



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**“PRUEBAS DE ACEPTACIÓN Y EVALUACIÓN
DE UN EQUIPO TRIMODAL MICRO(PET/SPECT/CT)
DE IMAGEN MOLECULAR”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

FÍSICO

P R E S E N T A:

JUAN PABLO CRUZ BASTIDA



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. LUIS ALBERTO MEDINA VELÁZQUEZ
2010**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. Datos del alumno

Cruz
Bastida
Juan Pablo
57711322
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Física
405049631

2. Datos del tutor

Dr.
Luis Alberto
Medina
Velázquez

3. Datos del sinodal 1

Dra.
Mercedes
Rodríguez
Villafuerte

4. Datos del sinodal 2

Dr.
Epifanio
Cruz
Zaragoza

5. Datos del sinodal 3

M. en C.
Alejandro
Rodríguez
Laguna

6. Datos del sinodal 4

Dr.
Héctor
Alva
Sánchez

7. Datos del trabajo escrito

Pruebas de aceptación y evaluación de un equipo trimodal micro(PET/SPECT/CT) de imagen molecular
69 p
2010

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia; Rosario, Jorge, Jorge Alberto e Isabel, por su apoyo incondicional durante mi formación académica y personal.

A mi tutor, el Dr. Luis Alberto Medina, por haberme dado la oportunidad de participar en este proyecto.

A mis sinodales, por sus valiosos comentarios y la revisión de esta tesis, a pesar de la premura.

Al Fis. Arnulfo Montoya y a la M. en C. Victoria López, por el entrenamiento que me brindaron en materia de seguridad radiológica y manejo de fuentes abiertas.

A Alma Cerón y Carlos Correcher, de Oncovisión, por la disposición y el soporte técnico durante el manejo del equipo.

Al Instituto Nacional de Cancerología y al Instituto de Física de la UNAM, por haberme brindado el apoyo necesario para realizar esta tesis.

A los proyectos CONACYT 82714 y DGAPA-UNAM IN-108610.

Y a todas las personas que de alguna manera, a veces sin proponérselo, han tenido influencia en la culminación de este trabajo (amigos, maestros y trabajadores).

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVO.....	3
CAPÍTULO 1. CONCEPTOS BÁSICOS.....	4
1.1 La radiación y el modelo atómico.....	4
1.1.1 El átomo.....	4
1.1.2 La radiación.....	5
1.1.3 La hipótesis cuántica de la luz.....	5
1.1.4 Transformaciones nucleares.....	5
1.2 Decaimiento radiactivo.....	8
1.2.1 Actividad.....	8
1.2.2 Constante de decaimiento.....	8
1.2.3 Vida media.....	9
1.3 Interacción de la radiación con la materia.....	9
1.3.1 Interacción de partículas cargadas con la materia.....	9
1.3.2 Interacción de la radiación electromagnética con la materia.....	10
1.4 Atenuación de un haz de fotones.....	11
1.5 Producción de rayos X.....	12
CAPITULO 2. LA IMAGEN MOLECULAR.....	13
2.1 Dianas biológicas y sondas moleculares.....	13
2.2 Técnicas de imagen molecular.....	13
2.2.1 Tomografía Computarizada.....	13
2.2.2 Imagen obtenida con radiotrazadores.....	15
CAPITULO 3. EL SISTEMA TRIMODAL MICRO(PET/SPECT/CT) ALBIRA ARS.....	19
3.1 Descripción del equipo.....	19
3.2 Diseño mecánico.....	19
3.3 Albira PET.....	20
3.4 Albira CT.....	22
3.5 Albira SPECT.....	24
3.6 Software.....	25
3.6.1 Albira Manager.....	25
3.6.2 Albira Acquirer.....	26
3.6.3 Albira Reconstructor.....	26
3.6.4 PMOD.....	28
3.7 Desempeño del equipo.....	29
CAPITULO 4. EVALUACIÓN DEL SISTEMA TRIMODAL.....	30
4.1 Protocolo de evaluación propuesto por Oncovisión.....	30

4.1.1 Materiales y métodos.....	30
4.1.2 Definición de parámetros y métodos de cálculo.....	32
4.1.3 Evaluación mensual.....	34
4.2 Calidad de imagen del Albira PET (análisis tipo NEMA NU-4 2008).....	42
4.2.1 Materiales y métodos.....	42
4.2.2 Definición de parámetros y métodos de cálculo.....	44
4.2.3 Evaluación de calidad de imagen.....	45
4.3 Determinación de unidades Hounsfield con el Albira CT.....	48
4.3.1 Materiales y métodos.....	48
4.3.2 Métodos de cálculo.....	49
4.3.3 Resultados y análisis de datos.....	50
 CAPITULO 5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	 51
5.1 Sumario.....	51
5.1.1 Pruebas de evaluación con el protocolo propuesto por Oncovisión.....	51
5.1.2 Calidad de imagen (análisis tipo NEMA NU-4 2008).....	51
5.1.3 Determinación de unidades Hounsfield.....	52
5.2 Discusión.....	52
5.2.1 Albira PET.....	52
5.2.2 Albira SPECT.....	52
5.2.3 Albira CT.....	52
5.3 Conclusiones.....	52
5.4 Trabajo a futuro.....	53
 APÉNDICE I. EL TUBO DE RAYOS X.....	 54
 APÉNDICE II. DETECCIÓN Y CONTEO DE FOTONES DE ALTA ENERGÍA CON MATERIALES CENTELLADORES.....	 55
 APÉNDICE III. LA CÁMARA GAMMA.....	 59
 APÉNDICE IV. RECONSTRUCCIÓN TOMOGRÁFICA.....	 61
 APÉNDICE V. RADIONÚCLIDOS UTILIZADOS.....	 65
 REFERENCIAS.....	 66
 LISTA DE ABREVIATURAS.....	 68

RESUMEN

El presente trabajo se realizaron pruebas de evaluación y aceptación de un equipo trimodal micro(PET/SPECT/CT) Albira ARS, de acuerdo a los protocolos experimentales establecidos por el fabricante de dicho equipo. Además, se evaluó la determinación de unidades Hounsfield de distintos materiales (para el subsistema CT) y se hizo un análisis de calidad de imagen según los estándares NU-4 2008 de la NEMA (para el subsistema PET).

Se observó que el funcionamiento del subsistema SPECT cumplió con los criterios de aceptación del protocolo utilizado, y no mostró variaciones considerables. Por otro lado, el subsistema PET mostró anomalías en la uniformidad y la descompresión, mismas que fueron corregidas con el reemplazo de algunos módulos detectores. El subsistema CT mostró poca exactitud y poca precisión en la determinación de unidades Hounsfield, así como fallas en la uniformidad.

Los resultados obtenidos en este trabajo han permitido a la empresa fabricante del equipo Albira ARS realizar las adecuaciones y correcciones pertinentes con el fin de mejorar y perfeccionar los módulos de adquisición y procesamiento de datos. Los cambios sugeridos se verán reflejados en la nueva versión del equipo, la cual se encuentra en fabricación.

ANTECEDENTES

Los estudios tomográficos no invasivos, destinados a la obtención de imágenes moleculares *in vivo* en animales pequeños de experimentación, han sido ampliamente utilizados en institutos de investigación durante los últimos años. En particular, el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) adquirió recientemente un sistema trimodal de imagen molecular micro(PET/SPECT/CT), ALBIRA ARS, que se usará en la investigación pre-clínica de temas relacionados con el cáncer.

Los equipos de adquisición de imágenes como el Albira ARS requieren la evaluación periódica de parámetros físicos relacionados con el desempeño y la calidad de imagen, de tal forma que se pueda garantizar el buen funcionamiento del sistema durante la generación de imágenes [1, 2].

OBJETIVO

- Evaluar periódicamente los parámetros físicos relacionados con el desempeño y la calidad de imagen del sistema trimodal (de acuerdo a los criterios y protocolos establecidos por el fabricante [3, 4, 5, 6]).
- Hacer un estudio de calidad de imagen en base a las normas internacionales vigentes para equipos de esta naturaleza [7].
- Evaluar la determinación de números Hounsfield para distintos materiales.

CAPÍTULO 1. CONCEPTOS BÁSICOS

La obtención de imágenes requiere, en todos los casos, la detección de algún tipo de energía. En particular, las técnicas que se abordan a lo largo de este trabajo están basadas en el uso de fotones con frecuencia alta. En el presente capítulo se hace una breve revisión de los conceptos físicos necesarios para entender cada una de ellas.

1.1 La radiación y el modelo atómico

1.1.1 El átomo

Como se sabe, la materia está hecha de átomos [8]. Un átomo es la unidad más pequeña en la cual un elemento puede ser dividido sin perder su identidad química. Los átomos se combinan para formar moléculas y compuestos químicos, que a su vez pueden juntarse para formar estructuras macroscópicas.

El modelo atómico actualmente aceptado consiste en un núcleo muy pequeño y denso, con carga eléctrica positiva, rodeado de electrones en niveles energéticos (capas) perfectamente determinados. Las dimensiones atómicas son del orden de amstrongs (10^{-10} m), a estas escalas domina la fuerza electromagnética, que es la responsable de la atracción entre los electrones y el núcleo.

El núcleo atómico está formado por dos tipos de partículas denominadas genéricamente *nucleones*; el protón y el neutrón [Tabla 1.1]. Las dimensiones nucleares son del orden de fermis (10^{-15} m), a estas escalas domina la fuerza fuerte, que es de corto alcance y contrarresta la repulsión entre protones.

Si se piensa que el átomo es eléctricamente neutro, debe haber igual número de protones que de electrones. Sin embargo, el número de neutrones llega a ser variable, dando origen a distintas especies nucleares o *núclidos*.

Los símbolos convencionales que denotan a los núclidos siguen el patrón ${}^A_Z X$, donde X es el símbolo químico del elemento en cuestión, Z es el número de protones (número atómico) y A es el número de nucleones (número másico) [2, 8, 11].

No todas las combinaciones de protones y neutrones son estables, debe haber un equilibrio entre la atracción debida a nucleones y la repulsión debida a protones. Si un núcleo es energéticamente inestable buscará la forma de ganar estabilidad por medio de un proceso que se conoce como *radiactividad* [Sección 1.1.4].

Partícula	Símbolo	Carga eléctrica ¹	Masa [MeV/c ²]
Electrón	e ⁻	-1	0.511
Protón	P	+1	939.565
Neutrón	N	0	938.270

Tabla 1.1. Características físicas de los componentes del átomo.

También se sabe que los nucleones no se encuentran en estados energéticos arbitrarios, siguen un patrón de niveles análogo al de los electrones atómicos, por lo que un núcleo puede encontrarse en estados de alta energía aún si la combinación de nucleones es estable. Estos estados se denominan *excitados*[1, 8, 9].

¹ Una unidad de carga es equivalente a 1.602×10^{-19} coulombs.

1.1.2 La radiación

Se define radiación como cualquier forma de energía en movimiento a través del espacio [1, 2, 9, 11]. Según su naturaleza, se clasifica en dos grupos:

- i) Radiación corpuscular: consisten de partículas atómicas o subatómicas que transportan energía cinética (masa en movimiento).
- ii) Radiación electromagnética: oscilación de un campo electromagnético viajando a través del espacio a la velocidad de la luz.

Las radiaciones también suelen ser identificadas por sus propiedades energéticas; aquellas que tengan la energía suficiente para producir ionizaciones se les denomina *ionizantes*, de lo contrario, pertenecen al grupo de las radiaciones *no ionizantes*.

1.1.3 La hipótesis cuántica de la luz

De acuerdo con los experimentos de Hertz, la radiación electromagnética es una onda que obedece la teoría de Maxwell. Sin embargo, en algunos casos, se comporta como paquete discreto de energía (llamado *fotón*). Esto es particularmente cierto en procesos que involucran a los átomos de forma individual [8].

La energía de un fotón y la frecuencia de la onda electromagnética a la cual está asociado se relacionan como:

$$E = h\nu \quad (1.1)$$

Donde h es una constante cuyo valor es $6.626 \times 10^{-34} J \cdot s$ y es conocida como la constante de Planck.

1.1.4 Transformaciones nucleares

La radiactividad se puede definir como la transformación espontánea de los núcleos, seguida de la emisión de energía en forma de partículas o radiación electromagnética, con el propósito de ganar estabilidad [9].

En general, la transformación de un núclido *padre* (${}^A_Z X$) en un núclido *hija* (${}^A_Z Y$) se expresa de la siguiente forma:



Donde W representa las partículas emitidas y Q la energía total liberada.

Las transformaciones nucleares pueden clasificarse en tres grupos principales:

- i) Transformaciones isobáricas: aquellas en las que se conserva el número másico. En este grupo se encuentran las transformaciones beta negativa, beta positiva y la captura electrónica.
- ii) Transformaciones no isobáricas: aquellas en las que no se conserva el número másico. En este grupo se encuentra la transformación alfa.

- iii) Transformaciones isoméricas: aquellas en las que un núcleo excitado pasa a un estado de menor energía. En este grupo se encuentra la transformación gamma y la conversión interna.

A continuación se muestra una tabla con las características físicas las partículas que se pueden emitir en los tres tipos de transformación:

Emisión	Símbolo	Carga eléctrica	Masa [MeV/c ²]	Espectro de energía de emisión	Tipo de radiación
Alfa	α	+2	3726	Discreto	Corpuscular
Beta negativa	β^-	-1	0.511	Continuo	Corpuscular
Beta positiva	β^+	+1	0.511	Continuo	Corpuscular
Neutrino electrónico	ν_e	0	≈ 0	Continuo	Corpuscular
Antineutrino electrónico	$\bar{\nu}_e$	0	≈ 0	Continuo	Corpuscular
Gamma	γ	0	0	Discreto	Electromagnética
Electrón	e^-	-1	0.511	Discreto	Corpuscular

Tabla 1.2. Características físicas de las partículas emitidas en una transformación nuclear.

Transformación beta negativa

Cuando un núclido es rico en neutrones decae por medio de una transformación beta negativa. En esta, un neutrón del núcleo se convierte en un protón, dando lugar a la emisión de una partícula β^- y un antineutrino electrónico [Ec. (1.3)].



El valor Q se distribuye de manera aleatoria ente el núcleo hija, el antineutrino electrónico y la partícula β^- , por lo que el espectro de energía de las partículas β^- es continuo [Fig. 1.1] [1, 2, 9, 10].

Transformación beta positiva

Cuando un núclido es rico en protones decae por medio de una transformación beta positiva. En esta, un protón del núcleo se convierte en un neutrón, dando lugar a la emisión de una partícula β^+ (positrón) y un neutrino electrónico [Ec. (1.4)].



De forma análoga a la transformación beta negativa, las partículas emitidas tienen un espectro de energía continuo (como el que se muestra en la Figura 1.2). El corrimiento a la derecha con respecto al de la Figura 1.1 se debe a la interacción entre los positrones y el núcleo hija[9, 10].

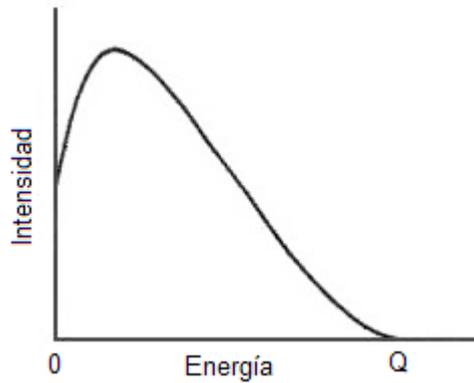


Figura 1.1. Apariencia típica del espectro de emisión de partículas beta negativa.

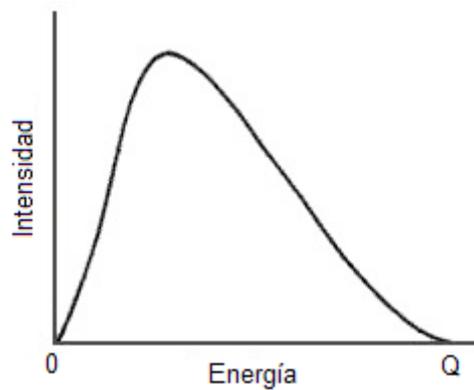


Figura 1.2. Apariencia típica del espectro de emisión de partículas beta positivas.

Captura electrónica

Se da en núclidos con exceso de protones y es una forma alternativa a la transformación beta positiva [8, 10]. En ésta, el núcleo captura un electrón de los más ligados al átomo, que se combina con un protón para formar un neutrón y emitir un neutrino electrónico [Ec. (1.5)].



El valor Q se distribuye entre el núcleo hija y el neutrino electrónico, según las leyes de conservación de energía y momento.

Transformación alfa

Es otra vía de transformación nuclear, ocurre comúnmente en núclidos pesados (como el uranio). Consiste en la emisión espontánea de partículas alfa [Ec. (1.6)], que son básicamente núcleos de helio-4 (dos protones y dos neutrones).



El valor Q se distribuye ente el núcleo hija y la partícula alfa, según las leyes de conservación de energía y momento.

Transformación gamma

Cuando un núclido que se encuentra en un estado excitado pasa a un estado de menor energía emite radiación electromagnética (radiación gamma). El proceso se representa de la siguiente forma:



Donde el símbolo ‘*’ indica que el núclido ${}^A_Z X$ se encuentra en un estado energético excitado. Si el tiempo de *vida* del estado excitado es relativamente largo, se dice que el núclido se encuentra en un estado *metaestable* y se identifica con la letra *m*. Verbigracia ${}^{Am}X$ [9].

Conversión interna

La conversión interna es una transformación isomérica alternativa a la transformación gamma. En este proceso no se emiten fotones, la energía liberada por el núcleo es transferida a un electrón de los más ligados al átomo.

Por lo general, se rebasa la energía de ligadura del electrón [2, 9, 10], por lo que el proceso se representa de la siguiente forma:



1.2 Decaimiento radiactivo

La radiactividad es un fenómeno aleatorio, es decir, no se puede saber con exactitud el momento en el que un núclido se transformará. Sin embargo, es posible caracterizar el comportamiento de una población de átomos radiactivos a partir de algunas propiedades que se describen enseguida.

1.2.1 Actividad

Se define *actividad*, para una muestra con N radionúclidos, como la tasa transformaciones por unidad de tiempo, es decir:

$$A(t) = \left| \frac{dN(t)}{dt} \right| \quad (1.9)$$

Las unidades más comunes en las que se expresa la actividad son el Becquerel (Bq) y el Curie (Ci). El Becquerel corresponde a una transformación por segundo y el Curie equivale a 3.7×10^{10} Bq.

1.2.2 Constante de decaimiento

La *constante de decaimiento* (λ) es un parámetro que denota la probabilidad por unidad de tiempo de que un núcleo se transforme. Tiene un valor característico para cada radionúclido [12, 1, 2, 9, 10].

Es fácil ver que la actividad de una muestra también puede expresarse en términos de λ . Esto es:

$$A(t) = \lambda N(t) \quad (1.10)$$

Si se combinan las ecuaciones (1.9) y (1.10) se llega a la *ley exponencial de decaimiento radiactivo* [Ec. (1.11)], que es una relación exponencial decreciente entre el tiempo y el número de átomos radiactivos en la muestra.

$$N(t) = N(0)e^{-\lambda t} \quad (1.11)$$

1.2.3 Vida media

La vida media ($t_{1/2}$) se define como el tiempo necesario para que la actividad inicial de la muestra disminuya a la mitad. Dicho esto, se puede demostrar que está dada por:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (1.12)$$

1.3 Interacción de la radiación con la materia

La radiación electromagnética y la corpuscular tienen la capacidad de interactuar con la materia; producen ionizaciones y excitaciones en los átomos que la componen. A continuación se describen algunos mecanismos de interacción que son relevantes en el desarrollo de este trabajo.

1.3.1 Interacción de partículas cargadas con la materia

Cuando una partícula cargada penetra en un medio material experimenta una serie de colisiones con los átomos que lo componen. Sin embargo, dado el vacío relativo que existe en el interior del átomo, las colisiones mecánicas son muy improbables.

En realidad el proceso dominante es la *colisión coulombiana*, es decir, la interacción debida a fuerzas eléctricas. Esta interacción produce una pérdida casi continua de la energía de la partícula, hasta que llega al reposo [2, 9].

Los procesos que contribuyen a la pérdida de energía de una partícula en su interacción con medios materiales son:

- i) Colisión elástica: En este tipo de colisión se conserva la energía y el momento. La partícula desvía su trayectoria y no se produce ningún tipo de alteración en el medio.
- ii) Colisión inelástica: En este tipo de colisión se conserva el momento pero no la energía. Se producen ionizaciones y excitaciones en el medio.
- iii) Colisión radiativa: Si la partícula cargada se frena por la acción de una deceleración tangencial, o se desvía de su trayectoria por la acción de una aceleración central, se emite radiación electromagnética.

Evidentemente, también pueden darse colisiones con los núcleos atómicos, produciendo reacciones nucleares. Pero estos procesos son poco probables.

También debe mencionarse que, si la partícula cargada en cuestión es antipartícula de algún componente del átomo, puede darse un proceso conocido como aniquilación [1, 9, 10]. En la aniquilación, una partícula se encuentra con su

antipartícula y la masa del sistema se convierte en energía electromagnética. Si el par se encuentra prácticamente en reposo, las leyes de conservación de energía y momento predicen la emisión de dos fotones en direcciones opuestas y con la misma cantidad de energía.

Un ejemplo de este tipo de interacción es la aniquilación electrón-positrón, en donde se producen dos fotones de 511 keV [Fig. 1.3].

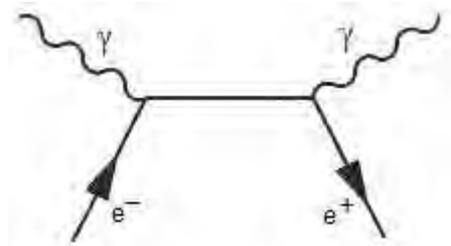


Figura 1.3. Aniquilación electrón-positrón (diagrama de Feynman).

