UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Desarrollo de un modelo estequiométrico para el cálculo del número TC en aplicaciones cuantitativas

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Luis Carlos Martínez Gómez

Director

Alfonso Calzado Cantera

Madrid, 2017

© Luis Carlos Martínez Gómez, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID FACULTAD DE MEDICINA Programa de doctorado en Ciencias Biomédicas



TESIS DOCTORAL

DESARROLLO DE UN MODELO ESTEQUIOMÉTRICO PARA EL CÁLCULO DEL NÚMERO TC EN APLICACIONES CUANTITATIVAS

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

LUIS CARLOS MARTÍNEZ GÓMEZ

DIRECTOR: Alfonso Calzado Cantera

MADRID, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID FACULTAD DE MEDICINA Programa de doctorado en Ciencias Biomédicas



TESIS DOCTORAL

DESARROLLO DE UN MODELO ESTEQUIOMÉTRICO PARA EL CÁLCULO DEL NÚMERO TC EN APLICACIONES CUANTITATIVAS

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

LUIS CARLOS MARTÍNEZ GÓMEZ

DIRECTOR: Alfonso Calzado Cantera

MADRID, 2015

Agradecimientos

Todas las personas que cito a continuación han contribuido de una u otra manera a la realización de este trabajo. Mi sincero agradecimiento para todas ellas:

A los coautores de las publicaciones utilizadas para esta tesis, por facilitarme las cosas.

A J. Pedro Fernández Letón, por poner a mi disposición algunos de los equipos y maniquíes empleados para la parte experimental de este trabajo.

A Juan García, por su colaboración y ayuda siempre que se lo he pedido.

A José Miguel Delgado, Rosa Gilarranz, María José Rot y a todos mis compañeros de trabajo, por permitirme estas distracciones.

A María Jesús Manzanas, por todo.

Y, por último, a mi director de tesis, Alfonso Calzado, sin cuya eficaz dirección este trabajo nunca hubiera salido adelante.

A mis padres, a mi mujer y a mi hija

Lista de publicaciones

Esta tesis está basada en las siguientes publicaciones:

[I]. Martínez LC, Rodríguez C, Muñoz C, López A. Un método para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica y para la obtención de la energía efectiva en los escáneres CT. Rev Fis Med 2002; 3(1): 19-25.

[II]. Martínez LC, Rodríguez C, Andrade B, Gilarranz R, Manzanas MJ. Cálculo del número TC de un material a partir de su densidad y composición química. Aplicación en radioterapia. Rev Fis Med 2005; 6(3): 236-241.

[III]. Martínez LC, Calzado A, Rodríguez C, Gilarranz R, Manzanas MJ. A parametrization of the CT number of a substance and its use for stoichiometric calibration. Phys Medica 2012; 28: 33-42.

[IV]. Martínez LC, Calzado A. Evaluation of a bilinear model for attenuation correction using CT numbers generated from a parametric method. Applied Radiation and Isotopes 2016; 107:77-86.

Resumen

Introducción

Las imágenes de Tomografía Computarizada (TC) son empleadas de forma cuantitativa en diferentes aplicaciones, entre otras, el cálculo de la dosis absorbida en tratamientos de radioterapia, la corrección de la atenuación en imágenes de emisión en equipos híbridos SPECT/CT y PET/CT, o la cuantificación del contenido mineral en hueso y caracterización tisular. Estas aplicaciones son posibles porque una imagen de TC está formada a partir de una magnitud física definida de forma precisa: el coeficiente de atenuación lineal. El valor mostrado en cada píxel (número TC) es el coeficiente de atenuación lineal del material en esa posición relativo al del agua, expresado en unidades Hounsfield (HU). El número TC se introdujo históricamente para que fuera independiente de la máquina en cuestión.

Las diferencias en el número TC de los tejidos son un problema para las aplicaciones cuantitativas ya que dificultan las comparaciones entre escáneres diferentes e implican un proceso de calibración individualizado. Estas variaciones se producen porque los haces de rayos X empleados son polienergéticos. Las diferencias de atenuación entre las energías dan lugar a que el espectro del haz emergente detectado por la matriz de detectores sea dependiente de la proyección, efecto denominado endurecimiento del haz. El coeficiente de atenuación medido por el escáner es el correspondiente a la energía efectiva del haz, definida como aquella para la cual el coeficiente de atenuación lineal del agua es igual al medido por el escáner.

Desde los comienzos de la utilización clínica de la TC se ha propuesto que los estudios cuantitativos con números TC estén conectados con el valor de la energía efectiva implicada; de ahí la importancia de contar con un método adecuado para poder determinar la energía efectiva de un haz para cada condición particular. El espectro detectado y los detalles de la corrección por endurecimiento del haz en los actuales escáneres son, en principio, desconocidos, por lo que el cálculo de la energía efectiva a partir de la definición del párrafo anterior es inviable. Existe una definición empírica propuesta por varios autores que permite medirla: es la energía que produce máxima correlación lineal entre los números TC medidos y los coeficientes de atenuación para un conjunto de materiales. Sin embargo, al no contar con una expresión paramétrica para el número TC su aplicación no es sencilla. Estos problemas han motivado la utilización de métodos alternativos para la calibración de los escáneres TC que se describen a continuación.

Calibración mediante maniquíes comerciales: La calibración se hace empleando maniquíes comerciales con sustitutos de tejidos. El número TC medido para los sustitutos se relaciona con la magnitud de interés: la densidad electrónica para planificación en radioterapia; el coeficiente de atenuación para una energía dada en SPECT/CT y PET/CT; el contenido mineral en hueso esponjoso.

Calibración estequiométrica: En los métodos estequiométricos se calcula teóricamente el número TC de los tejidos tabulados. El modelo más empleado utiliza una expresión para el número TC en función de la densidad electrónica del material y los números atómicos efectivos fotoeléctrico y Rayleigh. Emplea tres parámetros dependientes del haz que se determinan experimentalmente mediante la medida de los números TC de un conjunto de sustancias de composición química conocida denominados calibradores. No permite el cálculo de la energía efectiva.

Motivación, hipótesis y objetivos

Las soluciones existentes para el problema de la calibración de un escáner TC presentan algunos aspectos insatisfactorios: 1) la equivalencia real entre los sustitutos y los tejidos; 2) la calibración con sustitutos de tejido no es válida para sustancias con composición química arbitraria; 3) la calibración estequiométrica siempre utiliza sustitutos de tejido como calibradores; y 4) la parametrización más utilizada no permite calcular la energía efectiva asociada con los números TC de un escáner concreto.

La hipótesis de partida es que el empleo de un único número atómico efectivo, optimizado para caracterizar la atenuación de un compuesto en el rango de interés de la TC, permite definir un modelo estequiométrico que resuelve el problema del cálculo de la energía efectiva de un haz. Si esta hipótesis se confirma, es posible desarrollar un procedimiento de calibración de los escáneres de TC para calcular la energía efectiva de un haz de manera bien definida, independiente de los calibradores utilizados y que permita extraer del número TC toda la información necesaria para aplicaciones cuantitativas.

Los objetivos de la tesis son (no necesariamente en orden cronológico):

- 1. Desarrollar un modelo paramétrico del número TC optimizado en cuanto al número total de parámetros empleados (dependientes de la sustancia y dependientes del haz) y que contemple de forma explícita la energía efectiva del haz.
- 2. Desarrollar y fabricar un maniquí de calibración con un conjunto de calibradores propios, que no sean sustitutos de tejidos, y un método de calibración definido.
- 3. Estudiar experimentalmente las condiciones de validez del modelo propuesto y las correcciones que se pueden introducir para aumentar su precisión.
- 4. Aplicar la parametrización y el método de calibración propuestos a la resolución de los problemas siguientes:
 - a. Obtención de curvas de Densidad Electrónica Relativa (curvas RED, *Relative Electron Density*) para su uso en planificación de tratamientos de radioterapia
 - b. Obtención de curvas de corrección de atenuación para equipos híbridos SPECT/CT y PET/CT
 - c. Medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos de materiales

Materiales y métodos y Resultados

El cuerpo central de esta tesis se compone de cuatro publicaciones directamente relacionadas con el tema de trabajo en revistas pertenecientes al campo de la física médica y de aplicaciones de la radiación e isótopos en medicina.

En el primer trabajo **[I]** se propone una expressión del número TC que contiene un único parámetro espectral con una dependencia explícita de la energía efectiva del haz. Se considera una parametrización del coeficiente de atenuación lineal de los elementos con número atómico $Z_i \leq 20$ que se compone únicamente de dos términos, uno asociado al efecto Compton $\rho_i \cdot \lambda(E)$ y otro asociado al efecto fotoeléctrico $\rho_i \cdot v(E) \cdot Z_i^n$, siendo ρ_i la densidad electrónica. El coeficiente de atenuación de un compuesto relativo al del

agua, se expresa entonces como $\mu^* / \rho^* = \alpha \cdot (1 - Z_{ef}^{*n}) + Z_{ef}^{*n}$ (el símbolo * indica la magnitud relativa a la del agua), siendo $Z_{ef}^n = \sum \left(w_i \cdot Z_i^{n+1} / A_i \right) / \sum \left(w_i \cdot Z_i / A_i \right)$ el número atómico efectivo del compuesto, ρ la densidad electrónica y α una función de la energía definida por $\alpha = \lambda / (\lambda + v \cdot Z_{ef,w}^n)$ (el subíndice w indica valores para el agua). Los valores óptimos del exponente n y de $\alpha(E)$ en el intervalo (50-100 keV) se obtienen minimizando las diferencias entre los coeficientes de atenuación así calculados los tabulados para los elementos $Z_i \leq 20$. Se obtiene n=3,21y y $\alpha(E) = 1/(1+12179 \cdot E^{-2.81})$. Con estos valores se reproducen los valores tabulados de los coeficientes de atenuación lineal relativos con errores inferiores a ±0,5%. El modelo propuesto se aplica a un haz de un escáner Picker PQ2000S, de uso en radioterapia para un conjunto de materiales de composición química conocida (calibradores). Ninguno de ellos es sustituto de tejido. Los resultados indican que la energía efectiva así medida es independiente del material elegido (α =0,925±0,002; coeficiente de correlación $\rho=0.9999$), resultando $E_{ef}=71.1\pm0.8$ keV. La expresión paramétrica del número TC se ha empleado para generar la curva RED correspondiente al haz medido. Se ha estimado que la densidad electrónica relativa determinada de este modo tiene una incertidumbre menor que un 6% (k = 2) pudiéndose emplear el procedimiento en la planificación en radioterapia.

En la publicación [II] se estudia experimentalmente la dependencia residual con el material calibrador de la energía efectiva medida de acuerdo con el procedimiento propuesto en [I]. Para la realización de las medidas se ha fabricado un maniquí cilíndrico con un alojamiento central que permite insertar muestras de materiales. Se han fabricado muestras de cloruro de sodio, carbonato de calcio, fosfato de calcio y azufre en forma de polvo, introducidos en recipientes cilíndricos sellados. También se ha empleado un maniquí cilíndrico de la firma RMI, de 32 cm de diámetro, que permite alojar en su centro una muestra de un sustituto de hueso compacto, el SB3. Las medidas se han realizado en un escáner Picker PQ2000S, para haces entre 100 kVp y 140 kVp con protocolo estándar de cuerpo. Para cada uno de los haces, se ha obtenido el valor de α de cada uno de los materiales y se ha analizado su dependencia con el número TC. Los resultados muestran que, al menos hasta el hueso compacto, existe una dependencia lineal del tipo $\alpha = \alpha_0 + \beta \cdot H$, con valores $\beta \sim 4.3 \cdot 10^{-5}$, dependientes del kVp. Empleando una expresión para el número TC que incluye los parámetros α y β , se ha calculado la curva RED para el haz de 130 kVp y se ha comparado con la curva RED calculada con el modelo de un único parámetro espectral tomando para α el valor promedio para todos los calibradores. Las diferencias en la densidad electrónica asignada por ambos modelos para un valor dado de H son inferiores al 1% desde H=-1000 hasta H=600, aunque para H=1000 la diferencia es de un 10%. La diferencia cuadrática media es del 3,3%.

En la publicación **[III]** se emplea el modelo de un parámetro espectral de **[I]** para el cálculo de las curvas RED de dos escáneres de TC empleados para planificación en radioterapia (Picker PQ2000S y SIEMENS Somatom 64) y se comparan con las curvas RED calculadas con el modelo paramétrico de Schneider y con las curvas RED medidas experimentalmente con un maniquí comercial que dispone de sustitutos de tejidos (CIRS Model 62). En primer lugar, se ha medido el parámetro α para los haces de 100 kVp, 130 kVp y 140 kVp y protocolo estándar de cuerpo en el Picker PQ2000S y para los haces de 100 kVp, 120 kVp y 140 kVp y protocolo estándar de cuerpo en el Picker PQ2000S y para los haces de 100 kVp, 120 kVp y 140 kVp y protocolo estándar de cuerpo en el

SIEMENS Somatom 64. Para ello se ha empleado el maniquí estándar de cuerpo de 32 cm de diámetro de PMMA y el conjunto de calibradores disponibles alojados en el inserto central: óxido de magnesio (MgO), azufre (S), cloruro de calcio (CaCl₂), lactosa (C12H22O11·H2O), carbonato cálcico (CaCO3) y cloruro de sodio (NaCl). Con el valor del parámetro α en cada caso se ha calculado la correspondiente curva RED para un conjunto significativo de tejidos tabulados (ICRP, 1975). Empleando los mismos calibradores se han obtenido los parámetros espectrales del modelo de Schneider, K_{ph}, K_{coh} y K_{KN} , y se han calculado las correspondientes curvas RED. Para los mismos haces se ha medido experimentalmente la curva RED empleando un maniquí CIRS Model 62. En el maniquí empleado, se disponía de los sustitutos: lung (inhale), lung (exhale), adipose, breast (50/50), muscle, liver, trabecular bone y dense bone 800 mg/cc. Para comparar las curvas RED de cada haz obtenidas por los tres métodos, se han calculado las diferencias de densidad electrónica a que dan lugar para un valor dado de H. Las diferencias máximas obtenidas entre las densidades electrónicas asignadas por las curvas calculadas estequiométricamente y las medidas con el maniquí no superan el valor ± 0.030 (RMS~0.01). Las diferencias entre las curvas RED calculadas por el método de Schneider y las calculadas con la parametrización de la publicación [I] son aún menores, inferiores a ± 0.017 (RMS ~ 0.008).

En el último artículo de esta tesis [IV] se emplea el modelo paramétrico de [I] para evaluar el modelo bilineal de corrección de atenuación en dos equipos híbridos, un SPECT/CT (Optima NM/CT 640 de General Electric) y un PET/CT (Biograph 6 True Point de Siemens). Para ello, se ha medido experimentalmente el parámetro α de cada uno de los haces de interés (protocolos estándar de cabeza y cuerpo, en ambas unidades) mediante el empleo de un único calibrador (cloruro de sodio) insertado en el maniquí de PMMA (configuración de 16 cm de PMMA en cabeza y 32 cm de PMMA en cuerpo). Con el valor de α y el modelo paramétrico referido se ha calculado el número TC (H_i) de los tejidos tabulados (ICRP, 1975). Aplicando un modelo bilineal, utilizado habitualmente para la corrección de atenuación, a cada una de tres energías de interés (140 keV, 364 keV y 511 keV, correspondientes a ^{99m}Tc, ¹³¹I y ¹⁸F, respectivamente), se ha calculado el coeficiente de atenuación lineal en función del número TC (μ_i^B). Para estos mismos tejidos se ha calculado el coeficiente de atenuación lineal μ_i de cada energía empleando sus composiciones químicas tabuladas y los valores tabulados de los coeficientes de atenuación de los elementos (base de datos NIST). Los dos coeficientes de atenuación generados se han comparado. De acuerdo con los resultados, no existen diferencias relevantes entre ambos coeficientes para la región de pulmón y la región de huesos, pero para los tejidos blandos las diferencias pueden ser de hasta un 5%, dependiendo de la energía. Aunque las medidas experimentales se hayan realizado en equipos específicos, se demuestra mediante el uso del plano (ρ^*, Z_{ef}^*) que las discrepancias encontradas no son debidas a los equipos, sino a la diferente composición química de los tejidos blandos que se asume en ambos modelos. Por último, se describe un procedimiento para la transformación de las imágenes de TC en imágenes del coeficiente de atenuación mediante el empleo de los puntos (H_i, μ_i) , lo que supone un procedimiento de transformación totalmente independiente del modelo bilineal y basado íntegramente en la composición tabulada de los tejidos.

Discusión integradora

El modelo de un parámetro espectral propuesto en **[I]** permite solucionar los dos principales inconvenientes de la parametrización de Schneider. En primer lugar, permite

calcular la energía efectiva de un haz de TC, proporcionando de manera sencilla la energía efectiva de Hounsfield óptima para la muestra de calibradores. En segundo lugar, no presenta el problema de la colinealidad, inherente a ese método. La colinealidad tiene como consecuencia elevadas incertidumbres en los parámetros espectrales K_{ph} y K_{coh} , lo que hace que el método sea poco robusto.

El modelo de dos parámetros espectrales presentado en **[II]** permite aumentar la precisión en el cálculo del número TC de los materiales incorporando un segundo parámetro espectral β . El valor obtenido en **[II]** $\beta \approx 4,0 \cdot 10^{-5}$ no es representativo debido a las características especiales del haz empleado (baja filtración total). Medidas de este parámetro para otros equipos de TC arrojan valores típicos de $\beta \approx 1,8 \cdot 10^{-5}$. Esto reduce a la mitad las diferencias máximas entre las densidades electrónicas asignadas por los métodos de las publicaciones **[I]** y **[II]** para un valor dado de *H* en un escáner de TC típico (~5%). Estas diferencias solamente se alcanzan para la región de hueso compacto. En la práctica, los valores más altos del número TC en las imágenes clínicas son los correspondientes al cráneo o la mandíbula. La calibración con el modelo de un parámetro espectral empleando un calibrador con número TC similar al del cráneo (cloruro de sodio o carbonato cálcico) produce excelentes resultados para la curva RED, como demuestran los resultados de **[III]**.

Los resultados de la publicación **[IV]** muestran resultados idénticos para el modelo bilineal y el estequiométrico de **[I]**, salvo en la región de los tejidos blandos, donde se producen diferencias de -5% entre los valores asignados al coeficiente de atenuación y los tabulados (para 511 keV). La aplicación del modelo de la publicación **[II]** tiene como consecuencia la pérdida de linealidad de la curva de corrección de atenuación en la región de hueso, lo que no puede ser reproducido por el modelo bilineal. En imágenes clínicas típicas, los resultados de este modelo se pueden optimizar tomando como referencia el número TC de cráneo en lugar del correspondiente a hueso cortical. Este número TC puede ser calculado mediante el modelo de la publicación **[I]** empleando un calibrador adecuado (cloruro de sodio o carbonato cálcico).

En combinación con una técnica de doble tensión, el modelo de un parámetro propuesto en **[I]** se ha empleado para la medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos relativos en escáneres convencionales, obteniéndose exactitudes de $\pm 0,02$ y $\pm 0,04$, respectivamente, en todo el rango de los tejidos.

Desarrollos futuros

Como futura aplicación del modelo, se está trabajando en la generación de imágenes de densidad electrónica y de número atómico efectivo empleando escáneres convencionales, lo que permitiría emular el funcionamiento de un escáner dual en el espacio imagen.

Conclusiones

Se ha desarrollado un modelo paramétrico para el cálculo del número TC que resuelve el problema del cálculo de la energía efectiva de un haz. El modelo permite calcular curvas RED y curvas de corrección de atenuación precisas sin necesidad de emplear ningún sustituto de tejido. Además, se puede utilizar para la medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos de materiales. Los objetivos iniciales de esta tesis se han cubierto con la metodología y resultados presentados en los artículos que la acompañan **[I–IV]**.

Summary

Introduction

Computerized Tomography (CT) images are used quantitatively in different applications, among others, the calculation of the absorbed dose in radiotherapy treatments, the attenuation correction of emission images in hybrid SPECT/CT and PET/CT systems, or the quantification of the bone mineral content and tissue characterization. These applications are possible because a CT image is formed from a physical quantity precisely defined: the linear attenuation coefficient. The value displayed in each pixel (CT number) is the linear attenuation coefficient of the material in that position relative to that of water, expressed in Hounsfield Units (HU). The TC number was historically introduced to be independent of the machine. These differences in the CT numbers of tissues are a problem for quantitative applications as they hinder comparisons between different scanners and involve individual calibration process. These variations occur because the X-ray beams are polyenergetic. The differences in the attenuation of the different energies contained in the beam originate a detected spectrum which depends on the projection, what is called beam hardening effect. The attenuation coefficient measured by the scanner is linked to the effective energy of the beam, defined as the energy for which the linear attenuation coefficient of water is equal to that measured by the scanner.

Since the beginning of the clinical use of CT, it has been proposed that quantitative studies with CT numbers should be connected with the value of the effective energy involved; hence the importance of an adequate method to determine the effective energy of a beam for each particular condition. The detected spectrum and details of the beam hardening correction on existing scanners are in principle unknown, so the calculation of the effective energy from the definition of the previous paragraph is unfeasible. There is an empirical definition proposed by other authors that allows its measurement: it is the energy that produces maximum linear correlation between the measured CT numbers and the attenuation coefficients for a set of materials. However, without a parametric expression for the CT number, its implementation is not simple. These problems have led to the use of alternative methods for calibrating CT scans, as described below.

Calibration with commercial phantoms: Calibration is done by using commercial phantoms with tissue substitutes. The CT number measured for substitutes is related to the quantity of interest: the electron density for radiotherapy planning; the attenuation coefficient for the energy of interest in SPECT/CT and PET/CT; the mineral content in cancellous bone.

Stoichiometric calibration: In the stoichiometric method the CT number of the tabulated tissues is theoretically calculated. The expression used for the calculation depends on the electron density and the photoelectric and Rayleigh effective atomic numbers. Moreover, it employs three beam dependent parameters which are determined experimentally by measuring the CT number of a set of substances with known chemical composition, called calibrators. It does not allow the calculation of the effective energy.

Motivation, hypothesis and objectives

The existing solutions to the problem of calibration of a CT scanner exhibit some unsatisfactory aspects: 1) the actual equivalence between substitutes and tissues; 2) calibration with tissue substitutes is not valid for substances with arbitrary chemical composition; 3) the stoichiometric calibration always used tissue substitutes as calibrators; and 4) the parametrization can not be used to calculate the effective energy associated with the CT numbers of a particular scanner.

The hypothesis is that the use of a single effective atomic number, optimized to characterize the attenuation of a compound in the range of interest of the CT, allows the definition of a stoichiometric model that solves the problem of calculating the effective energy of a beam. If this hypothesis is confirmed, it is possible to develop a calibration procedure to calculate the effective energy of a beam in a well-defined manner. The procedure must be independent of the calibrators used and should be able to extract from the CT number all the information needed for quantitative applications.

The objectives of the thesis are (not necessarily in chronological order):

- 1. To develop a parametric model for the calculation of the CT number, optimized in terms of the number of parameters used (substance and beam dependents) and which allows the calculation of the effective energy of the beam.
- 2. To develop and build a calibration phantom with its own set of calibrators, other than tissue substitutes, and to define a method of calibration.
- 3. To study experimentally the conditions of validity of the proposed model and the corrections that can be introduced to improve its accuracy.
- 4. To apply the parameterization and calibration method to solve the following problems:
 - a. Obtaining relative electron density curves (RED curves) for use in radiotherapy treatment planning.
 - b. Obtaining CT based attenuation correction curves for hybrid equipment SPECT/CT and PET/CT
 - c. Measurement of electron densities and effective atomic numbers of materials

Materials and methods and Results

The main body of this thesis consists of four publications directly related to the topic of work in journals belonging to the field of medical physics and applications of radiation and isotopes in medicine.

