



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

“Caracterización e Implementación de
un Programa de Control de Calidad
de una Cámara PET”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MAESTRO EN CIENCIAS
(FÍSICA MÉDICA)

P R E S E N T A :

Ivan Rodríguez Jiménez

COMITE TUTORAL

DR. Miguel Ángel Ávila Rodríguez,
DRA. María Isabel Gamboa de Buen,
DRA. Mercedes Rodríguez Villafuerte



posgrado en ciencias físicas
u n a m

(2012)



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.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

CONACyT a través del programa de becas de estudios de posgrado nacionales, en el periodo de agosto del 2010 a julio del 2011.

Unidad PET/CT-Ciclotrón de la División de Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Ing. Marco Antonio Veytia y su equipo del taller mecánico del Instituto de Física de la UNAM, por la asistencia en la elaboración y construcción del aditamento del maniquí tipo Derenzo.

RESUMEN	1
1 MARCO TEÓRICO	5
1.1 Radionúclidos utilizados en PET	5
1.2 Decaimiento del positrón	5
1.3 Captura electrónica	6
1.4 Interacción del positrón con la materia	7
1.5 Alcance del positrón	8
1.6 Aniquilación del positrón	8
1.7 No colinealidad de fotones creados en la aniquilación	11
1.8 Interacción de los fotones de aniquilación con la materia	11
2 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES	17
2.1 Detectores de centelleo	17
2.2 Tubos fotomultiplicadores	19
2.3 Detectores centelladores en bloque para cámara PET	21
2.4 Detección en coincidencia de los fotones de aniquilación	23
2.5 Detección de eventos en PET	24
2.6 Sinograma	25
2.7 Métodos de reconstrucción de imágenes	26
2.8 Valor de captación estandarizado	29
3 Método experimental	31
3.1 Verificación de la calibración y la uniformidad de cámaras PET	31

3.2	Comparación de valores SUV calculados con diferentes softwares (equipo S ₁)	36
3.3	Comparación de valores SUV calculados con OsiriX y OsiriX MD	36
3.4	Calibración cruzada entre el escáner PET y el activímetro	37
3.5	Evaluación de la calidad de imágenes PET obtenida con un maniquí de PET acreditado por la ACR	38
3.6	Análisis de imágenes clínicas PET de pacientes	45
3.7	Resolución espacial de la cámara PET Siemens Biograph TruePoint	47
4	RESULTADOS Y ANÁLISIS	50
4.1	Prueba de verificación de la calibración y uniformidad de cámaras PET	50
4.2	Comparación de los valores SUV calculados con diferentes softwares (equipo S ₁)	54
4.3	Comparación de valores SUV calculados con OsiriX y OsiriX MD	55
4.4	Calibración cruzada entre el escáner PET y el activímetro	58
4.5	Evaluación de la calidad de imágenes PET del maniquí creditado por la ACR	61
4.6	Análisis de imágenes clínicas PET de pacientes	68
4.7	Resolución espacial (función de respuesta a una línea)	69
5	CONCLUSIONES	73
6	APÉNDICE A	74
7	APÉNDICE B (Formularios)	79
8	APÉNDICE C (Documento de Siemens)	81
	BIBLIOGRAFIA	83
	REFERENCIAS	84

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó el desempeño del sistema comercial de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) Siemens Biograph Truepoint. Se realizó la verificación de la calibración y normalización de la cámara PET Siemens, además de la verificación de la calibración de otras 5 cámaras PET de diferentes marcas comerciales pertenecientes a instituciones médicas de la Ciudad de México, con el fin de poder evaluar las condiciones de la calibración de estas cámaras PET.

Se determinó que la cámara PET Siemens estaba calibrada incorrectamente y se realizó la calibración entre ésta y el activímetro de la unidad PET/CT de la Facultad de Medicina de la UNAM. Procedimiento que se repitió en dos ocasiones, la segunda calibración fue necesaria debido a que el equipo fue sometido a un proceso de mantenimiento preventivo que dio como resultado que el equipo perdiera la calibración.

En la evaluación de la calidad de imágenes PET adquiridas con un maniquí acreditado por el Colegio Americano de Radiología y el análisis de imágenes clínicas PET de tres pacientes, se obtuvieron valores aceptables de acuerdo con los criterios establecidos en este trabajo.

Se obtuvieron valores de la resolución espacial con ^{18}F , ^{11}C y ^{13}N utilizando una fuente lineal.

