual simula el caso usual de la acumulación en el tejido tumoral al sano; y (3) la actividad decrece desde la superficie al centro del tumor como la mitad de una curva Gaussiana con una profundidad de decremento de  $d = 0.10\text{cm}$  y  $0.15\text{cm}$ .

$$A = 10 \times 2^{-[(r-a)/d]^2} \quad (2.2)$$

En la ecuación anterior,  $A$  representa la actividad acumulada en un punto del tumor,  $r$  es la distancia definida en la ecuación (2.1), y  $a$  [cm] es el radio del tumor igual a  $1.5\text{cm}$ . La definición del tumor y el tejido normal circundante fue realizada tomando en cuenta de que para  $r \leq a$  es tejido tumoral y para  $r > a$  es tejido normal.

Posteriormente, se calcularon las matrices kernel gamma y kernel beta mediante las ecuaciones (1.23) y (1.24), donde  $r$  representa a la matriz distancias, la cual se escaló con el alcance CSDA de la máxima energía beta para el caso del kernel beta. Estos cálculos se realizaron para los 6 radionúclidos con mayor potencial terapéutico:  $^{32}\text{P}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ . En los cálculos para obtener la matriz kernel beta y gamma, se necesitaron datos propios de cada radionúclido, los cuales se encuentran en las Tablas 2.1 y 2.2.

## 2.2. Desarrollo experimental

El método del kernel puntual desarrollado computacionalmente se evaluó en distribuciones de actividades reales adquiridas mediante una cámara gamma del INCan, donde se utilizó un maniquí circular de poliestireno con Yodo-131, y se comparó con lo simulado anteriormente. También fueron colocadas películas radiocrómicas sobre el maniquí con el fin de obtener una distribución de dosis experimental.

Radionúclido	Energía promedio, $\bar{E}$ , [MeV]	Razón de emisión	Alcance CSDA [cm], (agua)
$^{32}\text{P}$	0.694	1.000	0.831
$^{67}\text{Cu}$	0.051	0.0113	0.039
	0.122	0.5720	0.125
	0.155	0.2160	0.168
	0.190	0.2000	0.215
$^{90}\text{Y}$	0.938	1.000	1.130
$^{131}\text{I}$	0.069	0.0213	0.062
	0.087	0.0062	0.085
	0.097	0.0736	0.098
	0.192	0.8940	0.230
	0.284	0.0042	0.337
$^{186}\text{Re}$	0.308	0.2100	0.407
	0.362	0.7300	0.483
$^{188}\text{Re}$	0.531	0.0160	0.712
	0.735	0.251	0.966
	0.803	0.716	1.046

Tabla 2.1: Parámetros necesario para el cálculo del kernel beta [14].

Radionúclido	Energía [MeV]	Razón de emisión	Coef. de atenuación lineal, $\mu$ (agua)	Recorrido medio libre, $\bar{x}$ [cm]
$^{67}\text{Cu}$	0.1846	0.4870	0.1413	7.0762
	0.0933	0.1610	0.1757	5.6921
	0.0913	0.0700	0.1771	5.6461
$^{131}\text{I}$	0.6370	0.0727	0.0874	11.4438
	0.3645	0.812	0.1106	9.0404
	0.2843	0.0606	0.1218	8.2084
$^{186}\text{Re}$	0.1372	0.0865	0.1561	6.4053
	0.1227	0.0180	0.1619	6.1759
$^{188}\text{Re}$	0.1550	0.1490	0.1496	6.6844
	0.4780	0.0104	0.0986	10.1349
	0.6330	0.0125	0.0860	11.4153

Tabla 2.2: Parámetros necesario para el cálculo del kernel gamma [4], [3].

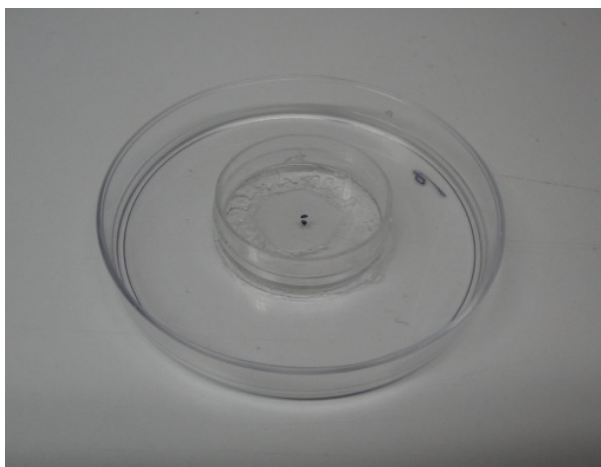


Figura 2.1: Maniquí utilizado en la experimentación. Elaborado con cajas petri de poliestireno de dos tamaños distintos ( $r_m = 3.5 \text{ cm}$  y  $r_M = 4.5 \text{ cm}$ ) y pegadas con silicón.