In the first study **[I]** an expression of the CT number containing a single spectral parameter with an explicit dependence of the effective energy of the beam is proposed. A parametrization of the linear attenuation coefficient of the elements with atomic number $Z_i \leq 20$ and for the energy range (50-100 keV) is considered. It contains only two terms, one associated with the Compton effect $\rho_i \cdot \lambda(E)$ and another associated with the photoelectric effect $\rho_i \cdot v(E) \cdot Z_i^n$, where ρ_i is the electron density. The attenuation coefficient of a compound relative to water is then expressed as $\mu^* / \rho^* = \alpha \cdot (1 - Z_{ef}^{*n}) + Z_{ef}^{*n}$ (the symbol * indicates the magnitude relative to that of

water), where $Z_{ef}^{n} = \sum \left(w_i \cdot Z_i^{n+1} / A_i \right) / \sum \left(w_i \cdot Z_i / A_i \right)$ is the effective atomic number of the compound, ρ the electron density of the compound and α a function of the energy defined as $\alpha = \lambda / (\lambda + v \cdot Z_{ef,w}^n)$ (w is used for water). The optimal values of the exponent and $\alpha(E)$ in the range (50-100 keV) are obtained minimizing the differences between the attenuation coefficients thus calculated and those tabulated for the elements with $Z_i \leq 20$. The results are n = 3.21 and $\alpha(E) = 1/(1+12179 \cdot E^{-2.81})$. With these values, the tabulated values of the linear attenuation coefficients relative to water are reproduced with errors less than \pm 0.5%. The model is applied to a beam of a Picker PQ2000S CT scanner, used in radiotherapy. A set of materials of known chemical compositions are used as calibrators, none of which are tissue substitutes. The results indicate that the effective energy thus measured is independent of the chosen material ($\alpha = 0.925 \pm 0.002$, coefficient of correlation $\rho = 0.9999$), resulting $E_{ef} = 71.1 \pm 0.8$ keV. The parametric expression of the CT number is then used to generate the corresponding RED curve. It has been estimated that the relative electron density determined in this way has an uncertainty lower than 6% (k = 2), allowing the procedure to be used in radiation therapy planning.

In the second article **[II]**, the small dependence of the effective energy on the calibrator used, measured according to the procedure proposed in [1], has experimentally been studied. A PMMA cylindrical phantom with 32 cm diameter, with a central insert to place samples of material, has been manufactured to carry out the measurements. Samples of sodium chloride, calcium carbonate, calcium phosphate and sulfur, all of them in powder form, have been prepared and introduced in sealed cylindrical containers. It has also been used a cylindrical phantom by RMI, 32 cm in diameter, which can house a sample of compact bone substitute, SB3. Measurements have been made in a Picker PQ2000S CT scanner using beams between 100 kVp and 140 kVp and a standard body protocol. For each of the beams the value of α has been obtained for each of the materials and its dependence on the CT number has been analyzed. The results show that, at least until the compact bone, there is a linear dependence on the type $\alpha = \alpha_0 + \beta \cdot H$, with $\beta = 4.3 \cdot 10^{-5}$, although the exact value depends on the kVp. Using an improved expression for the number CT which includes both parameters, α_0 and β , the RED curve has been calculated for the 130 kVp beam and compared with the RED curve calculated with the model of a single spectral parameter α , considering the average value for all calibrators. The differences in the electron density assigned by both models, for a given value of H, are less than 1% from H=-1000 to H = 600, although for H = 1,000 the difference is 10%. The mean square difference is 3.3%.

In the publication **[III]** the single spectral parameter model **[I]** is used for calculating the RED curves of two CT scanners used for radiotherapy treatment planning (Picker PQ2000S and Siemens Somatom 64) and compared RED with the curves calculated using the parametric model of Schneider and the RED curves measured experimentally with a commercial phantom with tissue substitutes (CIRS model 62). Beams of 100 kVp, 130 kVp and 140 kVp and standard body protocol of a Picker PQ2000S, and 100 kVp, 120 kVp and 140 kVp and standard body protocol of a Siemens Somatom 64, have been used. First, the parameter α was measured for each of the beams. The PMMA phantom of 32 cm diameter has been used with the calibrators placed in the central insert: magnesium oxide (MgO), sulfur (S), calcium chloride (CaCl₂), lactose (C₁₂H₂₂O₁₁·H₂O), calcium carbonate (CaCO₃) and sodium chloride (NaCl). With the value of α for each

of the beams the corresponding RED curves were calculated by using a significant set of tabulated tissues (ICRP, 1975). Second, with the same set of calibrators, the spectral parameters K_{ph} , K_{coh} y K_{KN} from the Schneider model have been calculated, and the corresponding RED curves have been generated. Third, experimental RED curves have been measured by using a *CIRS Model 62* phantom with the following substitutes: *lung (inhale), lung (exhale), adipose, breast (50/50), muscle, liver, trabecular bone* y *dense bone 800 mg/cc*. The three RED curves for each beam have been compared. The differences of the electron densities calculated from each of the curves for a given value of the CT number have been calculated. The biggest differences between electron densities calculated with the stoichiometric methods and the commercial substitutes are less than ±0.030 (RMS~0.01). The differences between the Schneider's calculations and those of the parametrization proposed in **[I]** are less than ±0.017 (RMS~0.008).

In the last publication of this thesis **[IV]** the parametric model of publication **[I]** is employed to evaluate the bilinear model for attenuation correction in two hybrid systems, a SPECT/CT (Optima NM/CT 640 by General Electric) and a PET/CT (Biograph 6 True Point by Siemens). The value of the parameter α has been measured for each of the beams of interest (standard body and head protocols of both scanners) by using a single calibrator (sodium chloride) placed in the PMMA phantom with the appropriate configuration (32 cm diameter and 16 cm diameter). Then, the CT number of the tabulated tissues (ICRP, 1975) has been calculated (H_i). By applying the bilinear model, normally implemented by manufacturers in their machines for the CT based attenuation correction, the linear attenuation coefficient of tissues for three energies of interest (140 keV, 364 keV y 511 keV, corresponding to ^{99m}Tc, ¹³¹I y ¹⁸F, respectively) have been calculated from their CT number (μ_i^B). For the same tissues, the linear attenuation coefficients for those energies have also been obtained by using their tabulated elemental compositions and the NIST data basis (μ_i). Both attenuation coefficients have been compared. According to the results, no relevant differences have been found in the lung region and the bones region, but differences for soft tissues can be up to 5%. Although these measurements have been made in specific machines, it is shown with the help of the plane (ρ^*, Z_{ef}^*) that these differences are not scanner dependent, but due to the different assumptions for the composition of tissues in both models. Finally, a procedure to transform CT images into attenuation coefficient images, by using the calculated points (H_i, μ_i) , is described. This transformation is fully based in stoichiometric calculations and the tabulated compositions of human tissues.

Discussion

The single spectral parameter model proposed in **[I]** can solve the two main drawbacks of the parameterization of Schneider. First, it calculates the effective energy of a CT beam, easily providing the optimal effective energy of Hounsfield for the set of calibrators used. Second, it does not present the collinearity problems inherent to the other method. Collinearity results in high uncertainties in the spectral parameters K_{ph} y K_{coh} . The two spectral parameters model presented in **[II]** improves the accuracy in calculating the CT number of materials with a second spectral parameter β . The value obtained in **[II]** $\beta \approx 4.0 \cdot 10^{-5}$ is not representative because of the special characteristics of the beam employed (low total filtration). Typical values for other scanners are $\beta \approx 1.8 \cdot 10^{-5}$. This value reduces by half the maximum difference between the electron densities assigned by both models (publications **[I]** and **[II]**) for a given H in a typical CT scanner (~ 5%). These differences are only reached in the region of compact bone. In practice, the highest CT number values in clinical images are those corresponding to the skull or jaw. A calibration with the model of publication [I] by using a single calibrator with a CT number similar to that of the skull (sodium chloride or calcium carbonate), produces excellent results for RED curves, as shown by the results of [III].

The results of publication **[IV]** show almost identical results for the bilinear model and the stoichiometric model of **[I]**, except in the soft tissues region, where differences up to 5% can be achieved between calculated attenuation coefficients (for 511 keV). When the two spectral parameters model of publication **[II]** is applied for the calculation of the CT numbers, the linearity of the attenuation correction curve is lost in the region of cortical bone, what can not be reproduced by the bilinear model. Nevertheless, in typical clinical images, the results of the bilinear model can be optimized by using as a reference the tissue skull instead of cortical bone. The CT number of the skull can be calculated with the model of the publication **[I]** by using a proper calibrator (sodium chloride or calcium carbonate).

The model of publication **[I]** has been used for the measurement of electron densities and effective atomic numbers of materials with a dual kVp technique in conventional CT scanners. An accuracy of ± 0.02 for the electron density and ± 0.04 for the effective atomic number (both relative to water) can be achieved in the whole range of tissues.

Future work

The single parameter model can be used for the generation of images of electron densities and effective atomic numbers by using lineal combinations of CT images obtained with different effective energies. This method could be used to emulate the results of a dual energy scanner with a conventional one.

Conclusions

A parametric model for the calculation of the CT number that solves the problem of the calculation of the effective energy has been developed. The model allows the calculation of accurate RED curves and attenuation correction curves without using tissue substitutes. In addition, it can be used for the measurement of electron densities and effective atomic numbers of materials. The initial objectives of this thesis have been covered with the methodology and results presented in the included publications **[I–IV]**.

Índice

Agradecimientosiii
Lista de publicacionesvii
Resumen ix
Summaryxv
Índice
Introducción1
Revisión del estado actual
El problema de la dependencia energética del número TC 2
Calibración mediante sustitutos comerciales5
Descripción
Maniquí CIRS Model 62 6
Maniquí RMI 465
Calibración estequiométrica
Descripción
Parametrización de Rutherford del coeficiente de atenuación lineal
Parametrización de Schneider del número TC 11
Motivación, hipótesis y objetivos
Motivación17
Hipótesis
Objetivos
Materiales y métodos y Resultados
Modelo de un parámetro21
Modelo de dos parámetros
Aplicación al cálculo de curvas RED 39
Aplicación al cálculo de curvas de corrección de atenuación
Discusión integradora
Modelo de un parámetro espectral
Dependencia espacial de α
El problema de la colinealidad
Modelo de dos parámetros espectrales
Optimización de la calibración para la curva RED71
Influencia en la curva de corrección atenuación73
El plano (*p, Zef)
Equivalencia entre sustitutos y tejidos75

Medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos	. 80
Conclusiones	. 83
Desarrollo futuro	. 85
Bibliografía	. 87

Introducción

La Tomografía Computarizada (TC) fue introducida como técnica clínica en 1972 por EMI en el Reino Unido. Los beneficios clínicos que aportaba esta nueva modalidad de imagen se hicieron evidentes desde el principio. Desde entonces, el número de escáneres TC y de pruebas realizadas no ha parado de crecer en todo el mundo. En los países desarrollados los estudios de TC representan casi el 8% de todos los estudios diagnósticos con rayos X. En 2006 se realizaron en Estados Unidos más de 60 millones de pruebas de TC, presentando un incremento anual del 10% de forma ininterrumpida desde 1993 hasta 2006 (UNSCEAR, 2008).

El rápido desarrollo de los escáneres multicorte en la última década ha supuesto, además, un nuevo impulso para esta técnica de imagen. Las imágenes obtenidas en los modernos escáneres proporcionan información anatómica precisa con un alto grado de resolución espacial, del orden del milímetro, y con un elevado poder de discriminación de en detalles de bajo contraste. A pesar del rápido incremento que otras técnicas de imagen 3D, como la Resonancia Magnética, están experimentando en los últimos años, la TC es en la actualidad la modalidad de imagen 3D más extendida.

Pero la TC no tiene importancia solamente desde el punto de vista diagnóstico por su alta calidad de imagen, aunque éste sea su uso más extendido. Una de las características fundamentales de una imagen TC es que está formada a partir de una magnitud física definida de forma precisa, el coeficiente de atenuación lineal, que contiene una valiosa información y que permite la utilización de imágenes TC de forma cuantitativa para mucho más que el diagnóstico a partir de la observación de contrastes. Desde los primeros tiempos de la TC el esfuerzo tecnológico y de desarrollo de la técnica se dirigió hacia la consecución de un sistema de imagen que permitiera el aprovechamiento cuantitativo de las imágenes TC son empleadas por esta razón en diferentes aplicaciones, entre las que destacan:

- Cálculo de la dosis absorbida en tratamientos de radioterapia. El cálculo de la dosis absorbida en radioterapia mediante los sistemas de planificación de tratamiento precisa del conocimiento de la densidad electrónica de los tejidos atravesados. Aunque otras modalidades de imagen pueden considerarse a la hora de delimitar con precisión los volúmenes de tratamiento, el cálculo de la dosis absorbida se debe realizar necesariamente sobre una imagen de TC. La razón es que la imagen de TC puede relacionarse directamente con la densidad electrónica mediante una función de conversión denominada *Curva de Densidad Electrónica Relativa* (curva RED). La curva RED es propia del escáner y del protocolo concreto empleado, por lo que debe establecerse individualmente mediante un proceso de calibración.
- Corrección de la atenuación en imágenes de emisión. Los modernos sistemas híbridos de imagen SPECT/CT y PET/CT utilizan la imagen de TC no solamente para proporcionar un marco anatómico preciso a la imagen de emisión, sino también para corregir las imágenes de emisión de la atenuación que la radiación sufre al atravesar los tejidos. Esta atenuación puede calcularse de forma precisa mediante la imagen de TC, ya que es posible transformar ésta en una imagen del coeficiente de atenuación de la radiación empleada para obtener la imagen de emisión (a 140 keV en el caso de Tc-99m, 364 keV en el caso de I-131, etc.). Esta transformación se realiza mediante una *Curva de*

Corrección de Atenuación. Esta curva, implementada en los equipos por los fabricantes es propia de cada equipo y protocolo.

Cuantificación del contenido mineral en hueso esponjoso: los cambios en el contenido mineral del hueso esponjoso (o trabecular) son un indicador temprano de cambios en la función metabólica. La imagen de TC también puede utilizarse para cuantificar el contenido mineral (hidroxiapatita, HA, fosfato cálcico cristalino). De nuevo, es necesario un proceso de calibración individualizada para establecer de esta forma el contenido de HA (mg/cc).

Revisión del estado actual

El problema de la dependencia energética del número TC

Una imagen de TC es generada a partir de la medida de perfiles de transmisión de un haz de rayos X que penetra en el paciente desde diferentes direcciones. Estos perfiles, medidos por un *array* de detectores y mediante un proceso de reconstrucción, son transformados en imágenes transversales (cortes) en las que cada elemento de imagen (píxel) representa un valor del coeficiente de atenuación.

De forma más precisa, el valor mostrado en cada píxel de una imagen TC (número TC) es el coeficiente de atenuación lineal del material presente en esa posición μ , expresado en unidades Hounsfield (HU, Hounsfield Units). La escala Hounsfield expresa los coeficientes de atenuación en relación con el coeficiente de atenuación del agua μ_w . El número TC en unidades Hounsfield (H) se define como (Tofts, 1980):

$$H = \frac{\mu - \mu_w}{\mu_w} \cdot 1000 \tag{1}$$

Por tanto, un incremento de 1 HU representa un incremento del 1‰ en el coeficiente de atenuación lineal en relación con el del agua. La escala Hounsfield transforma los coeficientes de atenuación de los tejidos humanos en valores que se extienden, aproximadamente, desde -800 (pulmón) hasta 1500 (hueso compacto). Aunque el rango total de la escala es normalmente de -1000 a 3000 (12 bits), puede ampliarse su rango para contemplar otros materiales de interés distintos a los tejidos (Coolens y Childs 2003). La representación del número TC en una escala arbitraria de grises define la imagen.

Históricamente, el número TC se introduce como una manera de escalar los coeficientes de atenuación medidos por los diferentes escáneres de forma que fueran lo más independientes posible de la máquina en cuestión y, para una misma máquina, de manera que el número TC de un tejido fuera lo más constante posible en los distintos cortes obtenidos (Zatz y Álvarez, 1977). ¿A qué son debidas estas dependencias?

Los haces de rayos X empleados en los escáneres de TC se generan mediante tubos de rayos X convencionales y son, por tanto, polienergéticos. Cuando se interpone el objeto que va a ser escaneado entre la fuente de rayos X y los detectores, la fluencia espectral para cada energía es atenuada a lo largo de la trayectoria en diferente cuantía de acuerdo a los respectivos coeficientes de atenuación, ya que el coeficiente de atenuación es función de la energía. Por tanto, en cada punto del objeto existe un espectro local, una distribución espectral diferente para cada proyección y posición. Este efecto es el llamado endurecimiento del haz (*beam hardening*). Inmediatamente surge la cuestión

siguiente: ¿Cuál es el coeficiente de atenuación que un escáner reconstruye en cada posición? ¿A qué energía se refiere? ¿Es un valor local?

McCullough (1975) demostró que el coeficiente de atenuación medido por el escáner para un material dado es el coeficiente de atenuación promediado con el espectro detectado S(E) en la matriz de detectores:

$$\overline{\mu} = \int S(E)\mu(E)dE \tag{2}$$

De forma que:

$$H = 1000 \cdot \left(\frac{\overline{\mu}}{\overline{\mu}_{w}} - 1\right) \tag{3}$$

McCullough definió la energía efectiva del haz, E_{ef} , como aquella para la cual el coeficiente de atenuación lineal del agua es igual al coeficiente de atenuación medido por el escáner para el agua:

$$\mu_w(E_{ef}) = \overline{\mu}_w \tag{4}$$

Y dedujo que los coeficientes de atenuación medidos por el escáner para los distintos materiales deben corresponderse aproximadamente con los coeficientes a dicha energía, por lo que podían calcularse si ésta era conocida.

De lo anterior se desprende que para que el número TC de un material no sea un valor local y para que la energía efectiva esté bien definida, el espectro detectado en la matriz de detectores debe ser independiente de la dirección de proyección. La condición de igualdad de espectros detectados para todas las proyecciones con la que McCullough razonaba se satisfacía literalmente en los primeros escáneres, en los que el paciente se rodeaba de un medio compensador fijo, generalmente agua (27 cm de diámetro en el caso del escáner EMI, McDavid et al. 1977). Este procedimiento aseguraba que el espectro detectado era constante y aproximadamente conocido, salvo los detalles ligados a la respuesta energética de los detectores. Los cambios en la señal eran debidos únicamente a las pequeñas diferencias de densidad y composición química de los materiales. Además, las señales de entrada en los detectores desde cualquier dirección eran muy similares, lo que permitía trabajar con detectores con un rango dinámico reducido al mínimo.

Sin embargo, el medio compensador era muy poco confortable para el paciente y era una fuente de problemas en el estudio de las partes del cuerpo con mucha diferencia de diámetro entre pacientes (abdomen y tórax). Muy pronto, el método del medio compensador para evitar el endurecimiento del haz se abandonó y tuvo que ser seguidamente sustituido por correcciones mediante software para evitar que el número TC adoleciera de los problemas expuestos arriba (McDavid et al., 1977; Chase y Stein, 1978; Kijewski y Bjärngard, 1978). El desarrollo de estas correcciones continúa todavía (Hwang et al. 2000; Haining et al., 2004; Kachelrieß et al, 2006; Ritschl et al., 2010, Kiriakou et al., 2010).

Estas correcciones se aplican sobre los perfiles de transmisión medidos y se fundamentan en la simulación de un espectro monoenergético. Existen dos tipos de métodos básicos para corregir los efectos asociados al endurecimiento del haz, que pueden describirse como: métodos preprocesado, o de calibración en agua, válidos para tejidos blandos, y métodos post-procesado, para tejidos duros, como los huesos. Sin

embargo, los detalles introducidos por los fabricantes para realizar la corrección por endurecimiento del haz, así como los detalles del espectro detectado, son, en principio, desconocidos, por lo que el cálculo de la energía efectiva a partir de la ecuación (4) es inviable.

Millner et al. (1978) introdujeron una definición empírica para la energía efectiva del haz que permitía su medida sin necesidad de conocer los detalles de la compensación por endurecimiento y de la detección. De acuerdo con la ecuación (3), los números TC medidos por el escáner y los coeficientes de atenuación lineal deberían estar ligados por una simple relación lineal. En la práctica, esta relación lineal no es exacta. Por ello, Millner et al. definieron la energía efectiva como aquélla que da lugar a una máxima correlación lineal entre los números TC medidos y los coeficientes de atenuación lineales para una muestra de plásticos. Una aproximación similar al problema es la realizada por White y Speller (1980) empleando líquidos de referencia. En ambos casos, al no manejar expresiones paramétricas para los coeficientes de atenuación, sino valores tabulados, el procedimiento de cálculo es tedioso, pues se deben realizar sucesivos procedimientos de regresión hasta encontrar la energía adecuada.

Judy y Adler (1980) demostraron experimentalmente que el método de Millner et al. arrojaba los mismos resultados que la definición de McCullough. Tofts (1981), en un estudio teórico basado en el conocimiento del espectro detectado, demuestra que en un escáner de TC corregido de endurecimiento la energía efectiva de Hounsfield, definida para cada material a partir del coeficiente de atenuación relativo al agua μ^* como:

$$\mu^* \left(E_{ef} \right) = \frac{\overline{\mu}}{\overline{\mu}_w} \tag{5}$$

Es prácticamente independiente del material. Sin embargo, no detalla ningún método empírico concreto para calcularla.

Zatz y Alvarez (1977), en su trabajo clásico sobre la indeterminación de la definición del número TC debido a su dependencia energética, ya llamaban la atención sobre la poca o nula información que los fabricantes proporcionaban en esta dirección y que esto sería una fuente de problemas a la hora de emplear el número TC para estudios cuantitativos. La eliminación de la compensación con agua y la extensión de la tomografía computarizada a los estudios de cuerpo significaron una fuente de problemas a la hora de interpretar adecuadamente el número TC reconstruido y de realizar comparaciones cuantitativas entre pacientes empleando estos valores, ya que las variaciones de energía efectiva podrían hacerse más evidentes entre escáneres. Estos autores afirmaban que cualquier estudio cuantitativo con los números TC debería hacer referencia al valor de la energía efectiva implicada, con lo que "sería muy conveniente contar con un método adecuado para poder determinar la energía efectiva de un haz para un estudio en particular". Para minimizar los errores asociados al endurecimiento en estudios cuantitativos recomendaban "realizar las calibraciones en maniquíes que reproduzcan lo más aproximadamente posible las condiciones experimentales". Además, "las calibraciones deben repetirse siempre que el fabricante introduzca cualquier cambio en las correcciones preprocesado o en el algoritmo de reconstrucción".

Calibración mediante sustitutos comerciales

Descripción

La variación del número TC de un mismo material o tejido entre escáneres distintos es, por tanto, un problema para las aplicaciones cuantitativas de la imagen de TC e implica un proceso de calibración individualizado para cada escáner.

Una solución para este problema es el empleo de maniquíes comerciales que incorporan materiales que tratan de simular lo mejor posible los tejidos reales. De esta forma, es posible medir aproximadamente el número TC de los tejidos (de los sustitutos, en realidad) y relacionarlo con la magnitud de interés que se desea cuantificar. Esta magnitud de interés depende de la aplicación concreta:

- Densidad electrónica relativa, para planificación en radioterapia (RT): se emplean maniquíes comerciales que incorporan sustitutos de tejidos cuya densidad electrónica está determinada de forma precisa. La medida del número TC de estos materiales para el protocolo de interés permite establecer experimentalmente la curva RED (Constantinou et al., 1992; Pemler et al., 2001; Saw et al., 2005).
- Coeficiente de atenuación para la energía de interés en SPECT/CT y PET/CT: aunque existen algunas alternativas para el establecimiento de la curva de corrección de atenuación (Burger et al., 2002; Kinahan et al., 2003; Seo et al, 2008; Patton y Turkington, 2008), la curva normalmente implementada en los equipos por los fabricantes se define mediante el denominado modelo bilineal (Bai et al., 2003). Para particularizar este modelo a un escáner concreto es necesaria la medida del número TC del hueso compacto, para lo que se necesita, de nuevo, un maniquí comercial que disponga de algún sustituto de este tejido.
- Contenido mineral en hueso esponjoso: se emplean maniquíes comerciales que incorporan sustitutos de hueso trabecular con diferentes concentraciones minerales, normalmente en mg/cm³ de hidroxiapatita (HA) (figura 1). La medida de su número TC en un escáner concreto permite establecer la relación entre este valor y la concentración mineral.