1.3.2 Interacción de la radiación electromagnética con la materia

Existe una gran cantidad de procesos de interacción entre la radiación electromagnética y la materia. En esta sección se abordan aquellos que resultan de interés en la adquisición de imágenes médicas con fotones de alta energía.

Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es un proceso en el cual un átomo absorbe en su totalidad la energía de un fotón incidente. El fotón desaparece y la energía absorbida es utilizada para expulsar un electrón orbital [Fig. 1.4]. El electrón expulsado recibe el nombre de *fotoelectrón* [1, 2, 9, 12].

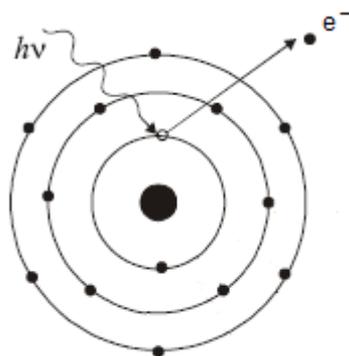


Figura 1.4. Representación esquemática del efecto fotoeléctrico.

Como se conserva la energía total en el proceso, la energía cinética adquirida por un fotoelectrón es igual a la diferencia entre la energía del fotón incidente y la energía de ligadura de la capa electrónica de la que fue expulsado [Ec. (1.13)].

$$E_K = h\nu - E_B \quad (1.13)$$

Dispersión Compton

La dispersión Compton es el *choque* elástico entre un fotón y un electrón orbital débilmente ligado al átomo. Debido a que la energía del fotón incidente excede en gran medida la energía de ligadura del electrón, la interacción se da como si se tratase del choque entre un fotón y un electrón libre [Fig. 1.5].

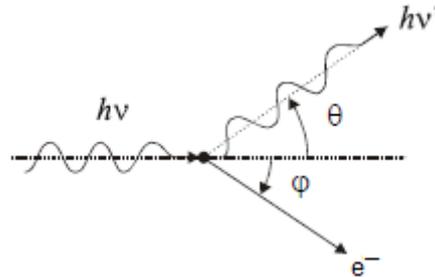


Figura 1.5. Representación esquemática de la dispersión Compton.

El fotón no desaparece en la dispersión Compton, solamente es desviado y parte de su energía se transfiere al electrón con el que interactúa. De acuerdo con las leyes de conservación de energía y momento, la energía del fotón dispersado se expresa como:

$$E_{sc} = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{m_e c^2} (1 - \cos \theta)} \quad (1.14)$$

Donde E_0 es la energía del fotón incidente, m_e es la masa en reposo del electrón y θ es el ángulo de dispersión del fotón.

La cantidad de energía transferida a los electrones en la dispersión Compton va desde muy cercana a cero (para $\theta \approx 0^\circ$) hasta un valor máximo que se da en los eventos de retrodispersión ($\theta = 180^\circ$) [2, 9].

1.4 Atenuación de un haz de fotones

De forma análoga al decaimiento radiactivo, la interacción de los fotones con los átomos es un fenómeno aleatorio. Sin embargo, como se menciona enseguida, es posible conocer el grado de atenuación de un haz angosto de fotones monoenergéticos [12] que inciden en un medio.

Se define el *coeficiente lineal de atenuación* (μ) como la probabilidad por unidad de longitud de que un fotón interactúe con los átomos de un medio. Depende de las propiedades físicas y químicas del medio y de la energía de los fotones incidentes [1, 2]. Dada la definición de μ , es fácil ver que la tasa de fotones transmitidos (I) por unidad de longitud puede escribirse como:

$$\frac{dI(x)}{dx} = -\mu I(x) \quad (1.15)$$

Si se resuelve la ecuación diferencial (1.15) se llega a la *ley de atenuación exponencial para fotones* [Ec. (1.16)], que describe la transmisión de fotones como una función exponencial decreciente [1, 10, 11].

$$I(x) = I(0)e^{-\mu x} \quad (1.16)$$

1.5 Producción de rayos X

Los rayos X son radiación electromagnética producida cuando un haz de partículas cargadas impacta contra un blanco de número atómico alto. Son dos los mecanismos que intervienen en la producción de rayos X: emisión característica y *bremsstrahlung* [8, 9, 12].

Como ya se dijo, las partículas cargadas provocan ionizaciones en los átomos del medio sobre el cual inciden, dejando vacancias en sus capas electrónicas. A fin de poder llenar dichas vacancias se da un reordenamiento de electrones (transiciones electrónicas) en el cual se emiten fotones.

Como la distribución de capas electrónicas es particular en cada elemento, este mecanismo se conoce como *emisión característica*.

Por otro lado, los rayos X de frenado o *bremsstrahlung* son el producto de colisiones radiativas.

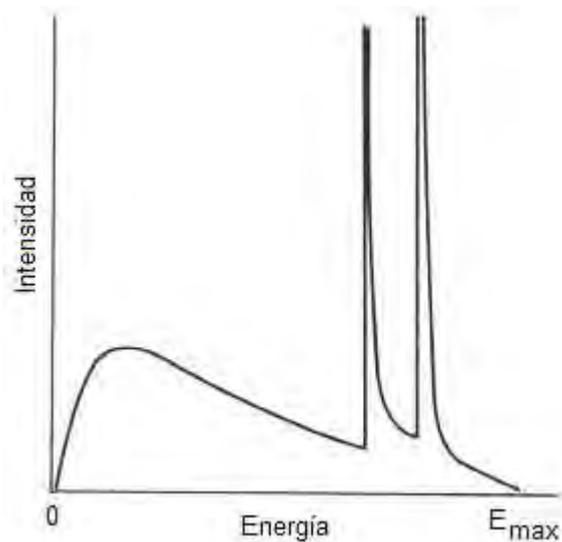


Figura 1.6. Apariencia típica de un espectro de rayos X.

La Figura 1.6 representa un espectro típico de rayos X. El eje de las abscisas corresponde a la energía y el de las ordenadas al número de fotones. Lo que se ve es una distribución continua debida a radiación de frenado y picos a energías específicas debidos a transiciones características.

Se puede mostrar estadísticamente [1, 12] que la energía promedio del haz está dada por:

$$\bar{E} = \frac{1}{3} E_{\max} \quad (1.17)$$

Dónde E_{\max} es la energía máxima de las partículas cargadas incidentes.

CAPITULO 2. LA IMAGEN MOLECULAR

La imagen molecular es una nueva disciplina de diagnóstico en la cual *sondas moleculares* son enviadas contra *dianas biológicas* específicas, con el fin de obtener una imagen que permita estudiar procesos celulares y/o moleculares en el medio característico de un proceso patológico [13].

2.1 Dianas biológicas y sondas moleculares

Diana biológica y sonda molecular son conceptos genéricos usados en imagen molecular que merecen definirse puesto que su uso es amplio.

- i) Diana biológica es aquello que se utiliza endógenamente para investigar tejidos a nivel celular o molecular (por ejemplo, receptores, enzimas, etc.).
- ii) Sonda molecular es aquello que se utiliza exógenamente para investigar tejidos a nivel celular o molecular. La sonda molecular permite localizar dianas biológicas específicas y detectar una señal que permita obtener una imagen (por ejemplo, trazadores, partículas superferromagnéticas, etc.) [13].

2.2 Técnicas de imagen molecular

Existe una gran cantidad de técnicas de imagen molecular. Se diferencian entre sí por el tipo de radiación que emplean y sus límites de detección. En esta sección se describen aquellas que han sido implementadas en el Albira ARS.

2.2.1 Tomografía Computarizada



Figura 2.1. Corte transversal de abdomen adquirido con CT [27].

La Tomografía Computarizada (CT) es una técnica de adquisición de imágenes anatómicas que se basa en la atenuación que presentan los diferentes tipos de tejido cuando son atravesados por rayos X. Permite visualizar la estructura interna de un organismo como una serie de cortes delgados (imágenes tomográficas [Fig. 2.1]).

Aunque no es una técnica de imagen molecular por sí misma, es de gran importancia en la localización anatómica de procesos fisiológicos.

Los principios matemáticos en los que se basa la CT fueron desarrollados por Radon en 1917. El tratamiento de Radon prueba, esencialmente, que la estructura de un objeto arbitrario puede ser conocida si se cuenta con un número infinito de proyecciones a través de él [1].

La adquisición de proyecciones en CT se lleva a cabo haciendo girar un tubo de rayos X alrededor del sujeto de estudio y emitiendo haces de radiación a diferentes ángulos de incidencia. Uno o varios detectores de fotones, opuestos a la posición del tubo, recolectan la información dada por la atenuación del haz en cada proyección [Fig. 2.2].

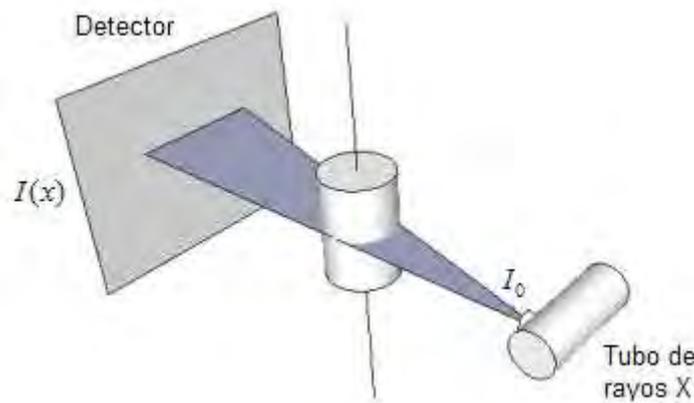


Figura 2.2. Adquisición de datos en CT.

Los datos obtenidos son procesados por medio de algoritmos computacionales² para formar imágenes tomográficas representadas como arreglos bidimensionales de píxeles. Cada píxel denota, en una escala de colores arbitraria (o de grises), la atenuación de fotones debida a un pequeño elemento de volumen (voxel) [Fig. 2.3].

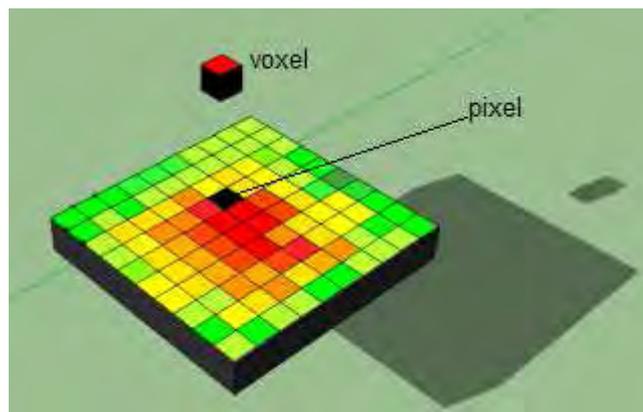


Figura 2.3. Correspondencia entre píxel y voxel.

Las unidades que se utilizan para definir la escala de colores en una imagen de CT son los *números Hounsfield*. Resultan del escalamiento y la normalización (con respecto al agua) del coeficiente lineal de atenuación del material contenido en un voxel [Ec. (2.1)].

² Apéndice IV.

$$UH = 1000 \times \frac{\mu_{material} - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \quad (2.1)$$

Los valores de referencia en esta escala son el agua, con 0 UH, y el aire, con -1000 UH [1].

2.2.2 Imagen obtenida con radiotrazadores

Moléculas biológicas consideradas “naturales” para un organismo (por ejemplo H₂O) pueden ser marcadas con radionúclidos para ser utilizadas en imagen molecular. La distribución y concentración espacio-temporal de sondas moleculares marcadas con emisores de radiación se da mediante técnicas que involucran detectores sensibles a la posición. A continuación se describen dos de las más importantes en investigación preclínica [13, 15].

Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único

La Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT) se basa en la detección de radiación gamma que proviene del interior de un sujeto vivo. Esto es posible gracias a la administración (normalmente intravenosa) de trazadores marcados con emisores gamma.

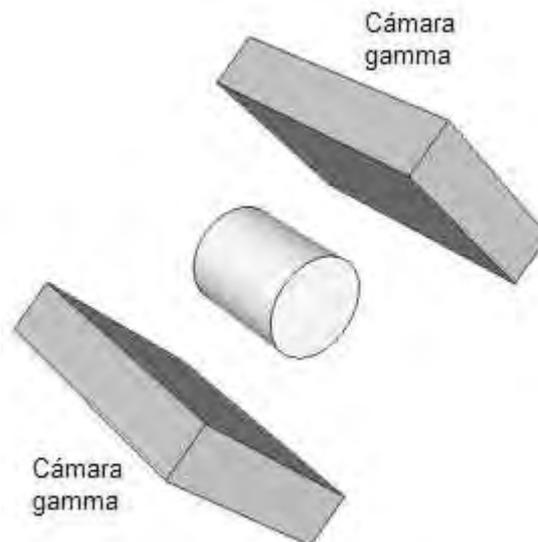


Figura 2.4. Adquisición de datos en SPECT.

Para llevar a cabo la SPECT se requiere de un dispositivo conocido como *cámara gamma*³, que es un detector de fotones sensible a la posición. Es decir, un sistema de detección y conteo⁴ que es capaz de identificar la posición de impacto y la energía depositada por los fotones que detecta [2, 15].

La adquisición de datos en SPECT es por medio de proyecciones; se detectan fotones con una o más cámaras desde distinto ángulos alrededor del paciente [Fig. 2.4]. Lo que se obtiene es una serie de datos (posición y número de cuentas) que al ser

³ Apéndice III

⁴ Apéndice II

sometidos a un procesamiento computacional (reconstrucción) permiten visualizar la distribución del material radiactivo en imágenes tomográficas [Fig. 2.5].

Los valores por píxel en una imagen de SPECT generalmente representan, con una escala de colores arbitraria, la actividad de un voxel.

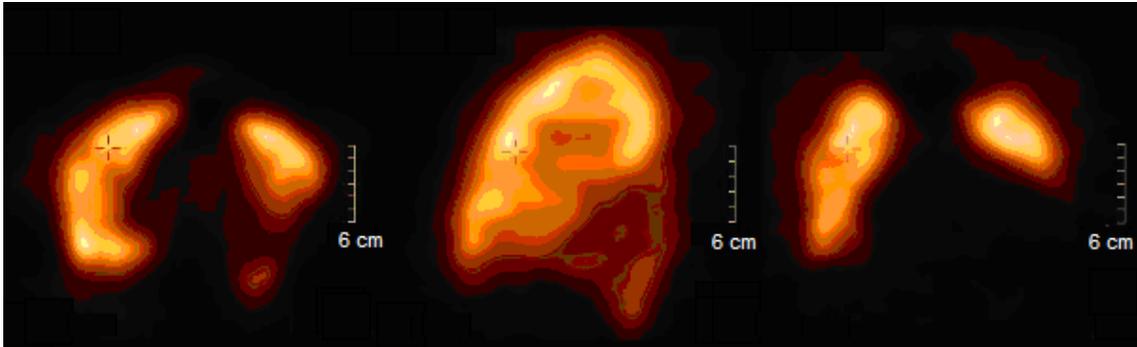


Figura 2.5. Corte axial, sagital y coronal de un estudio SPECT de pulmón [26].

Tomografía por Emisión de Positrones

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica de adquisición de imágenes que requiere la incorporación al organismo de sondas moleculares marcadas con emisores de positrones. Se basa en la detección de fotones altamente energéticos (511 keV) que resultan de aniquilaciones electrón-positrón⁵.



Figura 2.6. Corte coronal del tronco. Estudio hecho con PET usando fluorodesoxiglucosa marcada con flúor-18 (¹⁸F-FDG) [25].

Las imágenes que se adquieren con PET son similares a las adquiridas con SPECT, es decir, imágenes tomográficas de la distribución del material radiactivo [Fig. 2.6].

La PET se lleva a cabo colocando al sujeto de estudio en el centro de un anillo formado por detectores sensibles a posición [Fig. 2.7]. En la mayoría de los equipos, cada elemento de detección está formado por un cristal centelleador segmentado [Fig.

⁵ Por simplicidad, se hace la suposición de que los positrones que se aniquilan están cerca del reposo.

2.8] que a su vez se acopla a 4 PMT. El funcionamiento de este arreglo es análogo al de la cámara gamma (con la diferencia de que no se requiere un colimador, como se precisa enseguida).

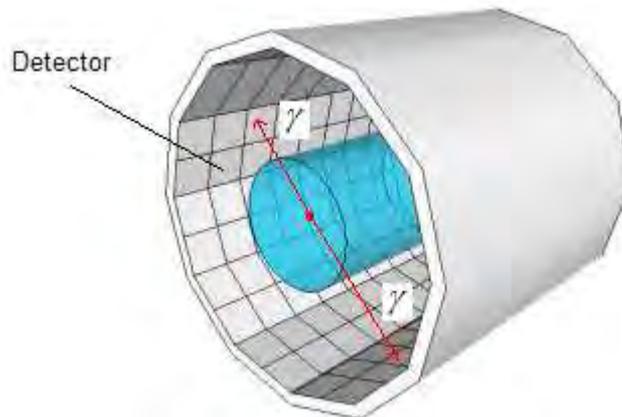


Figura 2.7. Adquisición de datos en PET.

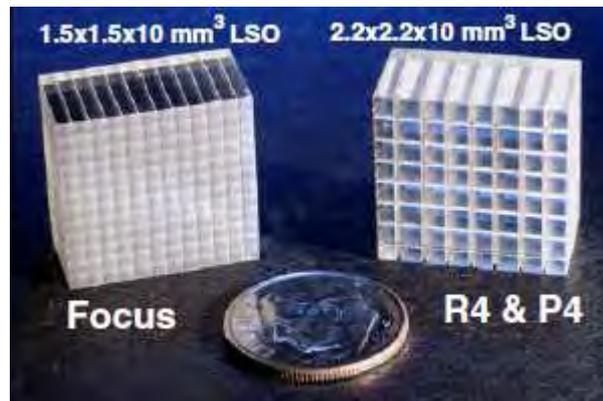


Figura 2.8. Arreglos de cristales usados en equipos comerciales de PET (Focus, R4 y P4) [15].

La geometría de detección en PET permite adquirir un gran número de proyecciones de forma simultánea, sin embargo, las características físicas de los fotones de aniquilación imponen criterios para que un evento sea tomado en cuenta en la reconstrucción de imágenes⁶ [2, 15]:

- i) Los eventos han de ser detectados por pares, en diferentes detectores, dentro de un intervalo temporal que es de unos 12 ns (ventana temporal).
- ii) La energía de incidencia debe estar dentro de un intervalo que típicamente va de 300 a 650 keV (ventana de energía).

Los equipos de PET cuentan con elementos electrónicos que se encargan de valorar los eventos con estas condiciones⁷. Si se cumplen, se dice que los eventos están en *coincidencia* [2, 15].

Existen tres tipos de coincidencias que pueden darse en PET:

⁶ Estos criterios compensan la ausencia de colimadores en los sistemas de detección.

⁷ Apéndice II

- i) Verdaderas: fotones primarios que provienen de una misma aniquilación [Fig. 2.9(a)].
- ii) Aleatorias: fotones que provienen de dos aniquilaciones diferentes [Fig. 2.9(b)].
- iii) Dispersadas: fotones que provienen de una misma aniquilación pero que fueron dispersados [Fig. 2.9(c)].

Las coincidencias aleatorias y dispersadas contribuyen al ruido cuando se reconstruye una imagen de PET, por lo que existen algoritmos de corrección que disminuyen sus efectos⁸.

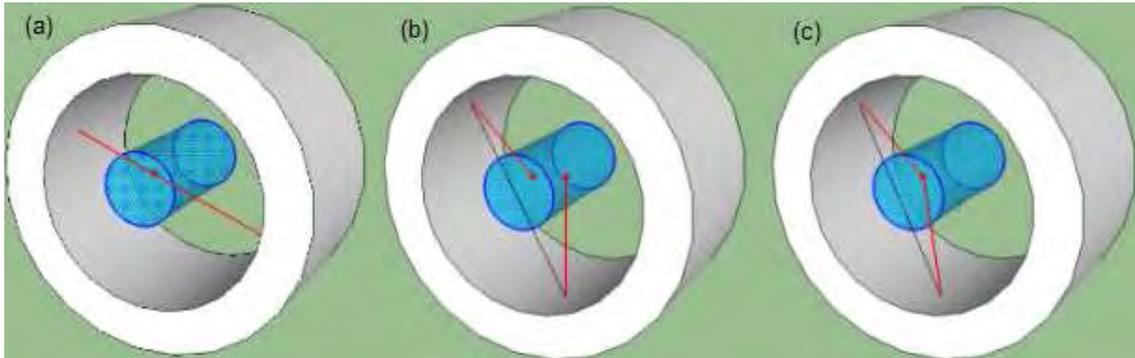


Figura 2.9. Tipos de coincidencia en PET. (a) Verdadera. (b) Aleatoria. (c) Dispersada.

⁸ Apéndice IV

CAPITULO 3. EL SISTEMA TRIMODAL MICRO(PET/SPECT/CT) ALBIRA ARS

La idea de multimodalidad consiste en reunir en una sola imagen médica la información de diferentes técnicas de adquisición de imágenes [15, 17, 18]. En la actualidad, algunas firmas comerciales han desarrollado sistemas multimodales para la investigación preclínica.

A continuación se describen, de forma general, las características técnicas del sistema multimodal diseñado por Oncovisión⁹. Una descripción más detallada puede consultarse en [4, 5].

3.1 Descripción del equipo

El Albira ARS es un equipo de laboratorio de uso con animales pequeños, el cual está destinado a diferentes campos de investigación, como neurología, oncología o cardiología.