Además se realizó la comparación de los valores SUV promedio obtenidos con los softwares OsiriX y OsiriX MD, debido a inconsistencias entre estos.

Se verificaron los valores SUV obtenidos en la comprobación de la calibración de la cámara PET Siemens con tres diferentes softwares (el de la estación de trabajo de Siemens, OsiriX MD e ImageJ), se obtuvieron los mismos valores en los diferentes softwares.

En la evaluación de la calidad de imágenes PET y en el análisis realizado a las imágenes clínicas de tres pacientes se verificaron los valores SUV obtenidos con dos softwares, el de la estación de trabajo de Siemens y OsiriX MD, en los dos casos se obtuvieron los mismos resultados en el análisis de las imágenes clínicas.

ABSTRACT

This work evaluated the performance of the system Positron Emission Tomography (PET) Siemens Biograph Truepoint. It was verify the calibration and standardization of the Siemens PET camera, besides checking the calibration of another 5 PET cameras each of them were from different trademarks and also from different medical institutions in Mexico City, in order to evaluate the conditions of the calibration of these PET cameras.

It found that the Siemens PET camera was improperly calibrated for that reason it was obligatory the calibration between the camera and the dose calibrator, the two equipment are from PET/CT (Facultad de Medicina, UNAM). The procedure was repeated in two occasions, the second calibration was useful, because the equipment was subjected to a preventive maintenance during process the equipment lost the calibration.

From the evaluation of the quality of PET images acquired with a phantom accredited by the American College of Radiology and PET Clinical image analysis of three patients. The values were acceptable according to the criteria established in this work.

It was obtained values by spatial resolution whit 18F, 11C and 13N using a line source. In addition average values SUV using software OsiriX and OsiriX MD were compared because it found some inconsistencies.

We checked the SUV values obtained in checking the calibration of the Siemens PET camera with different software (that of the Siemens workstation, OsiriX and ImageJ MD) it gave us the same values from the different softwares.

Finally it evaluated the quality of PET imaging and analysis performed at the clinical images of three patients it were checked SUV values obtained with two different

software, the work station of Siemens and OsiriX MD, in both cases were obtained the same results in the analysis of clinical images

1 MARCO TEÓRICO

1.1 RADIONÚCLIDOS UTILIZADOS EN PET

Los radionúclidos comúnmente utilizados para la generación de imágenes de PET son emisores de positrones con vidas medias cortas (algunos minutos), los cuales se producen por lo general en ciclotrones comerciales en donde son acelerados iones que colisionan con núcleos blanco produciendo reacciones nucleares que llevan a la formación de átomos inestables. La mayoría de los radionúclidos producidos en los ciclotrones son ricos en protones y por tanto decaen por emisión de positrones o captura electrónica. Los cuatro radionúclidos más comúnmente producidos en estos ciclotrones para su utilización en PET son el flúor-18 (^{18}F), el carbono-11 (^{11}C), el nitrógeno-13 (^{13}N) y el oxígeno-15 (^{15}O), tabla 1.1.

Tabla 1. 1. Tipo de reacción y vida media del ^{11}C , ^{13}N , ^{18}F y ^{15}O .

Radionúclido	Reacción producida	Vida media
^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$	20.39 min
^{13}N	$^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N}$	9.965 min
^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$	109.77 min
^{15}O	^{15}O	112.24 s

1.2 DECAIMIENTO DEL POSITRÓN

Los núcleos con exceso de protones comúnmente emiten positrones. En el decaimiento de positrones, también conocido como decaimiento beta positivo, un protón dentro del núcleo de un átomo se convierte en un neutrón y un positrón, el positrón (β^+) es expulsado desde el núcleo junto con un neutrino (ν), este tipo de decaimiento se expresa como



La energía total liberada de un radionúclido en el decaimiento del positrón es constante. Por otro lado, la emisión conjunta del positrón y del neutrino conlleva a que la energía total de emisión del decaimiento (Q) se divida entre el positrón y el neutrino y la fracción de energía que se reparten es diferente en cada decaimiento. Por lo tanto, el positrón tiene una distribución de energía que va desde cero hasta una energía máxima (E_{\max}), por lo que el espectro de energía de los positrones es continuo. Aunque los positrones son emitidos a diferentes energías en cada decaimiento, el máximo de la energía del positrón ($E_{\beta,\max}$) y la forma del espectro son característicos de cada radionúclido.