A lo largo del tiempo se han empleado diferentes tipos de materiales como sustitutos de tejidos, desde los basados en ceras (años 1940's y 1950's), pasando por plásticos (años 1960's), hasta los fundamentados en caucho (años 1970's). Los más empleados en los últimos años emplean un tipo de sustancias denominadas resinas epóxicas. Las resinas epóxicas son sustancias líquidas o sólidas de peso molecular relativamente bajo que contienen en su composición dos o más grupos -epoxi (-HCOCH-) por molécula. Al mezclarlas con otras sustancias (endurecedores) que aportan elementos más pesados que se ligan a estos grupos, se generan polímeros con pesos moleculares más altos. Dependiendo de la fuerza de estos enlaces el polímero resultante puede ser rígido o flexible, pero siempre insoluble. Existe un amplio rango de resinas y endurecedores que permiten fabricar un producto final del que se controla la viscosidad, formula empírica y propiedades de atenuación. En comparación con las resinas epóxicas empleadas para otros fines (industriales, construcción, fabricación de herramientas, etc.) en el caso de resinas destinadas a sustituir tejidos se busca que el producto final tenga número atómico "efectivo" relativamente bajo y alta densidad electrónica. Esto hace que se empleen como endurecedores átomos relativamente pesados en combinación con grupos amina – NH2 (B, Al, Mg, Ca...) (White et al., 1977).



Figura 1. Imagen del maniquí *CIRS Model 004*. Dispone de insertos calibrados en mg/cm³ de hidroxiapatita para establecer el contenido mineral del hueso trabecular en función del número TC.

El empleo de maniquíes comerciales con sustitutos de tejidos como los descritos constituye una solución específica para problemas concretos, pero presenta el inconveniente de que, fuera de las condiciones de calibración, la cuantificación no es posible o se vuelve imprecisa. Una curva RED, por ejemplo, permite evaluar la densidad electrónica a partir del número TC, pero solamente para los tejidos. El valor de densidad electrónica asignado por una curva RED a un material plástico, por ejemplo, puede no ser correcto. En determinados casos, como en el diseño y construcción de maniquíes propios para uso en dosimetría y control de calidad en radioterapia, es fundamental la determinación precisa de las densidades electrónicas de los materiales empleados para su construcción, de forma que se puedan calcular de forma correcta las distribuciones de dosis esperadas en dichos maniquíes o se puedan hacer las correcciones oportunas a las dosis medidas.

Describimos a continuación con cierto detalle dos de los maniquíes comerciales que han sido empleados en este trabajo para la realización de medidas.

Maniquí CIRS Model 62

El maniquí CIRS Model 62 (figura 2) está formado por un cilindro de 18 cm de diámetro y 5 cm de espesor, diseñado para simulación de una cabeza estándar, que puede rodearse de un anillo exterior para la simulación de un abdomen de 30 cm de diámetro. Ambas piezas están construidas a base de una resina equivalente a agua. En el cilindro interior existen 8 insertos circulares distribuidos en la periferia y uno centra, de unos 3 cm de diámetro, para poder alojar los materiales equivalentes a tejido. En el anillo exterior existen otros 8 alojamientos distribuidos uniformemente en lo largo de la periferia.

Los materiales equivalentes, construidos en forma de cilindros de unos 3 cm de diámetro y 8 cm de longitud, son los que se detallan en la tabla 1 (se incluyen solamente los empleados para este trabajo). Están fabricados a base de resinas epóxicas. La información que proporciona el fabricante en la documentación del maniquí solamente

incluye las densidades másica y electrónica (relativa) de los materiales. De acuerdo con lo especificado por el fabricante, puede haber una diferencia de $\pm 1\%$ entre los valores reales y los nominales. También especifica que los sustitutos de hueso están formados por muestras de 1 cm de diámetro con distintas concentraciones de hidroxiapatita (expresadas en mg/cm³) imbuidas en el material equivalente a agua. Únicamente para el sustituto de hueso *Dense Bone 800 mg/cc* también incluye la composición química. Sin embargo, la composición química de todos los sustitutos puede encontrarse en la literatura (Pemler et al., 2001). Se incluye en la tabla 2.



Figura 2. Maniquí CIRS Model 62, para la medida experimental de la curva RED de uso en planificación en radioterapia. Dispone de sustitutos de tejidos con densidad electrónica conocida.

Material	Tipo de tejido	$\rho_m \left(g/cm^3\right)$	ρ*
Head and Body Phantom	Agua	1,01	1,002
Lung(inhale)	Pulmón (inspiración)	0,20	0,190
Lung(exhale)	Pulmón (espiración)	0,50	0,489
Adipose	Adiposo	0,96	0,949
<i>Breast</i> (50/50)	Mama (50/50)	0,99	0,976
Muscle	Músculo	1,06	1,043
Liver	Hígado	1,07	1,052
Trabecular Bone	Hueso esponjoso	1,16	1,117
Dense Bone 800 mg/cc	Hueso compacto	1,61	1,512

Tabla 1. Densidades másica ρ_m y electrónica (relativa) ρ^* de los sustitutos del maniquí CIRS Model 62.

Material	Fracción en masa %						
	Н	С	Ν	0	Ca	Р	Cl
Head and Body Phantom	9,55	68,72	1,66	17,69	2,18		0,15
Lung(inhale)	8,80	67,50	3,50	18,60			1,60
Lung(exhale)	9,80	70,20	2,30	15,10	1,60		1,00
Adipose	9,40	72,35	2,30	15,50	0,25		0,20
Liver	9,20	70,10	2,00	16,40	2,20		0,10
Muscle	9,10	69,70	2,10	16,80	2,20		0,10
Breast (50/50)	9,60	70,40	1,90	17,00	0,90		0,20
Trabecular Bone	7,00	56,30	2,00	22,70	8,50	3,30	0,20
Dense Bone 800 mg/cc	4,45	39,11	0,87	33,72	21,77		0,05

Tabla 2. Composición química de los materiales sustitutos del maniquí CIRS Model 62.

Maniquí RMI 465

El maniquí RMI 465 (figura 3) es un cilindro de 33 cm de diámetro y 5 cm de altura fabricado a base de la resina equivalente a agua *SolidWater*® (de *Gammex RMI*, tipo 451). Dispone de 20 alojamientos cilíndricos, 8 interiores y 12 periféricos, para insertar muestras de sustitutos de tejidos y otras sustancias de interés (agua sólida, plásticos, resinas...) de 2,8 cm de diámetro y 7 cm de altura. Los sustitutos disponibles, fabricados a base de resinas epóxicas, son los que se especifican en la tabla 3. El fabricante proporciona las densidades másica y electrónica, aunque no la composición química. No obstante, esta composición, de nuevo, puede encontrarse en la literatura (Watanabe, 1999) y se detalla en la tabla 4.



Figura 3. Maniquí RMI 465 para la medida experimental de la curva RED.

Calibración estequiométrica

Descripción

Una solución alternativa y, en principio, más general y más precisa, al empleo de maniquíes comerciales para la calibración de los escáneres de TC en aplicaciones cuantitativas es la calibración estequiométrica. La calibración estequiométrica consiste en la utilización de expresiones más o menos complejas que permitan calcular el número TC de un tejido cualquiera a partir de sus propiedades físico-químicas (densidad másica y composición química tabuladas) en un escáner concreto. La expresión del número TC contiene un número de parámetros libres, dependientes del haz del escáner, que deben ser determinados mediante un proceso de calibración. Para realizar este proceso es necesario contar con una serie de materiales bien caracterizados, con

densidad y composición química conocidas, denominados calibradores (al menos tantos como parámetros libres).

Material	Tipo de tejido	$\rho_m\left(g/cm^3\right)$	ρ*	
Solid Water®	Agua	1,015	1,000	
Lung (LN300)	Pulmón	0,300	0,292	
Lung (LN450)	Pulmón	0,450	0,438	
AP6 (adipose)	Adiposo	0,920	0,895	
Polyethylene	-	0,920	0,945	
Breast	Mama	0,990	0,980	
CB3 resin	-	1,020	1,020	
Brain	Cerebro	1,045	1,039	
LV1, liver	Hígado	1,080	1,050	
IB1 (inner bone)	Hueso interior	1,120	1,081	
B200 (Bone mineral)	Mineral de hueso	1,145	1,099	
CB4 resin mix	-	1,150	1,116	
CB2-10% CaCO3	Hueso	1,170	1,142	
Acrylic	-	1,180	1,147	
Bone (CB2-30% CaCO ₃)	Hueso	1,340	1,285	
Bone (CB2-50% CaCO ₃)	Hueso	1,560	1,473	
SB3	Hueso cortical	1,840	1,707	

Tabla 3. Densidades másica ρ_m y electrónica (relativa) ρ^* de los sustitutos del maniquí RMI 465.

Los métodos estequiométricos también se han utilizado en las aplicaciones cuantitativas descritas anteriormente, especialmente para el establecimiento de cuvas RED y para caracterización tisular (Schneider et al., 1996; Watanabe, 1999; Kanematsu et al., 2003, Yang et al., 2008). En este caso, se sustituye la medida experimental del número TC de los sustitutos de tejidos por el cálculo teórico del número TC de los tejidos tabulados.

Describimos a continuación, con cierto grado de detalle, la parametrización de Rutherford/Schneider, por ser la empleada normalmente.

Parametrización de Rutherford del coeficiente de atenuación lineal

Para un haz de fotones de energía E y fluencia Ψ se define el coeficiente de atenuación lineal de un material cualquiera como:

$$\mu = -\frac{d\Psi}{\Psi \cdot dx} \tag{6}$$

Esto es, la fracción de atenuación por unidad de longitud recorrida o, equivalentemente, la sección eficaz de interacción por unidad de volumen. El carácter aditivo de la sección eficaz permite expresar este coeficiente como la suma de los coeficientes respectivos asociados a las distintas interacciones de los fotones con los átomos del material. En el rango de energías de interés en diagnóstico (E<150 keV), las interacciones que debemos considerar son el efecto fotoeléctrico, la dispersión Rayleigh (dispersión coherente) y el efecto Compton (dispersión incoherente).

Material	Fracción en masa (%)								
	Η	С	Ν	Ο	Ca	Mg	Cl	F	Si
Solid Water®	8,09	67,22	2,40	19,84	2,32		0,13		
LN-300	8,33	60,32	1,67	17,38		11,54	0,15		0,61
LN-450	8,33	60,32	1,67	17,38		11,54	0,15		0,61
AP6 (adipose)	8,36	69,14	2,36	16,93			0,14	3,07	
Polyethylene	14,37	85,63							
Breast	8,68	69,95	2,37	17,91	0,95		0,14		
CB3 resin	11,30	74,20	1,60	12,00			0,90		
Brain	10,52	16,29	3,95	69,22					
LV1 (liver)	11,00	4,10	1,20	82,50			1,20		
IB1 (inner bone)	7,90	63,79	4,23	9,88			14,20		
B200 (bone mineral)	6,55	53,69	2,15	3,21	17,66			16,74	
CB4 resin	7,90	68,38	2,98	20,57			0,17		
CB2-10% CaCO3	8,59	65,33	2,73	19,22	4,01		0,17		
Acrylic	8,00	60,00		32,00					
CB2-30% CaCO ₃	6,68	53,48	2,12	25,60	12,02		0,05		
CB2-50% CaCO3	4,77	41,63	1,52	31,99	20,03		0,08		
SB3	3,10	31,26	0,99	37,57	27,03		0,05		

Tabla 4. Composición química de los materiales sustitutos del maniquí RMI 465.

El coeficiente de atenuación lineal de un material compuesto de átomos de un único elemento, de número atómico Z y número másico A, resulta:

$$\mu = \rho_m \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \left(_a \tau +_a \sigma_R +_a \sigma_C\right) \tag{7}$$

Siendo ρ_m la densidad másica, N_A la constante de Avogadro (u/g), y $_a \tau$, $_a \sigma_R$ y $_a \sigma_C$ las secciones eficaces atómicas fotoeléctrica, Rayleigh y Compton, respectivamente.

No existen expresiones analíticas sencillas para las secciones eficaces involucradas. Algunas consideraciones teóricas conducen a dependencias con la energía y el número atómico Z de tipo potencial para las secciones eficaces fotoeléctrica y Rayleigh. El valor de los exponentes depende del intervalo de materiales y energético para el que se obtengan. La dispersión Compton atómica, despreciando la energía de ligadura, se puede aproximar a partir de la expresión de la sección eficaz electrónica de Klein-Nishina $_{e}\sigma_{KN}$, de forma que resulta (Rutherford et al., 1976):

$$\mu = \rho_m \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \left(20.64 \cdot \frac{Z^{4.62}}{E^{3.28}} + Z \cdot_e \sigma_{KN} + 2.8 \cdot \frac{Z^{2.86}}{E^{2.02}} \right)$$
(8)

Esta parametrización del coeficiente de atenuación es la empleada tradicionalmente para el rango de interés energético (50-100 keV) y de materiales (Z \leq 20) de la tomografía computarizada. Introduce un sumando por cada interacción y está optimizada para el

oxígeno (Z=8). El acuerdo con los valores tabulados del coeficiente de atenuación lineal es mejor que el 0,5%.

Parametrización de Schneider del número TC

Se define el coeficiente de atenuación másico como:

$$\mu_m \equiv \frac{\mu}{\rho_m} \tag{9}$$

Es decir, como la sección eficaz por unidad de masa. Para un compuesto cualquiera cuya composición está definida por las fracciones másicas de los distintos elementos w_i , el carácter aditivo de la sección eficaz permite calcular el coeficiente de atenuación másico del compuesto como:

$$\mu_m = \sum_i w_i \mu_{m,i} \tag{10}$$

Siendo $\mu_{m,i}$ el coeficiente de atenuación másico del elemento i-ésimo del compuesto. La fracción en masa del elemento i-ésimo se puede calcular a partir del número de átomos de cada elemento en el compuesto n_i y de su número másico A_i como:

$$w_i = \frac{n_i A_i}{\sum_j n_j A_j} \tag{11}$$

Aunque la ecuación (10), conocida como la "regla de la mezcla", tiene algunas limitaciones porque no tiene en cuenta los efectos relacionados con la estructura molecular del compuesto, los errores de esta aproximación están por debajo del 1% para energías superiores a los 10 keV (McCullough, 1975).

Combinando la ecuación (8) con la ecuación (10), se obtiene la siguiente expresión para el coeficiente de atenuación lineal de un compuesto:

$$\mu = \rho \cdot \left(k_{ph} \cdot Z_{ph}^{3.62} + k_{KN} + k_{coh} \cdot Z_{coh}^{1.86} \right)$$
(12)

Donde:

- k_{ph} , k_{KN} y k_{coh} son funciones de la energía
- Z_{ph} y Z_{coh} son los números atómicos efectivos para efecto fotoeléctrico y dispersión coherente, respectivamente, definidos mediante las expresiones:

$$Z_{ph} = \left(\frac{\sum_{i} w_{i} \cdot \frac{Z_{i}}{A_{i}} \cdot Z_{i}^{3.62}}{\sum_{i} w_{i} \cdot \frac{Z_{i}}{A_{i}}}\right)^{1/3.62}$$
(13)
$$Z_{coh} = \left(\frac{\sum_{i} w_{i} \cdot \frac{Z_{i}}{A_{i}} \cdot Z_{i}^{1.86}}{\sum_{i} w_{i} \cdot \frac{Z_{i}}{A_{i}}}\right)^{1/1.86}$$
(14)

• ρ es la densidad electrónica:

$$\rho = \rho_m \cdot N_A \cdot \sum_i w_i \cdot \frac{Z_i}{A_i} \tag{15}$$

Nótese la reducción de los exponentes en una unidad en la ecuación (12) respecto de la ecuación (8) debido a la incorporación de los números atómicos Z_i a la expresión de la densidad electrónica.

Particularizando la ecuación (12) al agua, tendremos:

$$\mu_{w} = \rho_{w} \cdot \left(k_{ph} \cdot Z_{ph,w}^{3.62} + k_{KN} + k_{coh} \cdot Z_{coh,w}^{1.86} \right)$$
(16)
Con $\rho_{w} = 3,342 \cdot 10^{23} \ e / \ cm^{3}, Z_{ph,w} = 7,522 \ y \ Z_{coh,w} = 7,115.$

Para el coeficiente de atenuación lineal relativo al agua del compuesto (todas las magnitudes relativas al agua se denotan con *) resulta:

$$\frac{\mu^*}{\rho^*} = K_{ph} \cdot Z_{ph}^{3.62} + K_{coh} \cdot Z_{coh}^{1.86} + K_{_{KN}}$$
(17)

Siendo:

$$K_{ph} = \frac{k_{ph}}{k_{ph} \cdot Z_{ph,w}^{3.62} + k_{coh} \cdot Z_{coh,w}^{1.86} + k_{KN}}$$
(18)

$$K_{coh} = \frac{k_{coh}}{k_{ph} \cdot Z_{ph,w}^{3.62} + k_{coh} \cdot Z_{coh,w}^{1.86} + k_{KN}}$$
(19)

$$K_{KN} = \frac{k_{KN}}{k_{ph} \cdot Z_{ph,w}^{3.62} + k_{coh} \cdot Z_{coh,w}^{1.86} + k_{KN}}$$
(20)

Introduciendo la ecuación (17) en la ecuación (3), Schneider et al. (1996) obtienen la siguiente expresión para el número TC:

$$\left(\frac{H}{1000} + 1\right) \cdot \frac{1}{\rho^*} = K_{ph} \cdot Z_{ph}^{3.62} + K_{coh} \cdot Z_{coh}^{1.86} + K_{_{KN}}$$
(21)

Una expresión de este tipo es un *modelo paramétrico/estequiométrico* para el cálculo del número TC, ya que:

• Contiene parámetros dependientes del haz, K_{ph} , K_{coh} y K_{KN} , desconocidos a priori

• Emplea las propiedades físico-químicas de las sustancias ρ^* , Z_{ph} y Z_{coh} para el cálculo de su número TC

Por simplicidad, y siguiendo a otros autores, como el propio Schneider, denominaremos este tipo de expresiones como modelos estequiométricos.

Es importante resaltar que en la ecuación (21) no se contempla una dependencia explícita con la energía, sino que las funciones K_{ph} , K_{coh} y K_{KN} pasan a ser constantes desconocidas a priori para un haz determinado de un escáner que deberán ser determinadas experimentalmente. Una vez medidas, podrá ser calculado el número TC de cualquier material cuya composición química sea conocida.

La determinación experimental de los parámetros espectrales K_{ph} , K_{coh} y K_{KN} se realiza utilizando un conjunto de sustancias de composición química conocida (*calibradores*). En efecto, conocida la composición química w_i y la densidad másica ρ_m de una serie de sustancias, es posible calcular, a partir de las ecuaciones (13) y (14), sus números atómicos efectivos fotoeléctrico y Rayleigh, Z_{ph} y Z_{coh} , así como la densidad electrónica relativa ρ^* (ecuación (15)). Midiendo el número TC de todas ellas en el haz de interés, H, un ajuste de regresión lineal múltiple (RLM) de los valores medidos a la ecuación (21) nos proporciona el mejor valor de los parámetros. Como es obvio, para aplicar este procedimiento son necesarias al menos tres sustancias calibradoras, pues existen tres parámetros libres.

Una vez conocidos K_{ph} , K_{coh} y K_{KN} se puede obtener el número TC de los tejidos a partir de sus valores de ρ^* , Z_{ph} y Z_{coh} . En la tabla 5 y la tabla 6 se incluyen las composiciones químicas y densidades másicas de los tejidos humanos de acuerdo con la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP, 1975), empleadas repetidamente a lo largo de este trabajo, así como los valores que resultan para ρ^* ,

 Z_{ph} y Z_{coh} de las ecuaciones (13)-(15).

Esta parametrización ha sido empleada por numerosos autores (Watanabe, 1999; Schneider et al., 2000; Kanematsu et al., 2003; Coolens y Childs, 2003; Yang et al., 2008; Bourque et al., 2014) para la resolución de problemas diversos. En el trabajo original de Schneider et al. (1996), los autores la aplican al problema de calcular la curva RED de un equipo de TC empleado para simulación en radioterapia (y equivalentemente, para calcular la curva que relaciona el número TC con el poder de frenado de protones, de aplicación en protonterapia). En todos los casos, siempre se emplean como materiales calibradores sustitutos de tejidos, como los descritos en la sección Calibración mediante sustitutos comerciales. Además, este modelo puede dar incertidumbres relativamente grandes en los parámetros espectrales debido a la dependencia lineal (colinealidad) que existe entre los dos números atómicos empleados y que condiciona los resultados del ajuste, como se comentará en la sección Discusión.

Tejidos del cuerpo					Fra	cción e	n mas	a (%)					
(ICRP, 1975)	Н	С	Ν	0	Ca	Р	Na	Mg	S	Cl	Κ	Fe	Ι
Pulmón (inflado)	10,3	10,5	3,1	74,9		0,2	0,2		0,3	0,3	0,2		
Tejido adiposo	11,4	59,8	0,7	27,8			0,1		0,1	0,1			
Médula amarilla	11,5	64,4	0,7	23,1			0,1		0,1	0,1			
Núcleo de célula	10,6	9,0	3,2	74,2		2,6			0,4				
Mama	10,6	33,2	3,0	52,7		0,1	0,1		0,2	0,1			
Médula roja	10,5	41,4	3,4	43,9		0,1			0,2	0,2	0,2	0,1	
Tracto gastrointestinal	10,6	11,5	2,2	75,1		0,1	0,1		0,1	0,2	0,1		
Linfa	10,8	4,1	1,1	83,2			0,3		0,1	0,4			
Páncreas	10,6	16,9	2,2	69,4		0,2	0,2		0,1	0,2	0,2		
Testículo	10,6	9,9	2,0	76,6		0,1	0,2		0,2	0,2	0,2		
Cerebro	10,7	14,5	2,2	71,2		0,4	0,2		0,2	0,3	0,3		
Músculo	10,2	14,3	3,4	71,0		0,2	0,1		0,3	0,1	0,4		
Pulmón (desinflado)	10,3	10,5	3,1	74,9		0,2	0,2		0,3	0,3	0,2		
Riñón	10,3	13,2	3,0	72,4	0,1	0,2	0,2		0,2	0,2	0,2		
Tiroides	10,4	11,9	2,4	74,5		0,1	0,2		0,1	0,2	0,1		0,1
Ovario	10,5	9,3	2,4	76,8		0,2	0,2		0,2	0,2	0,2		
Hígado	10,2	13,9	3,0	71,6		0,3	0,2		0,3	0,2	0,3		
Sangre	10,2	11,0	3,3	74,5		0,1	0,1		0,2	0,3	0,2	0,1	
Corazón	10,3	12,1	3,2	73,4		0,1	0,1		0,2	0,3	0,2	0,1	
Bazo	10,3	11,3	3,2	74,1		0,3	0,1		0,2	0,2	0,3		
Cristalino	9,6	19,5	5,7	64,6		0,1	0,1		0,3	0,1			
Piel	10,0	20,4	4,2	64,5		0,1	0,2		0,2	0,3	0,1		
Cartílago	9,6	9,9	2,2	74,4		2,2	0,5		0,9	0,3			
Hueso esponjoso	8,5	40,4	2,8	36,7	7,4	3,4	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	
Sacro	7,4	30,2	3,7	43,8	9,8	4,5		0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	
Fémur	7,0	34,5	2,8	36,8	12,9	5,5	0,1	0,1	0,2	0,1			
Columna vertebral	7,0	28,7	3,8	43,7	11,1	5,1		0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	
(D6, L3)													
Costillas (2ª, 6ª)	6,4	26,3	3,9	43,6	13,1	6,0	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1		
Columna vertebral (C4)	6,3	26,1	3,9	43,6	13,3	6,1	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1	
Húmero	6,0	31,4	3,1	36,9	15,2	7,0	0,1	0,1	0,2				
Costillas (10 ^a)	5,6	23,5	4,0	43,4	15,6	7,2	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1		
Cráneo	5,0	21,2	4,0	43,5	17,6	8,1	0,1	0,2	0,3				
Mandíbula	4,6	19,9	4,1	43,5	18,7	8,6	0,1	0,2	0,3				
Hueso cortical	3,4	15,5	4,2	43,5	22,5	10,3	0,1	0,2	0,3				

Tabla 5. Composición química elemental de los tejidos humanos de acuerdo con ICRP, 1975.

Tabla 6. Densidad másica de los tejidos humanos (y del agua) de acuerdo con ICRP, 1975. Se incluyen también las densidades electrónicas y los números atómicos fotoeléctrico y coherente calculados a partir de las Ecuaciones 15, 16 y 17. $\rho_w = 3,342 \cdot 10^{23} \ e/cm^3$.