El sistema ARS está formado por tres equipos que permiten obtener imágenes tridimensionales tanto anatómicas como funcionales. Estos sistemas son: un tomógrafo por emisión de positrones, un tomógrafo por emisión de fotón único y un aparato de tomografía computarizada. Los tres equipos están integrados en un chasis de aluminio que no supera los 2 m³ de volumen [Fig. 3.1].

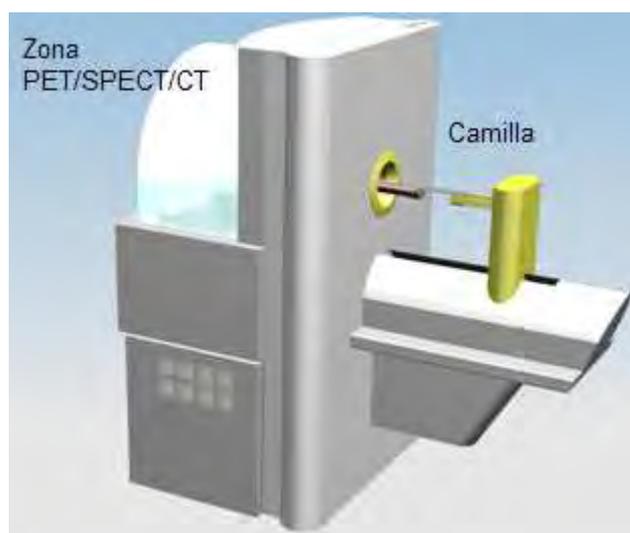


Figura 3.1. El sistema trimodal micro(PET/SPECT/CT) Albira ARS.

3.2 Diseño mecánico

Albira ARS está integrado en un bloque (con excepción del sistema informático de almacenamiento y procesado) desplazable mediante ruedas. Va cubierto por una carcasa de aluminio y policarbonato. En conjunto, el sistema trimodal consta de dos zonas bien diferenciadas:

- i) La zona de preparación de la camilla, la cual es accesible al investigador. Se sitúa a una altura aproximada de 120 cm, con el fin de que el

⁹ <http://www.gem-imaging.com/>

investigador pueda manipular el animal para ser anestesiado o inyectado, entre otras operaciones.

- ii) La zona donde se alojan los subsistemas PET, CT y SPECT, junto con los equipos de alimentación y la electrónica de adquisición.

La altura máxima que alcanza el equipo es de 1.70 m con ancho y fondo de aproximadamente de 1 m.

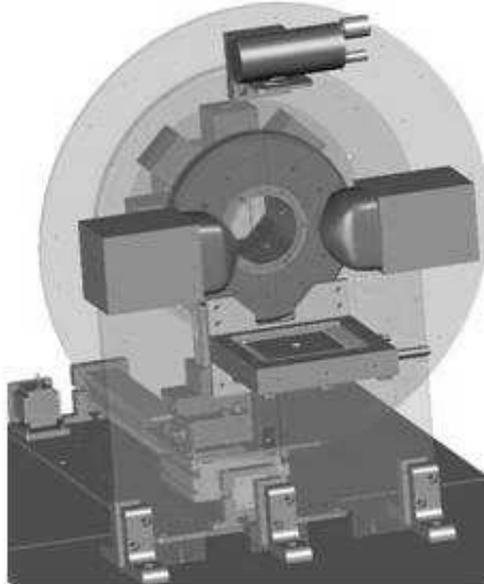


Figura 3.2. Detalle de la zona PET/SPECT/CT, vista desde el interior.

El subsistema PET está colocado en un disco frontal (tomando como referencia la camilla). En otro disco de mayor tamaño, que gira junto con el disco de PET, se encuentran montados los subsistemas SPECT y CT. De esta forma, existe un único eje de giro para los tres subsistemas [Fig. 3.2].

3.3 Albira PET

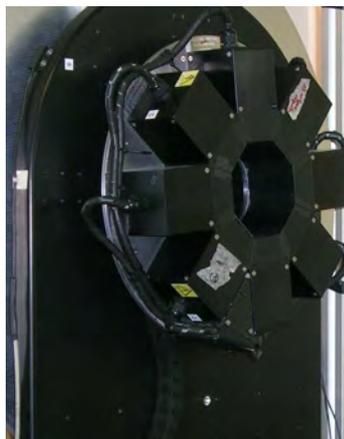


Figura 3.3. Anillo detector de ocho módulos del Albira PET.

El Albira PET es un sistema compuesto por un anillo de ocho módulos de detección [Fig. 3.3]. A cada módulo lo conforma un cristal centellador, un tubo

fotomultiplicador sensible a posición y los elementos electrónicos asociados a la obtención de señales [4].

El diámetro interior del anillo es de 11 cm, por lo que se pueden realizar estudios tanto de ratas como de ratones sin ningún problema.

La principal innovación del Albira PET es la utilización de un cristal centellador continuo por módulo. Esto disminuye, en comparación con los equipos convencionales, el costo de manufactura y permite medir la profundidad de interacción (DOI) de los fotones en el cristal [Fig. 3.4].

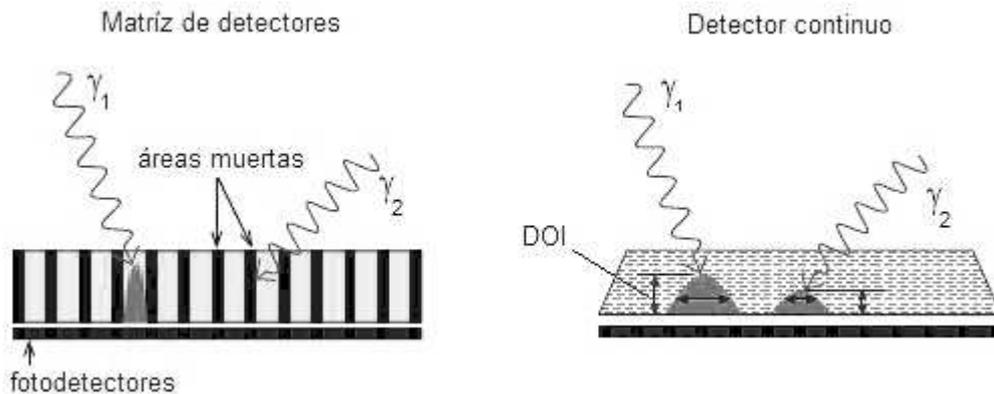


Figura 3.4. Detección de fotones con cristales continuos y cristales segmentados. Los cristales continuos permiten medir la DOI [4].

Al medir la DOI se evitan significativamente errores de paralaje, es decir, el posicionamiento de eventos sin tener en cuenta que los fotones pueden incidir con cierta inclinación. Los errores de paralaje degradan la capacidad de un sistema tomográfico para distinguir objetos pequeños cercanos entre sí¹⁰ [2], especialmente cuando los detectores se encuentran muy próximos al sujeto de estudio, como es el caso de una cámara PET para animales pequeños.

Por otro lado, de usarse matrices de cristales, el espacio entre ellos representaría regiones muertas para la detección. Lo que implica una disminución en la tasa de eventos detectados.

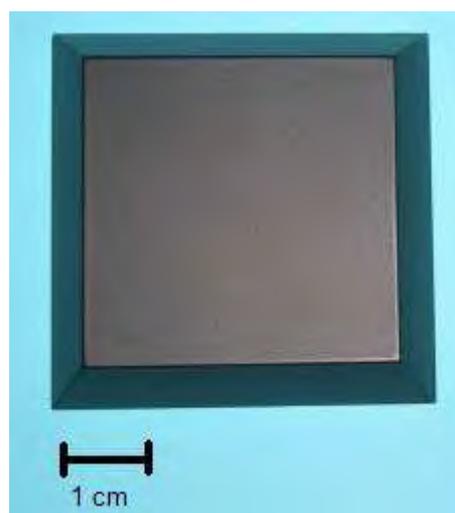


Figura 3.5. Cristal continuo de LYSO usado en el escáner del Albira PET.

¹⁰ A esto se le conoce como *resolución espacial*.

Los cristales continuos empleados en el Albira PET [Fig. 3.5] están hechos de LYSO (oxi-ortosilicato de lutecio dopado con itrio) debido a su alta densidad (7.4 g/cm^3), su rápido tiempo de respuesta (40 ns) y la gran cantidad de luz que emiten en comparación con otros cristales [Tabla 3.1]. Poseen forma trapezoidal (se acoplan para formar un octágono) con dimensiones de $50 \times 40 \times 10 \text{ mm}$.

	LYSO	BGO (germanato de bismuto)	LSO (oxi-ortosilicato de lutecio)
Fotones emitidos por keV	32	9	26

Tabla 3.1. Comparativo de la emisión de luz de centelleo entre cristales usados en la detección de fotones de alta energía.

Tal como se dijo, cada módulo del Albira PET [Fig. 3.6] consta, además del cristal continuo, de otros elementos necesarios en la detección y conteo de fotones. A manera de fotodetector se utiliza el fotomultiplicador sensible a la posición (PSPMT) H8500 de HAMAMATSU PHOTONICS, el cual posee 64 ánodos de lectura y un área sensible de $49 \times 49 \text{ mm}$ [5].



Figura 3.6. Módulo detector del escáner PET del Albira ARS.

3.4 Albira CT

El Albira CT complementa la información funcional proporcionada por los subsistemas PET y SPECT con información morfológica del sujeto de estudio. Permite la localización exacta de concentraciones de material radiactivo. No obstante, también puede ser utilizado de forma individual.

Consta de un tubo de rayos X y un detector plano, montados sobre una estructura que permite un giro completo de todo el equipo de adquisición [Fig. 3.7]. Están separados una distancia de 425 mm; el tubo está situado a 290 mm del eje de giro, quedando el detector a 135 mm [5].

Esta geometría permite un campo de visión (FOV) axial de hasta 80 mm. Por lo que es posible realizar el estudio completo de un animal de laboratorio en una sola rotación.

El tubo de rayos X usado en el Albira CT es un XTF5011 Apogee de Oxford Instruments [Fig. 3.8]. Permite generar haces de rayos X con tamaños de punto focal extremadamente pequeños ($35\ \mu\text{m}$), esto hace que su uso sea adecuado para estudios preclínicos, pues el tamaño de punto focal está ligado a la resolución espacial de un equipo de CT [4].

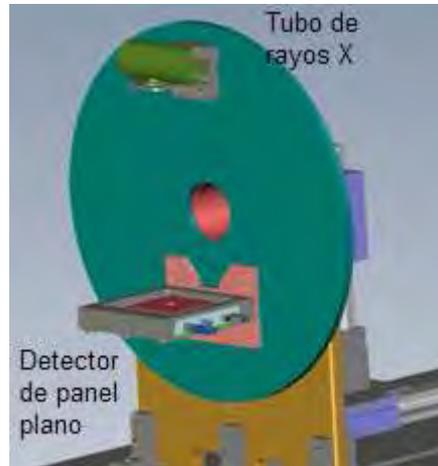


Figura 3.7. Montaje del Albira CT. Vista desde el interior.

En la Tabla 3.2 se muestran las principales características del tubo de rayos X XTF5011 Apogee.

Fabricante	Oxford Instruments
Corriente del tubo	0 a 1 mA
Voltaje del ánodo	4 a 50 kV
Potencia máxima	50 W
Tamaño de punto focal	$35\ \mu\text{m}$
Material del ánodo	W
Sistema de refrigeración	Convección de aire forzada
Cono de emisión de rayos X	22°

Tabla 3.2. Características técnicas del tubo de rayos X XTF5011 Apogee.



Figura 3.8. Tubo de rayos X XTF5011 Apogee.

Por otro lado, el detector de rayos X usado en el Albira CT es el Flat Panel C7942 de HAMAMATSU PHOTONICS [Fig. 3.9]. Este detector de panel plano es sensible a fotones con energías comprendidas entre los 20 y los 80 keV, con lo que se cubre todo el rango de energías que resultan de interés en la adquisición de imágenes preclínicas. La Tabla 3.3 resume las características del Flat Panel C7942.

Fabricante	HAMAMATSU PHOTONICS
Rango de energías	20 a 80 keV
Tipo de detección	Por centelleo
Centellador	Yoduro de cesio (CsI)
Área sensible	120×120 mm ²
Tasa de captura	Hasta 9 capturas por segundo

Tabla 3.3. Características técnicas del detector Flat Panel C7942.



Figura 3.9. Detector de panel plano Flat Panel C7942.

3.5 Albira SPECT

El Albira SPECT consta de dos cámaras gamma montadas en la misma estructura que los componentes del Albira CT [Fig. 3.10]. Están opuestas entre sí a una distancia que puede ser modificada (dependiendo de las necesidades del usuario).

Las cámaras gamma usadas en el Albira SPECT son Sentinella 102 [Fig. 3.11]. Sus principales características se muestran en la Tabla 3.4 [4].

Fabricante	Oncovisión
Longitud	200 mm
Peso	2 kg
Área sensible	40×40 mm ²
Cristal centellador	Yoduro de cesio con impurezas de sodio CsI(Na)
Grosor del cristal	4 mm
Colimador	De orificio
Distancia focal	30.6 mm
Apertura	1 mm
Sistema de fotodetección	PSPMT H8500 de HAMAMATSU PHOTONICS

Tabla 3.4. Características técnicas de la cámara gamma Sentinella 102.

Radio de rotación [mm]	FOV axial [mm]	Válido para
18.5	20	Cabeza de ratón
33.5	40	Cabeza de rata
49.5	60	Cuerpo de ratón
77.5	80	Cuerpo de rata

Tabla 3.5. Tipos de adquisición con el Albira SPECT.

La configuración del Albira SPECT permite tomar cuatro tipos de adquisiciones según el FOV que se requiera, se muestran en la Tabla 3.5 [3].

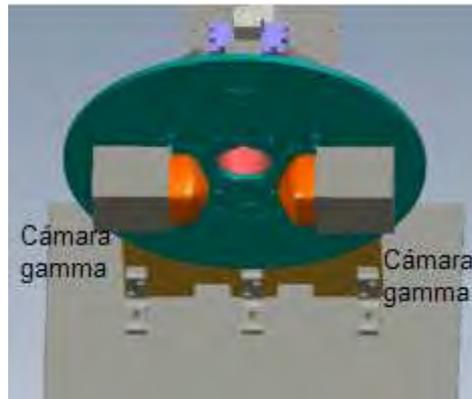


Figura 3.10. Montaje del Albira SPECT. Vista superior.



Figura 3.11. Cámara gamma Sentinella 102.

3.6 Software

El software suministrado con el equipo (Suite Albira 4.0) permite gestionar la adquisición, reconstrucción y almacenamiento de datos. Consta de los siguientes módulos:

- i) Albira Manager: Se encarga de la configuración del sistema.
- ii) Albira Acquirer: Se encarga de la adquisición de datos.
- iii) Albira Reconstructor: Se encarga de la reconstrucción de imágenes.

Además, se cuenta con el software de visualización y procesamiento de imágenes PMOD [20].

3.6.1 Albira Manager

La aplicación Albira Manager [Fig. 3.12] proporciona la funcionalidad para la configuración del sistema. Esta aplicación permite al usuario introducir información en la base de datos interna, como pueden ser los datos relativos a los sujetos de estudio (peso, longitud, fenotipo, etc.), a los estudios (protocolo utilizado, actividad inyectada, anestesia, etc.) o a los investigadores (nombre, grado dependencia, etc.). También permite la creación de protocolos de adquisición y reconstrucción de imágenes.

En el software Albira Manager el usuario puede crear plantillas de adquisición para poder utilizarlas tantas veces como sea necesario. Dichas plantillas pueden luego integrarse en protocolos complejos que permitan automatizar los experimentos multimodales o monomodales. Además, se pueden definir adquisiciones complejas como adquisiciones dinámicas, o adquisiciones del cuerpo completo del sujeto [3, 6].



Figura 3.12. Software Albira Manager en ejecución.

3.6.2 Albira Acquirer

La aplicación Albira Acquirer [Fig. 3.13] permite realizar adquisiciones de datos a partir de protocolos predefinidos. Durante la adquisición, el programa proporciona monitorización visual del sujeto de estudio, la posición de la camilla y el equipo de detección. Asimismo, se incluye un apartado con el número de eventos por segundo y el número de eventos totales que se están detectando [3, 6].

3.6.3 Albira Reconstructor

La aplicación Albira Reconstructor [Fig. 3.14] permite la reconstrucción de las imágenes a través de tres algoritmos¹¹: *Maximum Likelihood Expectation Maximization* (MLEM), *Ordered Subsets Expectation Maximization* (OSEM) [19] y *Feldkamp Filtered Backprojection* (FDK FBP) con filtro gaussiano.

Modo de Adquisición	Algoritmo de Reconstrucción
PET	MLEM u OSEM
SPECT	OSEM
CT	FDK FBP

Tabla 3.6. Algoritmos de reconstrucción disponibles en el Albira ARS.

Según el tipo de estudio que se quiera reconstruir, el sistema permitirá elegir entre uno o varios de éstos [Tabla 3.6].

En el caso particular del Albira PET, se ofrecen dos opciones de reconstrucción: 3D PET y 2D PET. En la primera, se toman en cuenta coincidencias cruzadas, mientras que en la segunda se reconstruyen coincidencias detectadas en planos [Fig. 3.15]. Además, Oncovisión ha implementado correcciones por decaimiento, coincidencias aleatorias y coincidencias dispersadas en la reconstrucción de PET [3, 4, 6].

¹¹ Apéndice IV.



Figura 3.13. Software Albira Acquirer en ejecución.



Figura 3.14. Software Albira Reconstructor en ejecución.

Los tiempos típicos de reconstrucción van de 1 a 10 minutos para PET y SPECT, y menos de un minuto para CT. El programa siempre mantiene disponible una ventana de información con el progreso de la reconstrucción, y se genera un informe completo al finalizar ésta. Las características de las imágenes reconstruidas [3, 6], en cada caso, se muestran en la Tabla 3.7 (todas son de 4 bytes por píxel en formato *.img).

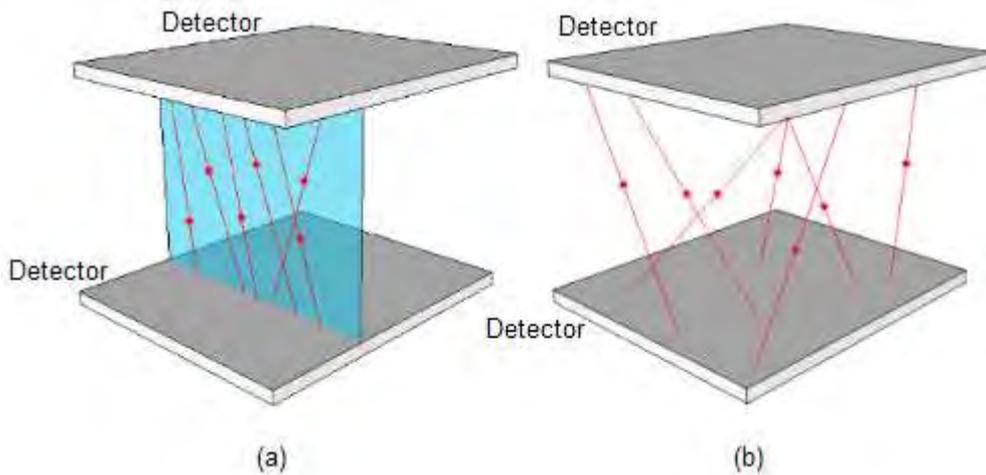


Figura 3.15. Tipos de reconstrucción disponibles en el Albira PET. (a) 2D PET. (b) 3D PET.

Tipo de Imagen	Tamaño de la Imagen [píxeles]	Tamaño del Voxel [mm]	Unidades
3D PET	80 x 80 x 80	0.5	Cuentas
2D PET	158 x 158 x 80	0.5	
SPECT FOV 20	75 x 75 x 75	0.3	Cuentas
SPECT FOV 40	75 x 75 x 75	0.5	
SPECT FOV 60	75 x 75 x 75	0.8	
SPECT FOV 80	90 x 90 x 90	1.0	
CT 250 proy.	125 x 125 x 125	0.500	UH
CT 400 proy.	256 x 256 x 256	0.250	
CT 600 proy.	512 x 512 x 512	0.125	

Tabla 3.7. Características informáticas de las imágenes reconstruidas con el Albira ARS.

3.6.4 PMOD

PMOD¹² [Fig. 3.16] es un programa formado por un conjunto de herramientas que permiten realizar las siguientes tareas [20]:

- i) Visualización y procesado: Se pueden visualizar y procesar las imágenes tanto estáticas como dinámicas. Además, se pueden obtener estadísticas de volúmenes y regiones de interés.
- ii) Modelado Cinético: Se cuenta con un amplio grupo de modelos de análisis de las curvas de actividad-tiempo, con los que se puede extraer una gran cantidad de parámetros biológicos de las imágenes.
- iii) Fusión: El usuario puede fusionar imágenes funcionales y estructurales sin importar el tamaño de las imágenes.
- iv) Renderización 3D: Se pueden generar imágenes tridimensionales a partir de las imágenes tomográficas, en las que el usuario puede ver, rotar o ampliar cualquier zona de interés.