La energía máxima de los positrones que emiten el ^{18}F , ^{11}C y ^{13}N está relacionada de manera inversa a la vida media de éstos. La energía promedio de los positrones ($E_{\beta,\text{prom}}$) que es aproximadamente de un $1/3$ a un $1/2$ de la energía máxima.

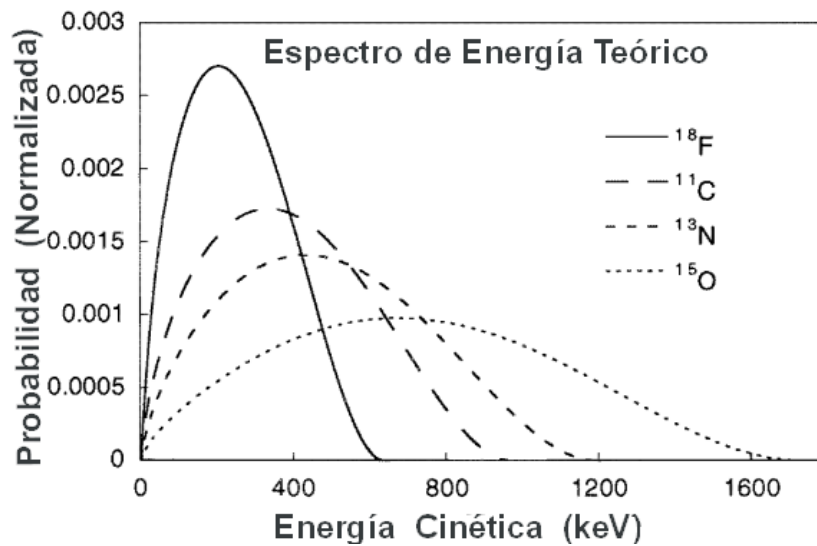


Figura 1.1. Espectros teóricos de energía cinética para positrones ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O (normalizado el área bajo la curva). Imagen tomada y modificada de [1].

1.3 CAPTURA ELECTRÓNICA

Además del decaimiento beta positivo en los radionúclidos con exceso de protones también existe otro proceso de decaimiento conocido como captura electrónica (CE), en que, el núcleo captura un electrón orbital y un protón se convierte en un neutrón,

disminuyendo así el número atómico Z a Z-1. Una vez más, un neutrino es emitido, un ejemplo de un decaimiento por captura electrónica es el del ^{18}F .



Los electrones con más probabilidades de ser capturados en el proceso de CE son los electrones de la capa K ($\approx 90\%$), mientras que los electrones de la capa L suministran prácticamente el resto ($\approx 10\%$). En el decaimiento por CE se puede dar la emisión de rayos X y electrones Auger. En la figura 1.2 se muestran los esquemas de decaimiento del ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O .

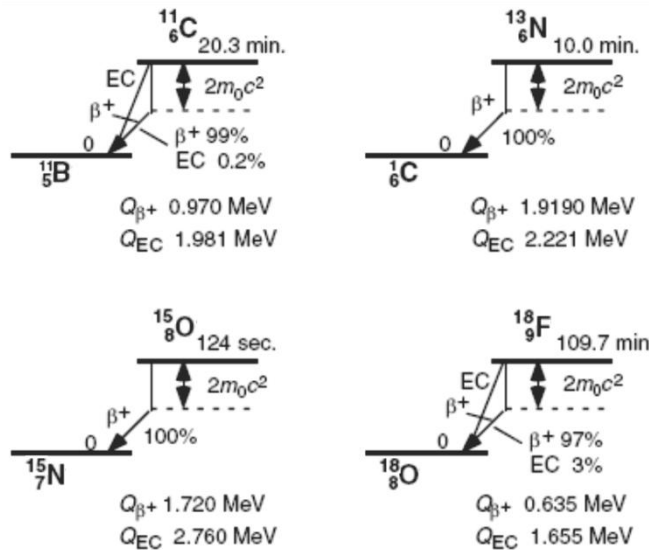


Figura 1.2. Esquemas de decaimiento de ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O en donde se presentan la energía total disponible para decaimiento por positrones y captura electrónica.

Imagen tomada y modificada de [Le 67]

1.4 INTERACCIÓN DEL POSITRÓN CON LA MATERIA

En el decaimiento del positrón, los positrones son emitidos desde el núcleo de manera isotrópica. La interacción de los positrones con la materia es muy parecida a la radiación beta negativa. Después de que el positrón es emitido del núcleo atómico, éste

pierde energía cinética a partir de interacciones coulombianas con la materia que lo rodea.