Tejidos del cuerpo (ICRP, 1975)	$\rho_m ~(g/cm^3)$	$ ho^*$	Z_{ph}	Z_{coh}
Agua	1,00	1,000	7,522	7,115
Pulmón (inflado)	0,26	0,258	7,693	7,096
Tejido adiposo	0,95	0,951	6,497	5,982
Médula amarilla	0,98	0,982	6,388	5,879
Núcleo de célula	1,00	0,994	7,968	7,253
Mama	1,02	1,014	7,094	6,569
Médula roja	1,03	1,023	7,271	6,495
Tracto GI	1,03	1,024	7,518	6,999
Linfa	1,03	1,026	7,634	7,133
Páncreas	1,04	1,034	7,511	6,930
Testículo	1,04	1,032	7,624	7,061
Cerebro	1,04	1,035	7,687	7,027
Músculo	1,05	1,040	7,669	7,037
Pulmón (desinflado)	1,05	1,041	7,693	7,096
Riñón	1,05	1,041	7,658	7,044
Tiroides	1,05	1,041	8,967	7,127
Ovario	1,05	1,043	7,652	7,085
Hígado	1,06	1,050	7,685	7,057
Sangre	1,06	1,050	7,784	7,101
Corazón	1,06	1,051	7,765	7,074
Bazo	1,06	1,051	7,687	7,079
Cristalino	1,07	1,055	7,372	6,887
Piel	1,09	1,078	7,452	6,890
Cartílago	1,10	1,083	8,150	7,395
Hueso esponjoso	1,18	1,150	10,636	8,355
Sacro	1,29	1,244	11,368	9,065
Fémur	1,33	1,278	11,996	9,572
Columna vertebral (D6, L3)	1,33	1,278	11,705	9,372
Esqueleto-Húmero	1,46	1,389	12,539	10,144
Costillas $(2^a, 6^a)$	1,41	1,347	12,144	9,818
Costillas (10ª)	1,52	1,441	12,693	10,383
Cráneo	1,61	1,517	13,073	10,798
Mandíbula	1,68	1,577	13,286	11,038
Columna vertebral (C4)	1,42	1,355	12,234	9,891
Hueso cortical	1,92	1,781	13,961	11,833

Motivación, hipótesis y objetivos

Motivación

De acuerdo con lo descrito en los apartados anteriores, las soluciones existentes para el problema de la calibración de un escáner de TC para aplicaciones cuantitativas – calibración mediante sustitutos y calibración estequiométrica – presentan algunos aspectos insatisfactorios, a saber:

- 1. La calibración mediante sustitutos presenta el problema de la equivalencia real entre los sustitutos y los tejidos. Se admite que la calibración estequiométrica es más precisa, puesto que permite el cálculo del número TC del tejido "real" (tabulado), frente a la medida del número TC de un sustituto, cuya "equivalencia" no siempre es fácil de establecer, ni siquiera de definir.
- 2. La calibración realizada con maniquíes específicos, como los descritos en la sección Calibración mediante sustitutos comerciales, proporciona una solución adaptada al problema para el que se han diseñado, pero está limitada por las condiciones de calibración. Por ejemplo, la curva RED establecida con un maniquí comercial con sustitutos de tejido proporciona la densidad electrónica de los tejidos a partir del número TC, pero esa curva no es válida para la asignación de densidades electrónicas de otras sustancias con composición química arbitraria.
- 3. La calibración estequiométrica, tal y como se emplea normalmente, no constituye una solución realmente independiente al problema de la calibración, pues siempre se apoya en la utilización de sustancias comerciales sustitutos de tejido como calibradores. Se emplea como una especie de ajuste "fino" para evaluar el número TC de los tejidos reales a partir del valor obtenido para el sustituto. Esto parecería indicar que ambos métodos no son realmente independientes y que siempre es necesario contar con maniquíes comerciales para realizar las calibraciones.
- 4. La parametrización de Schneider no proporciona una solución formal al problema de especificar a qué energía efectiva se refieren los números TC de un escáner concreto (véase la sección *El problema de la dependencia energética del número TC*), puesto que no contempla una dependencia explícita con la energía para los parámetros espectrales. El empleo de tres parámetros independientes para definir la calidad espectral del haz dificulta la comparación entre medidas cuantitativas de diferentes escáneres.

Hipótesis

La hipótesis de partida de esta tesis es que el empleo de un único número atómico efectivo optimizado, en lugar de dos, para caracterizar la atenuación de un compuesto en el rango de interés de la TC, permite generar una expresión para el número TC que resuelve el problema del cálculo de la energía efectiva de un haz. Esta energía efectiva puede calcularse sin emplear sustitutos de tejidos, de manera que la calibración estequiométrica sea totalmente independiente del empleo de maniquíes comerciales con sustancias equivalentes.

Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es el desarrollo de un modelo estequiométrico y un procedimiento de calibración de los escáneres de TC que permita calcular la energía efectiva de un haz de manera bien definida, que sea independiente de los maniquíes comerciales y que permita extraer del número TC toda la información necesaria para aplicaciones cuantitativas.

Este objetivo principal lleva asociados los objetivos específicos siguientes:

- 1. Desarrollar un modelo paramétrico del número TC optimizado en cuanto al número total de parámetros empleados (dependientes de la sustancia y dependientes del haz) y que contemple de forma explícita la energía efectiva del haz.
- 2. Desarrollar y fabricar un maniquí de calibración con un conjunto de calibradores propios, que no sean sustitutos de tejidos, y un método de calibración definido.
- 3. Estudiar experimentalmente las condiciones de validez del modelo propuesto y las correcciones que se pueden introducir para aumentar su precisión.
- 4. Aplicar la parametrización y el método de calibración propuestos a la resolución de los problemas siguientes, proporcionando para todos ellos un método detallado para su resolución:
 - a. Obtención de curvas de Densidad Electrónica Relativa (curvas RED) para su uso en planificación de tratamientos de Radioterapia
 - b. Obtención de curvas de corrección de atenuación para equipos híbridos SPECT/CT y PET/CT
 - c. Medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos de materiales

Materiales y métodos y Resultados

El cuerpo central de esta tesis se compone de cuatro publicaciones directamente relacionadas con el tema de trabajo en revistas pertenecientes al campo de la física médica y de aplicaciones de la radiación e isótopos en medicina. Están presentadas por orden cronológico y cada una de ellas constituye una subsección de esta sección.

[I]. Martínez LC, Rodríguez C, Muñoz C, López A. Un método para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica y para la obtención de la energía efectiva en los escáneres CT. Rev Fis Med 2002; 3(1): 19-25.

[II]. Martínez LC, Rodríguez C, Andrade B, Gilarranz R, Manzanas MJ. Cálculo del número TC de un material a partir de su densidad y composición química. Aplicación en radioterapia. Rev Fis Med 2005; 6(3): 236-241.

[III]. Martínez LC, Calzado A, Rodríguez C, Gilarranz R, Manzanas MJ. A parametrization of the CT number of a substance and its use for stoichiometric calibration. Phys Medica 2012; 28: 33-42.

[IV]. Martínez LC, Calzado A. Evaluation of a bilinear model for attenuation correction using CT numbers generated from a parametric method. Applied Radiation and Isotopes 2016; 107:77-86.

Modelo de un parámetro

[I]. Un método para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica y para la obtención de la energía efectiva en los escáneres CT*

A method for the conversion of the CT number into electron density and for the calculation of the effective energy of CT scanners

Martínez LC, Rodríguez C, Muñoz C, López A.

Revista de Física Médica (2002), 3(1): 19-25.

* Reproducido con permiso de Editorial SANED

Resumen

La densidad electrónica es un dato necesario para la planificación en radioterapia. Para obtenerla a partir de las imágenes proporcionadas por un escáner CT se necesita una curva de densidad electrónica relativa (curva DER) en función de unidades Hounsfield (HU). Un método para su obtención es la calibración estequiométrica, consistente en parametrizar HU en función de la densidad electrónica y el número atómico empleando materiales de composición conocida. Posteriormente, empleando la composición elemental y la densidad electrónica de los materiales del cuerpo humano, se pueden calcular sus números HU. Este trabajo trata de manera distinta la parametrización de HU propuesta por otros autores y considera explícitamente la dependencia con la energía. Se ha elaborado una expresión para los coeficientes de atenuación lineales de los elementos con Z inferior a 20 que permite expresar HU como función de la densidad electrónica, Z y un único parámetro dependiente del haz empleado en el escáner CT. Así la calibración estequiométrica se puede realizar incluso empleando un único material. Además se ha comprobado la independencia de la calibración con el material seleccionado. Se ha estimado que la densidad electrónica relativa determinada de este modo tiene una incertidumbre menor que un 6% (k = 2) pudiéndose emplear el procedimiento en la planificación en radioterapia.

Summary

Knowledge of electron density is necessary for radiotherapy treatment planning. In order to obtain it from CT images a relative electron density curve (RED curve) is needed. A method to determine this curve is stoichiometric calibration, consisting in parametrizing HU as a function of relative electron density and effective atomic number by using materials of known composition. Then, it is possible to calculate HU for human body tissues from data on their elemental composition and electron density. This work employs a different approach for the HU parametrization proposed by other authors and considers explicitly the energy dependence. A expression for linear attenuation coefficients of low Z elements (Z < 20) has been elaborated. This allows to express HU as a function depending on relative electron density, Z and a CT scanner depending parameter. So stoichiometric calibration can be made by employing even one material. Moreover the independence of this calibration on material selection has been established. It has been estimated that the uncertainty of the relative electron density calculated from this method is less than 6% (k = 2) which means that this method is good enough for radiotherapy treatment planning.

Un método para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica y para la obtención de la energía efectiva en los escáneres CT

L. C. Martínez, C. Rodríguez, C. Muñoz, A. López

Servicio de Protección Radiológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

La densidad electrónica es un dato necesario para la planificación en radioterapia. Para obtenerla a partir de las imágenes proporcionadas por un escáner CT se necesita una curva de densidad electrónica relativa (curva DER) en función de unidades Hounsfield (HU). Un método para su obtención es la calibración estequiométrica, consistente en parametrizar HU en función de la densidad electrónica y el número atómico empleando materiales de composición conocida. Posteriormente, empleando la composición elemental y la densidad electrónica de los materiales del cuerpo humano, se pueden calcular sus números HU. Este trabajo trata de manera distinta la parametrización de HU propuesta por otros autores y considera explícitamente la dependencia con la energía. Se ha elaborado una expresión para los coeficientes de atenuación lineales de los elementos con Z inferior a 20 que permite expresar HU como función de la densidad electrónica, Z y un único parámetro dependiente del haz empleado en el escáner CT. Así la calibración estequiométrica se puede realizar incluso empleando un único material. Además se ha comprobado la independencia de la calibración con el material seleccionado. Se ha estimado que la densidad electrónica relativa determinada de este modo tiene una incertidumbre menor que un 6% (k = 2) pudiéndose emplear el procedimiento en la planificación en radioterapia.

Palabras Clave: Densidad electrónica, unidades Hounsfield, energía efectiva, planificación de tratamientos de radioterapia, calibración estequiométrica.

Abstract

Knowledge of electron density is necessary for radiotherapy treatment planning. In order to obtain it from CT images a relative electron density curve (RED curve) is needed. A method to determine this curve is stoichiometric calibration, consisting in parametrizing HU as a function of relative electron density and effective atomic number by using materials of known composition. Then, it is possible to calculate HU for human body tissues from data on their elemental composition and electron density. This work employs a different approach for the HU parametrization proposed by other authors and considers explicitly the energy dependence. A expression for linear attenuation coefficients of low Z elements (Z < 20) has been elaborated. This allows to express HU as a function depending on relative electron density, Z and a CT scanner depending parameter. So stoichiometric calibration can be made by employing even one material. Moreover the independence of this calibration on material selection has been established. It has been estimated that the uncertainty of the relative electron density calculated from this method is less than 6% (k = 2) which means that this method is good enough for radiotherapy treatment planning.

Key words: Electron density, Hounsfield units, effective energy, radiotherapy treatment planning, stoichiometric calibration.

Fecha de aceptación: 19-3-2002.

Introducción

Los planificadores de radioterapia calculan la dosis en medios inhomogeneos empleando algoritmos de corrección basados en el conocimiento de la densidad electrónica (ρ_e) de los distintos tejidos. La mayoría de los plani-

Correspondencia: L. C. Martínez. Servicio de Protección Radiológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Carretera de Andalucía km. 5,400. 28041 Madrid. E-mail: lmartinezg@hdoc.insalud.es Fecha de recepción: 21-9-2001.

ficadores obtienen estas densidades a partir de imágenes CT. Para las energías de los haces de rayos X empleadas, los números Hounsfield (HU) que forman la imagen dependen no sólo de las densidades electrónicas sino también de los números atómicos efectivos asociados al efecto fotoeléctrico. El hecho de que los HU dependan de estas dos variables implica la inexistencia de una relación unívoca de estos HU con la densidad electrónica. Sin embargo, si nos limitamos a los materiales presentes en los tejidos del cuerpo humano, diversos autores han señalado la posibilidad de obtener la densidad electrónica a partir de los HU empleando una dependencia funcional que denominaremos curva de densidad electrónica relativa (curva DER)¹⁻⁶. Esta curva debe establecerse previamente y es dependiente, en principio, del escáner y de la técnica empleados en la obtención de la imagen. Tradicionalmente esta curva se ha obtenido de dos maneras.

La primera consiste en disponer de materiales similares a los estándares y realizar lo que se conoce como calibración mediante sustitutos^{1-5,7}.

Si no se dispone de estos materiales, otra posibilidad es establecer el HU para materiales disponibles de composición conocida y calcularlo para los materiales de interés empleando su composición elemental, lo que se denomina calibración estequiométrica^{2,3}. Para ello es necesario emplear la relación entre los HU y los coeficientes de atenuación lineal. Los autores que han seguido este procedimiento plantean expresiones del coeficiente de atenuación lineal dependientes de tres parámetros libres que establecen mediante la medida de HU en materiales de composición conocida. Sin embargo, las dependencias entre estos parámetros no han sido desarrolladas suficientemente por estos autores. Asumiendo que los coeficientes de atenuación lineal proporcionados por un escáner CT tras la reconstrucción son los que corresponden a una energía única dada (energía efectiva)⁸⁻¹⁰ estos parámetros se pueden calcular de forma teórica. Esto supone que cada haz de un escáner CT queda completamente caracterizado por un único parámetro. La energía efectiva no es un concepto nuevo, pues se ha aplicado a la resolución de diversos problemas, desde el análisis cuantitativo en el diagnóstico de diversas lesiones⁸, hasta el diseño del algoritmo de reconstrucción9.

En este trabajo se ha establecido una parametrización del coeficiente de atenuación lineal a partir de valores tabulados y por tanto independientes del escáner, que permite expresar el *HU* de cualquier material en función de un único parámetro característico del haz empleado en el escáner en cuestión directamente relacionado con la energía efectiva. La forma práctica de calcular este parámetro es muy simple y basta con realizar una única medida en un material adecuado. La calibración estequiométrica a partir de este valor es trivial.

El modelo propuesto se ha contrastado en un escáner CT concreto y se han obtenido buenos resultados.

Método y materiales

Parametrización del coeficiente de atenuación lineal

Para el rango de energía que nos interesa (desde 20 keV hasta 150 keV) y para elementos ligeros ($Z \le 20$), proponemos la siguiente parametrización del coeficiente de atenuación lineal:

$$\mu(E, \rho_{e,a}, Z_{ef,a}) = \rho_{e,a} \cdot \left(\lambda(E) + \nu(E) \cdot Z_{ef,a}^{n}\right), \quad (1)$$

en donde *E* es la energía, $\rho_{e,a}$ es la densidad electrónica del material relativa a la del agua, $\lambda y v$ son funciones de la energía cuya suma es el coeficiente de atenuación lineal del agua, *n* es un exponente con un valor esperado cercano a 3 y $Z_{ef,a}$ es el número atómico efectivo relativo al agua, definido por:

$$Z_{ef,a} = \frac{1}{Z_{ef,agua}} \left(\sum_{i} \frac{N_i}{N} \cdot Z_i^n \right)^{1/n}, \tag{2}$$

siendo N_i la contribución en electrones del elemento i, Z_i el número atómico del elemento i y N el número total de electrones del compuesto. $Z_{ef,agua}$ es el número atómico efectivo del agua.

La expresión (1) viene sugerida por las dos contribuciones principales al coeficiente de atenuación, la dispersión Compton y la absorción fotoeléctrica. Como μ es el coeficiente de atenuación total, las funciones λ y v no son estrictamente hablando las partes Compton y fotoeléctrica del coeficiente de atenuación del agua, sino que incluyen también la contribución no considerada explícitamente de la dispersión Rayleigh.

Aún así, el exponente *n* se espera que esté en torno a 3 porque da cuenta fundamentalmente de la variación del coeficiente de atenuación fotoeléctrico con Z. Su valor no es el teórico por las razones dadas más arriba sobre el significado de λ y *v*.

Los coeficientes de atenuación lineal tabulados por Boone y Chávez en 1996¹¹ para elementos desde Z = 1(H) hasta Z=20 (Ca) y para el conjunto de energías $E_i =$ 50, ..., 90 keV en pasos de 10 keV, se han ajustado a la expresión (1) mediante un procedimiento de mínimos cuadrados. Los parámetros que se determinan en el ajuste son *n*, $\lambda(E_i)$ y $\nu(E_i)$.

Energía efectiva y HU

Las imágenes obtenidas por un escáner CT son una matriz de números HU, definidos como:

$$HU = \frac{\mu_i - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \cdot 1000 , \qquad (3)$$

donde μ_i es el coeficiente de atenuación lineal del material i y μ_{agua} es el coeficiente de atenuación lineal del agua. Esta definición sólo es aplicable en el caso de que el haz incidente sea monoenergético. En la práctica, los coeficientes de atenuación lineales obtenidos por el escáner CT provienen de un proceso de reconstrucción en el que se aplican procedimientos correctores que tratan de conseguir que el haz tenga un comportamiento monoenergético. Nosotros llamaremos energía efectiva (E_{ef}) del haz empleado al valor de la energía para el cual el coeficiente de atenuación lineal del material es igual al valor proporcionado por el escáner CT. La suposición de que el haz del escáner CT queda caracterizado por un único parámetro sólo es cierto si esta energía efectiva así definida es independiente del material elegido para su determinación.

De acuerdo a nuestra definición de energía efectiva, E_{ef} e introduciendo (1) en (3) se llega a la siguiente expresión:

$$HU(E_{ef}, \rho_{e,a}, Z_{ef,a}) =$$

$$= 1000 \cdot \left\{ \rho_{e,a} \left[\alpha(E_{ef}) \cdot (1 - Z_{ef,a}^{n}) + Z_{ef,a}^{n} \right] - 1 \right\}, (4)$$

donde:

$$\alpha(E) = \frac{\lambda(E)}{\lambda(E) + \nu(E)}.$$
(5)

La expresión (4) se puede emplear para calcular el HUde un material arbitrario de composición conocida ($\rho_{e,a}$, $Z_{ef,a}$) en función de la energía efectiva del haz empleado en el escáner (E_{ef}). El valor de $\alpha(E_{ef})$ se obtiene de la definición (5) en función de $\lambda(E_{ef})$ y $\nu(E_{ef})$.

Determinación de la energía efectiva

La expresión (4) se puede escribir:

$$\frac{HU(E_{ef}, \rho_{e,a}, Z_{ef,a})}{\frac{1000}{\rho_{e,a}} - Z_{ef,a}^{n}} = \alpha \left(E_{ef}\right) \cdot \left(1 - Z_{ef,a}^{n}\right).$$
(6)

Definiendo:

$$x = \left(1 - Z_{ef,a}^{n}\right), \qquad y = \frac{\frac{HU}{1000} + 1}{\rho_{e,a}} - Z_{ef,a}^{n}, \quad m = \alpha(E_{ef}), (7)$$

la expresión (6) es una relación del tipo $y = m \cdot x$. Las variables x e y se pueden calcular midiendo el *HU* para materiales de densidad electrónica y composición química conocidas. A cualquier material que verifique estas condiciones le denominaremos *calibrador*. En nuestro caso se ha tomado como calibrador un único material, el aluminio, pero el calibrador no tiene por qué ser único.

El cociente y/x proporciona el valor de *m*. Con este valor es posible calcular, mediante la expresión (4), el *HU* de cualquier otro material de composición conocida. Si deseamos además obtener el valor de la energía efectiva, basta invertir la función α , ya que $E_{ef} = \alpha^{-1}(m)$.

Calibración estequiométrica

Las composiciones estándares y las densidades electrónicas de los tejidos del cuerpo humano se encuentran tabuladas^{12,13}. Introduciendo estas composiciones en la expresión (2) se obtiene el $Z_{ef,a}$ correspondiente. Una vez determinado α para un haz concreto, mediante la expresión (4) se puede calcular el *HU* de estos materiales. De esta forma se obtienen pares de valores (*HU*, $\rho_{e,a}$) que forman una nube de puntos en el plano y que se puede aproximar por una curva DER.

Independencia de la energía efectiva con la elección del calibrador

El procedimiento para obtener α se ha aplicado a un escáner CT concreto (Picker PQ2000S) empleando un haz de 120 kVp con un protocolo de cabeza.

La energía efectiva para el haz resultante se ha determinado empleando los materiales indicados en la Tabla 1. Todos ellos se pueden obtener fácilmente en un hospital y fueron elegidos de manera que el rango de números atómicos efectivos fuera comparable al existente para los materiales presentes en el cuerpo humano, desde tejidos

Tabla 1. Materiales empleados para la comprobación de la independencia de la energía efectiva con el material elegido. Cubren un amplio rango de densidad electrónica y número atómico efectivo relativos al agua. Aparecen en orden creciente de densidad electrónica. Las disoluciones de sal común se han preparado para este fin con diferentes concentraciones. *HU* es el valor medido en las condiciones empleadas en nuestro escáner CT.

Material	Fórmula	$\rho_{e,a}$	$Z_{ef,a}$	HU
Etanol 96°	CH ₃ CH ₂ OH	0,82	0,86	-209
Fosfato cálcico	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	0,89	1,89	431
Polietileno	C_2H_4	0,96	0,74	-62
Agua	H_2O	1,00	1,00	5
NaCl en agua 1	NaCl · 96 H ₂ O	1,02	1,07	58
NaCl en agua 2	NaCl · 48 H ₂ O	1,04	1,13	100
NaCl en agua 3	$NaCl \cdot 27 H_2O$	1,06	1,21	165
NaCl en agua 4	NaCl · 18 H ₂ O	1,09	1,28	232
NaCl en agua 5	$NaCl \cdot 13 H_2O$	1,12	1,34	299
Nylon 6	C ₆ H ₁₁ ON	1,13	0,83	102
NaCl en agua 6	NaCl · 10 H ₂ O	1,15	1,40	360
Acrílico (perspex)	$C_5H_8O_2$	1,16	0,87	130
Sal común	NaCl	1,20	2,04	969
Carbonato cálcico	CaCO ₃	1,21	2,06	1038
Teflón	C_2F_4	1,86	1,13	849
Aluminio	Al	2,34	1,74	2178

blandos hasta hueso (desde $Z_{ef,a} \approx 1$ hasta $Z_{ef,a} \approx 2$). En cada caso, el *HU* considerado es el valor promedio del HU de cada píxel en una región de interés. La densidad electrónica se ha calculado mediante la siguiente expresión:

$$\rho_{e,a} = \frac{N_A \cdot \rho \cdot \sum_i \frac{Z_i}{A_i}}{\rho_{e,agua}},$$
(8)

donde $\rho_{e,agua}$ es la densidad electrónica del agua y ρ es la densidad másica de la sustancia. Las densidades másicas se han determinado experimentalmente empleando una balanza de precisión.

Para cada material se empleó un volumen similar de $5 \cdot 5 \cdot 5$ cm³ colocado en el isocentro del escáner CT y en aire.

El método propuesto para la determinación de la energía efectiva es coherente si la energía efectiva resultante es un parámetro independiente del material elegido para su determinación y por tanto es característico exclusivamente del haz empleado en el escáner CT. Esta constancia de la energía efectiva es equivalente a obtener una relación lineal entre las variables x e y definidas más arriba.