### 2.2.1. Calibración de películas EBT

Las películas utilizadas para el desarrollo del proyecto fueron películas radiocrómicas EBT *QD+* con número de lote 36124 – 0041. Fue recomendable que las películas se manejaran y almacenaran en un cuarto oscuro a una temperatura entre  $20^\circ - 25^\circ C$ . También se recomendó colocar un papel intermedio entre película y película, es decir, no colocar dos películas seguidas; esto es independiente de si se hayan expuesto o no a radiación.

La película se cortó en 6 cuadros pequeños de  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ . Esto se realizó en un cuarto oscuro con una lámpara de luz amarilla, se manejaron con guantes para evitar ensuciarlas y se cortaron con tijeras. Para el corte es necesario tomar en cuenta la orientación de la película, marcándola con un plumón permanente en la esquina superior derecha; la marca corresponde con la dosis a la que se expondrá cada una. La orientación de la película se tomó en cuenta durante la irradiación y el escaneo de la misma [11].

Cada película se guardó en un sobre manila pequeño diferente, el cual fue rotulado con la fecha de corte y la dosis que deberá recibir, y luego se guardaron los sobres dentro de unos sobres cafés opacos para proteger a las películas de la luz. Posteriormente al corte se dejaron reposar por un día para que los compuestos químicos de la película se estabilizaran.

Dosis [Gy]	Tiempo de exposición [min]
1	1.33
2	2.66
3	3.99
4	5.31
5	6.64

Tabla 2.3: Tiempos de exposición de las películas radiocrómicas para cada dosis. Los tiempos se encuentran redondeados a dos decimales porque el equipo así lo requiere. La irradiación se llevó a cabo durante marzo de 2011, en este mes, el equipo pensó un rendimiento de  $75.26 \text{ cGy/min}$ .

### Irradiación de las películas

Las películas se irradiaron con el Theratron Phoenix del INCan, el cual es un irradiador de cobalto-60 cuya vida media es de aproximadamente 5.3 años. Se utilizó una técnica *Distancia Fuente-Paciente* (DFP), es decir, la distancia de la fuente de cobalto-60 al maniquí donde se encontraba la películas fue de  $80 \text{ cm}$ , ésta es la distancia estándar para dicho equipo. El campo de irradiación fue de  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ , el cual es el menor campo permitido por el equipo, y fue establecido en base al tamaño de las películas radiocrómicas cortadas.

El sistema establecido para la irradiación consistió en un bloque de lucita de  $28 \times 28 \times 9.2 \text{ cm}^3$  como base, sobre éstas se colocaron 2 maniqués del mismo material de  $5 \times 5 \times 0.4 \text{ cm}^3$ . En el primero se introdujo la película que se deseaba irradiar, y el segundo maniquí se colocó encima con la finalidad de que la película se encontrara a una profundidad de  $0.5 \text{ cm}$  a partir de la DFP establecida, ya que esto asegura que se reciba la máxima dosis posible.

El procedimiento consistió en colocar solamente la película que sería expuesta a la radiación en el maniquí mencionado evitando el contacto con la luz. El cuarto del Theratron fue cerrado correctamente y se estableció el tiempo de exposición correspondiente. Una vez terminada la irradiación, la película fue regresada a su sobre y se dejó estabilizar por un día, aunque según las especificaciones de las películas con 2 horas era suficiente. Esto se realizó individualmente para cada una de las películas.

Software de escaneo	ScanWizard Pro V.7.10 Microtek
Resolución espacial	300ppi
Formato de salida	TIFF
Tipo de imagen	Color RGB de 24-bits
Escala	100 %
Correcciones	Ninguna
Software de lectura de imágenes	<i>ImageJ</i> 1.42 (32bit)

Tabla 2.4: Condiciones del protocolo utilizado durante la digitalización de las películas radiocrómicas en el ScanMaker 8700 MICROTEK.

### Escaneo de las películas

El escáner utilizado fue un *ScanMaker 8700 MICROTEK* en su modo para escaneo de transparencias positivas. Las películas se colocaron en una plantilla de acetato en orden de menor a mayor dosis (derecha a izquierda), se pegaron de las orillas con cinta adhesiva transparente. Además se colocó encima una plantilla o fondo negro de cartoncillo opaco para evitar el posible ruido en la imagen por el reflejo de la luz debido a la lámpara del escáner.