¹² <http://www.pmod.com/technologies/index.html>

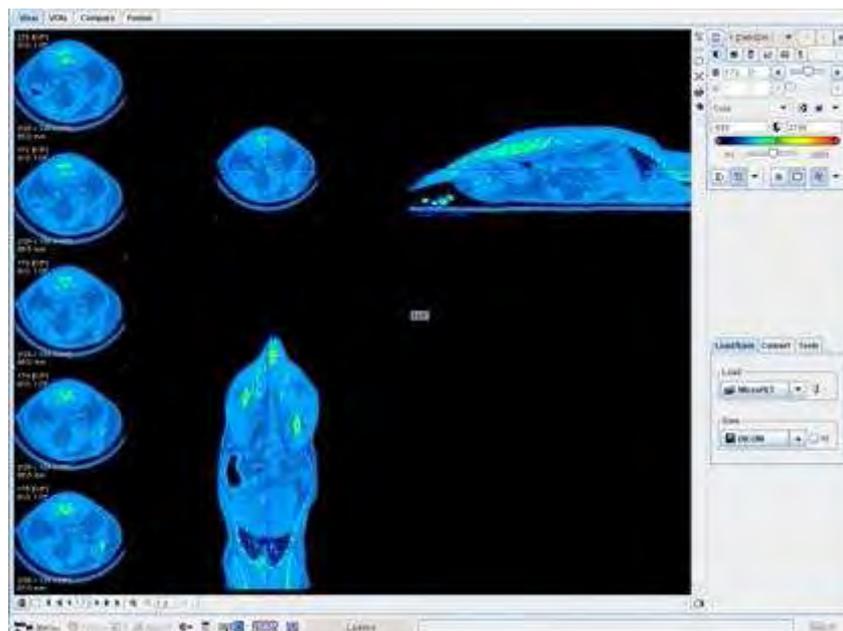


Figura 3.16. Software PMOD en ejecución.

3.7 Desempeño del equipo

La Tabla 3.8 muestra un resumen de las características de desempeño del equipo que han sido medidas por Oncovisión. La definición de estos parámetros y sus respectivos protocolos experimentales se describen en el siguiente capítulo, con excepción de la resolución espacial, cuyos detalles pueden ser consultados en [4].

La resolución en energía, en ambos casos, se reporta como el promedio de la resolución de todos los detectores involucrados en la adquisición.

		Fuente Usada	Valor
PET	Resolución en Energía	^{18}F	15 %
	Resolución Espacial		1 mm
	Sensibilidad		2.5 %
	Uniformidad Diferencial		7 %
	Uniformidad Integral		10 %
	Descompresión Horizontal		30 mm
	Descompresión Vertical		30 mm
SPECT	Resolución en Energía	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	14 %
	Resolución Espacial		0.8 mm (máxima)
	Sensibilidad		12.88 cps/MBq
	Uniformidad Diferencial		4 %
	Uniformidad Integral		8 %
	Descompresión Horizontal		30 mm
	Descompresión Vertical		30 mm
CT	UH Agua	----	5
	UH Aire		-999.793
	Uniformidad		1 %
	Resolución espacial		120 μm

Tabla 3.8. Parámetros de desempeño del Albira ARS reportados por Oncovisión.

CAPITULO 4. EVALUACIÓN DEL SISTEMA TRIMODAL

4.1 Protocolo de evaluación propuesto por Oncovisión

Con el objetivo de evaluar mensualmente algunos parámetros físicos que garanticen el buen funcionamiento del Albira ARS, los fabricantes del equipo han diseñado un protocolo basado en normas de uso en equipos para humanos. La Tabla 4.1 muestra cada uno de los parámetros que se contemplan en dicho protocolo, con sus respectivos criterios de aceptación.

Las pruebas de evaluación para PET y SPECT son una adaptación de varias pruebas existentes en el protocolo NU-1 de la *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) [7]. Las de CT están basadas en el Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico (RD 1976/1999) [3, 6].

Modo de Adquisición	Parámetro	Criterio de Aceptación
PET	Resolución en Energía	< 20 %
	Descompresión	29.0 ± 2.9 mm
	Uniformidad Integral	< 15 %
	Uniformidad Diferencial	< 15 %
SPECT	Resolución en Energía	< 20 %
	Descompresión	29.0 ± 2.9 mm
	Uniformidad Integral	< 15 %
	Uniformidad Diferencial	< 15 %
	Sensibilidad	13.0 ± 1.3 cps/MBq
CT	Uniformidad	< 2 %
	Número Hounsfield del Aire	-1000 ± 20 UH
	Número Hounsfield del Agua	0 ± 20 UH

Tabla 4.1. Criterios de aceptación propuestos para la evaluación del sistema trimodal [6].

4.1.1 Materiales y métodos

Para determinar los parámetros mostrados en la Tabla 4.1 se requiere analizar tres estudios tomográficos (uno por cada modo de adquisición) de un *maniquí* de evaluación diseñado por los fabricantes del equipo.

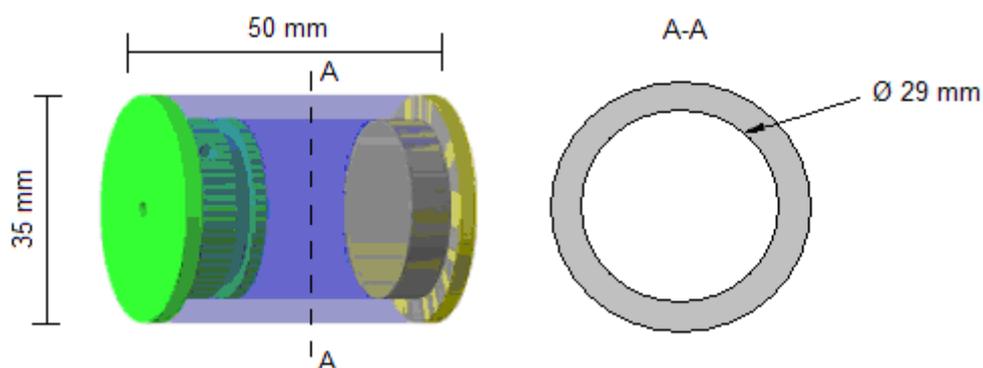


Figura 4.1. Estructura y dimensiones del maniquí de evaluación diseñado por Oncovisión.

Maniquí de evaluación

Los maniqués son objetos que, por sus tamaños y formas, simulan situaciones que permiten evaluar el desempeño de distintos sistemas de adquisición de imágenes [7, 21]. La Figura 4.1 muestra la estructura del maniquí de evaluación del Albira ARS, se trata de un cilindro hecho de acrílico que cuenta con una cavidad de 11 ml de volumen.

Protocolo de adquisición de datos con el maniquí de evaluación

Dependiendo del modo de adquisición, el maniquí de evaluación debe ser llenado con material radiactivo o con un medio atenuador. Después, se acopla a un soporte que permite el posicionamiento del maniquí en el centro del FOV transversal común a los 3 sistemas de adquisición [Fig. 4.2]. Por último, se adquiere la imagen tomográfica.



Figura 4.2. Maniquí de evaluación colocado en su soporte.

Los parámetros de adquisición y reconstrucción que recomienda el fabricante en cada uno de los estudios se dan a continuación [3, 6]:

PET

Radionúclido: ^{18}F .
Actividad: 3.70 ± 0.37 MBq.
Tiempo de adquisición: 30 minutos.
Ventana de energía: 20%.
Ventana temporal: 5 ns.
Algoritmo de reconstrucción: OSEM 3D.
Iteraciones: 4.
Correcciones: decaimiento, dispersión y coincidencias aleatorias.
Tamaño de la imagen: $158 \times 158 \times 80$ voxeles.
Tamaño del voxel: 0.5 mm.
Número de bytes por píxel: 4 (valores reales).

SPECT

Radionúclido: $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
Actividad: 40 ± 4 MBq.
Radio de rotación: 106.6 mm.
Número de proyecciones: 60.
Tiempo de adquisición por proyección: 1 minuto.
Ventana de energía: 20%.

Algoritmo de reconstrucción: OSEM.
 Iteraciones: 7.
 Tamaño de la imagen: $75 \times 75 \times 75$ voxeles.
 Tamaño del voxel: 0.8 mm.
 Número de bytes por píxel: 4 (valores reales).

CT

Medio atenuante: agua destilada.
 Número de proyecciones: 600.
 Voltaje del tubo de rayos X: 45 kV.
 Corriente del tubo de rayos X: 800 μ A.
 Reconstrucción: FDK FBP.
 Filtro: Gaussiano.
 Tamaño de la imagen: $512 \times 512 \times 512$ voxeles.
 Tamaño del voxel: 0.125 mm.
 Número de bytes por píxel: 4 (valores reales).

4.1.2 Definición de parámetros y métodos de cálculo

Resolución en energía.

Es un parámetro que determina la capacidad de un sistema detector para discriminar eventos de distintas energías [21, 22]. Se obtiene para cada uno de los elementos de detección en PET y SPECT.

A partir de un histograma de número de fotones detectados vs. energía de incidencia, se ajusta una curva gaussiana de la forma:

$$y(x) = A + C \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{x - x_c}{\sigma}\right)^2\right) \quad (4.1)$$

Dónde x_c es el valor máximo de la distribución, σ es la desviación estándar de los datos y A es una constante de ajuste.

La resolución en energía se calcula como el porcentaje del ancho a la mitad de la altura (FWHM) con respecto al valor de ajuste x_c , es decir:

$$\%R_E = 100 \left(\frac{2\sqrt{2\ln 2}\sigma}{x_c} \right) \quad (4.2)$$

Descompresión

La descompresión es un comparativo entre las dimensiones de una imagen y las de los objetos estudiados. Se obtiene para PET y SPECT.

Primero, se localiza el plano transversal de máxima actividad en la imagen y se ajusta la siguiente función a la proyección del corte sobre un eje [6]:

$$y(x) = A_2 + (A_1 - A_2) \cdot \left[\frac{1}{1 + \exp\left(\frac{x - x_{\max}}{\Delta x_{\max}}\right)} - \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{x - x_{\min}}{\Delta x_{\min}}\right)} \right] \quad (4.3)$$

Siendo:

- A_1 la amplitud máxima de la proyección de la imagen.
- A_2 la línea de base de la proyección de la imagen.
- x_{\min} la posición del flanco de subida a la mitad de la altura.
- x_{\max} la posición del flanco de bajada a la mitad de la altura.
- Δx_{\min} la anchura del flanco de subida.
- Δx_{\max} la anchura del flanco de bajada.

La descompresión (es decir, el ancho de la distribución) se calcula como:

$$A = \left(x_{\max} + \frac{\Delta x_{\max}}{2} \right) - \left(x_{\min} + \frac{\Delta x_{\min}}{2} \right) \quad (4.4)$$

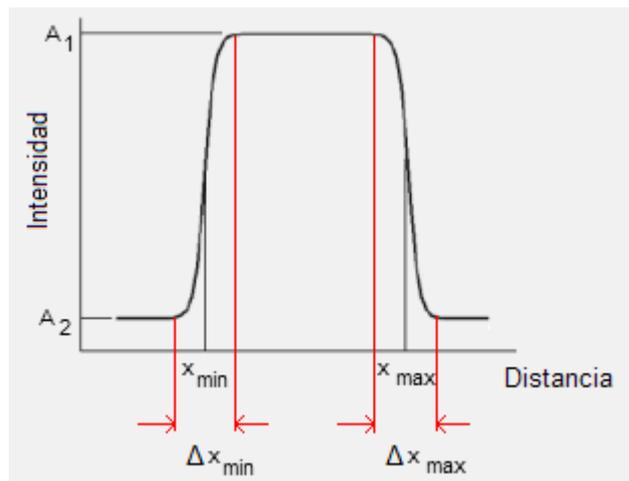


Figura 4.3. Función de ajuste para obtener la descompresión.

Uniformidad

Es la respuesta de un sistema tomográfico ante una fuente radiactiva distribuida uniformemente en un volumen. Se evalúa en las imágenes de PET y SPECT.

Primero, se localiza el plano transversal de máxima actividad, en el cual se define una región de interés¹³ circular (26 mm de diámetro) centrada en la región uniforme de la imagen.

Se calcula la uniformidad integral como:

$$\%UI = 100 \left(\frac{C_{\max} - C_{\min}}{C_{\max} + C_{\min}} \right) \quad (4.5)$$

¹³ ROI, por sus siglas en inglés.

Donde C_{max} y C_{min} son respectivamente los conteos máximos y mínimos de entre todos los píxeles [2, 21, 22].

A su vez, la uniformidad diferencial está dada por:

$$\%UD = 100 \left(\frac{M - m}{M + m} \right) \quad (4.6)$$

Donde M y m son respectivamente las cuentas máximas y mínimas por píxel que producen el mayor valor de $M - m$ entre 5 píxeles consecutivos (tanto en filas como en columnas).

Sensibilidad

Es un parámetro que determina la respuesta de un sistema de detección ante una fuente de actividad conocida [2, 7]. Se calcula, a partir de los estudios de SPECT, como:

$$S = \frac{N}{At} \quad (4.7)$$

Donde N es el número de cuentas registradas, A es la actividad de la fuente y t el tiempo de adquisición.

Números Hounsfield

La determinación de números Hounsfield se evalúa en las imágenes de CT. Se obtiene el valor promedio de la atenuación (en UH) de dos regiones de interés de 100 píxeles: una ubicada en la zona central del maniquí (agua) y otra a un costado del maniquí (aire) [6].

También se obtiene, en el caso del agua, la desviación estándar porcentual relativa a la escala de unidades Hounsfield, es decir:

$$\% \sigma_{rel} = 100 \left(\frac{\sigma}{\text{Referencia}_{\text{agua}} - \text{Referencia}_{\text{aire}}} \right) \quad (4.8)$$

4.1.3 Evaluación mensual

El sistema trimodal fue evaluado, según las recomendaciones de Oncovisión, durante un período de cinco meses (de septiembre de 2009 a enero de 2010). En esta sección se presentan los resultados de dicha evaluación.

En el caso específico del Albira PET se incluyen datos correspondientes a abril de 2010, por razones que serán precisadas a lo largo esta tesis.

Resolución en energía

Las tablas 4.2 y 4.3 muestran los valores de resolución en energía que se obtuvieron para cada elemento detector en PET y SPECT. Se observa que todos los valores cumplen con el criterio de aceptación.

	Resolución en Energía [%]					
	09 / 2009	10 / 2009	11 / 2009	12 / 2009	01 / 2010	04 / 2010
Módulo 1	18.48	19.04	18.13	16.30	16.49	16.77
Módulo 2	15.51	15.67	16.14	15.02	15.06	15.28
Módulo 3	15.33	15.29	16.19	14.86	14.97	15.89
Módulo 4	15.85	15.88	18.41	16.85	16.10	15.92
Módulo 5	14.41	14.33	17.41	15.29	15.54	15.02
Módulo 6	15.58	15.76	17.28	15.45	15.63	15.42
Módulo 7	16.99	16.91	18.68	16.68	16.89	16.87
Módulo 8	15.82	15.77	17.92	16.18	16.45	15.87

Tabla 4.2. Resolución en energía de los ocho módulos de detección en PET.

	Resolución en Energía [%]				
	09 / 2009	10 / 2009	11 / 2009	12 / 2009	01 / 2010
Cámara 1	15.45	17.66	17.16	17.71	17.42
Cámara 2	17.96	16.43	16.57	17.14	16.90

Tabla 4.3. Resolución en energía de las cámaras gamma (SPECT).

Dos de las columnas de la Tabla 4.2 se resaltan del resto. Esto se debe a que ambas evaluaciones corresponden a meses en los que el escáner PET sufrió algunas modificaciones. En diciembre de 2009 se reemplazó el Módulo 3 y se recalibraron los módulos restantes. En abril de 2010 se reemplazó completamente el anillo detector y las tarjetas electrónicas usadas en la interpretación de las señales.

Los cambios no fueron arbitrarios, más adelante se discuten ciertas anomalías en la uniformidad que justifican el mantenimiento correctivo del equipo. Se descartan los analizadores multicanal como responsables, pues la resolución en energía se mantuvo por debajo del umbral [Fig. 4.4 y 4.5].

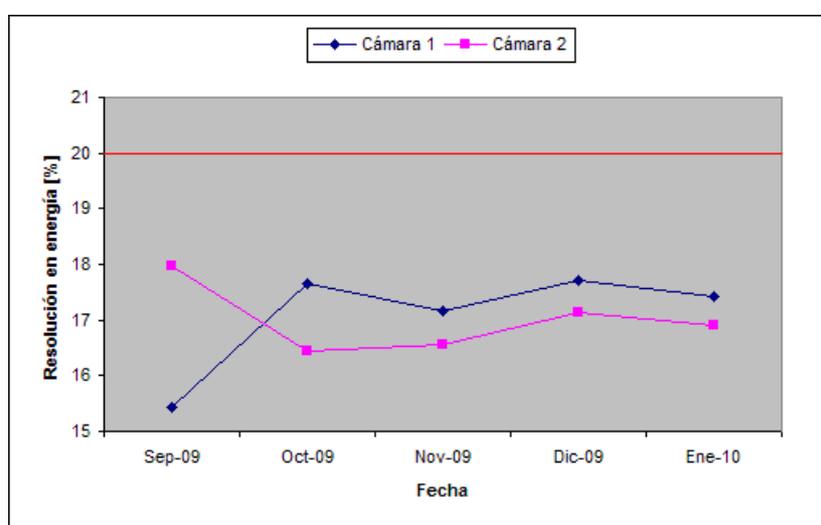
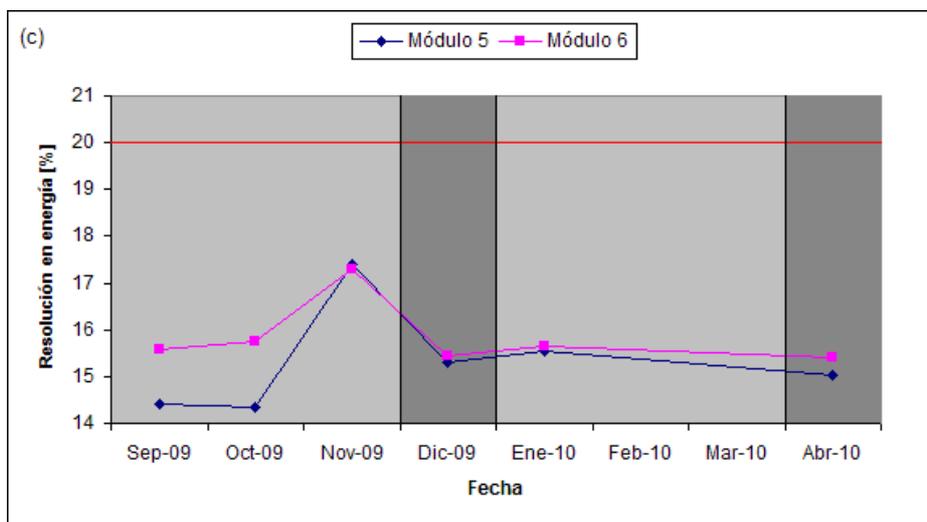
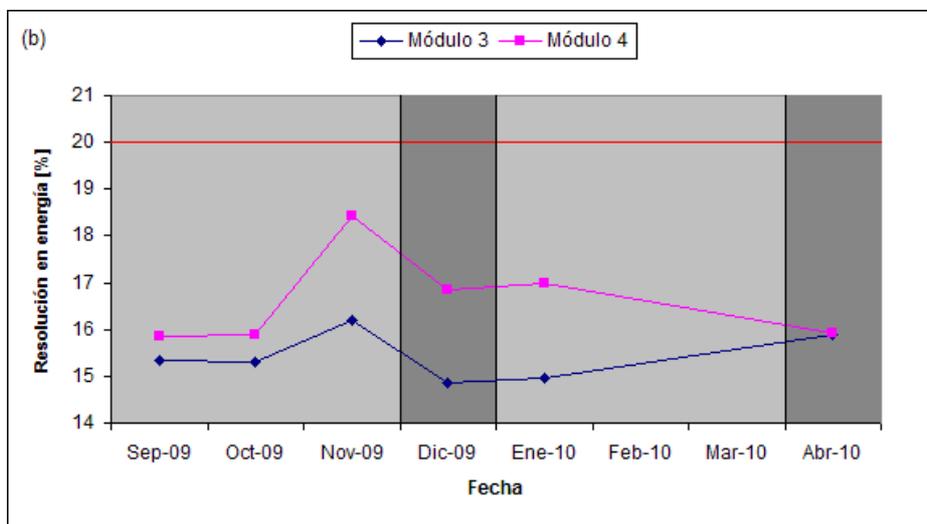
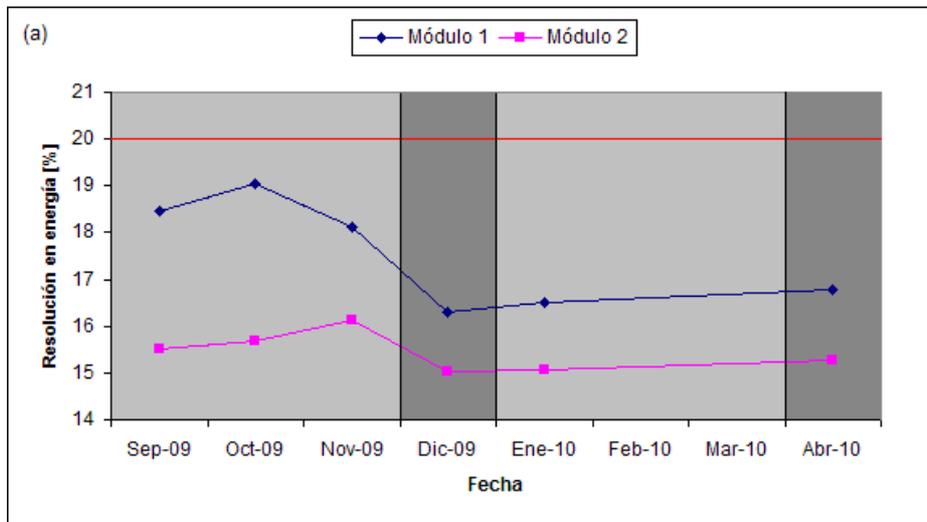


Figura 4.4. Evaluación mensual de la resolución en energía de las cámaras gamma. La línea roja representa el umbral establecido por el fabricante.