Resultados

Parametrización del coeficiente de atenuación lineal

El mejor ajuste de los coeficientes tabulados a la expresión (1) se ha obtenido con n = 3,21. En la Figura 1 se reflejan los ajustes obtenidos para las energías de 50 keV a



Fig. 1. Ajuste de los coeficientes de atenuación lineal a la expresión (1) con n = 3,21. En la ordenada está representado el cociente entre el coeficiente de atenuación lineal y la densidad electrónica relativa. El resultado de los ajustes sólo se muestra, por claridad, para los extremos del intervalo de energías.



Fig. 2. Energía efectiva en función del parámetro α . La curva representada puede ser aproximada por la expresión $E_{ef} = 70 \cdot exp(20.920 \cdot \alpha^2 - 33.141 \cdot \alpha + 12.772)$. La energía efectiva está expresada en keV.

90 keV con un incremento de 10 keV. Se ha tomado como densidad electrónica del agua $3,34 \cdot 10^{23}$ electrones/cm³ y como número atómico efectivo del agua 7,46 para n =3,21. En esta figura se muestran a modo de ejemplo los valores de λ y v para los extremos del intervalo de energías considerado. Los resultados para $\alpha(E)$ se reflejan en la Figura 2. En nuestro caso estamos interesados en obtener la energía efectiva en función del valor de α . Los puntos representados en la Figura 2 se pueden aproximar por la siguiente expresión:

$$E_{ef} = 70 \cdot \exp(20.920 \cdot \alpha^2 - 33.141 \cdot \alpha + 12.772), \quad (9)$$

en donde la energía efectiva se expresa en keV. Esta expresión aproxima los valores obtenidos para α con una desviación cuadrática media de 0,8 keV.

Determinación de α en el escáner CT empleando el calibrador

El valor de α obtenido a partir de la medida del *HU* del calibrador (Al) es 0,93 ± 0,01, lo que proporciona un valor $E_{ef} = 73 \pm 3$ keV. La expresión (4) se particulariza para el protocolo utilizado en nuestro escáner CT como:

$$HU(\rho_{e,a}, Z_{ef,a}) = 1000 \cdot \left\{ \rho_{e,a} \left[0.93 + 0.07 \cdot Z_{ef,a}^{3.21} \right] - 1 \right\} (10)$$

Calibración estequiométrica

Introduciendo en la fórmula (10) los valores de $\rho_{e,a}$ y $Z_{ef,a}$ de los tejidos del cuerpo humano se obtienen los resultados representados en la Figura 3.



Fig. 3. Curva DER propuesta para el escáner CT analizado. Los puntos que definen los segmentos rectilíneos corresponden a los tejidos que aparecen en la Tabla 2. Se ha optado porque la curva no pase por el origen (agua) dando preferencia al tejido de la mama por su interés en radioterapia. El punto correspondiente a hueso compacto pone claramente de manifiesto que la curva DER es sólo una aproximación. Su desviación respecto a la curva propuesta es de un 8%.

Estos datos se pueden ajustar por varios tramos rectilíneos cuyos extremos se especifican en la Tabla 2. Los vértices se eligieron de manera que los tramos se aproximen al mayor número de puntos posible.

Independencia de la energía efectiva con la elección del calibrador

Los valores de x e y calculados con la expresión (7) para los materiales de la Tabla 1, están representados en la Figura 4. Los resultados indican que la energía efectiva es independiente del material elegido, puesto que los datos se ajustan a una línea recta con un coeficiente de

Tabla 2. Materiales del cuerpo elegidos como extremos de los tramos rectilíneos de la curva DER. La densidad electrónica es la tabulada para la composición estándar de estos tejidos. El $Z_{ef,a}$ ha sido calculado para n = 3.21. El valor de HU es el obtenido a partir de la expresión (10).

Tejido	$ ho_{e,a}$	$Z_{ef,a}$	HU
Aire	0,001	1,030	-999
Pulmón	0,258	1,014	-741
Tejido adiposo	0,951	0,857	-76
Medula amarilla	0,982	0,843	-48
Mama	1,014	0,937	0
Testículo	1,032	1,007	34
Cartílago	1,083	1,070	102
Hueso esponjoso	1,150	1,355	287
Hueso cortical	1,781	1,813	1519



Fig. 4. Independencia del parámetro α con el material empleado como calibrador. Las variables *x* e *y* se definen en la expresión (7). Todos los materiales se sitúan sobre la misma recta, cuya pendiente es el parámetro

correlación $\rho = 0,9999$. El resultado del ajuste lineal tiene como pendiente $m = 0,925 \pm 0,002$. A este valor le corresponde una energía efectiva de 71,1 $\pm 0,8$ keV.

Discusión

Aunque la parametrización propuesta para el coeficiente de atenuación no corresponde a un modelo estricto desde el punto de vista físico, dado que no se considera un término independiente para cada tipo de interacción, proporciona buenos resultados en los rangos considerados de energía y de número atómico. Los coeficientes de atenuación calculados mediante esta expresión se aproximan a los tabulados con una desviación cuadrática media de 0,6% y una desviación máxima del 3% en el intervalo considerado de energías, entre 30 y 150 keV y de Z, entre 1 y 20. Teniendo en cuenta que para un haz de 120 kVp y un HVL de 8,3 mm Al (condiciones en nuestro escáner CT) hemos estimado a partir del espectro¹⁴ que la intensidad de la radiación con energía inferior a 30 keV representa menos del 0,3% de la intensidad total radiada, el peor comportamiento de la parametrización en la región de baja energía no puede tener una contribución grande en la determinación de la energía efectiva.

El exponente n = 3,21 que ha resultado del análisis de los coeficientes de atenuación no es el considerado por otros autores como exponente que da cuenta de la variación de la atenuación fotoeléctrica con Z. Esto se puede esperar dado que en la parametrización propuesta no existe un término específico para la atenuación fotoeléctrica. Cada uno de los dos términos considerados engloba parte de la contribución Rayleigh a la atenuación total. Debemos señalar que, como consecuencia, los $Z_{ef,a}$ deben ser calculados con este exponente y no se corresponden con los tabulados en otras fuentes para el efecto fotoeléctrico. Por otra parte insistimos en que este exponente es independiente del escáner CT que se pretenda calibrar, puesto que se ha fijado a partir de datos tabulados para elementos químicos.

La diferencia entre este trabajo y lo propuesto por otros autores^{2,3} radica en el análisis paramétrico del coeficiente de atenuación lineal empleando valores tabulados. Estos autores manejan expresiones más complejas de la forma:

$$\mu(\rho_e, Z) = \sum_i f_i(\rho_e, Z) \cdot \lambda_i, \qquad (11)$$

donde f_i son funciones de las características del material y λ_i son parámetros dependientes de la energía. Su valor se determina mediante la medida de los *HU* de distintos materiales en un escáner CT concreto. Al no contar con expresiones explícitas para $\lambda_i(E)$ necesitan, al menos, tantos materiales como parámetros λ_i para poder calcular estos. Además, no tienen acceso a la energía efectiva. En nuestro caso se han considerado dos sumandos con $\lambda_i = \lambda$ y $\lambda_2 = v$ con expresiones explícitas para λ y v en función de la energía. El haber considerado únicamente dos sumandos es lo que permite que en la expresión de HU (4) aparezca una única función $\alpha(E)$.

Desde el punto de vista práctico basta con considerar α como un parámetro que se determina directamente en las medidas. Adicionalmente, y mediante la función $\alpha(E)$, es posible acceder a la energía efectiva, que tiene un significado físico muy claro, aquélla para la cual los coeficientes de atenuación determinados por el escáner CT coinciden con el coeficiente de atenuación correspondiente a esa energía. Cualquier otro método de determinación de la energía efectiva permitiría hacer uso de la función $\alpha(E)$ para realizar la calibración estequiométrica. La existencia real de una energía efectiva queda contrastada en la Figura 4, en la que la correlación lineal entre las variables propuestas es muy alta para una muestra de materiales con un rango de densidades electrónicas y números atómicos efectivos suficientemente amplio para el objetivo que se persigue.

De los materiales empleados, algunas de las muestras estaban preparadas en forma de polvo o de disolución. En el primer caso se debe prestar atención a las posibles variaciones de la densidad por la compactación y en el segundo se debe conocer la composición de la disolución preparada con suficiente aproximación.

Nuestra elección del aluminio como calibrador está motivada por tratarse de un material sólido disponible con un grado de pureza alto. Su valor de Z es similar al Z_{ef} del hueso y su densidad electrónica es netamente superior a la de éste, con lo cual que queda suficientemente alejado del punto de referencia (agua) en la Figura 4, lo que minimiza el error en la determinación de la pendiente α . En su contra tiene que el valor de HU que produce

es superior a 2000 *HU*, mientras que los huesos compactos están en torno a 1300 HU.

Aunque en este trabajo se ha optado por elegir el empleo de un único calibrador, apoyado por la independencia del valor de α con la elección de éste, la calibración gana precisión empleando un mayor número de calibradores. Sin embargo, el número de materiales accesibles para los físicos de hospital cuya composición química y densidad sean conocidas es limitado. En este sentido es importante resaltar que para realizar una calibración estequiométrica no es necesario que los calibradores sean materiales con características similares a las de los tejidos del cuerpo humano. Se puede emplear cualquier material siempre que no tenga un Z_{ef} relativo al agua superior a 3, valor para el cual el análisis efectuado en este trabajo para los coeficientes de atenuación lineal puede dejar de ser válido.

Resumiendo, desde el punto de vista práctico, el procedimiento para obtener la curva DER se esquematiza en los siguientes pasos:

1. Elegir uno o varios materiales de composición elemental y densidad electrónica conocidas. Si sólo se conoce la densidad másica, la densidad electrónica se puede calcular empleando la expresión (8).

2. Medir el número Hounsfield que produce cada uno de estos materiales empleando el protocolo que se emplee para la planificación en radioterapia.

3. Obtener el valor de a realizando un ajuste lineal de las variables x e y definidas por las expresiones (7).

4. Si se desea, se puede obtener la energía efectiva del haz empleado mediante la expresión (9).

5. Empleando los datos de densidad electrónica y número atómico efectivo de los tejidos del cuerpo incluidos en la Tabla 2, calcular el *HU* correspondiente mediante la expresión (4).

6. Los pares de valores (HU, $\rho_{e,a}$) definen la curva DER.

La incertidumbre para α dada en el apartado de resultados (k = 1) es sólo una de las contribuciones a la incertidumbre en la densidad electrónica determinada a partir de esta calibración. Además, la medida del *HU* de un material en condiciones clínicas también tienen asignadas unas incertidumbres asociadas a la localización de la inhomogeneidad dentro del cuerpo y de las variaciones estadísticas debidas al algoritmo de reconstrucción. Hemos estimado que la incertidumbre combinada de estos últimos efectos y de la de α para la determinación de la densidad electrónica es del orden del 1% para materiales de *Z* bajo (tejidos blandos) y del orden de un 3% para materiales de *Z* alto (huesos), ambas con k = 1. Para tejidos blandos la incertidumbre viene dominada por la de *HU* y para huesos por la de α .

La curva DER es una simplificación, dado que no todos los tejidos se encuentran sobre ella. Esto supone para los materiales empleados y la curva propuesta, un error cuadrático medio en la determinación de la densidad electrónica de un 1%. El hueso compacto tiene una desviación de un 8%. Combinando estas incertidumbres en cuadratura resulta una incertidumbre global en la densidad electrónica de un 3% (k = 2) para tejido blando y de un 6 % (k = 2) para hueso.

Según Thomas⁶ un error en la determinación de la densidad electrónica inferior al 10% introduce errores en el cálculo de dosis en situaciones clínicas inferiores al 1%. De esta forma el procedimiento presentado introduce incertidumbres que son comparables a las que se asume que introduce esta fase del desarrollo de un tratamiento de radioterapia¹⁵.

Conclusiones

Se ha presentado un modelo sencillo para el cálculo de los números HU que permite obtener una curva de densidad electrónica en función del número Hounsfield a partir de la medida del HU de un único material. El método permite también calcular la energía efectiva del haz empleado en el escáner. Por otra parte, si se dispone con antelación del valor de esta energía por algún otro método, se han proporcionado expresiones para establecer esta curva.

El modelo se ha aplicado en un escáner CT obteniéndose buenos resultados. Se ha estimado que el método tiene asociada una incertidumbre inferior a la requerida para su uso en planificación en radioterapia.

Referencias

 Constantinou C, Harrington JC, DeWerd LA. An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers. Med Phys 1992; 19 (2): 325-327.

- Schneider U, Pedroni E, Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. Phys Med Biol 1996; 41: 111-124.
- Matsufuji N, Tomura H, Futami Y, Yamashita H, Higashi A, Minohara S, Endo M, Kanai T. Relationship between CT number and electron density, scatter angle and nuclear reaction for hadrontherapy treatment planning. Phys Med Biol 1998; 43: 3261-3275.
- Knöös T, Nilsson M, Ahlgren L. A method for conversion of Hounsfield number to electron density and prediction of macroscopic pair production cross-sections. Radiother Oncol 1986; 5: 337-345.
- Henson PW, Fox RA. The electron density of bone for inhomogenity correction in radiotherapy planning using CT numbers. Phys Med Biol 1984; 29: 351-359.
- Thomas SJ. Relative electron density calibration of CT scanners for radiotherapy treatment planning. Br J Radiol 1999; 72: 781-786.
- Karantanas AH, Kalef-Ezra JA, Glaros DC. Quantitative computed tomagraphy for bone mineral measurement: technical aspects, dosimetry, normal data and clinical applications. Br J Radiol 1991; 64: 298-304.
- Henson PW, Fox RA. A relationship between the percentage of calcium by mass and the effective atomic number of regions containing bone. Phys Med Biol 1984; 29: 979-984.
- Busono P, Hussein EMA. Algorithms for density and composition-discrimination imaging for fourth-generation CT systems. Phys Med Biol 1999; 44: 1455-1477.
- Protocolo español de control de calidad en radiodiagnóstico. SEFM y SEPR, 1996.
- Boone JM, Chávez AE. Comparison of X-ray cross-sections for diagnostic and therapeutic medical physics. Med Phys 1996; 23: 1997-2005.
- ICRU Report 44. Tissues substitutes in radiation dosimetry and measurement. ICRU, 1989.
- ICRP Publication 23. Report of the task group on reference man. ICRP, 1975.
- Martínez LC, López A, Rodríguez C, Gilarranz R, Manzanas M J, Gesto CL. Simulación de espectros de tubos de rayos X en el rango de diagnóstico. Libro de comunicaciones del XII Congreso de la SEFM. SEFM, 1999.
- ICRP Draft No.10 (February 2000). Accident prevention in radiation therapy. ICRP, 2000.

Modelo de dos parámetros

[II]. Cálculo del número TC de un material a partir de su densidad y composición química. Aplicación en radioterapia*

Calculation of the CT number of a material from its density and chemical composition. Application in radiotherapy.

Martínez LC, Rodríguez C, Andrade B, Gilarranz R, Manzanas MJ

Publicado en Revista Española de la SEFM. (2005), 3(6): 236-241.

* Reproducido con permiso de Editorial SANED

Resumen

En este artículo se elabora una expresión para calcular el número CT de un material a partir de sus propiedades físico-químicas. Se obtiene añadiendo una corrección empírica a la expresión teórica propuesta por Martínez y cols. (2002). La expresión propuesta calcula los números CT en un amplio intervalo de valores con desviaciones cuadráticas medias inferiores al 5% respecto de sus valores medidos. La expresión contiene dos parámetros libres dependientes de la calidad espectral del haz. Para medirlos es necesario emplear al menos dos sustancias de referencia o calibradores, de composición química y densidad conocidas. Empleando esta expresión se calculan curvas DER (densidad electrónica relativa) para planificación en radioterapia y se analiza el efecto que el valor de los parámetros empleados tiene en el cálculo de la densidad electrónica mediante dichas curvas.

Summary

An expression to calculate the CT number of any material from its physical and chemical properties is obtained. This is done by adding an empirical correction to the theoretical expression obtained by Martínez et al (2002). The expression calculates CT numbers in a large interval with mean square differences less than 5% compared to their measured values. The formula incorporates two free parameters depending on the spectral properties of the beam employed. At least two reference substances of known chemical composition and density must be employed for the measurement of these parameters. RED curves for use in radiotherapy are calculated with the new expression and the effect of the parameters employed on the values of the electron density deduced from the curves is analysed.

Cálculo del número CT de un material a partir de su densidad y composición química. Aplicación en radioterapia

L. C. Martínez, C. Rodríguez, B. Andrade, R. Gilarranz, M. J. Manzanas

Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Calculation of the CT number of a material from its density and chemical composition. Application in radiotherapy

Resumen

En este artículo se elabora una expresión para calcular el número CT de un material a partir de sus propiedades físico-químicas. Se obtiene añadiendo una corrección empírica a la expresión teórica propuesta por Martínez y cols. (2002). La expresión propuesta calcula los números CT en un amplio intervalo de valores con desviaciones cuadráticas medias inferiores al 5% respecto de sus valores medidos. La expresión contiene dos parámetros libres dependientes de la calidad espectral del haz. Para medirlos es necesario emplear al menos dos sustancias de referencia o calibradores, de composición química y densidad conocidas. Empleando esta expresión se calculan curvas DER (densidad electrónica relativa) para planificación en radioterapia y se analiza el efecto que el valor de los parámetros empleados tiene en el cálculo de la densidad electrónica mediante dichas curvas.

Palabras clave: densidad electrónica, unidades Hounsfield, planificación de tratamientos de radioterapia, calibración estequiométrica

Abstract

An expression to calculate the CT number of any material from its physical and chemical properties is obtained. This is done by adding an empirical correction to the theoretical expression obtained by Martínez et al (2002). The expression calculates CT numbers in a large interval with mean square differences less than 5% compared to their measured values. The formula incorporates two free parameters depending on the spectral properties of the beam employed. At least two reference substances of known chemical composition and density must be employed for the measurement of these parameters. RED curves for use in radiotherapy are calculated with the new expression and the effect of the parameters employed on the values of the electron density deduced from the curves is analysed.

Key words: electron density, Hounsfield units, radiotherapy treatment planning, stoichiometric calibration.

Introducción

La obtención de una expresión analítica para el cálculo del número CT de cualquier material en función de sus propiedades físico-químicas es un problema estudiado por numerosos autores^{1-5.} Una expresión de este tipo puede ser más o menos compleja y emplear un mayor o menor número de parámetros según el planteamiento de

Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario 12 de Octubre Avenida de Córdoba s/n, 28041 Madrid e-mail: lmartinezg.hdoc@salud.madrid.org Fecha de recepción: 24-2-2005

Fecha de aceptación: 9-6-2005

partida realizado. Estos parámetros serán característicos de cada haz, al ser dependientes de su calidad espectral. Sus valores pueden obtenerse a partir de la medida de los números CT de unos cuantos materiales de referencia de composición química y densidad conocidas, necesitándo-se al menos tantos materiales como parámetros libres existan.

La resolución de este problema encuentra aplicación inmediata en el campo de la radioterapia^{2,3,5}. A partir de las composiciones químicas y densidades de los tejidos del cuerpo tabuladas^{6,7} y mediante una expresión analítica para calcular el número CT en función de estas propiedades, es posible obtener la curva de calibración DER (Densidad Electrónica Relativa) que relaciona los números CT de los tejidos del cuerpo con las densidades electrónicas correspondientes (calibración estequiométrica),

Correspondencia: L. C. Martínez.

necesarias para el cálculo de la dosis en los planificadores actuales.

Aunque el objetivo último sea obtener una curva de calibración DER, para la obtención de los parámetros que aparezcan en la expresión del número CT no debería ser necesario elegir materiales de referencia similares a tejidos ni con ninguna característica especial. Este planteamiento es el que siguen Martínez y cols.⁵. Estos autores, partiendo de una parametrización del coeficiente de atenuación relativo basada en el análisis de sus valores tabulados⁸, deducen una expresión para el número CT en que, además de las propiedades físico-químicas del material, aparece un solo parámetro dependiente de la calidad del haz, llamado α . Además, establecen una relación entre α y la energía efectiva, pudiéndose interpretar ambos parámetros como equivalentes (la energía efectiva es aquélla para la cual los coeficientes de atenuación de los distintos materiales y los números CT proporcionados por el escáner CT mantienen una relación lineal⁹). También estudian la dependencia de α con el material de referencia empleado para medirlo (calibrador) y concluyen que, en primera aproximación, esta dependencia es despreciable.

En este trabajo se analiza detenidamente la pequeña dependencia del valor de α con la elección del material calibrador, no considerada por Martínez y cols.⁵, y se deduce una nueva expresión para el número CT en que aparecen dos parámetros exclusivamente dependientes de la calidad espectral y no de los materiales calibradores. Además, esta expresión se aplica a la obtención de curvas DER y se analizan sus consecuencias.

Objetivos

1. Deducir una expresión para calcular el número CT de un material en función de sus propiedades físico-químicas y que contenga un mínimo número de parámetros exclusivamente dependientes de la calidad del haz.

2. Contrastar experimentalmente la expresión anterior.

3. Estudiar las consecuencias que se derivan en la obtención de las curvas DER para uso en radioterapia.

Método

Consideremos un material cualquiera y sean Z su número atómico efectivo relativo al del agua, ρ su densidad electrónica relativa a la del agua y H su número CT. De acuerdo a Martínez y cols.⁵:

$$\alpha = \frac{\frac{H}{1000} + 1}{\rho} - Z^{3,2}$$
[1]
$$\alpha = \frac{\rho}{1 - Z^{3,2}}$$

en donde α es un parámetro directamente relacionado con la energía efectiva mediante la expresión:

$$E_{ef} = 70 \cdot \exp(20,920 \cdot \alpha^2 - 33,141 \cdot \alpha + 12,772) , \qquad [2]$$

La densidad electrónica y el número atómico efectivo se pueden calcular a partir de la composición química y la densidad másica del material, mediante las expresiones:

$$\rho_e = N_A \cdot \rho_m \cdot \frac{\sum_i N_i \cdot Z_i}{\sum_i N_i \cdot A_i} \quad , \qquad [3]$$

$$Z_{ef} = \left(\frac{\sum_{i} N_{i} \cdot Z_{i}^{3,2}}{\sum_{i} N_{i}}\right)^{\frac{1}{3,2}} , \qquad [4]$$

donde ρ_m es la densidad másica de la sustancia, N_i el número de átomos de la especie *i* que componen la sustancia y Z_i y A_i los números atómico y másico de dichos átomos. N_A es el número de Avogadro.

Si α no fuera independiente del material calibrador dependería de alguna de sus propiedades físico-químicas, esto es, de la densidad electrónica y del número atómico efectivo. Podemos suponer razonablemente que la dependencia en ambas variables se pueda resumir en una única dependencia con el número CT. Debido a que esta dependencia no puede ser demasiado grande, asumamos que se pueda expresar de la forma más simple posible, esto es, mediante una relación lineal del tipo:

$$\alpha = \alpha_0 + \beta \cdot H \quad , \tag{5}$$

Una relación de este tipo debe tener, necesariamente, un intervalo restringido de variación, puesto que, entre otras cosas, el parámetro α está acotado entre 0 y 1. Supongamos, sin embargo, que la aproximación empleada es suficientemente buena para dar cuenta de la posible variación de α entre H=200 y H=1300, región que resulta de particular interés al ser la correspondiente a los distintios tipos de hueso existentes. Introduciendo esta expresión en [1] y despejando H se obtiene:

$$H = \frac{\alpha_0 \cdot (1 - Z^{3,2}) + Z^{3,2} - \frac{1}{\rho}}{\frac{1}{1000\rho} - \beta \cdot (1 - Z^{3,2})} , \qquad [6]$$

Esta expresión es la buscada. Contiene dos parámetros exclusivamente dependientes de la calidad espectral puesto que la dependencia de α con el material calibrador se separa en dos componentes, α_0 y β . La expresión propuesta por Martínez y cols. para *H* se puede considerar una aproximación de la expresión [6] en la que $\beta=0$ y $\alpha_0 \approx \alpha$ (para un material cualquiera de referencia).

La expresión [5] se puede contrastar experimentalmente midiendo el parámetro α para distintas sustancias y estudiando su variación con *H*. Para comprobar la exactitud de la expresión [6] se puede estudiar la diferencia entre los valores calculados de H mediante esta expresión y los medidos experimentalmente.