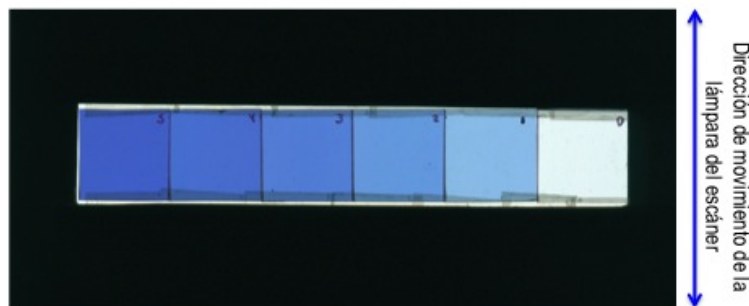


Figura 2.2: Posición de las películas radiocrómicas en el escáner.

Posteriormente, la plantilla con las películas se colocó en el soporte de vidrio en el segundo compartimiento del escáner; el cual fue anteriormente limpiado con gasas y alcohol al 70 % de concentración. Las películas se escanearon paralelamente a la lámpara del escáner, aunque según Alva [2], la orientación de las películas respecto a la lámpara de escaneo no afecta cuando se utiliza el fondo negro. Las condiciones del protocolo de escaneo usado se muestra en la Tabla 2.4.

### Análisis de las imágenes

La imagen obtenida se dividió en sus componentes de color, abriendo la imagen tipo “RGB Stack” con el software *ImageJ* 1.42. Se midió la densidad integrada de una región de interés (ROI) de 0.0462 en cada una de las seis películas para cada color. La densidad integrada representa la suma de los valores de grises de todos los píxeles que hay dentro de la ROI. La medición se llevó a cabo en el centro de cada película para evitar tomar en cuenta el ruido que se produce en las orillas de la película debido a factores como las cintas adhesivas entre otros.

Se realizaron 3 mediciones para cada película en cada uno de los tres componentes RGB, esto permitió obtener un valor promedio con sus respectivas desviaciones estándar utilizando Excel para ello. Posteriormente, se calculó la respuesta y su respectivo error, mediante las ecuaciones (1.26) y (1.27).

A continuación, se graficaron con el software SigmaPlot V.10.0, la respuesta versus la dosis correspondiente, para cada componente de color. Se aplicó un ajuste cuadrático y se obtuvieron los valores de  $a$ ,  $\sigma_a$ ,  $b$  y  $\sigma_b$  presentes en la ecuación (1.29) para calcular la incertidumbre de la dosis.

#### 2.2.2. Adquisición de la imagen molecular

El maniquí empleado para la experimentación fue hecho de cajas petri de poliestireno de dos dimensiones distintas, una de mayor radio y alto que la otra ( $r_m = 3.5\text{ cm}$  y  $r_M = 4.5\text{ cm}$ ). La caja de petri chica se pegó dentro de la grande al centro, con silicón.

Debido a que el radionúclido utilizado emitía rayos gamma de energías que no podían ser detectadas correctamente por el micro*SPECT*, la técnica de imagen molecular usada fue una cámara gamma *E.cam* Siemes de un sólo detector con colimadores “high energy” que se encuentra en el departamento de Medicina Nuclear del INCan. El protocolo de adquisición se muestra en la Tabla 2.5.

Dirección de rotación:	Sentido horario
Ángulo inicial:	0°
Grados de rotación:	360°
Número de imágenes:	64
Órbita:	No circular
Modo:	Avance y toma
Distancia Fuente-Paciente:	Estándar (2cm)
Tamaño imagen:	256 × 256 <i>pixeles</i> <sup>2</sup>
Tamaño de pixel:	1.95mm
Tiempo por proyección:	30 <i>segundos</i>
Radionúclido:	Yodo-131

Tabla 2.5: Protocolo para adquisición de la imagen.

## 2.3. Procesamiento de las imágenes

Las imágenes resultantes se procesaron con el software *e.soft* de Siemens versión 4.0, propio del equipo, y se guardaron en formato DICOM. Para su análisis se utilizó MATLAB, aquí se abrieron las imágenes en unidades de intensidad de grises y se pasaron a unidades de actividad. Esto se hizo dado que como se tiene una distribución uniforme, la suma total de intensidades de la matriz (imagen) corresponde a la actividad acumulada total durante el tiempo de adquisición. Para ello, se adaptó la ecuación (2.1) al tamaño de pixel de la cámara gamma:

$$r = \frac{\sqrt{(x - 128)^2 + (y - 128)^2 + (z - 128)^2}}{5.263}$$

Ya procesada la imagen y obtenida la matriz actividad, se aplicó el método del kernel puntual, es decir, se convolucionó la matriz actividad con la matriz kernel en MATLAB. Finalmente se obtuvo una distribución de dosis propia para cada una de las tres distintas actividades utilizadas. En cuanto a las películas radiocrómicas, se dejaron estabilizar por un día y se escanearon siguiendo el protocolo descrito en la Sección 2.2.1.