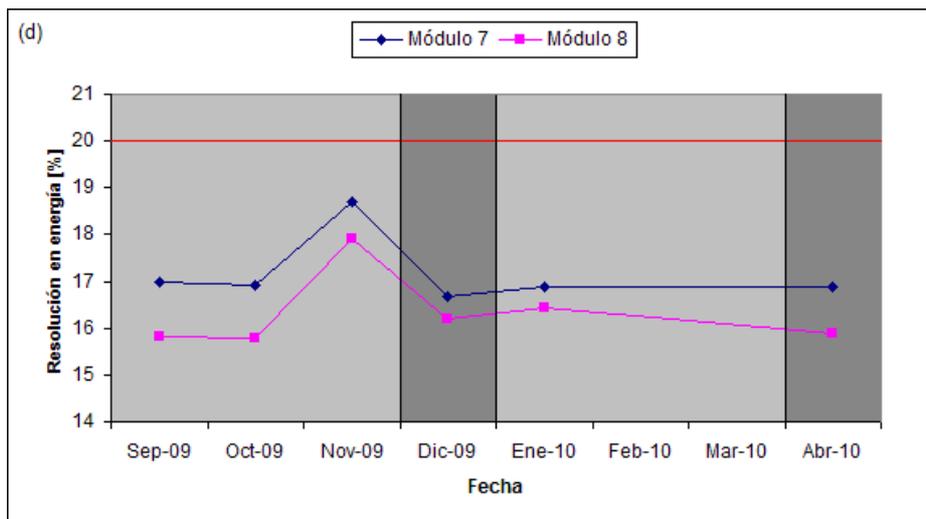


Figura 4.5. Evaluación mensual de la resolución en energía del Albira PET. (a) Módulos 1 y 2. (b) Módulos 3 y 4. (c) Módulos 5 y 6. (d) Módulos 7 y 8. La línea roja representa el umbral establecido por el fabricante.

Descompresión

En la Tabla 4.4 se muestran los valores de la descompresión horizontal y vertical que fueron calculados para PET y SPECT.

	PET		SPECT	
	Horizontal [mm]	Vertical [mm]	Horizontal [mm]	Vertical [mm]
09 / 2009	28.0	29.0	31.2	29.6
10 / 2009	26.5	26.5	31.2	29.0
11 / 2009	27.0	26.0	30.4	28.8
12 / 2009	27.5	27.5	31.2	28.8
01 / 2010	28.5	29.5	31.2	29.6
04 / 2010	28.5	28.5	-----	-----

Tabla 4.4. Descompresión horizontal y vertical en PET y SPECT.

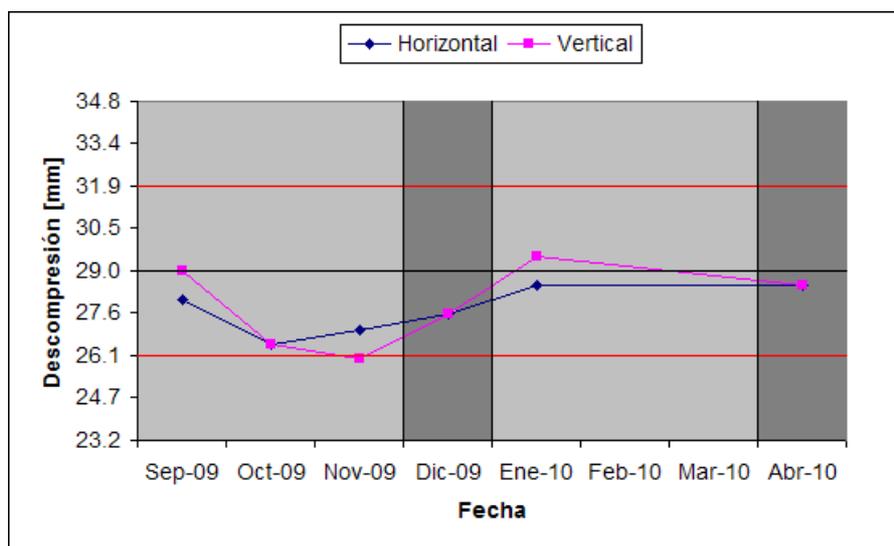


Figura 4.6. Evaluación mensual de la descompresión horizontal y vertical del Albira PET. Las líneas rojas representan los umbrales mínimo y máximo establecidos por el fabricante.

Se observa que la descompresión en PET se fue degradando con el tiempo [Fig. 4.6], sin embargo, el mantenimiento del equipo fue suficiente para establecer valores aceptables. Los valores obtenidos con SPECT se mantuvieron por debajo del umbral [Fig. 4.7].

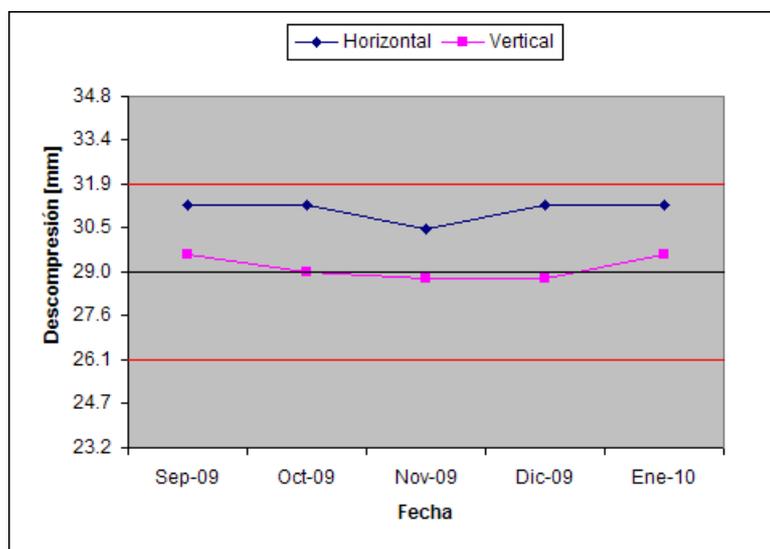


Figura 4.7. Evaluación mensual de la descompresión horizontal y vertical del Albira SPECT. Las líneas rojas representan los umbrales mínimo y máximo establecidos por el fabricante.

Uniformidad

La Tabla 4.5 muestra los valores de uniformidad integral y diferencial que se obtuvieron para ambos subsistemas.

	PET		SPECT	
	Diferencial [%]	Integral [%]	Diferencial [%]	Integral [%]
9 / 2009	11.74	23.57	6.19	8.30
10 / 2009	18.23	29.77	3.32	4.05
11 / 2009	15.28	24.07	4.67	6.74
12 / 2009	8.22	15.79	3.20	4.31
01 / 2010	10.11	21.09	4.04	5.10
04 / 2010	7.34	10.27	-----	-----

Tabla 4.5. Uniformidad integral y diferencial en PET y SPECT.

Se observa un fallo constante (desde el inicio de la evaluación) en la uniformidad del Albira PET [Fig. 4.8], mismo que justificó la intervención del fabricante.

Los valores obtenidos con SPECT se mantuvieron por debajo del umbral [Fig. 4.9].

Según los reportes de Oncovisión, los problemas detectados en PET fueron consecuencia de la alta temperatura de la sala donde se encuentra el sistema trimodal. Cuando se reemplazó el Módulo 3 se halló que la resina traslucida utilizada para acoplar el PSPMT al cristal centellador sufrió una deformación considerable. Además, el análisis del anillo desmontado reveló que la pintura de los cristales centelladores había sido degradada.

La primera modificación del escáner promovió una mejora en la uniformidad diferencial del subsistema PET, pero persistieron los valores altos en la uniformidad integral y se observó la aparición de un artefacto en forma de estrella de ocho picos [Fig. 4.10].

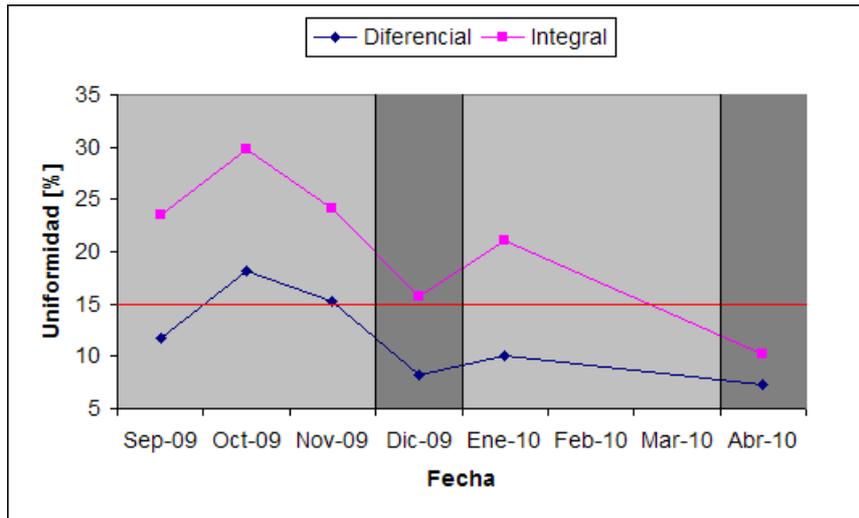


Figura 4.8. Evaluación mensual de la uniformidad diferencial e integral del Albira PET. La línea roja representa el umbral establecido por el fabricante.

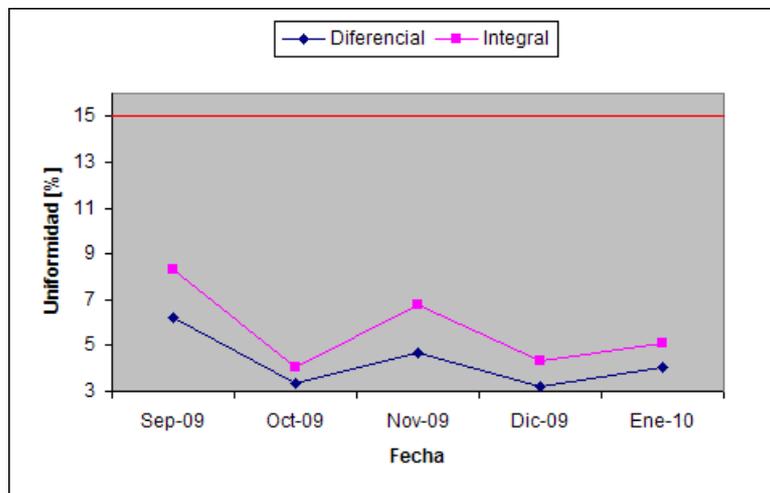


Figura 4.9. Evaluación mensual de la uniformidad diferencial e integral del Albira SPECT. La línea roja representa el umbral establecido por el fabricante.

Las consecuencias de los últimos ajustes se ponen de manifiesto con la desaparición del artefacto en forma de estrella y la disminución de los valores de uniformidad integral.

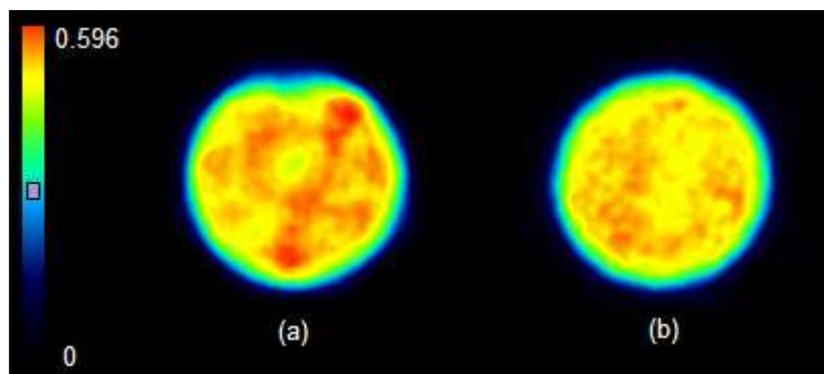


Figura 4.10. Corte transversal del maniquí de evaluación (imagen adquirida con el Albira PET). (a) Diciembre de 2009. (b) Abril de 2010.

Sensibilidad

En la Tabla 4.6 se muestran los valores de sensibilidad calculados en cada mes. Lo que se ve es una variación relativamente chica entre dichos valores ($\sigma \approx 0.43$) [Fig. 4.11].

Sensibilidad [cps/MBq]				
09 / 2009	10 / 2009	11 / 2009	12 / 2009	01 / 2010
13.35	12.94	12.60	12.36	13.29

Tabla 4.6. Sensibilidad en SPECT.

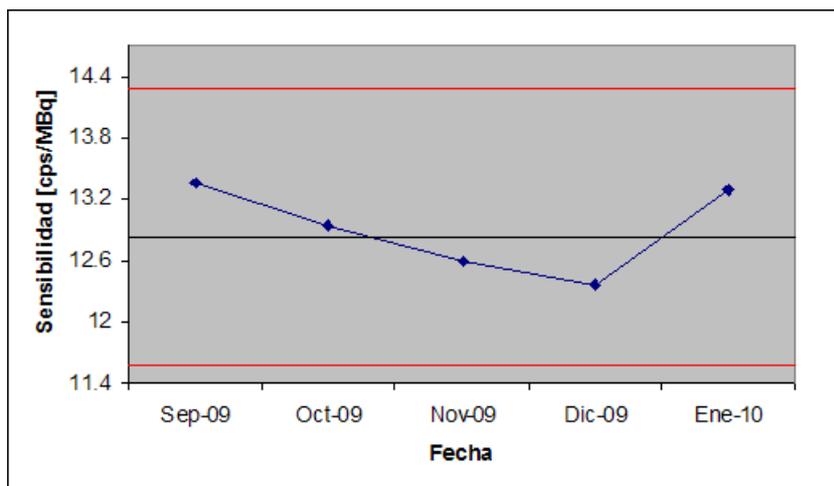


Figura 4.11. Evaluación mensual de la sensibilidad del Albira SPECT. Las líneas rojas representan los umbrales mínimo y máximo establecidos por el fabricante

La poca variación en la sensibilidad es un buen indicador de que la eficiencia de detección de las cámaras no se ha degradado.

Números Hounsfield

La Tabla 4.7 muestra los valores en UH que fueron asignados a agua y a aire por el Albira CT. También se muestra la desviación estándar porcentual relativa a UH que se obtuvo para la región de 100 píxeles en agua.

	Agua		Aire
	Promedio [UH]	σ_{rel} [%]	Promedio [UH]
09 / 2009	41.09	1.62	-999.67
10 / 2009	41.40	2.49	-994.34
11 / 2009	42.80	1.66	-994.19
12 / 2009	26.00	2.73	-999.98
01 / 2010	13.34	2.55	-999.92

Tabla 4.7. Determinación de números Hounsfield y uniformidad en CT.

Se observa que los datos obtenidos para agua no cumplieron con los criterios de aceptación durante las primeras cuatro pruebas [Fig. 4.12]. Además, la desviación estándar porcentual relativa a UH en general rebasa el umbral [Fig. 4.13]. Los valores obtenidos para aire se mantuvieron dentro del rango de aceptación [Fig. 4.14].

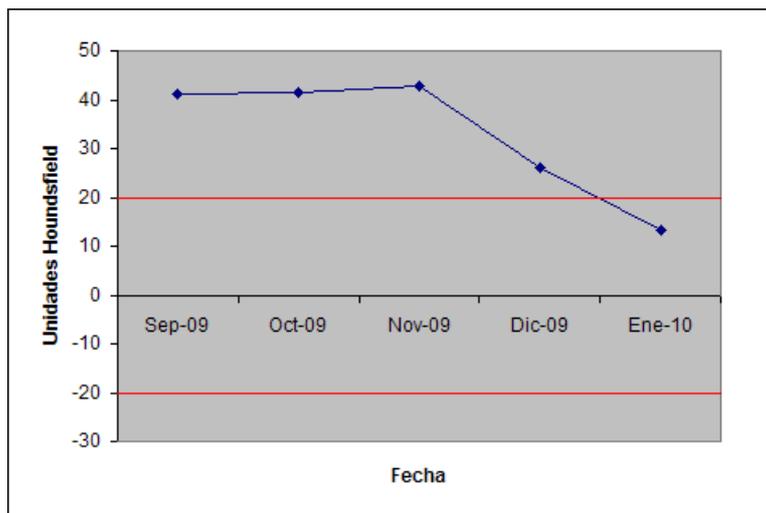


Figura 4.12. Evaluación mensual de la determinación del número Hounsfield del agua. Las líneas rojas representan los umbrales mínimo y máximo establecidos por el fabricante.

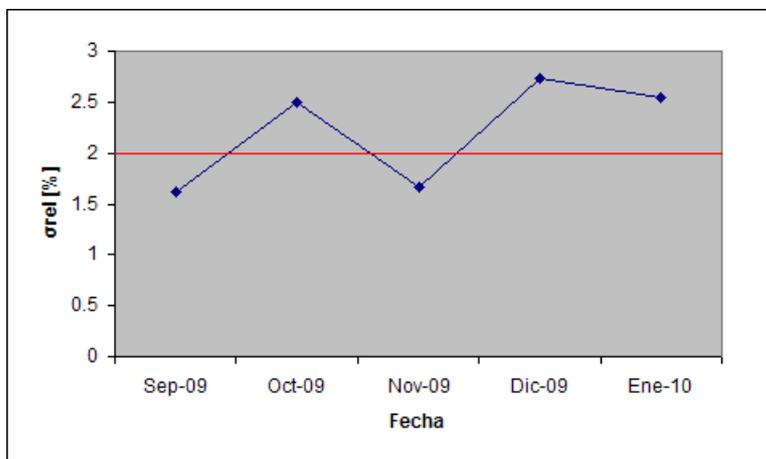


Figura 4.13. Evaluación mensual de la uniformidad del Albira CT. La línea roja representa el umbral establecido por el fabricante.

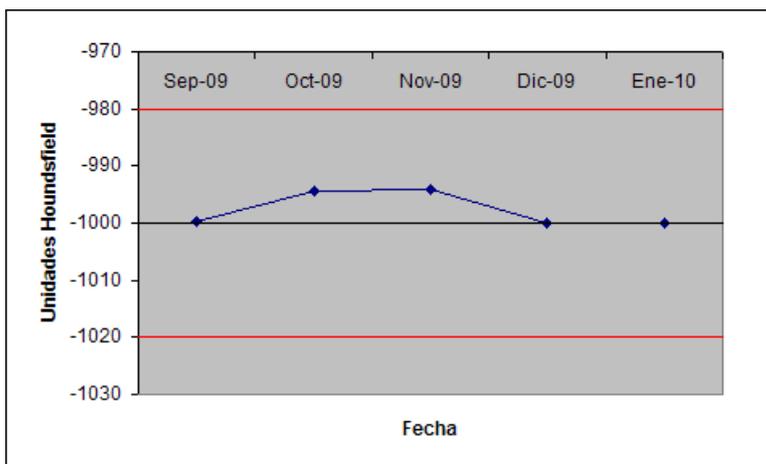


Figura 4.14. Evaluación mensual de la determinación del número Hounsfield del aire. Las líneas rojas representan los umbrales mínimo y máximo establecidos por el fabricante.

La mejora en la determinación de números Hounsfield durante las últimas dos pruebas se debe a actualizaciones que ha hecho el fabricante en el algoritmo de reconstrucción. No obstante, se han detectado artefactos de tipo anillo en las imágenes

adquiridas [Fig. 4.15]. En este momento, Oncovisión trabaja en la recalibración del módulo.

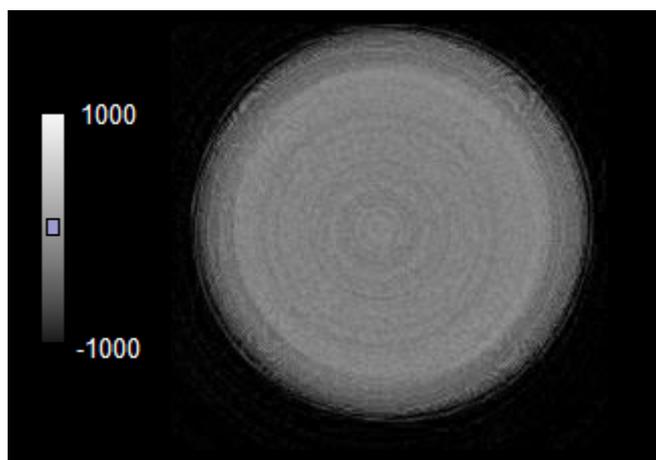


Figura 4.15. Corte transversal del maniquí de evaluación (imagen adquirida con el Albira CT).

4.2 Calidad de imagen del Albira PET (análisis tipo NEMA NU-4 2008)

Los estándares NU-4 publicados por la NEMA en el 2008 proveen un protocolo para la evaluación de las características de desempeño en equipos preclínicos de PET [7]. Aunque en este trabajo no se realizaron las pruebas necesarias para una evaluación completa con los estándares NU-4, sí se evaluó el Albira PET según el apartado de calidad de imagen.

4.2.1 Materiales y métodos

Cuando se realizan estudios de calidad de imagen, se desea simular situaciones estandarizadas que permitan la comparación entre diferentes equipos de imagenología. Para estudios preclínicos de PET, la NEMA ha propuesto un maniquí que permite producir imágenes con información semejante a la que se obtendría en un estudio real, es decir, con regiones de acumulación alta (regiones *calientes*), acumulación baja (regiones *frías*) y acumulación uniforme.

Maniquí de calidad de imagen

La Figura 4.16 muestra la estructura del maniquí propuesto por la NEMA. Debe estar hecho de Polimetil Metacrilato (PMMA), con dimensiones internas de 50 mm de longitud y 30 mm de diámetro. Lo constituyen tres partes:

- i) El cuerpo principal, compuesto por una cavidad cilíndrica de 30 mm de diámetro y 30 mm de longitud. Los 20 mm restantes del maniquí los ocupa una estructura sólida, con cinco perforaciones en forma de barra (a 7 mm del centro) de 1, 2, 3, 4 y 5 mm de diámetro.
- ii) Una tapa que permite sostener dos contenedores en la región uniforme del maniquí. Los contenedores son cilindros de 15 mm de longitud y 8 mm de diámetro interno.
- iii) Una tapa removible que permite vaciar el maniquí.