La expresión [6] puede emplearse para obtener curvas DER a partir de las composiciones químicas y densidades de los tejidos del cuerpo^{6,7}. Estas curvas pueden ser comparadas con las obtenidas para el caso $\beta=0$ y $\alpha_0 \approx \alpha$ (para un material cualquiera de referencia).

Materiales

Para las medidas se han empleado dos maniquíes, uno comercializado por la firma RMI y otro similar diseñado y fabricado por los autores.

El comercializado por la firma RMI es un maniquí cilíndrico de 32 cm de diámetro (estándar de cuerpo) que dispone de un alojamiento central tronco-cónico, de unos 3,5 cm de diámetro en su parte central, para introducir muestras de materiales sustitutos de tejidos o para evaluación de calidad de imagen. En este caso se ha empleado SB3 (sustituto estándar de hueso). La composición química y densidad electrónica de dicho material se describe en¹⁰ y se detalla en la Tabla 1.

El maniquí fabricado es un cilindro de PMMA de 32 cm de diámetro (estándar de cuerpo) y 4 cm de espesor con un alojamiento central cilíndrico de 3,2 cm de diámetro para introducir muestras de distintos materiales. Se han empleado los descritos en la Tabla 1 (excepto el SB3). Todos ellos pueden conseguirse fácilmente a bajo precio. Se presentan en forma de polvo, de manera que se pueden preparar muestras de las sustancias introduciendo el polvo dentro de recipientes cilíndricos de 3,2 cm diámetro y 5 cm de altura que pueden ser insertados en el alojamiento central del maniquí. Una vez preparadas, las muestras quedan herméticamente cerradas.

La composición química detallada es proporcionada por el fabricante (productos químicos COFARES) en las especificaciones del producto, que incluye una lista de las impurezas contenidas y su abundancia en partes por millón. Todas las impurezas presentes se encuentran limitadas a valores inferiores a los límites marcados por la farmacopea española, de forma que la pureza de las sustancias se encuentra garantizada.

Las densidades másicas de todos los materiales (salvo el SB3) se han determinado experimentalmente por cociente de la masa y el volumen de las muestras. Para la medida de la masa se ha empleado una balanza de precisión. La determinación del volumen se ha realizado a partir de las dimensiones interiores de los recipientes cilíndricos que alojan las muestras, medidas con un calibre.

Las medidas se realizan en un escáner CT *Picker PQ2000S* empleado de forma rutinaria para planificación en radioterapia, por lo que se encuentra sometido a un programa de control de calidad que cubre todos los aspectos relevantes en este caso. Diariamente se realizan las comprobaciones y calibraciones recomendadas por el fabricante. Para la realización de las medidas se ha empleado el mismo protocolo para los dos maniquíes, un protocolo estándar de pelvis para adultos, con todos los kilovoltajes disponibles.

Resultados

Los valores del número atómico efectivo relativo y la densidad electrónica relativa de todos los materiales empleados, calculados con las expresiones [3] y [4] a partir de la densidad másica y composición química, se reflejan en la Tabla 1, junto con las incertidumbres estimadas.

La incertidumbre en la determinación de la densidad electrónica de todos los materiales, excepto el SB3, se debe fundamentalmente a la imprecisión en la determinación del volumen de las muestras. Para el SB3 se ha estimado a partir de los distintos valores de densidad másica recogidos en la literatura. Para el número atómico efectivo se ha considerado una incertidumbre despreciable.

Los resultados para el número CT medido de los distintos materiales se resumen en la Tabla 2.

Variación de α con H

Los valores de α calculados con la expresión [1] son los de la Tabla 3. En la Fig. 1 se representan gráficamente en función de *H* para dos de las tensiones empleadas, la mínima y la máxima. Los valores de α_0 y β se obtienen ajustando estos datos a la expresión [5]. Los resultados se expresan en la Tabla 4 y se representan gráficamente en función del kilovoltaje en la Fig. 2 y la Fig. 3.

Las diferencias entre el valor del número CT calculado a partir de la expresión [1] empleando los parámetros α_0 y β encontrados y el valor medido se reflejan en la Tabla V. La máxima diferencia es del 11%, para el fosfato cálcico, siendo bastante inferiores para el resto. La diferencia cuadrática media es del 4,5%.

Tabla 1. Materiales empleados. Las cantidades entre paréntesis indican la incertidumbre con k=2

	-	-			
	Fosfato cálcico	Azufre	Carbonato cálcico	Sal común	SB3
Fórmula	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	S	CaCO ₃	NaCl	H62C625N20O751Ca541Cl
Z	1,89	2,14	2,06	2,04	1,82
0	0,89	0,78	1,20	1,20	1,71
I ²	(±3,8%)	(±3,8%)	(±3,8%)	(3,8%)	(±1%)

Tabla 2. Números CT medidos para los distintos materiales y distintas tensiones

Kilovoltaje	Fosfato cálcico	Azufre	Carbonato cálcico	Sal común	SB3
100	381	411	812	777	1149
110	332	345	741	707	1091
120	294	292	685	653	1047
130	257	244	630	600	1001
140	227	203	585	556	963

Tabla 3. Valores del parámetro calculado con la expresión [1]. Los valores de la última fila son las incertidumbres con k=2 para toda la columna

Kilovoltaje	Fosfato cálcico	Azufre	Carbonato cálcico	Sal común	SB3
100	0,918	0,924	0,944	0,946	0,956
110	0,926	0,932	0,950	0,952	0,962
120	0,932	0,938	0,955	0,957	0,966
130	0,939	0,944	0,960	0,962	0,971
140	0,944	0,949	0,964	0,966	0,975
Incertidumbre	±1,2%	±0,6%	$\pm 0,6\%$	±0,6%	±0,3%

Tabla 4. Parámetros α_0 y β para el protocolo y las tensiones empleadas. Los valores de la última fila son las incertidumbres con k=2 para toda la columna

Kilovoltaje	α	β
100	0,902	4,9.10-5
110	0,915	4,6.10-5
120	0,924	4,3·10 ⁻⁵
130	0,933	4,1.10-5
140	0,939	4,0·10- ⁵
Incertidumbre	±0,5%	±16%



Fig. 1. Variacion de α con μ para las distintas tensiones empleadas. Las barras de incertidumbre para α que aparecen en la gráfica corresponden a k=2.



Fig. 2. Valores del parámetro α_0 en función del kilovoltaje.



Fig. 3. Valores del parámetro β en función del kilovoltaje.

Tabla 5. Diferencia relativa entre los números CT calculados mediante la expresión [6] y los medios para todas las sustancias y todos los kilovoltajes

Kilovoltaje	Fosfato cálcico	Azufre	Carbonato cálcico	Sal común	SB3
100	-4,4%	1,2%	0,9%	4,4%	-1,8%
110	-5,7%	1,6%	1,3%	5,0%	-2,0%
120	-7,2%	2,4%	1,5%	5,4%	-2,2%
130	-8,6%	2,8%	1,9%	6,1%	-2,2%
140	-10,4%	4,0%	2,2%	6,5%	-2,2%

En comparación, cuando se emplea la expresión simplificada con α_0 =0,955 (promedio para todas las sustancias medidas) y β =0, se obtienen diferencias máximas entre los valores del número CT calculados y los medidos de hasta un 40%, siendo la diferencia cuadrática media del 24%.

Modificación de la curva DER

En la Fig. 4 se pueden apreciar dos curvas de calibración DER para el protocolo de pelvis para adultos (130 kV) del escáner CT empleado en las medidas (*Picker PQ2000S*). Los tejidos elegidos para definir las curvas, junto con sus números atómicos efectivos y densidades



Fig. 4. Curvas DER obtenidas para el mismo haz considerando β =0 y β =4,1·10⁻⁵

Tabla 6. Número atómico efectivo y densidad electrónica de los tejidos empleados para la obtención de las curvas DER de la Figura 4

Tejido	Z	ρ
Aire	1,030	0,001
Pulmón	1,014	0,258
Tejido adiposo	0,857	0,951
Médula amarilla	0,843	0,982
Mama	0,937	1,014
Testículo	1,007	1,032
Cartílago	1,070	1,083
Hueso (esponjoso)	1,350	1,15
Hueso (sacro)	1,450	1,24
Hueso (cost. 10 ^a)	1,628	1,441
Hueso cortical	1,813	1,781

electrónicas, se reflejan en la Tabla 6. Una de las curvas se obtiene considerando en [6] $\alpha_0 = 0.955$ y $\beta = 0$, que corresponde a la aplicación del método de Martínez y cols.⁵ empleando para α el valor promedio para todas las sustancias medidas. La otra curva se obtiene con $\alpha_0 = 0.933$ y $\beta = 4, 1 \cdot 10^{-5}$, de acuerdo a los valores medidos. En la gráfica sólo se muestra el intervalo correspondiente a los tejidos duros, esto es, los tipos de hueso, desde H=200 hasta H=1000. Para los tejidos blandos las curvas coinciden, ya que estos tejidos tienen números atómicos efectivos similares al del agua y su número CT no se modifica apreciablemente al considerar las pequeñas variaciones de α o el cambio que introduce β . Las curvas prácticamente coinciden hasta H=600. Observemos que para $\beta=0$ la curva DER es prácticamente lineal en todo el intervalo correspondiente a los tipos de hueso. El efecto de β consiste en curvar ligeramente este tramo rectilíneo.

En la Fig. 5 se representa la diferencia entre las densidades electrónicas obtenidas para un mismo valor de Hcon ambas curvas en todo el intervalo de H (desde pulmón hasta hueso compacto). Vemos que las diferencias de densidad electrónica permanecen por debajo del 1% desde H=-1000 hasta H=600, aunque para H=1000 la diferencia es de un 10%. La diferencia cuadrática media es del 3,3%.



Fig. 5. Diferencias de densidad obtenidas con las curvas DER de la Fig. 4.

Análisis y comentarios

El planteamiento contenido en el presente trabajo puede considerarse una corrección empírica a la solución teórica propuesta por Martínez y cols.⁵ al problema del cálculo del número CT de un material. Podríamos pensar en sucesivas correcciones planteando una expresión general del tipo:

$$\alpha = \alpha_0 + \beta \cdot H + \gamma \cdot H^2 + \dots, \qquad [7]$$

Se debe tener en cuenta que la aproximación lineal propuesta aquí no puede extrapolarse hasta valores arbitrariamente grandes de H puesto que α es un parámetro inferior a la unidad, por definición⁵. En este sentido, en la Figura 1 podría apreciarse una cierta tendencia a la saturación del valor de α para el material SB3. Sin embargo, la aproximación lineal elegida describe convenientemente toda la variación de α en el rango que nos interesa (el de los distintos tipos de hueso), por lo que no parece necesario considerar órdenes superiores de aproximación con la consecuente introducción de nuevos parámetros.

Conviene también destacar que el valor de α para materiales blandos no tiene porqué adecuarse a la aproximación lineal propuesta en [5]. Además, la incertidumbre asociada al cálculo de α para un material blando, con número atómico efectivo cercano a la unidad, es muy grande, como se puede comprobar a partir de [1]. De cualquier forma, esto no representa ninguna limitación para la utilización de la expresión [6] para todo tipo de materiales, ya que la variación del número CT con la calidad del haz (o con los valores de α_0 y β) para materiales blandos es muy pequeña.

Es interesante notar que dos de los materiales empleados, el fosfato cálcico y el azufre, poseen números CT muy similares y aunque sus densidades electrónicas y números atómicos efectivos son bastante distintos, proporcionan valores de α muy similares. Esto está en consonancia con la hipótesis planteada de que la dependencia de α con las propiedades físico-químicas del material se puede resumir en una dependencia en exclusiva con el número CT.

En este sentido, es importante destacar que la forma en que se han obtenido los parámetros α_0 y β en este trabajo a partir de las medidas experimentales (esto es, a partir de la variación del valor de α para los distintos materiales) responde más a la necesidad de contrastar la hipótesis que conduce a la fórmula [6] partiendo del método de Martínez y cols., que a un planteamiento riguroso de obtención de estos parámetros una vez que se acepta como válida dicha formula. Si se dispone de un conjunto de sustancias de referencia para hallar los valores de α_0 y β , lo mejor es obtenerlos a partir de un ajuste de mínimos cuadrados empleando directamente la fórmula [6], sin necesidad de pasar por el valor de de cada material obtenido con la expresión [1]. De cualquier forma, se ha comprobado que ambos métodos conducen al mismo resultado. (Las variaciones en α_0 según el método empleado son inferiores al 0,2% y las de β inferiores al 3%.)

Los parámetros introducidos, α_0 y β , deben estar ligados a la calidad del haz y por tanto, para un maniquí concreto, deben ser dependientes del kilovoltaje y de la filtración total empleados. El escáner CT utilizado para la realización de este estudio, el modelo *Picker PQ2000S*, tiene una filtración total muy baja en relación con otros equipos (2,5 mm de aluminio), por lo que los valores de α_0 y β medidos en este caso pueden no resultar representativos y ser anómalos respecto del que se pueda medir en otros escáneres. En particular, el valor del número CT para el SB3 es anormalmente bajo (entre 100 y 200 HU, dependiendo del kilovoltaje; véase por ejemplo^{4,11,12}) lo que podría indicar valores de β anormalmente altos.

En la práctica, la expresión [6] propuesta en este trabajo para la obtención del número CT de un material cualquiera implica que son necesarias al menos dos sustancias de referencia (calibradores) para poder calcular los dos parámetros α_0 y β . Se deberán elegir dos sustancias relativamente duras respecto al agua y cuyos números CT se diferencien lo suficiente como para medir correctamente β . Dos buenas sustancias para realizar esta calibración son el fosfato cálcico y el carbonato cálcico (o el cloruro de sodio, prácticamente equivalente), materiales que se pueden conseguir fácilmente.

El hecho de manejar materiales en forma de polvo tiene ventajas e inconvenientes. La principal ventaja es que se pueden preparar fácilmente muestras con una gran variedad de materiales que siempre se ajustan al maniquí. Para todos los materiales empleados el tamaño del grano es suficientemente fino como para conseguir una densidad muy homogénea dentro de las muestras, como se puede apreciar en las imagenes o mediante la realización de distintos cortes. El principal problema está asociado al cálculo de la densidad, aunque si se toman ciertas precacuciones en la preparación de las muestras se pueden conseguir precisiones razonables, como se aprecia en las incertidumbres reflejadas en la Tabla 1.

Conclusiones

Se ha presentado una expresión analítica para el cálculo del número CT de un material en función de sus propiedades físico-químicas. Esta expresión se obtiene introduciendo una corrección empírica a la expresión teórica propuesta por Martínez y cols.⁵.

La expresión contiene dos parámetros dependientes de la calidad del haz y reproduce los valores medidos de los números CT en un amplio intervalo de densidades electrónicas con una desviación cuadrática media del 4,5%. Para la medida de estos parámetros se necesitan al menos dos sustancias de referencia, de composición química y densidad conocidas, relativamente duras y con números CT distantes.

Las diferencias en las densidades electrónicas deducidas de la curva DER calculadas con esta expresión respecto de las obtenidas con el método descrito en⁵ dependen del valor de los parámetros en cada haz. En general, estas diferencias son despreciables para tejidos blandos, pero pueden ser de hasta un 10% para los distintos tipos de hueso.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento al profesor A. Calzado, de la Universidad Complutense de Madrid, por su colaboración para la realización de este trabajo.

Referencias

- Henson PW. A relationship between CT number, effective atomic number and electron density. Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine 1984,7(2).
- Schneider U, Pedroni E, Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. Phys Med Biol 1996; 41: 111-124.
- Matsufuji N, Tomura H, Futami Y, Yamashita H, Higashi A, Minohara S, Endo M, Kanai T. Relationship between CT number and electron density, scatter angle and nuclear reaction for hadrontherapy treatment planning. Phys Med Biol 1998; 43: 3261-3275.
- Watanabe Y. Derivation of linear attenuation coefficients from CT numbers for low-energy photons. Phys Med Biol 1999;44:2201-2211.
- Martínez LC, Rodríguez C, Muñoz C, López A. Un método para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica y para la obtención de la energía efectiva en los escáneres CT. Revista de Física Médica 2002;3(1):19-25.
- ICRU Report 44. Tissues substitutes in radiation dosimetry and measurement. ICRU, 1989.
- 7. ICRP Publication 23. Report of the task group on reference man. ICRP, 1975.
- Boone J M, Chávez A E. Comparison of X-ray cross-sections for diagnostic and therapeutic medical physics. Med Phys 1996; 23: 1997-2005.
- Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico, SEFM-SEPR, 2002.
- White DR, Martin RJ, Darlison R. Epoxy resin based tissue substitutes. British Journal of Radiology 1977;50:814-821.
- Constantinou C, Harrington JC, DeWerd LA. An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers. Med Phys 1992;19(2):325-327.
- 12. Muñoz C, Picón C, Alonso C, Lineros D, Lizuain MC, De Blas R. Comparación de dos métodos para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica en diversos escáneres CT. Libro de Comunicaciones del XIV Congreso Nacional de Física Médica de la SEFM, Vigo, 2003.

Aplicación al cálculo de curvas RED

[III]. A parametrization of the CT number of a substance and its use for stoichiometric calibration*

Parametrización del número TC de una sustancia y utilización para calibración estequiométrica.

Martínez LC, Calzado A, Rodríguez C, Gilarranz R and Manzanas MJ.

Publicado en Physica Medica (2012) 28, 33-42.

* Reproducido con permiso de Editorial Elsevier

Summary

A method to carry out stoichiometric calibrations of CT scanners employed in radiotherapy treatment planning is proposed. The method is based on a simple parametrization of the CT number of a substance, which involves only two variables to describe the substance (electron density and one effective atomic number) and one parameter to describe the beam. The method was tested experimentally on a group of beams. A set of no tissue-like substances of known densities and elemental compositions were employed as calibrators. CT number-to-density curves (RED curves) were calculated with the proposed parametrization and compared to those measured with a commercial density phantom. Differences between the electron densities assigned by the calculated RED curves and the measured ones were in the range 0.009-0.019 (RMS). The proposed method may be employed to carry out accurate stoichiometric calibrations by using only one suitable substance as calibrator, not necessarily tissue like.



ORIGINAL PAPER

A parametrization of the CT number of a substance and its use for stoichiometric calibration

Luis C. Martinez^{a,*}, Alfonso Calzado^b, Cesar Rodriguez^a, Rosa Gilarranz^a, Maria J. Manzanas^a

^a Medical Physics and Radiation Protection Service, 12 de Octubre University Hospital, Madrid, Spain ^b Radiology Department, Medicine School, Complutense University, Madrid, Spain

Received 12 November 2010; received in revised form 31 January 2011; accepted 17 February 2011 Available online 17 March 2011

KEYWORDS

CT number parametrization; Stoichiometric calibration; Radiotherapy treatment planning **Abstract** A method to carry out stoichiometric calibrations of CT scanners employed in radiotherapy treatment planning is proposed. The method is based on a simple parametrization of the CT number of a substance, which involves only two variables to describe the substance (electron density and one effective atomic number) and one parameter to describe the beam. The method was tested experimentally on a group of beams. A set of no tissue-like substances of known densities and elemental compositions were employed as calibrators. CT number-todensity curves (RED curves) were calculated with the proposed parametrization and compared to those measured with a commercial density phantom. Differences between the electron densities assigned by the calculated RED curves and the measured ones were in the range 0.009–0.019 (RMS). The proposed method may be employed to carry out accurate stoichiometric calibrations by using only one suitable substance as calibrator, not necessarily tissuelike.

© 2011 Associazione Italiana di Fisica Medica. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

Radiotherapy treatment planning systems calculate doses to inhomogeneities by employing some corrections based on the knowledge of the electron densities of human tissues. Nowadays, this information is commonly obtained from CT images. The electron density of a tissue can be

* Corresponding author. E-mail address: lmartinezg.hdoc@salud.madrid.org obtained from its CT number by using a functional relation between both variables called Relative Electron Density (RED) curve. This relation depends on the spectral characteristics of the CT beam and must be established in each case. The calculation of this curve is referred to as the "calibration" of the CT unit. Traditionally, two methods have been described to carry out this calibration.

The first method is the calibration with substitutes [1,2], which employs a set of commercially available tissue equivalent materials. Their CT numbers are experimentally measured and plotted against their electron

1120-1797/\$ - see front matter © 2011 Associazione Italiana di Fisica Medica. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved. doi:10.1016/j.ejmp.2011.02.001

⁽L.C. Martinez).

Aplicación al cálculo de curvas de corrección de atenuación

[IV]. Evaluation of a bilinear model for attenuation correction using CT numbers generated from a parametric method*

Evaluación del modelo bilineal de corrección de atenuación empleando números TC calculados con un método paramétrico.

Martinez LC, Calzado A

Applied Radiation and Isotopes 2016; 107:77-86.

* Reproducido con permiso de Editorial Elsevier

Summary

A parametric model is used for the calculation of the CT number of some selected human tissues of known compositions (H_i) in two hybrid systems, one SPECT-CT and one PET-CT. Only one well characterized substance, not necessarily tissue-like, needs to be scanned with the protocol of interest. The linear attenuation coefficients of these tissues for some energies of interest (μ_i) have been calculated from their tabulated compositions and the NIST databases. These coefficients have been compared with those calculated with the bilinear model from the CT number (μ^B_i). No relevant differences have been found for bones and lung. In the soft tissue region, the differences can be up to 5%. These discrepancies are attributed to the different chemical composition for the tissues assumed by both methods.



Contents lists available at ScienceDirect

Applied Radiation and Isotopes

journal homepage: www.elsevier.com/locate/apradiso

Evaluation of a bilinear model for attenuation correction using CT numbers generated from a parametric method



Applied Radiation and

L.C. Martinez^{a,*}, A. Calzado^b

^a Medical Physics and Radiation Protection Service, 12 de Octubre University Hospital, Avda, de Córdoba s/n, 28041 Madrid, Spain ^b Radiology Department, Medicine School, Complutense University, Pza. Ramón y Cajal s/n, 28040 Madrid, Spain

HIGHLIGHTS

- A parametric model is used to calculate the CT number of tissues.
- Only one substance, not necessarily tissue equivalent, needs to be scanned.
- Attenuation coefficients of these tissues have been calculated from NIST tables.
- Differences with the coefficients from the bilinear model can be 5% for soft tissues.
- The different assumptions for the composition of tissues cause these differences.

ARTICLE INFO

Article history: Received 30 June 2015 Received in revised form 25 September 2015 Accepted 28 September 2015

Keywords: Attenuation correction Hybrid systems Stoichiometric calculation

1. Introduction

ABSTRACT

A parametric model is used for the calculation of the CT number of some selected human tissues of known compositions (H_i) in two hybrid systems, one SPECT-CT and one PET-CT. Only one well characterized substance, not necessarily tissue-like, needs to be scanned with the protocol of interest. The linear attenuation coefficients of these tissues for some energies of interest (μ_i) have been calculated from their tabulated compositions and the NIST databases. These coefficients have been compared with those calculated with the bilinear model from the CT number (μ_{i}^{B}). No relevant differences have been found for bones and lung. In the soft tissue region, the differences can be up to 5%. These discrepancies are attributed to the different chemical composition for the tissues assumed by both methods.

© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Each clinical imaging modality, x-ray images, magnetic resonance images and molecular images, provides specific and relevant information whose integration enables better diagnosis. The CT images obtained in modern multislice scanners provide precise anatomic information with a high degree of spatial resolution in the order of a millimeter or less. The emission images obtained with the nuclear medicine techniques, SPECT and PET, especially the latter one, provide valuable physiological and metabolic information characterized by a high sensitivity for early disease detection, before any anatomic changes can be detected by other modalities. However, the spatial resolution of these images is much lower than that of X-ray techniques. The integration of information from both diagnostic modalities through fusion of images obtained in different scanners can generate some problems

* Corresponding author. E-mail address: luisc.martinez@salud.madrid.org (L.C. Martinez).

http://dx.doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.09.014 0969-8043/© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved. that are not easily resolved, especially in extracranial locations, due to changes in the design of patient tables in different systems and deformation and movement of tissues and organs, which are not rigid. These problems motivated the appearance of the first commercial hybrid equipments SPECT/CT and PET/CT in the last 1990s. These systems incorporate both sub-systems in tandem in a single unit and allow obtaining the corresponding images almost simultaneously in the same position of the patient, simplifying the spatial registration of emission and transmission images and minimizing the problems of misregistration.