El proceso completo de pérdida de energía cinética ocurre aproximadamente en 10^{-12} s.

1.5 ALCANCE DEL POSITRÓN

El alcance \mathcal{R} de un positrón es el desplazamiento desde el punto en que es emitido hasta el punto de su aniquilación, R es a menudo confundido con la longitud de su trayectoria (L) [2], que es la distancia que un positrón viaja antes de detenerse por completo. Sin embargo, debido al hecho de que el camino de los positrones es tortuoso, la longitud de trayectoria es mucho mayor que el alcance.

El alcance de los positrones depende de su energía y de la densidad del medio atenuador. Para el ^{11}C , ^{13}N y ^{18}F el alcance de los positrones en agua va desde 2.4 mm hasta 5.1 mm (tabla 1.2). El alcance de los positrones limita la resolución espacial final alcanzable por las cámaras PET.

Tabla 1. 2. Alcance máximo y promedio en agua de los positrones emitidos por los radionúclidos más comúnmente utilizados en cámaras PET.

Radionúclido	Energía máx. de emisión (MeV)	Energía prom. de emisión (MeV)	Alcance máx. en agua(mm)	Alcance prom. en agua(mm)
^{11}C	0.9601	0.3856	4.1	1.1
^{13}N	1.197	0.432	5.1	1.5
^{18}F	0.6335	0.2498	2.4	0.6

1.6 ANIQUILACIÓN DEL POSITRÓN

Cuando el positrón es emitido, éste viaja una pequeña distancia desde el sitio de origen y gradualmente pierde su energía cinética en colisiones inelásticas con átomos del medio que lo rodean. Con cada colisión existe la posibilidad de que el positrón y un

electrón puedan aniquilarse. Otra posibilidad es que el positrón puede ser atraído por un electrón atómico cuando ambos estén prácticamente en reposo y formen una estructura parecida al átomo de hidrogeno llamada “positronio” (Ps), que es una estructura formada por un positrón y un electrón que giran alrededor del centro de masa común. En agua o tejido humano solamente uno de tres positrones forma un positronio antes de la aniquilación. La vida media de un positrón es de alrededor de 1×10^{-10} s y de un positronio es de 10^{-7} s.

Antes de la aniquilación, el positrón y el electrón están en reposo, por lo tanto no tienen energía cinética ni potencial, únicamente la energía que se puede obtener a partir de sus masas, o sea que su energía total es

$$\Sigma E_{inicial} = m_{e^-}c^2 + m_{e^+}c^2 \quad 1.3$$

donde m_{e^-} y m_{e^+} son las masas del electrón y el positrón respectivamente, que tienen un valor de $511 \text{ keV}/c^2$.

Por conservación de la energía, la energía total final es igual a la energía total inicial

$$\Sigma E_{final} = \Sigma E_{inicial} = 1022 \text{ keV} \quad 1.4$$

Ya que antes de la aniquilación el electrón y el positrón están en reposo, sus momentos son iguales a cero. Por conservación del momento lineal, el momento total final es igual al momento total inicial

$$\Sigma P_{final} = \Sigma P_{inicial} = 0 \quad 1.5$$

La conservación del momento final se da únicamente si los dos fotones son emitidos teniendo el mismo momento pero en direcciones opuestas,

$$P_{\gamma 1} = -P_{\gamma 2} \quad 1.6$$

en ocasiones esto no ocurre, como se explica más adelante.

La energía de los fotones está relacionada con su momento por medio de la relación

$$E_{\gamma} = |P_{\gamma}| * c \quad 1.7$$

donde E_{γ} es la energía de uno de los fotones y $|P_{\gamma}|$ la magnitud del momento.

Por tanto, la energía de los fotones debe ser la misma. Por conservación de la energía, la energía total final es igual a la suma de la energía de cada fotón

$$2 * E_{\gamma} = 1022 \text{ keV} \quad 1.8$$

Por lo tanto, la energía de cada fotón es exactamente 511 keV. Estos fotones que provienen de la aniquilación de un positrón y un electrón no son estrictamente rayos gamma, porque no provienen directamente del decaimiento del núcleo.