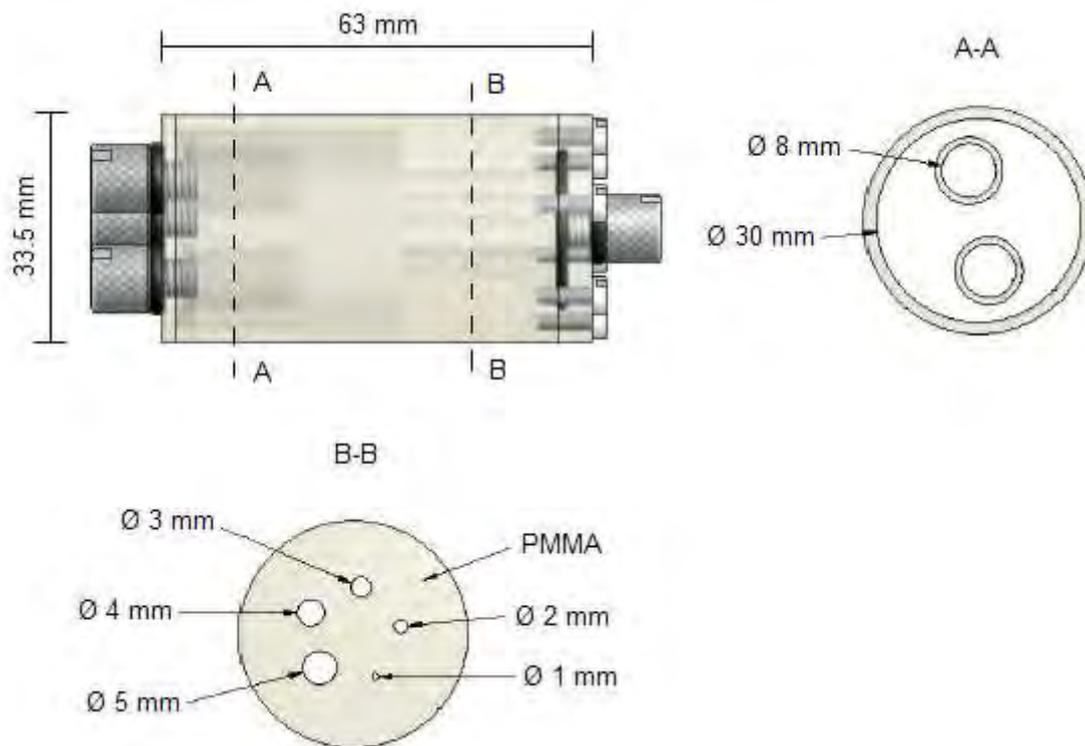


Figura 4.16. Estructura y dimensiones del maniquí de calidad de imagen diseñado por la NEMA [7].

Particularmente, el que se utilizó en este trabajo fue construido por el grupo del Sistema Bimodal de Imágenes (SiBi) del Laboratorio de Física Médica del Instituto de Física, UNAM.

Protocolo de adquisición de datos con el maniquí de calidad de imagen

El maniquí debe ser llenado con ^{18}F , de tal forma que su actividad sea de 100 ± 5 μCi al inicio de la adquisición de datos. Los dos contenedores aislados de la región uniforme se llenan con aire y agua (no radiactivos) respectivamente.

La NEMA recomienda un estudio de 20 minutos, con los mismos parámetros de adquisición y reconstrucción que el usuario emplea típicamente en un estudio preclínico, y usando todas las correcciones disponibles. Los que se usaron en este trabajo se enlistan a continuación:

- Ventana de energía: 20%.
- Ventana temporal: 5 ns.
- Algoritmo de reconstrucción: OSEM 3D.
- Iteraciones: 4.
- Tamaño de la imagen: $158 \times 158 \times 80$ vóxeles.
- Tamaño del voxel: 0.5 mm.
- Número de bytes por píxel: 4.

También se debe tener cuidado de alinear simétricamente el maniquí con el eje definido por el centro de escáner PET.

4.2.2 Definición de parámetros y métodos de cálculo

Uniformidad

Se define un volumen de interés (VOI) cilíndrico de 22.5 mm de diámetro y 10 mm de longitud, centrado en la región uniforme del maniquí. De los voxels contenidos en este, se obtiene la intensidad promedio, máxima, mínima y la desviación estándar porcentual. Según las especificaciones del protocolo NU-4, estos valores deben reportarse en nCi/cm³, sin embargo, la degradación continua del AlbiraPET no permitió una correcta calibración del subsistema. Los datos se obtuvieron en unidades que no son especificadas por el fabricante.

Coefficientes de recuperación

Idealmente, la intensidad de un píxel en una imagen de PET es proporcional a la actividad contenida en un voxel. Sin embargo, cuando la concentración de material radiactivo en una zona de interés es de dimensiones menores a la resolución espacial del sistema, se da un efecto conocido como *parcial de volumen* [2].

Lo que sucede es que la intensidad de los píxeles en la zona de interés refleja una actividad menor a la que realmente se tiene, debido a que los eventos se distribuyen en un volumen que es más grande que el tamaño de la fuente. La razón entre la concentración aparente y la concentración verdadera se conoce como *coeficiente de recuperación* (RC).

Para calcular los RC, el protocolo NU-4 propone el siguiente análisis: se suman los cortes transversales a lo largo de 10 mm en la zona de barras, obteniendo una sola imagen con menor ruido. A partir de ésta, se define una ROI circular por cada perforación, concéntrica a esta y de diámetro dos veces más grande que el diámetro físico de la barra. Por cada ROI se obtienen las coordenadas del píxel con máxima intensidad.

Las coordenadas del píxel con máxima intensidad son utilizadas para generar perfiles de 10 mm de longitud a lo largo de la dirección transversal. Los RC se calculan como el cociente entre el valor promedio del perfil y el valor promedio de la región uniforme.

La desviación estándar de los RC se calcula con la siguiente ecuación:

$$\% \sigma = 100 \cdot \sqrt{\left(\frac{\sigma_{\text{perfil}}}{\bar{x}_{\text{perfil}}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{\text{fondo}}}{\bar{x}_{\text{fondo}}}\right)^2} \quad (4.9)$$

Razón de desbordamiento

Idealmente, las regiones frías del maniquí deben tener asociada una actividad nula. Empero, una imagen real siempre tendrá asociado un nivel de ruido en estas zonas. Esto se debe a la detección de coincidencias dispersadas y aleatorias, así como al hecho de que los positrones tienen cierto alcance en un medio (si bien del orden de milímetros) antes de aniquilarse [12].

La *razón de desbordamiento* (SOR, por sus siglas en inglés) es un parámetro que permite cuantificar la actividad asociada a una región fría con respecto a una de actividad uniforme. Es de interés en calidad de imagen porque da una referencia de la capacidad que tiene un sistema para hacer correcciones durante el procesamiento de la imagen [7].

La SOR se obtiene para cada una de las regiones frías (aire y agua), haciendo el siguiente análisis: se obtiene la intensidad promedio de los voxels asociados a una región cilíndrica, centrada en una zona fría, de 4 mm de diámetro y 7.5 mm de longitud. Con esto, se calcula el cociente entre el valor promedio de la región fría y el de la región con actividad uniforme.

La desviación estándar de este parámetro se calcula de la misma forma que en el caso de los coeficientes de recuperación [Ec. (4.9)].

4.2.3 Evaluación de calidad de imagen

Dados los cambios que sufrió el escáner PET durante el proceso de evaluación, se decidió realizar tres estudios de calidad de imagen (uno para cada estado). En esta sección se reportan los resultados de cada estudio y se comparan con los parámetros que se han obtenido para el sistema Inveon de Siemens¹⁴, un equipo comercial de microPET que utiliza cristales centelladores segmentados [23].

Uniformidad

La Tabla 4.8 muestra los valores estadísticos que se obtuvieron en el análisis de la región con actividad uniforme (antes y después de los ajustes).

Fecha de la Medida	Promedio	Máximo	Mínimo	% σ
10 / 2009	0.1891	0.3346	0.0704	21.63
01 / 2010	0.3071	0.4231	0.1853	11.37
07 / 2010	0.8508	1.1022	0.6968	6.94

Tabla 4.8. Valores estadísticos asociados a la uniformidad del Albira PET.

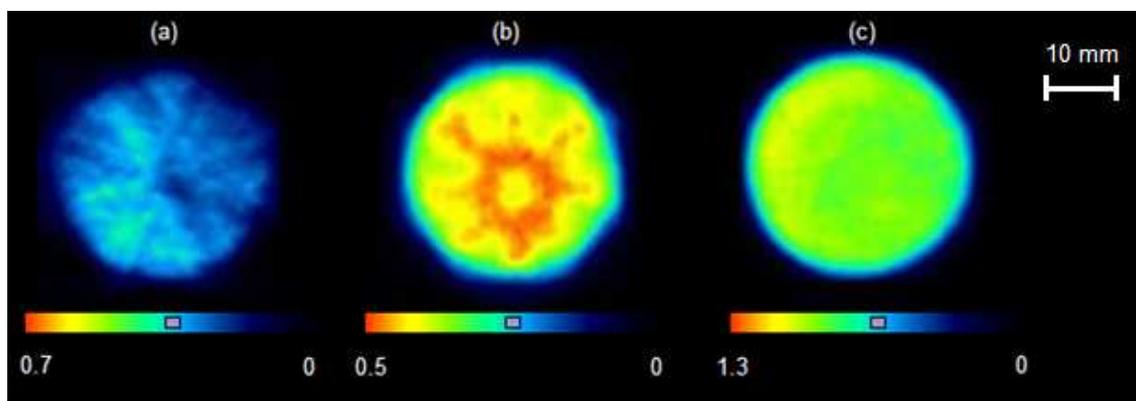


Figura 4.17. Cortes transversales de la sección uniforme del maniquí de calidad de imagen. (a) Octubre de 2009. (b) Enero de 2010. (c) Julio de 2010.

Los resultados muestran la disminución de los valores extremos (mínimo y máximo) y de la desviación de los valores por voxel. También se observó, durante el último análisis, la desaparición del artefacto descrito en la Sección 4.1.3 [Fig. 4.17]. Así, se corroboran los resultados de la evaluación mensual.

Bao Q. *et al* reportan una desviación estándar porcentual de 5.29 para el sistema Inveon. Este valor es comparable con lo que se obtuvo para el Albira PET en la prueba hecha en Julio de 2010.

¹⁴ <http://www.medical.siemens.com/>

Coefficientes de recuperación

En la Tabla 4.9 se reportan los RC que fueron calculados, así como los valores de referencia tomados de [23]. Se omite la columna para la barra más pequeña del maniquí, pues no fue visualizada en ningún caso.

Fecha de la Medida	\emptyset							
	2 mm	% σ	3 mm	% σ	4 mm	% σ	5 mm	% σ
10 / 2009	0.06	116.28	0.53	21.69	0.42	30.42	0.80	13.67
01 / 2010	0.11	29.11	0.29	23.09	0.68	7.96	0.77	11.91
07 / 2010	0.18	15.57	0.54	7.75	0.72	8.24	0.93	6.81
Inveon	0.48	3.50	0.72	4.50	0.84	5.50	0.93	6.00

Tabla 4.9. Coeficientes de recuperación del Albira PET.

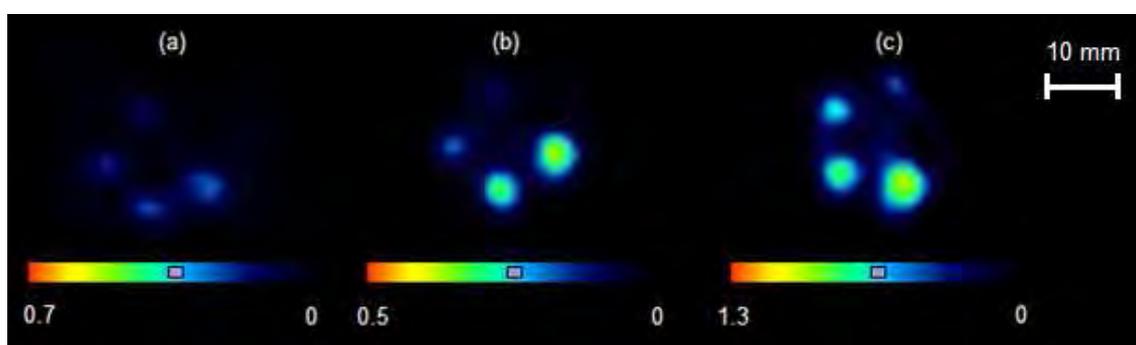


Figura 4.18. Cortes transversales de la sección con barras del maniquí de calidad de imagen. (a) Octubre de 2009. (b) Enero de 2010. (c) Julio de 2010.

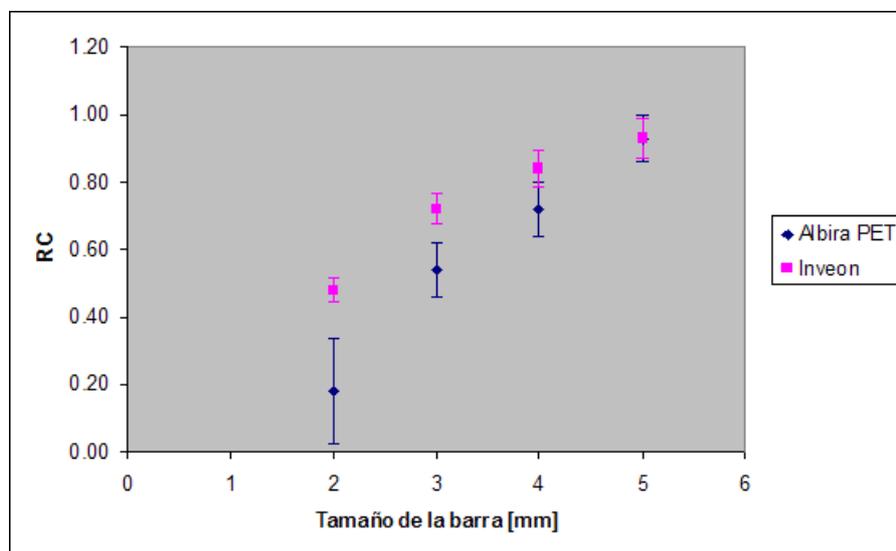


Figura 4.19. Coeficientes de Recuperación del Albira PET y el sistema Inveon.

Se observa que los RC correspondientes a Octubre de 2009 son relativamente bajos. Sin embargo, las modificaciones hechas al equipo se ven reflejadas tanto en el aumento de éstos como en la disminución de sus desviaciones.

Llama la atención (dada la resolución espacial que especifica el fabricante) que la barra de un milímetro de diámetro no pueda ser visualizada [Fig. 4.18]. Además, los RC calculados en Julio de 2010 siguen siendo menores a los del equipo Inveon [Fig. 4.19].

Razón de desbordamiento

En la Tabla 4.10 se muestran los valores de la SOR que fueron calculados. Se puede ver que son relativamente altos, así como sus desviaciones [Fig. 4.20 y 4.21].

Fecha de la Medida	Agua		Aire	
	SOR	% σ	SOR	% σ
10 / 2009	0.20	20.14	0.17	34.35
01 / 2010	0.15	22.61	0.19	23.40
07 / 2010	0.22	12.97	0.30	12.16

Tabla 4.10. Razón de desbordamiento del Albira PET.

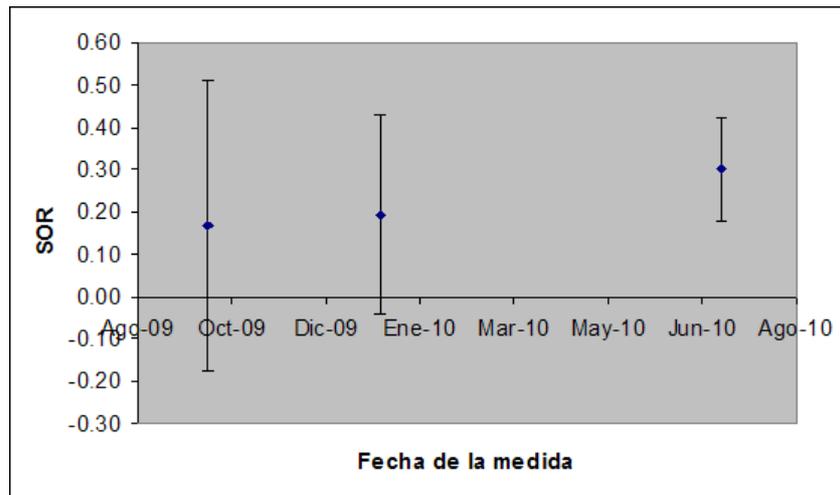


Figura 4.20. Valores de la SOR en aire para el Albira PET.

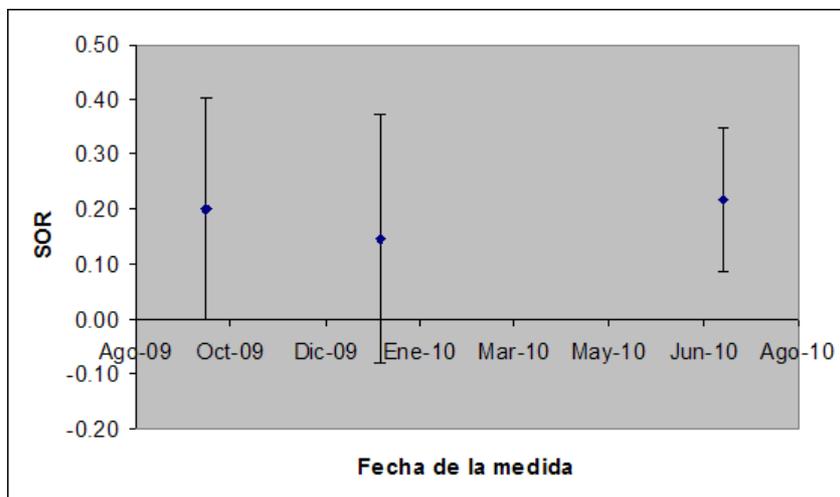


Figura 4.21. Valores de la SOR en agua para el Albira PET.

Para el equipo Inveon se reportan SOR de 0.0057 y 0.0165 en aire y agua respectivamente. Por lo que los algoritmos de corrección usados en el Albira PET deben ser revisados por el fabricante.

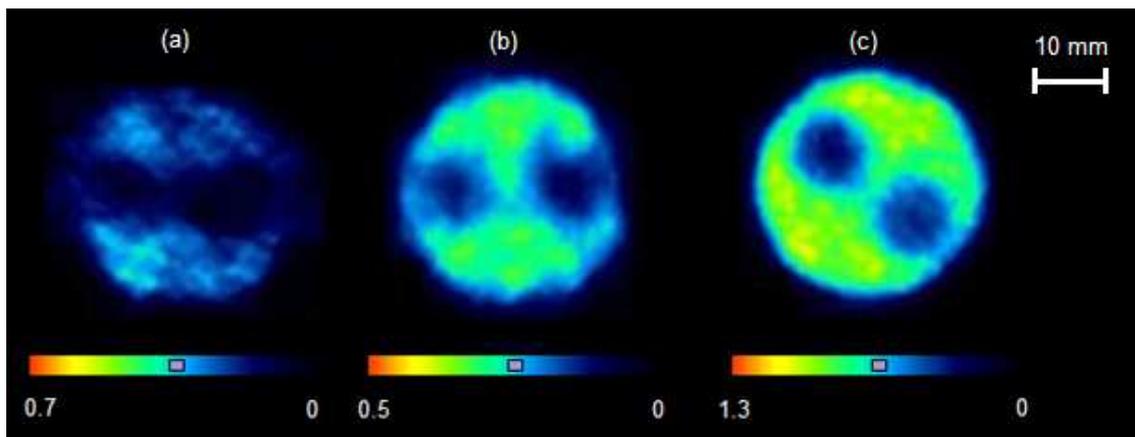


Figura 4.22. Cortes transversales de la sección con zonas frías del maniquí de calidad de imagen. (a) Octubre de 2009. (b) Enero de 2010. (c) Julio de 2010.

4.3 Determinación de unidades Hounsfield con el Albira CT

El protocolo de evaluación propuesto por Oncovisión solo contempla la determinación de números Hounsfield de aire y agua. Con el fin de complementar los resultados que se obtuvieron mensualmente, se analizó la determinación de unidades Hounsfield de otro tipo de materiales.

4.3.1 Materiales y métodos

Se realizó un estudio de CT con un maniquí diseñado y construido por el grupo del Sistema Bimodal de Imágenes (SiBi) del Laboratorio de Física Médica del Instituto de Física, UNAM [15,16]. Las características de este se dan a continuación.

Maniquí de unidades Hounsfield

Se trata de una estructura cilíndrica de 30 mm de diámetro, la cual tiene perforaciones (también cilíndricas, de 5 mm de diámetro) en las que se pueden incorporar materiales de interés [Fig. 4.23]. Tanto el maniquí como los materiales colocados en las cavidades están hechos de *tejido equivalente*, es decir, resinas epóxicas que por su densidad másica y electrónica tienen propiedades radiológicas equivalentes a las de tejidos vivos.

El fabricante de dichos materiales (CIRS Tissue Simulation Technology¹⁵) sugiere una similitud de composiciones entre sus tejidos equivalentes y los tejidos humanos reales, de acuerdo a los reportes de Woodard y White en 1986 [Tabla 4.11]. Estudios recientes confirman tal similitud [14].

Protocolo de adquisición de datos con el maniquí de unidades Hounsfield

El estudio de CT se llevó a cabo con los mismos parámetros de adquisición y reconstrucción que los recomendados en el protocolo de Oncovisión.

¹⁵ <http://www.cirsinc.com/>



Figura 4.23. Maniquí de unidades Hounsfield diseñado y construido por el grupo del SiBi.