In addition, the CT images of modern hybrid systems SPECT/CT and PET/CT can be used to create individualized maps of attenuation coefficients with which the emission images are corrected for each patient (Seo et al., 2008; Patton and Turkington, 2008; Burger et al., 2002; Kinahan et al., 2003). With these CTbased methods, the attenuation correction maps can take into account the true distribution of tissues in the patient. To do this, a functional relation between the CT number of tissues (H) and their linear attenuation coefficients for the energy of interest (μ) must be known, which is normally referred to as the attenuation curve,

Discusión integradora

Modelo de un parámetro espectral

De acuerdo con lo expuesto en la sección *Materiales y métodos y Resultados* (publicación **[I]-[IV]**), se ha propuesto la siguiente parametrización para el número TC de un compuesto H:

$$\frac{1}{\rho^*} \left(\frac{H}{1000} + 1 \right) = \alpha \cdot \left(1 - Z_{ef}^{*3,21} \right) + Z_{ef}^{*3,21}$$
(22)

Siendo:

• Z_{ef} el número atómico efectivo del compuesto, calculado como:

$$Z_{ef} = \left(\frac{\sum w_i \cdot \frac{Z_i}{A_i} \cdot Z_i^{3,21}}{\sum w_i \cdot \frac{Z_i}{A_i}}\right)^{1/3,21}$$
(23)

- w_i las fracciones en masa del elemento i-ésimo en el compuesto
- ρ la densidad electrónica (en electrones/cm3), calculada como:

$$\rho = N_A \cdot \rho_m \cdot \sum w_i \frac{Z_i}{A_i} \tag{24}$$

- ρ_m la densidad másica (en g/cm³)
- N_A la constante de Avogadro (6,022·10²³ u/g).

El símbolo * indica que las magnitudes son relativas a las del agua. Los valores de referencia para el agua son $\rho_w = 3,342 \cdot 10^{23} \ e/cm^3$ y $Z_{ef,w} = 7,463$. Las densidades electrónicas y números atómicos efectivos relativos que resultan de las composiciones químicas y densidades másicas de la tabla 5 y tabla 6 y de las ecuaciones (23) y (24) y para una selección de tejidos representativos se detallan en la tabla 7.

El parámetro α depende de la energía efectiva del haz E_{ef} (en keV):

$$\alpha = \frac{1}{1 + 12179 \cdot E_{ef}^{-2.81}} \tag{25}$$

Su valor se puede calcular empíricamente escaneando con el haz de interés una o más sustancias de composición química y densidad másica conocidas, denominadas calibradores. Si H_j , ρ_j y $Z_{ef,j}$ son sus números TC, densidades electrónicas y números atómicos efectivos, respectivamente, un ajuste de regresión lineal $y = \alpha \cdot x$ de los valores:

$$\begin{cases} x_{j} = 1 - Z_{ef,j}^{*3,21} \\ y_{j} = \frac{1}{\rho_{j}^{*}} \left(\frac{H_{j}}{1000} + 1 \right) - Z_{ef,j}^{*3,21} \end{cases}$$
(26)

Proporciona el valor de α . El valor de la energía efectiva del haz E_{ef} , se puede calcular a partir del valor experimental de α invirtiendo la ecuación (25):

$$E_{ef}(keV) = \left(12179 \cdot \frac{\alpha}{1-\alpha}\right)^{1/2,81}$$
(27)

La energía efectiva calculada por este procedimiento es la energía efectiva de Hounsfield que produce la máxima correlación entre los números TC de los calibradores y sus coeficientes de atenuación relativos al agua. A partir de la definición de α (publicación **[I]**):

$$\alpha(E) = \frac{\lambda(E)}{\lambda(E) + \nu(E) \cdot Z_{ef,w}^{3,21}}$$
(28)

Es fácil ver que esta energía efectiva también coincide conceptualmente con la energía espectral de Brooks (1971): aquélla para la cual la fracción de atenuación Compton en agua respecto de la total iguala a la fracción medida experimentalmente. La sutil diferencia está en que no debe identificarse estrictamente $\lambda(E)$ con la atenuación Compton (hay aproximadamente una diferencia de un 4% entre $\alpha(E)$ y el cociente entre la sección eficaz de interacción Compton y total para el agua en el intervalo energético de 50 keV a 100 keV; véase la figura 4). Es importante notar que ni el exponente n = 3,21 ni ninguno de los parámetros de la ecuación (25) son valores experimentales obtenidos con medidas en escáneres TC, sino que se obtienen a partir del análisis de los valores tabulados de los coeficientes de atenuación.

Tabla 7. Valores de densidad electrónica relativa y número atómico efectivo relativo para una selección de tejidos representativos. Los valores se han calculado con las ecuaciones (23) y (24) y las composiciones químicas y densidades másicas de la tabla 5 y tabla 6. Los valores de referencia para el agua son $\rho_w = 3,342 \cdot 10^{23} \ e/cm^3$ y $Z_{ef,w} = 7,463$.

Tejido ICRP (1975)	$ ho^*$	$Z_{e\!f}^{*}$
Pulmón (inflado)	0,258	1,014
Tejido adiposo	0,951	0,857
Mama	1,014	0,937
Músculo	1,040	1,010
Cartílago	1,083	1,070
Hueso esponjoso	1,150	1,355
Sacro	1,244	1,454
Columna vertebral (D6, L3)	1,278	1,500
Costillas (10 ^a)	1,440	1,636
Cráneo	1,517	1,689
Mandíbula	1,577	1,718
Hueso cortical	1,780	1,813

La calibración del escáner debe efectuarse en condiciones similares a las condiciones clínicas en las que se aplicará la calibración. En particular, el escaneado de los calibradores debe efectuarse con los parámetros técnicos del protocolo de interés: cabeza o cuerpo, kVp, filtro físico, kernel de reconstrucción, etc. En la figura 7 se puede ver una imagen del maniquí cilíndrico de metacrilato (PMMA) y de los calibradores, en donde puede observarse que admite dos configuraciones: 16 cm de diámetro para protocolos de cabeza y 32 cm para protocolos de cuerpo. En la tabla 8 se resumen las características de los calibradores fabricados, disponibles en recipientes cilíndricos sellados de 3 cm de diámetro y 4 cm de altura.



Figura 4. Fracción de la atenuación Compton del agua respecto de la total, comparada con la función α , en el intervalo energético (50–100 keV). La diferencia entre ambas funciones es del orden del 4%.

Tabla 8. Materiales empleados para la calibración estequiométrica de los escáneres. Se especifica la composición química y las densidades másicas medidas, así como las densidades electrónicas y números atómicos efectivos calculados (relativos al agua).

Material	Composición	$\rho_m ~(\mathrm{g/cm^3})$	$ ho^*$	$Z^*_{_{e\!f}}$
Óxido de magnesio	MgO	0,23	$0{,}21\pm0{,}01$	1,44
Azufre	S	0,76	$0{,}69\pm0{,}03$	2,14
Fosfato de calcio	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	0,96	$0{,}89\pm0{,}03$	1,88
Cloruro de calcio	$CaCl_2$	0,93	$0{,}81\pm0{,}03$	2,44
Lactosa	$C_{12}H_{22}O_{11}\cdot H_2O$	0,96	$0{,}92\pm0{,}03$	0,937
Carbonato de calcio	CaCO ₃	1,38	$1{,}25\pm0{,}05$	2,06
Cloruro de sodio	NaCl	1,45	$1,\!25\pm0,\!05$	2,04

Dependencia espacial de α

Un aspecto que no ha sido analizado en las publicaciones **[I]** y **[II]** es el relacionado con la dependencia espacial (o falta de uniformidad) del número TC y cómo ésta afecta al valor del parámetro α en estudios de cuerpo (en estudios de cabeza este efecto es despreciable). En la figura 5 y la figura 6 se muestran dos imágenes del maniquí CIRS
Model 62 obtenidas en un equipo Philips Big Bore (120 kVp y protocolo estándar de cuerpo) con la muestra *Dense bone 800 mg/cc* situada en tres posiciones distintas. Los números TC en cada caso son H = 866 (posición central), H = 873 (posición media) y H = 905 (posición periférica). Los valores de α que resultan de estas medidas y de los datos de la tabla 13 son $\alpha = 0,948$, $\alpha = 0,947$ y $\alpha = 0,943$, respectivamente. Es decir $\alpha = 0,946 \pm 0,3\%$. Se obtienen resultados similares para tensiones entre 90 y 140 kVp.

Esta dependencia espacial del parámetro espectral ($\Delta \alpha \approx 0,3\%$) debe ser tomada como una incertidumbre en el cálculo de *H* mediante la expresión (22).



Figura 5. Imagen del maniquí CIRS Model 62 a 120 kVp con el sustituto Dense Bone 800 mg/cc en el centro (H = 866) y la periferia (H = 905).



Figura 6. Imagen del maniquí CIRS Model 62 a 120 kVp con el sustituto Dense Bone 800 mg/cc en el la parte media (H = 873) y en la periferia.

El problema de la colinealidad

No hemos encontrado ningún autor que, al emplear la parametrización de Schneider para el número TC, llame la atención sobre las altas incertidumbres en los parámetros espectrales K_{KN} , K_{ph} y K_{coh} que resultan del ajuste de regresión lineal múltiple (RLM) de los números TC de los calibradores a la (21). En el caso de los dos escáneres utilizados para las medidas en la publicación [III], las incertidumbres obtenidas fueron las que se recogen en la tabla 9.

Tabla 9. Valores de los parámetros espectrales de la parametrización de Schneider y de sus incertidumbres U (k=2) para los escáneres y haces de la publicación [III].

Haz	K_{coh}	$\mathrm{U}\left(\mathbf{K}_{coh} ight)$	$K_{_{ph}}$	$\mathrm{U}\left(K_{coh} ight)$	$K_{_{KN}}$	$\mathrm{U}\left(K_{coh} ight)$
Escáner núm. 1 – 100 kVp	5.5.10-3	55%	6.8.10-6	250%	8.1.10-1	12%
Escáner núm. 1 – 130 kVp	4.3.10-3	72%	3.5.10-6	486%	8.5.10-1	13%
Escáner núm. 1 – 140 kVp	$4.7 \cdot 10^{-3}$	53%	-1.8.10-6	833%	8.5.10-1	9%
Escáner núm. 2 – 100 kVp	4.8.10-3	63%	1.1.10-5	136%	8.4.10-1	12%
Escáner núm. 2 – 120 kVp	$4.4 \cdot 10^{-3}$	75%	4.1.10-6	439%	8.6.10-1	12%
Escáner núm. 2 – 140 kVp	4.1.10-3	44%	1.9.10-6	579%	8.6.10-1	7%



Figura 7. Imagen de las dos secciones del maniquí de calibración y de las sustancias calibradoras. La sección interior tiene un diámetro de 16 cm, estándar de cabeza, y la exterior de 32 cm, estándar de cuerpo. En el centro pueden insertarse las sustancias calibradoras

Se observa que las incertidumbres son muy altas para K_{ph} y K_{coh} , especialmente para el último, mientras que para K_{KN} los valores son más razonables. Podemos pensar que esta incertidumbre es debida a una mala calidad de los datos experimentales. Sin embargo, no es así. Esta alta incertidumbre es consecuencia de la colinealidad entre las variables independientes Z_{ph} y Z_{coh} y es un problema inherente a la parametrización de Schneider.

Cuando se realiza un ajuste de regresión lineal múltiple:

$$y = k_0 + \sum_{j=1}^{n} k_j \cdot x_j$$
(29)

En el que se ajustan n+1 parámetros $k_0, k_1, k_2...k_n$ para n variables independientes $x_1, x_2...x_n$, y m puntos experimentales $y_1, y_2...y_m$, el problema de la colinealidad surge cuando las variables x_j no son linealmente independientes, esto es, en el caso de que una de las variables (por ejemplo, x_n) se pueda expresar como combinación lineal de las demás:

$$x_{n,i} = \sum_{j=1}^{n-1} \lambda_j \cdot x_{j,i} \qquad \lambda_j \neq 0, \quad i = 1...m$$
(30)

En este caso, la matriz de regresión:

$$M = \begin{pmatrix} 1 & x_{1,1} & \dots & x_{n,1} \\ 1 & x_{1,2} & \dots & x_{n,2} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 1 & x_{1,m} & x_{2,m} & x_{n,m} \end{pmatrix}$$
(31)

Es singular, esto es, det M = 0. Por tanto, M no es invertible y el sistema de ecuaciones lineales no es resoluble. En la práctica, la dependencia lineal generalmente no se

producirá de manera exacta, pero puede suceder que exista una fuerte correlación lineal entre las variables independientes, de forma que:

$$x_{n,i} \approx \sum_{j=1}^{n-1} \lambda_j \cdot x_{j,i} \qquad \lambda_j \neq 0, \quad i = 1...m$$
(32)

En ese caso, la matriz M es cuasi singular, esto es det $M \approx 0$. Aunque el sistema es resoluble, la solución es muy inestable. Pequeñas variaciones en los datos de entrada $y_1, y_2...y_m$ producen grandes variaciones en los datos de salida $k_0, k_1, k_2...k_n$. Las incertidumbres de los parámetros calculados son muy altas. Otra característica típica de la colinealidad es el cambio de signo de los parámetros ajustados respecto del signo esperado. Se observa en la tabla 9 que algún valor de K_{ph} es negativo.

Una forma sencilla de detectar la colinealidad en el caso de dos variables es estudiar el coeficiente de correlación lineal ρ o el coeficiente de determinación R^2 de una regresión lineal entre ambas. Se define el factor de inflación de varianza *FIV*, como:

$$FIV = \frac{1}{1 - R^2} \tag{33}$$

Valores FIV>10 suponen una alta inestabilidad del ajuste (Neter et al., 1990).

La tabla 10 recoge los valores de $Z_{ph}^{3,62}$ y $Z_{coh}^{1,86}$ para los calibradores empleados en la publicación [III]. En la figura 8 se han representado ambas variables y se ha estudiado su correlación lineal. El valor obtenido para el factor de inflación de varianza es $FIV \approx 20$. Este valor explica las altas incertidumbres obtenidas y la alta inestabilidad de la solución. En el caso de realizar una calibración empleando sustitutos de tejidos como calibradores la situación empeora, pues la colinealidad aumenta. La tabla 11 recoge los valores de $Z_{ph}^{3,62}$ y $Z_{coh}^{1,86}$ para una selección de los tejidos tabulados en ICRP (1975). La figura 9 muestra el ajuste de regresión lineal y el coeficiente de determinación. En este caso $FIV \approx 160$.

El análisis anterior demuestra que las altas incertidumbres en los parámetros del modelo de Schneider no se producen debido a una falta de calidad de los datos experimentales, sino que son inherentes al modelo. El hecho de contemplar un término independiente para cada interacción física en el coeficiente de atenuación no significa que experimentalmente seamos capaces de ajustar los parámetros asociados a cada término por separado mediante un ajuste por mínimos cuadrados. El ajuste del parámetro α es, por el contrario, mucho más robusto y la incertidumbre asociada es mucho menor.

Material	$Z_{ph}^{3,62}$	$Z^{1,86}_{coh}$
Óxido de magnesio	5582,5	80,1
Azufre	22851,5	173,6
Cloruro de calcio	36898,9	219,8
Lactosa	1175,8	34,6
Carbonato cálcico	21499,6	131,6
Cloruro de sodio	19599,8	152,0

Tabla 10. Valores de los números atómicos $Z_{ph}^{3,62}$ y $Z_{coh}^{1,86}$ de los calibradores.



Figura 8. Representación gráfica de los valores de $Z_{ph}^{3,62}$ y $Z_{coh}^{1,86}$ de los calibradores y ajuste de regresión lineal que pone de manifiesto la existencia de colinealidad entre ambas variables, lo que explica las altas incertidumbres obtenidas para los parámetros espectrales.



Figura 9. Representación gráfica de los valores de $Z_{ph}^{3,62}$ y $Z_{coh}^{1,86}$ de los tejidos (ICRP, 1975) y ajuste de regresión lineal para señalar la existencia de colinealidad entre ambas variables. Un ajuste de los parámetros espectrales de la parametrización de Schneider mediante sustitutos presentará siempre el problema de la colinealidad.

Material	$Z^{3,62}_{ph}$	$Z^{1,86}_{coh}$
Pulmón (inhalación)	1613,2	38,3
Tejido adiposo	875,0	27,9
Mama	1202,8	33,1
Músculo	1594,9	37,7
Hígado	1606,9	37,9
Hueso esponjoso	5211,9	51,9
Sacro	6631,8	60,4
Columna vertebral (D6, L3)	7369,6	64,2
Húmero	9456,3	74,4
Cráneo	10998,6	83,6
Mandíbula	11659,0	87,1
Hueso cortical	13949,5	99,1

Tabla 11. Valores de los números atómicos $Z_{ph}^{3,62}$ y $Z_{coh}^{1,86}$ de los tejidos tabulados (ICRP, 1975)

Modelo de dos parámetros espectrales

El uso de un único parámetro espectral en la expresión del número TC nos ha permitido estudiar de forma sencilla (publicación **[II]**) la variación de la energía efectiva de Hounsfield con el calibrador empleado. Los resultados obtenidos muestran que, en el rango de números atómicos efectivos y densidades electrónicas de los tejidos (hasta hueso cortical o su sustituto, el SB3), el parámetro α calculado para cada calibrador mediante la expresión:

$$\alpha_{j} = \frac{\frac{1}{\rho_{j}^{*}} \left(\frac{H_{j}}{1000} + 1\right) - Z_{ef,j}^{*3,21}}{1 - Z_{ef,j}^{*3,21}}$$
(34)

Tiene una dependencia aproximadamente lineal con el número TC. Esta sencilla dependencia nos ha permitido incorporar la variación de energía efectiva a la propia parametrización del número TC, aumentando el número de parámetros dependientes del haz a dos, α_0 y β :

$$H = \frac{\alpha_0 \cdot \left(1 - Z_{ef}^{*3,21}\right) + Z_{ef}^{*3,21} - \frac{1}{\rho^*}}{\frac{1}{1000\rho^*} - \beta \cdot \left(1 - Z_{ef}^{*3,21}\right)}$$
(35)

Ambos parámetros tienen una interpretación clara: α_0 está directamente relacionado (ecuación (25)) con el valor de la energía efectiva para el agua (para H = 0), mientras que β representa la variación de α por unidad de número TC. Este modelo mantiene el objetivo de utilizar el mínimo número de parámetros libres posible.

En la discusión de la publicación **[II]** se llama la atención sobre el hecho de que el valor del parámetro β obtenido (~4,3·10⁻⁵) podría no ser un valor típico para la mayoría de los escáneres debido a la anómala filtración total del escáner empleado para la realización de las medidas. La tabla 12 contiene los valores de α_0 y β medidos experimentalmente mediante el método desarrollado en el la publicación II para otros cuatro escáneres y un total de nueve haces (protocolos de cuerpo), empleando como calibradores los sustitutos comerciales CB2-30%, CB2-50% y SB3 del maniquí RMI 465 (véase la sección Maniquí RMI 465). El valor promedio de β es 1,8·10⁻⁵, sensiblemente inferior al obtenido en la publicación **[II]**, confirmando que ese valor no es representativo.

Haz	Escáner	kVp	$lpha_{_0}$	β
[1]	Elasint Excel 2400 Elite	120	0,920	1,9.10-5
[2]	Eisenn Excel 2400 Ente	140	0,944	1,6.10-5
[3]		80	0,884	2,1.10-5
[4]	General Electric Hi Speed	120	0,928	2,0.10-5
[5]		140	0,941	1,9.10-5
[6]		80	0,885	2,3.10-5
[7]	General Electric Prospeed	120	0,941	1,0.10-5
[8]		140	0,942	1,3.10-5
[9]	Picker IQ Premier	130	0,945	1,8.10-5

Tabla 12. Valores experimentales para los parámetros $\alpha_0 y \beta$ en una muestra de escáneres y haces.

Optimización de la calibración para la curva RED

Aunque el modelo de dos parámetros espectrales permite aumentar la precisión en el cálculo del número TC de un material, es importante precisar las condiciones en que el modelo de un solo parámetro proporciona también buenos resultados, pues se reduce el número de medidas necesarias para la calibración.

Se han simulado las curvas RED que se obtendrían para un haz típico de 120 kVp de acuerdo con los datos experimentales de la tabla 12, en los siguientes casos:

- 1. Curva 1. Modelo de dos parámetros y dos calibradores: carbonato cálcico $(H \approx 800)$ y SB3 $(H \approx 1200)$, que conduce a $\alpha_0 = 0.930$ y $\beta = 1.8 \cdot 10^{-5}$.
- 2. Curva 2. Modelo de un parámetro y un calibrador: carbonato cálcico $(H \approx 800), \alpha = 0.944$ y $\beta = 0$.
- 3. Curva 3. Modelo de un parámetro y un calibrador: SB3 ($H \approx 1200$), $\alpha = 0,952$ y $\beta = 0$.

La figura 10 muestra que para los tejidos blandos, hasta el hueso esponjoso, las tres curvas son prácticamente idénticas. Las diferencias aparecen en la zona de los huesos, como se detalla en la figura 10. Tomando como curva de referencia la que se obtiene con los dos calibradores y el modelo completo (curva 1), se han calculado las diferencias de densidad electrónica asignadas por las otras dos curvas RED (curva 2 y curva 3) para un mismo valor del número TC. Las diferencias se representan en la figura 11. Se aprecia que, considerando todo el intervalo de números TC de los tejidos, el resultado es mejor para la calibración con carbonato cálcico (curva 2) que con SB3 (curva 3). La curva 2 presenta diferencias que se reparten entre valores negativos y positivos, mientras que la curva 3 presenta diferencias positivas en todo el rango. El error de la curva 2 es máximo en la región de hueso cortical. Sin embargo, en una imagen TC real es difícil observar valores de número TC y densidades óseas superiores

a las del cráneo o la mandíbula, y esto, lógicamente, sólo en el caso de imágenes craneales. En la simulación anterior vemos que el número TC del cráneo es $H \approx 850$, del mismo orden que el del carbonato cálcico. Esto indica que, si se quiere simplificar el proceso de calibración al máximo y emplear el modelo de un solo parámetro y un solo calibrador, se obtienen mejores resultados en todo el rango de interés práctico (hasta tejido cráneo) si se emplea como calibrador único el carbonato cálcico (o el cloruro de sodio). Si se desea más precisión, se puede acudir al modelo de dos parámetros espectrales (ecuación (35)) y complementar las medidas con fosfato de calcio para definir la pendiente β . En la publicación **[III]** el sustituto de tejido más denso del que se disponía en el maniquí CIRS era *Dense Bone 800 mg/cc*, con densidad similar a la del cráneo $\rho^* \approx 1,51$. La calibración estequiométrica con un solo parámetro espectral proporcionó excelentes resultados en relación a la obtenida con los sustitutos. La razón es que se emplearon calibradores que cubrían justo el rango de número TC hasta el de ese sustituto (carbonato cálcico y cloruro de sodio).



Figura 10. Curvas RED obtenidas con dos calibradores (carbonato cálcico y SB3; $\alpha_0 = 0.930$ $\beta = 1.8 \cdot 10^{-5}$) y con un solo calibrador (carbonato cálcico $\alpha = 0.944$ o SB3 $\alpha = 0.952$).



Figura 11. Diferencias de densidad electrónica relativa asignadas por las curvas RED de la figura 10 (se toma como referencia la del modelo de dos parámetros). Se aprecia cómo la calibración con carbonato cálcico optimiza el resultado en el rango de números TC de los tejidos frente a la calibración realizada con un solo calibrador similar *al hueso compacto* (SB3).

Influencia en la curva de corrección atenuación

El modelo estequiométrico que se ha aplicado en la publicación **[IV]** es el modelo simple de un solo parámetro espectral. A continuación se analiza cómo influye el modelo de dos parámetros de la publicación **[II]** en la definición de las curvas de atenuación.

Para estudiar este aspecto y a modo de ejemplo, se ha calculado la curva de corrección de atenuación (para 140 keV) que resultaría aplicando el modelo estequiométrico completo con dos parámetros para el cálculo del número TC (Ec. 40, con $\alpha_0 = 0,930$ y $\beta = 1,8\cdot10^{-5}$) y con los coeficientes de atenuación μ tabulados para los tejidos a 140 keV (véase publicación **[IV]**). Los resultados se muestran en la figura 12.