Tejido	Composición Elemental [%]							Densidad Másica [kg/m ³]	Densidad Electrónica [e ⁻ /kg x 10 ²⁶]
	C	H	O	N	P	Na	Otros		
Pulmón inhalación	10.5	10.3	74.9	3.1	0.2	0.2	S(0.3) Cl(0.3) K(0.2)	1050	3.315
Pulmón Exhalación	10.1	10.3	75.5	2.9	0.2	0.2	Cl(0.3) K(0.2)	1050	3.315
Tejido adiposo	51.7	11.2	35.5	1.3	0.0	0.1	Cl(0.1)	970	3.342
Hueso Trabecular	40.4	8.5	36.7	2.8	3.4	0.1	P(0.2) Mg (0.1) Cl(0.2) K(0.1) Ca(7.4) Fe(0.1)	1180	3.258
Hueso Cortical	15.5	3.4	43.5	4.2	10.3	0.1	P(10.3) Mg (0.2) Ca(22.5)	1920	3.100

Tabla 4.11. Densidad másica, electrónica y composición elemental en tejidos humanos [14].

4.3.2 Métodos de cálculo

Se definieron seis VOI cilíndricos, de 4 mm de diámetro y 10 mm de longitud, centrados en cada uno de los materiales del maniquí de unidades Hounsfield. Para cada VOI, se obtuvo el promedio y la desviación estándar de los números Hounsfield asociados a sus voxels.

4.3.3 Resultados y análisis de datos

La Tabla 4.12 muestra los números Hounsfield que se obtuvieron para cada material tejido equivalente. Se comparan con valores de referencia, calculados¹⁶ a partir de la ecuación (2.1) y haciendo uso de coeficientes de atenuación reportados por el *National Institute of Standards and Technology*¹⁷ (NIST).

Tejido Equivalente	Unidades Hounsfield		
	Promedio	σ	Referencia
Pulmón inhalación	-379.12	208.93	----
Agua alta energía	79.61	83.96	----
Hueso trabecular	368.84	23.41	----
Tejido adiposo	5.76	34.44	-352.66
Pulmón exhalación	-96.16	53.85	28.69
Hueso cortical	1865.58	110.44	4398.69

Tabla 4.12. Determinación de números Hounsfield de materiales tejido equivalente en el Albira CT.

De los resultados se observa la gran desviación que existe entre los valores de una misma ROI. Además, los números Hounsfield difieren por mucho de los valores de referencia. Esto no solo confirma la información obtenida en la evaluación mensual, también justifica la recalibración del Albira CT.

¹⁶ Se consideró la energía promedio del haz, es decir 15 keV [Ec. (1.17)].

¹⁷ <http://www.nist.gov/physlab/data/xraycoef/index.cfm>

CAPITULO 5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1 Sumario

Las siguientes tablas muestran un resumen del desempeño del sistema trimodal durante las últimas pruebas que fueron realizadas. También, se incluyen valores de referencia.

5.1.1 Pruebas de evaluación con el protocolo propuesto por Oncovisión

		INCan	Aprobada	Oncovisión
PET	Resolución en Energía	15.88 %	Sí	15 %
	Descompresión Horizontal	28.5 mm	Sí	30 mm
	Descompresión Vertical	28.5 mm	Sí	30 mm
	Uniformidad Integral	10.27 %	Sí	10 %
	Uniformidad Diferencial	7.34 %	Sí	7 %
SPECT	Resolución en Energía	17.16 %	Sí	14 %
	Descompresión Horizontal	31.2 mm	Sí	30 mm
	Descompresión Vertical	29.6 mm	Sí	30 mm
	Uniformidad Integral	5.10 %	Sí	8 %
	Uniformidad Diferencial	4.04 %	Sí	4 %
	Sensibilidad	13.29 cps/MBq	Sí	12.88 cps/MBq
CT	Uniformidad	2.55 %	No	1.5 %
	Número Hounsfield del Aire	-999.92	Sí	-999.79
	Número Hounsfield del Agua	13.34	Sí	5

5.1.2 Calidad de imagen (análisis tipo NEMA NU-4 2008)

Uniformidad

	Promedio	Máximo	Mínimo	% σ
Albira ARS	0.8508	1.1022	0.6968	6.94
Inveon [22]	----	----	----	5.29

Coefficientes de recuperación

	2 mm	% σ	3 mm	% σ	4 mm	% σ	5 mm	% σ
Albira ARS	0.18	15.57	0.54	7.75	0.72	8.24	0.93	6.81
Inveon [22]	0.48	3.50	0.72	4.50	0.84	5.50	0.93	6.00

Razón de desbordamiento

	Agua	% σ	Aire	% σ
Albira ARS	0.22	12.97	0.30	12.16
Inveon [22]	0.0165	----	0.0057	----

5.1.3 Determinación de unidades Hounsfield

Tejido Equivalente	Unidades Hounsfield		
	Promedio	σ	Referencia
Pulmón inhalación	-379.12	208.93	----
Agua alta energía	79.61	83.96	----
Hueso trabecular	368.84	23.41	----
Tejido adiposo	5.76	34.44	-352.66
Pulmón exhalación	-96.16	53.85	28.69
Hueso cortical	1865.58	110.44	4398.69

5.2 Discusión

5.2.1 Albira PET

El pobre desempeño del Albira PET fue remediado gracias al contacto directo con Oncovisión. Recientemente, la sala donde se encuentra el Albira ARS fue equipada con un sistema de aire acondicionado, para que los centelladores no se vuelvan a dañar. También se hicieron modificaciones al algoritmo de reconstrucción, de tal forma que las imágenes de PET se den en términos de cuentas (aunque no fue posible evaluar este último cambio).

Por otro lado, debe hacerse un análisis de las razones por las cuales no pudo ser visualizada la barra más pequeña del maniquí de calidad de imagen, así como la obtención de valores tan alejados con respecto al sistema Inveon, ya que esto contrasta con las ventajas que el fabricante atribuye al uso de cristales continuos.

5.2.2 Albira SPECT

La evaluación mensual del Albira SPECT no mostró variaciones que rebasaran los criterios establecido por el fabricante. Esto lo perfila como un equipo con diseño confiable.

5.2.3 Albira CT

Aunque mejoró la exactitud en la determinación del número Hounsfield del agua, el sistema sigue siendo impreciso en este tipo de cuantificaciones. Además, el hecho de que la uniformidad no cumpla con los criterios de aceptación está ligado a la aparición de artefactos de tipo anillo.

El problema puede deberse a que la geometría de haz abierto tiene como desventaja la detección de un gran número de fotones dispersados. Es posible que el algoritmo de reconstrucción usado por Oncovisión no cuente con las correcciones necesarias para compensar este efecto. Las evaluaciones posteriores a la recalibración del subsistema darán más información sobre esto.

5.3 Conclusiones

- Las pruebas de evaluación que se reportan en este trabajo permitieron detectar anomalías en el desempeño del sistema trimodal. Éstas, de haber persistido, hubiesen afectado gravemente los resultados de los estudios preclínicos.

- Pese a que las pruebas que propone Oncovisión no son las recomendadas por organizaciones internacionales, se confirmó que son fundamentales como referencia previa al diseño de un programa de control de calidad, ya que sin ellas no se hubiera podido justificar el mantenimiento correctivo del equipo.
- Aunque la calidad de imagen del Albira PET mejoró con las modificaciones hechas al equipo, los estudios tipo NEMA sugieren que ésta es inferior a la de equipos similares, como el sistema Inveon.
- La determinación de unidades Hounsfield en el Albira CT presenta grandes desviaciones y es imprecisa, por lo que ésta modalidad no puede ser utilizada en estudios anatómicos que requieran precisión (hasta que se recalibre el módulo).
- El desempeño del Albira SPECT se mantuvo dentro de rangos aceptables a pesar de su constante uso. Por lo que no se espera que las imágenes adquiridas sean afectadas por irregularidades del equipo.

5.4 Trabajo a futuro

- Deben evaluarse las últimas actualizaciones hechas al Albira PET y al Albira CT.
- Debe verificarse que el uso de aire acondicionado mantiene el desempeño del equipo dentro de los valores umbrales establecidos por Oncovisión.
- Es necesario que estudios posteriores se basen en protocolos que incluyan las recomendaciones establecidas por la NEMA [7].

APÉNDICE I. EL TUBO DE RAYOS X

En el Capítulo 1 se ha dicho que los rayos X son el resultado de la interacción entre la materia y las partículas cargadas altamente energéticas. En particular, esto se cumple para un haz de electrones que incide en un blanco de número atómico alto.

La Figura AI.1 muestra los componentes básicos de un *tubo de rayos X*, que esencialmente es un sistema de producción de rayos X que hace uso de haces de electrones.

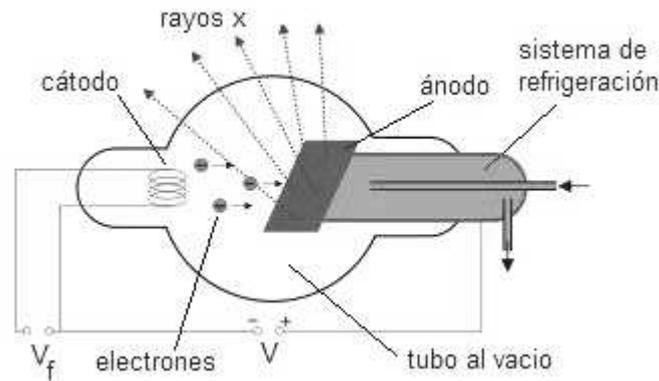


Figura AI.1. Diagrama de un tubo de rayos X.

La fuente de electrones en el tubo de rayos X es el cátodo, que consiste en un filamento de tungsteno sometido a una diferencia de potencial del orden de 10 V. La resistencia al paso de corriente hace que el filamento aumente su temperatura, liberando electrones por excitación térmica [1, 12].

Del lado opuesto al cátodo se encuentra un blanco inclinado, de molibdeno o rodio, a una diferencia de potencial positiva (ánodo). Los electrones expulsados por el cátodo cruzan un segmento del tubo que se encuentra al vacío, atraídos por el ánodo, hasta impactar con él. La tasa de electrones que impactan contra el cátodo se conoce como *corriente del tubo*, se mide en mA y tiene valores típicos entre 100 y 1000 mA. El área del blanco donde impactan los electrones se conoce como *punto focal*.

También en el Capítulo 1 se mencionó que la energía promedio de un haz de rayos X depende de la energía de incidencia de las partículas cargadas. En los tubos de rayos X es controlada con la diferencia de potencial entre el cátodo y el ánodo; los voltajes típicos para tubos comerciales van de 20 a 150 kV.

Debe tomarse en cuenta que en la producción de rayos X gran parte de la energía impartida al blanco es disipada en forma de calor, por ello, se tiene el cuidado de utilizar blancos con punto de fusión alto (como el tungsteno). Los tubos modernos cuentan, inclusive, con sistemas de refrigeración y ánodos rotatorios [1].

APÉNDICE II. DETECCIÓN Y CONTEO DE FOTONES DE ALTA ENERGÍA CON MATERIALES CENTELLADORES

AII.1 Materiales centelladores

Las radiaciones depositan energía en los materiales, principalmente a través de la ionización y excitación de los átomos. Cuando los electrones de los átomos ionizados o excitados de un material que fue expuesto a radiación ionizante experimentan recombinación, la mayor parte de la energía depositada se disipa en forma de vibraciones moleculares (energía térmica). No obstante, existen materiales en los que una fracción considerable de energía se transforma en luz visible, estos materiales se conocen como *centelladores* [2].

La cantidad de luz producida por un centellador es proporcional a la energía depositada por la radiación incidente; para un rango de energías entre 70 y 511 keV comúnmente se emiten de unos cuantos cientos a unos cuantos miles de fotones visibles.

AII.2 Detección por centelleo

Algunos sistemas de detección y conteo de fotones de alta energía se basan en el uso de cristales centelladores. En general se busca obtener señales eléctricas a partir de luz de centelleo. El instrumento que se utiliza para lograrlo es el tubo foto-multiplicador o PMT (por sus siglas en inglés).

AII.2.1 Cristales centelladores

Gran parte de los centelladores utilizados en la detección de radiación ionizante son sólidos cristalinos, debido a las características físicas de las redes cristalinas. Algunos cristales son centelladores en su estado puro, otros requieren la inserción de impurezas.

El cristal más utilizado en la detección de rayos gamma es el yoduro de sodio con impurezas de talio [NaI(Tl)], debido a las siguientes razones [2]:

- i) Es relativamente denso (3.67 g/cm^3) y contiene un elemento de número atómico relativamente alto ($Z_{\text{yodo}} = 53$), por lo que es un buen absorbedor de radiaciones altamente penetrantes, tales como rayos X y gamma en un rango de energías que va de 50 a 250 keV. El modo de interacción que predomina bajo éstas condiciones es el efecto fotoeléctrico.
- ii) Es un centellador eficiente, emitiendo un fotón de luz visible por aproximadamente 30 eV de energía absorbida.
- iii) Es translucido, ergo, la pérdida de luz causada por auto-absorción es muy pequeña.

Para emisiones a 511 keV se utilizan cristales más densos que el NaI(Tl). Por ejemplo, el germanato de bismuto ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$), también llamado BGO, que es el centellador más usado en PET.

AII.2.2 El tubo foto-multiplicador

Los componentes de un PMT se muestran en la Figura AII.1. La parte frontal del tubo, conocida como *fotocátodo*, está hecha de una sustancia fotosensible, es decir, una

sustancia que por efecto fotoeléctrico es capaz de emitir electrones cuando recibe el estímulo de luz. El antimonio de cesio (CsSb) comúnmente se usa para la fabricación del fotocátodo.

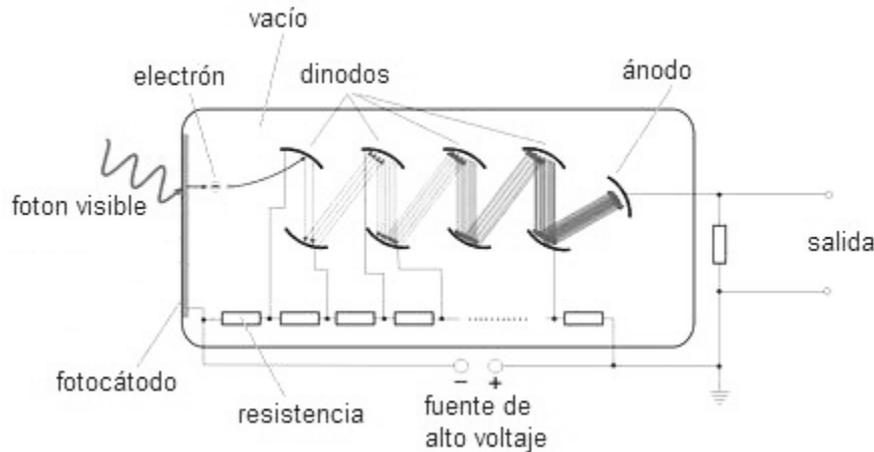


Figura AII.1. Diagrama de un tubo fotomultiplicador.

La eficiencia de conversión de luz visible a electrones se denomina *eficiencia cuántica* y típicamente es de 1 a 3 electrones por 10 fotones de luz visible.

A una distancia pequeña del fotocátodo se encuentra una lámina metálica sometida a un voltaje positivo (de 200 a 400 V) llamada *dinodo*, que atrae los electrones emitidos por el fotocátodo. El dinodo está recubierto de un material tal que un electrón de alta velocidad que lo golpee sea capaz de expulsar varios electrones secundarios (el CsSb también puede ser usado para revestir el dinodo). El factor de multiplicación de electrones depende de la energía del electrón incidente, que a su vez está determinada por la diferencia de voltaje entre el dinodo y el fotocátodo [2, 11].

Los electrones secundarios expulsados del primer dinodo son atraídos por un segundo dinodo y el proceso de multiplicación de electrones se repite. Esto ocurre para el número de dinodos que tenga el PMT, hasta que una *cascada* de electrones es colectada por un ánodo.

Se debe considerar que el funcionamiento de los PMT exige que el sistema se encuentre sellado al vacío, además de estar blindado contra campos electromagnéticos que puedan perturbarlo.

AII.3 Instrumentación electrónica para conteo de fotones de alta energía

Los detectores por centelleo generan pulsos de corriente eléctrica que pueden ser procesados para llevar a cabo un conteo de eventos (detecciones) [2]. La Figura AII.2 muestra un diagrama con los componentes electrónicos básicos de un sistema de conteo de radiación.

AII.3.1 Preamplificador

Las tareas del preamplificador son tres:

- i) Amplificar, de ser necesario, la pequeña señal producida por el PMT.

- ii) Ajustar la impedancia entre el PMT y los componentes electrónicos subsecuentes¹⁸.
- iii) Darle forma adecuada a la señal de salida para que pueda ser procesada por los componentes electrónicos subsecuentes.

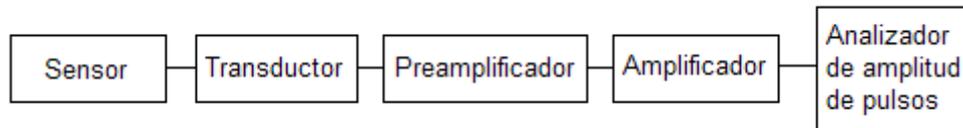


Figura AII.2. Componentes básicos de un sistema de conteo de radiación.

AII.3.2 Amplificador

El amplificador tiene dos funciones:

- i) Amplificar aquellas señales que después del paso por el preamplificador sigan siendo relativamente pequeñas.
- ii) Ajusta la forma de los pulsos decrecientes del preamplificador¹⁹ [Fig. AII.3].

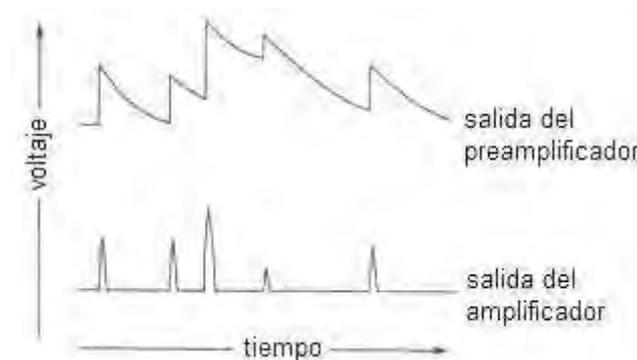


Figura AII.3. Ajuste de pulsos hecho por el amplificador [2].

AII.3.3 Analizador de amplitud de pulsos

El analizador de amplitud de pulsos es un dispositivo usado para discriminar pulsos de diferentes amplitudes. Los hay de dos tipos: monocanal y multicanal. Su importancia viene del hecho que, idealmente, la amplitud de los pulsos es proporcional a la energía depositada en cada evento.

Analizadores monocanal

Un analizador monocanal es aquel que selecciona y lleva un conteo de los pulsos cuya amplitud se encuentre en un intervalo de voltaje definido. Esto es equivalente a seleccionar un rango de energía en el conteo (ventana energética) [2].

¹⁸ Es importante que los niveles de impedancia de dos componentes sucesivos estén ajustados el uno al otro para evitar interferencias electrónicas que lleven a la distorsión del pulso.

¹⁹ El método más común para llevarlo a cabo es a través de circuitos RC.

Analizadores multicanal

Un analizador multicanal es aquel que contabiliza y ordena los pulsos en diferentes intervalos de amplitudes (llamados canales [Fig. AII.4]).



Figura AII.4. Conteo de un analizador multicanal [662].

AII.3.4 Unidad de coincidencias

En ciertas modalidades de conteo se requiere un elemento electrónico adicional que brinde información temporal de los pulsos contabilizados. Por ejemplo, en la tomografía por emisión de positrones es necesario obtener la diferencia temporal entre las señales de dos detectores. Si ésta es pequeña (del orden de nanosegundos), es muy probable que ese par de fotones provenga de un mismo evento de aniquilación. La unidad de coincidencias es una unidad lógica que emite un pulso cuando dos pulsos de entrada guardan una diferencia temporal que está dentro de un intervalo de tiempo definido (ventana temporal) [2].

APÉNDICE III. LA CÁMARA GAMMA

La cámara gamma es un dispositivo de *conteo de pulsos in vivo*, es decir, un dispositivo usado para medir concentraciones de material radiactivo en humanos y animales de experimentación. Se basa en la detección y conteo de rayos gamma.

AIII.1 Principios de funcionamiento

La figura AIII.1 muestra los componentes básicos de la cámara gamma. Esencialmente se trata de un dispositivo de detección y conteo de fotones, sin embargo, dos características que la diferencian del resto de los sistemas de conteo la hacen crucial en la obtención de imágenes con SPECT.

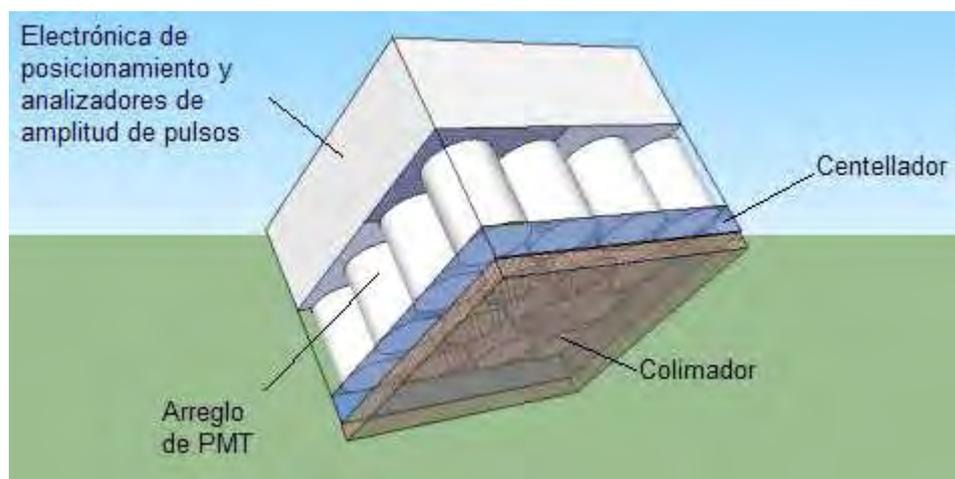


Figura AIII.1. Diagrama de la cámara gamma.

La primera es el uso de un colimador que permite definir la dirección de incidencia de una emisión isotrópica de rayos gamma. La segunda es que el cristal centellador está acoplado a una matriz de PMT en vez de uno solo.

Las señales generadas por los PMT son procesadas por circuitos de *posicionamiento*, que determinan la localización (X,Y) de cada centelleo²⁰. También pasan por un analizador de amplitud de pulsos, con el fin de discriminar eventos debidos a fotones dispersos [2].

Este tratamiento conduce a histogramas de número de eventos por cada valor posible de X y Y, que pueden ser traducidos a imágenes (como si se tomaran *fotografías* con rayos gamma [Fig. AIII.2]). De aquí se ve que la cámara gamma debe tener un área de detección relativamente grande.

AIII.2 Colimadores

Los colimadores de la cámara gamma están hechos con materiales de número atómico alto. Según el diseño que tengan, dan paso a los fotones con cierta dirección de incidencia y absorben el resto de ellos. Son muy variados en tamaños y formas, pero existen cuatro tipos básicos [2]:

²⁰ En general este procedimiento es complejo, pero se basa en el cálculo del centroide de las señales generadas por la matriz.

- i) De orificio: Consiste en una abertura al final de un cono [Fig. AIII.3(a)]. Su funcionamiento es análogo a la *cámara oscura*, en donde la luz que pasa a través de un pequeño orificio proyecta una imagen invertida.
- ii) Hoyos paralelos: Se trata de una placa con perforaciones paralelas [Fig. AIII.3(b)]. Las paredes entre los hoyos (septa) evitan la detección de fotones con trayectorias diferentes a la dirección de los hoyos.
- iii) Divergente: Es similar al colimador de hoyos paralelos, con la diferencia que los hoyos divergen desde un punto imaginario detrás del detector [Fig. AIII.3(c)].
- iv) Convergente: Es la contraparte del colimador divergente; posee hoyos que convergen a un punto imaginario enfrente del detector [Fig. AIII.3(d)].

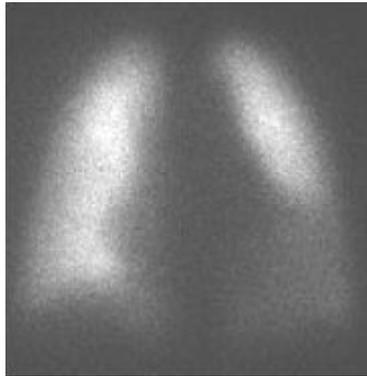


Figura AIII.2. Vista anterior de pulmones. Imagen adquirida con una cámara gamma [13].

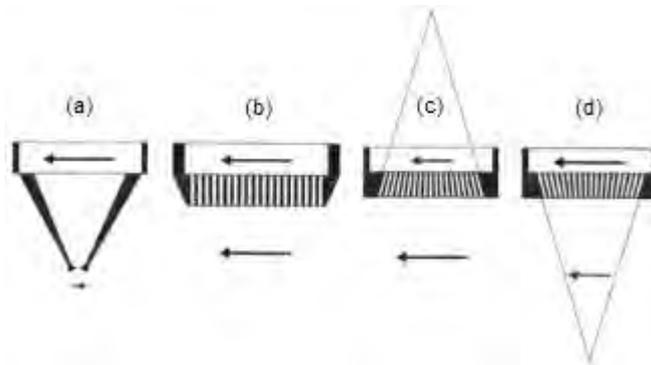


Figura AIII.3. Tipos principales de colimador para la cámara gamma. (a) de orificio. (b) de hoyos paralelos. (c) divergente. (d) convergente.

APÉNDICE IV. RECONSTRUCCIÓN TOMOGRÁFICA

Los algoritmos de reconstrucción de imágenes tomográficas por lo general son complejos. No puede hablarse de ellos sin hacer referencia a tratamientos matemáticos y conceptos sobre señales eléctricas que son ajenos a los objetivos de este trabajo. No obstante, enseguida se dan nociones básicas de los que han sido implementados en el sistema trimodal²¹.

AIV.1 Maximum Likelihood Expectation Maximization (MLEM)

Es un algoritmo iterativo, es decir, busca la convergencia de una distribución de prueba hacia una distribución real mediante procesos analíticos y repetitivos denominados iteraciones [2, 22].

En el algoritmo MLEM se busca la reconstrucción de imágenes tomográficas cuya proyección genere datos lo más parecidos a las proyecciones originales [Fig. AIV.1].

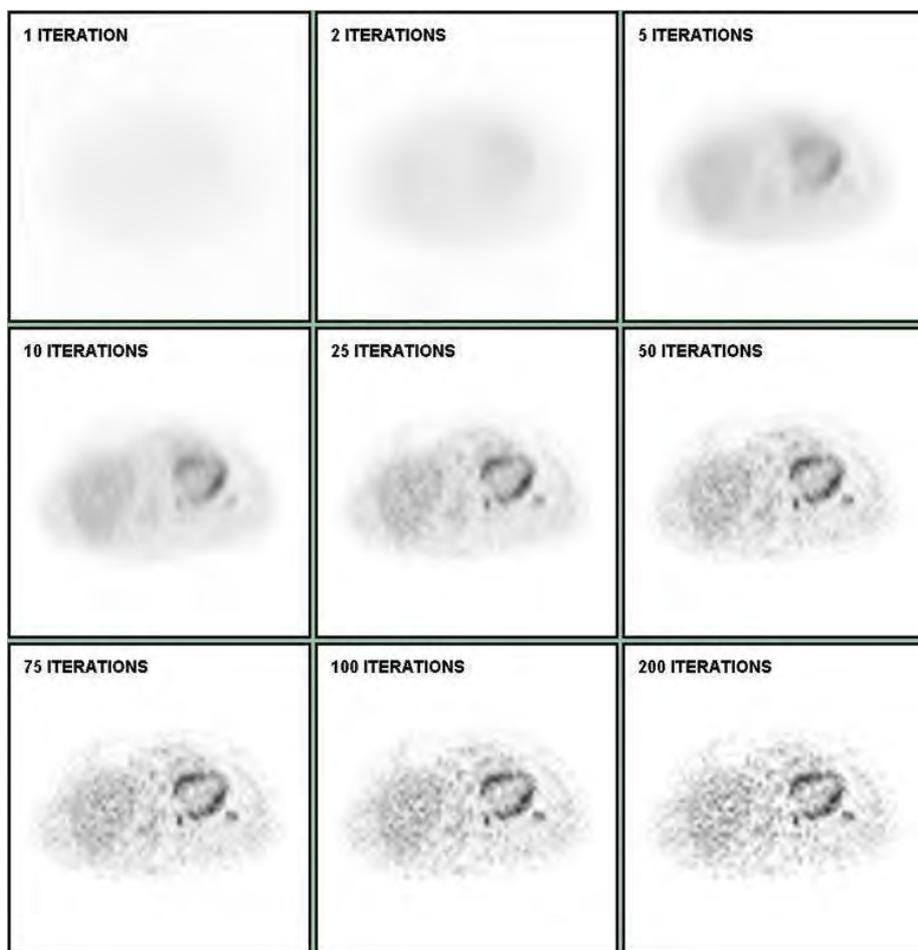


Figura AIV.1. Corte transversal de tórax adquirido con PET y reconstruido con MLEM. En la esquina superior izquierda se indica el número de iteraciones usadas en cada imagen [24].

AIV.2 Ordered Subsets Expectation Maximization (OSEM)

También es un algoritmo iterativo, pero se diferencia del MLEM por el hecho de que la reconstrucción se hace a partir de *subgrupos*. Esto es, se busca la convergencia

²¹ Descripciones más detalladas se dan en [2, 24, 20].

por separado para pequeños grupos de proyecciones [22]. El tiempo de procesamiento es más corto que con MLEM [Fig. AIV.2].

ML-EM	15 subsets	30 subsets
30 	2 	1 
60 	4 	2 
120 	8 	4 

Figura AIV.2. Corte transversal de tórax adquirido con PET y reconstruido con MLEM y OSEM. En la esquina superior izquierda se indica el número de iteraciones usadas en cada imagen. Se puede apreciar la rápida convergencia de OSEM en comparación con MLEM [24].

AIV.3 Feldkamp Filtered Backprojection (FDK FBP)

La FBP es un algoritmo de reconstrucción analítico. Consiste en someter cada proyección adquirida a una función matemática de filtrado, que realza los bordes, para después volver a proyectarla en la misma dirección [Fig. AIV.3].

Este tipo de reconstrucción tiene la peculiaridad de ser válida para geometrías de adquisición bidimensionales [Fig. AIV.4]. En el caso de geometrías tridimensionales (como la CT de haz abierto tipo cono) se usa una extensión de la FBP diseñada por Feldkamp en 1984 [2].

El algoritmo de Feldkamp es similar a la FBP, pero incluye factores de corrección que compensan la distorsión por oblicuidad.

AIV.4 Correcciones

Como se mencionó en el Capítulo 3, pueden aplicarse tres tipos de correcciones durante la reconstrucción de imágenes del Albira PET. A continuación se describen los métodos más comunes para llevar a cabo dichas correcciones.

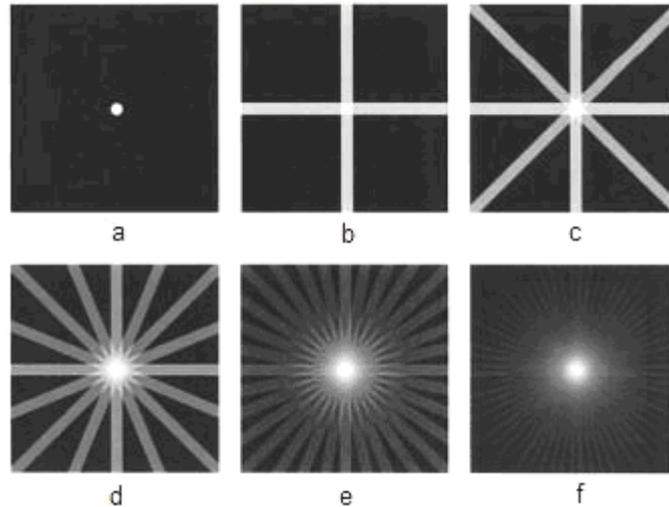


Figura AIV.3. Reconstrucción de un objeto puntual con retroproyección.
 (a) objeto. (b) 2 proyecciones. (c) 4 proyecciones. (d) 8 proyecciones.
 (e) 16 proyecciones. (f) 32 proyecciones.

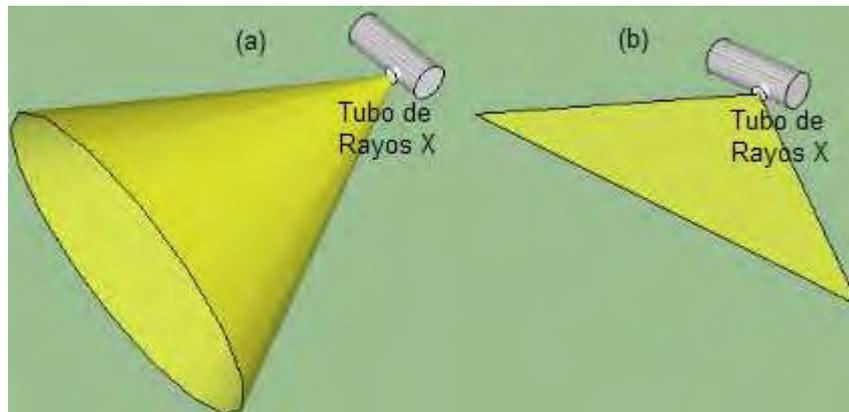


Figura AIV.4. Geometrías de adquisición en CT. (a) haz abierto. (b) haz tipo “abanico” (plano).

AIV.4.1 Por decaimiento

El concepto de este tipo de corrección se ilustra en la Figura AIV.5, donde se muestra (de forma general) la curva de decaimiento de un radionúclido.

Para una imagen adquirida durante un tiempo $[t, t + \Delta t]$, el número de cuentas es proporcional al área a_d . En ausencia de decaimiento, sería proporcional al área a_0 . Con esto, se define el *factor de decaimiento efectivo* como:

$$DF_{eff} = \frac{a_d}{a_0} = \left(\frac{1 - \exp(\Delta t \ln 2 / T_{1/2})}{\Delta t \ln 2 / T_{1/2}} \right) \exp\left(-\frac{t \ln 2}{T_{1/2}}\right) \quad (AIV.1)$$

Donde $T_{1/2}$ es la vida media del radionúclido.

Para corregir por decaimiento, se deben multiplicar las cuentas totales por el inverso de DF_{eff} .

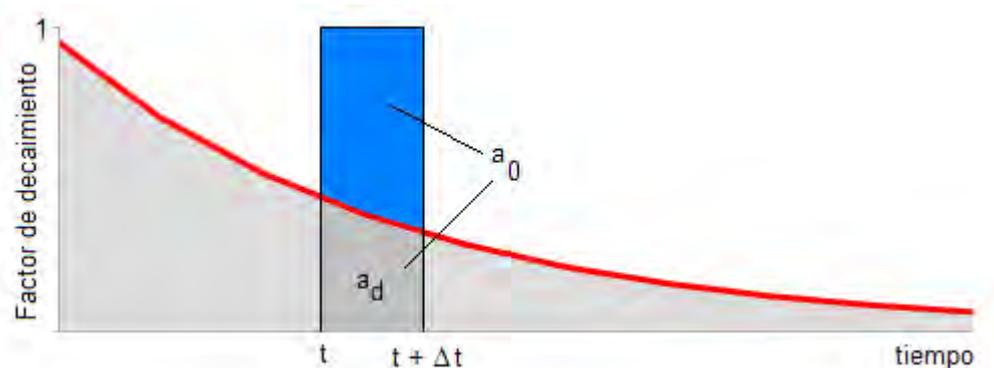


Figura AIV.5. Concepto básico de la corrección por decaimiento.

AIV.4.2 Por coincidencias aleatorias

La corrección por coincidencias aleatorias se hace *retrasando* la ventana temporal. Por ejemplo, para una ventana de 12 ns, el tiempo de coincidencia se llevaría a un intervalo comprendido entre 64 y 76 ns. Con este retraso no se tomarían en cuenta coincidencias verdaderas o dispersadas, no obstante, la tasa de eventos aleatorios sería la misma para las dos ventanas [2].

Por lo tanto, el conteo en una ventana retrasada provee un estimado del número de coincidencias aleatorias. Este número se le resta al número total de coincidencias detectadas.

AIV.4.3 Por coincidencias dispersadas

En la corrección por coincidencias dispersadas se usa la información que da la imagen contaminada con los eventos dispersos y una imagen *de transmisión* (que es la imagen de una fuente radiactiva rodeada de un medio atenuante conocido²²).

La imagen de transmisión da la información referente a la atenuación de los fotones, que a 511 keV es prácticamente debida a efecto Compton. Por medio de un procesamiento computacional de las dos imágenes, es posible estimar la contribución de la radiación dispersa en cada proyección [2].

²² Las características de la fuente y el medio, así como la distribución espacial de estos, va a depender del tipo de escáner y el tipo de estudio que se tenga.

APÉNDICE V. RADIONÚCLIDOS UTILIZADOS

En este apartado se dan las características físicas de los radionúclidos usados en este trabajo [9].

AV.1 Flúor-18

Símbolo: ^{18}F

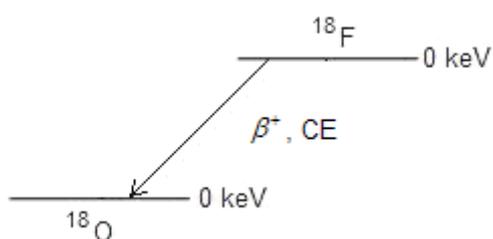
Vida media: 109.77 min.

Modo de decaimiento: beta positivo (97%) y captura electrónica (3%).

Núcleo hija: ^{18}O

Energía de decaimiento: 0.64 MeV (β^+) y 1.656 MeV (C.E.)

Esquema de decaimiento:



AV.2 Tecnecio-99m

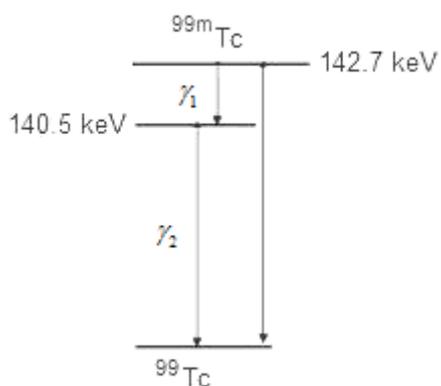
Símbolo: $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Vida media: 6.015 hrs.

Modo de decaimiento: transición isomérica.

Núcleo hija: ^{99}Tc

Esquema de decaimiento:



REFERENCIAS

1. Bushberg J.T., Seibert J.A., Leiboldt E.M., Boone J.M. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
2. Cherry S.R., Sorenson J.A., Phelps M.E. *Physics in Nuclear Medicine*. 3rd Edition. Ed. Saunders, 2003.
3. GEM Imaging. *Albira ARS, Manual de Usuario*. 2009.
4. GEM Imaging. *Descripción Técnica del Albira ARS. Dossier INCan*. 2009.
5. GEM Imaging. *Guía Mecánica del Albira ARS. Dossier INCan*. 2009.
6. GEM Imaging. *Notas de Aplicación del Albira ARS*. 2009.
7. National Electrical Manufacturers Association. *NEMA Standards Publication NU 4-2008. Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs*. 2008
8. Beiser A. *Concepts of Modern Physics*. 6th Edition. McGraw-Hill, 2003.
9. Podgoršak E.B. *Radiation Physics for Medical Physicists*. 2nd Edition. Ed. Springer-Verlag, 2006.
10. Saha G.B. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. 3rd Edition. Ed. Springer-Verlag, 2006.
11. Martínez C.G., et al. *Protección Radiológica*. Primera Edición. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
12. Attix F.H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. 1st Edition. John Wiley & Sons, 1986.
13. Aparici C.M., “Introducción a la Imagen Molecular”, *Revista Española de Medicina Nuclear*. **25**, 6 (2006).
14. Woodard Q.H. and White R.D., “The Composition of Body Tissues”, *British Journal of Radiology*. **59**, 708 (1986).
15. Herrera F.P., *Calibración de un Tomógrafo Computarizado para Aplicaciones en Radioneurocirugía*, Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Universidad Nacional Autónoma de México, 2007.
16. Soberanis O., *Reconstrucción de Imágenes de un Microtomógrafo con Geometría de Haz de Cono*, Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Universidad Nacional Autónoma de México, 2008.
17. Levin C.S., “Primer on Molecular Imaging Technology”, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. **32**, S325 (2005).

18. Phelps M.E., “Positron Emission Tomography Provides Molecular Imaging of Biological Processes”, *PNAS*, **97**, 17 (2000).
19. Cherry S.R. and Gambhir S.S., “Use of Positron Emission Tomography in Animal Research”, *ILAR J.* **42**, 3 (2001).
20. Hudson M.H. and Larkin R.S., “Accelerated Image Reconstruction Using Ordered Subsets of Projection Data”, *IEEE Transactions on Medical Imaging.* **13**, 4 (1994).
21. PMOD Technologies. *PMOD Base Functionality (PBAS). User’s Guide, Version 2.95.* 2008.
22. Papp J. *Quality Management in the Imaging Sciences.* 3rd Edition. Mosby, 2006.
23. Bao Q., et al., “Performance Evaluation of the Inveon Dedicated PET Preclinical Tomograph Based on the NEMA NU-4 Standards”, *J. Nucl. Med.* **50**, 401 (2009).
24. Hutton B., *An Overview of Iterative Reconstruction Applied to PET and SPECT*, Presentación, Institute of Nuclear Medicine, UCL, 2005.
25. Biersack H., et al., *Clinical Nuclear Medicine.* Springer, 2006.
26. <http://apis.saclay.inria.fr/twiki/bin/view/Apis/EvolutionaryAlgorithmFor3DTomography>
27. <http://www.dhmc.org>

LISTA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
3D PET	Reconstrucción para PET en tres dimensiones
2D PET	Reconstrucción para PET en dos dimensiones
μ	Coefficiente lineal de atenuación
$t_{1/2}$	Tiempo de vida media
BGO	Germanato de bismuto
CT	Tomografía computarizada
CsI(Na)	Yoduro de cesio con impurezas de sodio
CsSb	Antimonio de cesio
DOI	Profundidad de interacción, por sus siglas en inglés
FDK FBP	Feldkamp Filtered Backprojection
FOV	Campo de visión, por sus siglas en inglés
FWHM	Ancho de un pico a media altura, por sus siglas en inglés
LYSO	oxi-ortosilicato de lutecio dopado con itrio
LSO	oxi-ortosilicato de lutecio
micro(PET/SPECT/CT)	Sistema trimodal de imagen molecular
MLEM	Maximum Likelihood Expectation Maximization
NaI(Tl)	Yoduro de sodio dopado con talio
PET	Tomografía por emisión de positrones, por sus siglas en inglés
PSPMT	Tubo fotomultiplicador sensible a la posición, por sus siglas en inglés

PMT	Tubo fotomultiplicador, por sus siglas en inglés
OSEM	Ordered Subsets Expectation Maximization
ROI	Región de interés, por sus siglas en inglés
SPECT	Tomografía por emisión de fotón único, por sus siglas en inglés