A partir del número TC obtenido para el hueso cortical H_{HC} , también se han calculado los coeficientes de atenuación para 140 keV de acuerdo al modelo bilineal:

$$\begin{cases}
\mu^{B} = \mu_{w} + \frac{\mu_{w}}{1000} \cdot H & H < 0 \\
\mu^{B,HC} = \mu_{w} + \frac{\mu_{HC} - \mu_{w}}{H_{HC}} \cdot H & H > 0
\end{cases}$$
(36)

Nótese que en la región H < 0 los resultados son independientes de H_{HC} . Los resultados también se muestran en la figura 12.

Observemos que la variación de la energía efectiva con el número TC hace que la relación entre el coeficiente de atenuación lineal μ para 140 keV y el número TC ya no sea lineal para los números TC más altos (lo mismo que ocurre con la curva RED).

Evidentemente, el modelo bilineal no puede reproducir esta curvatura, pues es un modelo lineal por definición. Las diferencias porcentuales entre $\mu^{B,HC}$ y μ se representan en la figura 13. Una primera consecuencia de la introducción de la variación de la energía efectiva es que las diferencias entre el modelo bilineal y el estequiométrico ya no se limitan a la zona de los tejidos blandos, sino que se extienden a todo el rango de tejidos, aunque siguen siendo del mismo orden de magnitud, en torno al ±2% (para 140 keV). La razón de estas diferencias, sin embargo, es distinta para los tejidos blandos y los duros. Para los tejidos blandos la influencia de la variación de energía efectiva es irrelevante, pero el modelo de composición química manejado por el modelo bilineal es sólo aproximado. Para los tejidos duros el modelo de composición química (mezcla agua-hueso cortical) es adecuado, pero no se tiene en cuenta la variación de energía efectiva.

No obstante, de acuerdo con lo comentado en la sección Modelo de dos parámetros espectrales, en la práctica es suficiente con obtener una curva de corrección de atenuación que esté bien definida hasta el tejido cráneo. El modelo bilineal también se puede optimizar si tomamos como referencia el tejido cráneo, en lugar del hueso cortical. Es decir, definiendo el modelo bilineal como:

$$\begin{cases}
\mu^{B} = \mu_{w} + \frac{\mu_{w}}{1000} \cdot H & H < 0 \\
\mu^{B,CR} = \mu_{w} + \frac{\mu_{CR} - \mu_{w}}{H_{CR}} \cdot H & H > 0
\end{cases}$$
(37)



Figura 12. Curvas de corrección de atenuación obtenidas con el modelo estequiométrico de dos parámetros espectrales (curva azul sólida) y el modelo bilineal tomando como sustancia de referencia el hueso cortical (curva azul discontinua) y el cráneo (curva roja discontinua).



Figura 13. Diferencias porcentuales entre los coeficientes de atenuación obtenidos con el modelo bilineal calibrado con hueso cortical (curva azul) o con cráneo (curva roja) respecto del modelo estequiométrico de dos parámetros. Se observa que la calibración con cráneo optimiza los resultados en el rango de interés práctico.

En la figura 12 se aprecia cómo este modelo bilineal está más cerca del modelo estequiométrico biparamétrico en todo el rango de interés práctico (hasta el cráneo) que el definido por el hueso cortical. En la figura 13, en la que se han representado las diferencias porcentuales entre $\mu^{B,CR}$ y μ , vemos que éstas se mantienen por debajo del ±1% en la región H > 0 hasta el tejido cráneo.

El plano $\left(\rho^*, Z_{ef}^*\right)$

Equivalencia entre sustitutos y tejidos

Una de las ventajas de caracterizar las propiedades físico-químicas de los materiales con dos parámetros (ρ^*, Z_{ef}^*) es la posibilidad de llevar estas coordenadas a un plano, lo que simplifica el análisis sobre la equivalencia entre materiales (como sustitutos y tejidos, por ejemplo) y permite independizarlo de resultados obtenidos mediante algún escáner de TC concreto. Este enfoque es el empleado en la publicación **[IV]** para justificar, de manera simple, porqué la hipótesis de dos componentes agua-hueso cortical del modelo bilineal no produce buenos resultados en la región de los tejidos blandos, independientemente del escáner de TC al que se refiera la curva de atenuación considerada.

Pemler et al. (2001) realizaron un análisis de la equivalencia de los materiales sustitutos del maniquí CIRS Model 62 empleando estos mismos materiales como calibradores para un modelo estequiométrico de Schneider y recalculando, a continuación, la curva RED para los tejidos tabulados. Después, evaluaban si los materiales sustitutos se situaban sobre la curva RED definida por los tejidos o no. Aunque esta metodología es

correcta, el plano (ρ^*, Z_{ef}^*) permite analizar este mismo problema de manera más sencilla y sin necesidad de realizar ninguna medida experimental sobre ningún escáner.

En la figura 16 se han representado en el plano (ρ^*, Z_{ef}^*) las densidades electrónicas y los números atómicos efectivos de los materiales sustitutos del maniquí CIRS Model 62 (tabla 13). En el mismo plano se han representado las mismas magnitudes para una selección de los tejidos tabulados en ICRP (1975) (tabla 7). En general, los sustitutos se sitúan próximos a los tejidos, con algunas salvedades:

- El sustituto *Trabecular Bone* de CIRS se aparta ligeramente del tejido hueso esponjoso. En efecto, en la publicación [III] se demostró que el punto experimental correspondiente a *Trabecular Bone* se situaba ligeramente fuera de la curva RED estequiométrica.
- El sustituto *Breast* (50/50) tampoco parece situarse en el lugar adecuado. La densidad electrónica que le asigna el fabricante (0,98) ya es diferente que la tabulada para la mama (1,014). Pero además, su número atómico efectivo (0,91) es más bajo del que debería tener (0,94).
- El sustituto *Lung (inhale)* se aparta de la posición correspondiente al tejido pulmón.
- El sustituto *Lung (exhale)* no representa ningún tejido tabulado, pero no se sitúa lejos de la línea de unión entre el pulmón y el tejido adiposo.

Es importante destacar que aunque los materiales sustitutos no se sitúen exactamente sobre el tejido correspondiente en el plano (ρ^*, Z_{ef}^*) , pueden definir la curva RED correcta, siempre que no se alejen demasiado de la "función" $Z_{ef}^* = f(\rho^*)$ definida por los tejidos (la línea azul en la figura 14). El concepto de "curva RED" (una relación funcional $H = H(\rho^*)$) asume implícitamente que dicha función se puede definir para los tejidos. Las ecuaciones paramétricas del modelo aire-agua y agua-hueso cortical de la publicación [**IV**] definen una relación de este tipo. A efectos de la generación de una curva RED, por tanto, un conjunto de sustitutos son "equivalentes" a tejido si definen la misma curva RED que estos. En la figura 14 se puede apreciar cómo la relación entre las variables (ρ^*, Z_{ef}^*) define los diferentes tramos de la curva RED.

Tabla 13. Densidades electrónicas relativas (fabricante, tabla 1) y números atómicos efectivos relativos (a partir de las composiciones químicas de la tabla 2) de los materiales sustitutos del maniquí CIRS Model 62.

Material CIRS Model 62	$ ho^{*}$	$Z_{e\!f}^{*}$
Lung inhale	0,190	0,913
Lung exhale	0,489	0,992
Adipose	0,949	0,854
Breast	0,976	0,913
Muscle	1,043	1,005
Liver	1,052	1,004
Trabecular Bone	1,117	1,368
Dense Bone 800 mg/cc	1,512	1,704



Figura 14. Representación en el plano (ρ^*, Z_{ef}^*) de los materiales sustitutos del maniquí CIRS Model 62 (tabla 13) y de los tejidos ICRP (1975) (tabla 7).

En la figura 15, a modo de ejemplo, se ha calculado la curva RED definida por los sustitutos del maniquí CIRS Model 62 y por los tejidos correspondientes en el caso de un escáner de TC con $\alpha = 0,943$. Vemos que las dos curvas RED definidas son prácticamente iguales, aunque los vértices de cada tramo rectilíneo no se solapen exactamente. Obsérvese cómo el sustituto de pulmón también se sitúa en el lugar adecuado, a pesar de su falta de equivalencia con éste. El punto correspondiente a *Trabecular Bon*e queda ligeramente por debajo de la curva RED definida por los tejidos tabulados, tal y como se ha encontrado experimentalmente en la publicación **[III]** (véanse las figuras 5 y 6 de dicho trabajo).

El mismo análisis se ha realizado para los sustitutos de tejido del maniquí RMI 465 (tabla 14). En la figura 16 puede apreciarse dónde se sitúan los materiales sustitutos respecto de los tejidos tabulados. Como vemos, el sustituto B200 se sitúa totalmente fuera de la curva definida por los tejidos, por lo que no debería utilizarse para definir la curva RED. En cuanto a los materiales IB1 y CB2-10% ambos quedan fuera, pero es fácil ver que la elección del punto IB1 producirá una mejor correlación con los tejidos al definir la curva RED (el tramo IB1 \rightarrow CB2-30% se solapa con los tejidos, mientras que el tramo CB2-10% \rightarrow CB2-30% no se solapa). En la figura 17 se compara la curva RED definida por los sustitutos de este maniquí (exceptuando B200 y CB2-10%) con la curva RED estequiométrica para un valor de $\alpha = 0,943$.



Figura 15. Curva RED obtenida con el modelo de un parámetro (Ec. 24) y $\alpha = 0,943$ para los materiales del maniquí CIRS Model 63 (tabla 13) y una selección de los tejidos ICRP, 1975 (tabla 7).

$ ho^*$	$Z_{e\!f}^{*}$
0,292	1,011
0,438	1,011
0,895	0,852
0,967	0,921
1,039	0,963
1,048	1,031
1,081	1,284
1,088	1,602
1,142	1,119
1,285	1,442
1,470	1,664
1,706	1,819
	$\begin{array}{c} \rho^{*} \\ 0,292 \\ 0,438 \\ 0,895 \\ 0,967 \\ 1,039 \\ 1,048 \\ 1,081 \\ 1,088 \\ 1,142 \\ 1,285 \\ 1,470 \\ 1,706 \end{array}$

Tabla 14. Densidades electrónicas relativas (fabricante, tabla 3) y números atómicos efectivos relativos (a partir de las composiciones químicas de la tabla 4) de los materiales sustitutos del maniquí RMI 465.



Figura 16. Representación en el plano (ρ^*, Z_{ef}^*) de los materiales sustitutos del maniquí RMI 465 (tabla 14) y de los tejidos ICRP (1975) (tabla 7).



Figura 17. Curva RED obtenida con el modelo de un parámetro (Ec. 24) y $\alpha = 0,943$ para los materiales del maniquí RMI 465 (tabla 14, excepto B200 y CB2-10%) y una selección de los tejidos ICRP, 1975 (tabla 7).

Medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos

La parametrización del número TC presentada en la publicación **[I]** permite la medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos mediante un procedimiento de doble tensión en los escáneres convencionales. Si los números TC de un material cualquiera (ρ^* , Z_{ef}^*), para dos haces con parámetros espectrales α_1 y α_2 , son H_1 y H_2 , respectivamente, es posible demostrar a partir de la expresión (22) que:

$$\begin{cases} \rho^* = A_2 \cdot h_1 - A_1 \cdot h_2 \\ \rho^* \cdot Z_{ef}^{*3,21} = -B_2 \cdot h_1 + B_1 \cdot h_2 \end{cases}$$
(38)

En donde h = H/1000+1 y el valor de los coeficientes es:

$$A_1 \equiv \frac{1 - \alpha_1}{\alpha_1 - \alpha_2} \quad A_2 \equiv \frac{1 - \alpha_2}{\alpha_1 - \alpha_2} \tag{39}$$

$$B_1 \equiv \frac{\alpha_1}{\alpha_1 - \alpha_2} \quad B_2 \equiv \frac{\alpha_2}{\alpha_1 - \alpha_2} \tag{40}$$

La ecuación (38) permite calcular las variables $\rho^* y \rho^* \cdot Z_{ef}^{*3,21}$ de un material a partir de combinaciones lineales de los números TC de ese material para dos energías efectivas diferentes, esto es, dos kVp. A partir de estas variables se puede calcular Z_{ef}^* .

Se puede probar utilizando la ecuación (22), que para que los cambios en el número TC con la energía efectiva puedan ser medidos (esto es, $|\Delta H| \ge 1$), se deberá satisfacer:

$$\rho^* \cdot \left| \delta Z_{ef}^* \right| \ge \frac{1}{3210 \cdot \Delta \alpha} \tag{41}$$

En donde $\delta Z_{ef}^* = Z_{ef}^* - 1$ y se ha considerado $\delta Z_{ef}^* << 1$. De acuerdo con los resultados experimentales de las publicaciones **[I]**, **[II]**, **[III]**, y **[IV]**, las diferencias típicas entre valores de α a diferentes tensiones es de $\Delta \alpha \approx 0,03$, de forma que:

$$\rho^* \cdot \left| \delta Z_{ef}^* \right| \ge 0,01 \tag{42}$$

El método es potencialmente viable para sustancias que verifiquen esta relación.

El método de la doble tensión puede ser generalizado para el caso en que dispongamos de *n* tensiones con parámetros espectrales α_j , j=1...n y de *m* valores del número TC del material para cada tensión $h_{j,k}$, k=1...m. En este caso:

$$h_{j,k} = \alpha_{j} \cdot \rho^{*} + (1 - \alpha_{j}) \cdot \rho^{*} \cdot Z_{ef}^{* 3,21^{*}}$$
(43)

Mediante un ajuste de regresión lineal múltiple es posible encontrar el mejor valor de los parámetros $\rho^* y \ \rho^* \cdot Z_{ef}^{*3,21}$ conocidos los coeficientes α_j .

Este procedimiento se ha aplicado a la medida de densidades electrónicas y números atómicos efectivos de materiales con composición química y densidades conocidas en

todo el rango de los tejidos, desde pulmón hasta hueso compacto. Las diferencias entre los valores medidos y los reales están dentro del intervalo $\pm 0,02$ (figura 18) para las densidades electrónicas y dentro del intervalo $\pm 0,04$ (figura 19) para los números atómicos efectivos.



Figura 18. Comparación entre las densidades electrónicas medidas para el maniquí CIRS Model 62 con la técnica de doble tensión y las referidas por el fabricante



Figura 19. Comparación entre los números atómico efectivos para el maniquí CIRS Model 62 con la técnica de doble tensión y los referidos por el fabricante.

Conclusiones

Se ha desarrollado un método de calibración estequiométrica que emplea:

- a) Una expresión para el número TC optimizada que contiene un único parámetro espectral y un único número atómico efectivo
- b) Un maniquí de calibración para protocolos de cabeza y cuerpo que emplea sustancias simples, no equivalentes a tejido, como calibradores

Empleando este método:

- 1) Es posible calcular de forma precisa el valor de la energía efectiva de Hounsfield para cualquier haz de TC, de acuerdo con la definición de Millner/Tofts.
- Los resultados que se obtienen en el cálculo de curvas RED para planificación de en radioterapia igualan o mejoran los resultados obtenidos con otros modelos estequiométricos más complejos o utilizando maniquíes comerciales que emplean sustitutos de tejidos.
- Se han calculado las curvas de corrección de atenuación para equipos híbridos SPECT/CT y PET/CT mostrando una precisión mayor en la región de tejidos blandos en comparación con el modelo bilineal empleado habitualmente.
- 4) Se ha desarrollado una corrección empírica al modelo de un solo parámetro, con dos parámetros espectrales (α₀ y β), que permite la incorporación a la parametrización del número TC de la variación de la energía efectiva con el material, mejorando la precisión del cálculo del número TC en la región del hueso compacto.
- 5) Es posible medir densidades electrónicas y números atómicos efectivos con una exactitud de $\pm 0,02$ y $\pm 0,04$, respectivamente, en todo el rango de los tejidos.

La determinación de una curva RED puede hacerse mediante el empleo de maniquíes comerciales o mediante calibraciones estequiométricas. Pero en cualquiera de los dos casos, la asignación de densidad electrónica mediante una curva RED se vuelve imprecisa para materiales que no sean equivalentes a tejido. En determinados casos, esto puede suponer una fuente de incertidumbre. Actualmente, la incorporación de los nuevos escáneres de TC de doble energía (espectrales) puede abrir, previsiblemente, alternativas al empleo de curvas RED en las que las incertidumbres sean menores.

Desarrollo futuro



90 kVp



Figura 20. Imagen del maniquí CIRS Model 62 a Figura 21. Imagen del maniquí CIRS Model 62 a 120 kVp



Figura 22. Imagen de densidad electrónica (relativa) del maniquí CIRS Model 62. Construida a partir de la figura 20 y la figura 21 y las ecuaciones (38) - (40).



Figura 23. Imagen de número atómico efectivo (relativo) del maniquí CIRS Model 62. Construida a partir de la figura 20 y la figura 21 y las ecuaciones (38) - (40).

Como futura aplicación del método, se está trabajando en la generación de imágenes de densidad electrónica y de número atómico efectivo empleando escáneres convencionales y una técnica de doble tensión, que permitiría emular el funcionamiento de un escáner dual en el espacio imagen (figuras 20-23). Potencialmente, estas imágenes podrían ser empleadas en los sistemas de planificación para el cálculo de la dosis absorbida en el caso de utilización de materiales no equivalentes a tejido (maniquíes de control de calidad), para los que la curva RED convencional puede no ser válida.

Bibliografía

- Bai C., Shao L., Da Silva A. J. and Zhao Z. A generalizad model for the conversión from CT numbers to linear attenuation coefficients. IEEE Trans. Nucl. Sci., 2003, 50(5): 1510-1515.
- 2. Bourque A. E., Carrier J. F. and Bouchard H. A stoichiometric calibration method for dual energy computed tomography. Phys. Med. Biol., 2014, 59:2059–2088.
- Burger C., Goerres G., Schoenes S., Buck A., Lonn A. H. R., von Schulthess G. K. PET attenuation coefficients from CT images: Experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag., 2002, 29:922-927.
- 4. Chase R. C. and Stein J. A. An improved image algorithm for CT scanners. Med. Phys., 1978, 5(6):497-499.
- 5. Constantinou C. and Harrington J. C. An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers. Med. Phys, 1992, 19:325-327.
- 6. Coolens C. and Childs P. J. Calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning of patients with metallic hip prostheses: the use of the extended CT-scale. Phys. Med. Biol., 2003, 48:1591–1603.
- 7. Gabor T. H., Correction for Beam Hardening in Computed Tomography. Phys. Med. Biol., 1979, 24(1):81-106.
- Haining S., Shaokun Q., Shanshan L., Jinjun L., Changjun L., Genmiao J. A correction method for nonlinear artifacts in CT imaging. Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2004.
- 9. Henson P. W. A relationship between CT number, effective atomic number and electron density. Australas. Phys. Eng. Sci. Med., 1984, 7:69-73.
- 10. Henson P. W. Attenuation coefficient and atomic number calculation involving elements between hydrogen and zinc in the CT scanner energy range of 50 to 100 keV. Australas Phys. Eng. Sci. Med., 1983, 6:20-5.
- 11. Henson P. W. Energy independence of effective atomic number in the range 50-100 keV. Australas. Phys. Eng. Sci. Med., 1984, 7:131-3.
- 12. Hubbell J. H. and Seltzer S. M. Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients from 1 keV to 20 MeV for Elements Z = 1 to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest. NIST X-ray attenuation databases, 1996.
- 13. ICRP. Report on the Task Group on Reference Man. International Commission on Radiological Protection, Publication 23, 1975.
- 14. Judy P. F. and Adler G. J. Comparison of equivalent photon energy calibration methods in computed tomography Med. Phys., 1980, 7:685-691
- 15. Kachelrieß M., Sourbelle K., and Kalender W. A. Empirical cupping correction: A first-order raw data precorrection for cone-beam computed tomography. Medical Physics, 2006, 33:1269.
- 16. Kak A.C., Slaney M. "Principles of Computerized Tomographic Imaging", IEEE Press, 1988.

- 17. Kanematsu N., Matsufuji N., Kohno R., Minohara S. and Kanai T. A CT calibration method based on the polybinary tissue model for radiotherapy treatment planning Phys. Med. Biol., 2003, 48:1053-1064.
- Kanematsu N., Matsufuji N., Kohno R., Minohara S. and Kanai T. A CT calibration method based on the polybinary tissue model for radiotherapy treatment planning Phys. Med. Biol., 2003, 48:1053-1064.
- 19. Kijewski P. K. and Bjärngard B. E.. Correction for beam hardening in computed tomography. Medical Physics, 1978, 5:209.
- Kinahan P. E., Hasegawa B. H. and Beyer T. X-Ray-Based Attenuation Correction for Positron Emission Tomography/Computed Tomography Scanners. Seminars in Nuclear Medicine, 2003, 33(3):166-179.
- 21. Kyriakou Y., Meyer E., Prell D. and Kachelrieß M. Empirical beam hardening correction (EBHC) for CT. Med. Phys., 2010, 37(10).
- 22. McCullough E. C. Photon attenuation in computed tomography. Med. Phys., 1975, 2:307-320.
- McDavid W. D., Waggener R. G., Payne W. H., and Dennis M. J. Correction for spectral artifacts in cross-sectional reconstruction from x rays. Medical Physics, 1977, 4(1):54.
- 24. Millner M. R., Payne W. H., Waggener R. G., McDavid W. D., Dennis M. J. and Sank V. J. Determination of effective energies in CT calibration Med. Phys., 1978, 5: 543-545
- 25. Neter J., Wasserman W. y Kutner M. H. Applied Linear Statistical Models, 3^a edn., M.A: Irwin, 1990.
- 26. Patton J. A. and Turkington T. G. SPECT/CT physical principles and attenuation correction. J. Nucl. Med. Technol., ., 2008, 36:1-10.
- 27. Pemler P., Schneider U., Besserer J. Evaluation of the electron density phantom CIRS Model 62. Z. Med. Phys., 2001, 11:25-32.
- 28. Ritschl L., Bergner F., Fleischmann C. and Kachelrieß M. Water calibration for CT scanners with tube voltage modulation. Phys. Med. Biol., 2010, 55:4107–4117.
- 29. Saw C. B., Loper A., Komanduri K., Combine T., Huq S. and Scicutella C. Determination of CT-to-density conversion relationship for image-based treatment planning systems. Medical Dosimetry, 2005, 30:145-148.
- 30. Schneider U., Pedroni E. and Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. Phys. Med. Biol., 1996, 41:111-124.
- Schneider W., Bortfeld T. and Schlegel W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. Phys. Med. Biol., 2000, 45:459–478.
- 32. Seo Y., Aparici C. M. and Hasegawa B. H.. Technological Development and Advances in SPECT/CT. Semin. Nucl. Med., 2008, 38(3):177–198.
- 33. Tofts P. S. Definitions of effective energy in computed tomography. Phys. Med. Biol., 1981, 26(2):313-317.
- 34. UNSCEAR, 2008. Sources and effects of ionizing radiation. Report to the General Assembly with Scientific Anexes. Vol. I. United Nations, New York, 2010.

- 35. Watanabe Y. Derivation of linear attenuation coefficients from CT numbers of lowenergy photons. Phys. Med. Biol., 1999, 44:2201-2211.
- 36. White D. R., Martin R. J., Darlison R. Epoxi resin based tissue substitutes. British Journal of Radiology, 1977, 50:814-821.
- 37. White D. R., Speller R. D. The measurement of effective photon energy and 'linearity' in computerized tomography. British Journal of Radiology, 1980, 53:5-11.
- 38. Yan C. H., Whalen R. T., Beaupré G. S., Yen S. Y. and Napel S. Reconstruction Algorithm for Polychromatic CT Imaging: Application to Beam Hardening Correction. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, 19 (1).
- 39. Yang M., Virshup G., Mohan R., Shaw C. C., Zhu X. R. and Dong L. Improving accuracy of electron density measurements in the presence of metallic implants using orthovoltage computed tomography. Med. Phys. 2008, 35:1932-1941.
- 40. Zatz L. M. and Alvarez R. E. An inaccuracy in Computed Tomography: The Energy Dependence of CT Values. Radiology, 1977, 124:91-97.