El proceso de aniquilación tiene una serie de propiedades muy importantes que son ventajosas para la creación de imágenes de PET y llevan directamente al concepto de PET. En primer lugar, los fotones de aniquilación son muy energéticos, lo que significa que tienen una alta probabilidad de escapar del cuerpo para su detección externa. Por lo tanto, son los fotones de aniquilación los que se detectan para formar imágenes PET. En segundo lugar, se emiten dos fotones con una relación geométrica precisa, éstos son detectados y localizados en la línea que los une directamente a través del punto de la aniquilación y además el punto de aniquilación está muy cerca del punto de emisión de positrones. Por lo tanto, se tiene una indicación del lugar donde se encontraba el átomo radiactivo.

En tercer lugar, todos los radionúclidos emisores de positrones, independiente del elemento en cuestión, o la energía de los positrones emitidos, en última instancia conducen a la emisión de dos fotones de 511 keV en direcciones opuestas, es decir, un escáner PET es diseñado y optimizado para crear imágenes de todos los radionúclidos emisores de positrones con esta única energía.

1.7 NO COLINEALIDAD DE FOTONES CREADOS EN LA ANIQUILACIÓN

Sabemos que la mayoría de los fotones creados en la aniquilación son emitidos a 180° uno del otro, esto porque el momento inicial del positrón y del electrón es cero. Ahora bien, cuando el positrón y el electrón se aniquilan teniendo un momento inicial distinto de cero, los fotones no se emiten exactamente a 180° . Este fenómeno es conocido como no colinealidad, en este caso los dos fotones de aniquilación son emitidos a $180^\circ \pm 0.25^\circ$ el uno del otro [So 87].

Debido a que en la creación de imágenes PET se considera que la emisión de los fotones se da exactamente a 180° , esto da lugar a un pequeño error en la localización de la línea de aniquilación. Si asumimos una distribución de Gauss del ángulo al que es emitido cada fotón y utilizamos el hecho de que los ángulos son pequeños, el efecto de borrosidad debido a la no colinealidad Δ_{nc} se puede calcular como

$$\Delta_{nc} = 0.0022 * D \quad 1.9$$

donde D es el diámetro de la cámara PET. Estas variaciones en los ángulos de emisión generan incertidumbres en la localización de la aniquilación, lo que contribuye en la degradación de la resolución espacial de la cámara PET.

1.8 INTERACCIÓN DE LOS FOTONES DE ANIQUILACIÓN CON LA MATERIA

El efecto fotoeléctrico y la dispersión Compton son los dos mecanismos principales por los cuales los fotones de 511 keV interactúan con la materia (tejido, detectores del escáner y/o con materiales como el plomo y el tungsteno que se pueden utilizar para la protección radiológica o con fines de colimación) en la creación de imágenes PET.

1.8.1 Interacciones fotoeléctricas

En el efecto fotoeléctrico un fotón interactúa con un átomo del medio circundante como un todo, el fotón incidente es totalmente absorbido por la transferencia de su energía cuántica $h\nu$ a un electrón orbital, sobre todo con los electrones de capa K, L, M y N, puesto que, la absorción para capas externas es insignificante.

La probabilidad de que exista absorción fotoeléctrica se incrementa rápidamente con la fuerza de amarre del electrón, por lo que, el efecto fotoeléctrico se observa con mayor frecuencia en materiales con número atómico alto, la fotoabsorción más probable se produce con un electrón de la capa K porque es el más parecido a la energía del fotón incidente. Aproximadamente el 80% de la totalidad de absorción fotoeléctrica se da con electrones de la capa K.

La energía cinética con la que el electrón escapa del átomo está dada por

$$T = h\nu - E_b - T_a \quad 1.10$$

donde E_b es la energía de amarre del electrón y T_a es la energía cinética del átomo en retroceso, que es prácticamente cero, por lo que se obtiene la expresión

$$T = h\nu - E_b \quad 1.11$$

La probabilidad de absorción fotoeléctrica por unidad de distancia en un medio depende en gran medida del número atómico del medio en el que el fotón se propaga. Para fotones de 511 keV, es aproximadamente proporcional a Z^3 [3].

1.8.2 Interacciones por dispersión Compton

En las Interacciones de dispersión Compton es común suponer que el electrón que interacciona con el fotón incidente está libre y estacionario. Estos supuestos, ciertamente no son rigurosos, puesto que todos los electrones ocupan diferentes

niveles de energía en el átomo, por lo tanto, están en movimiento y ligados al núcleo atómico.

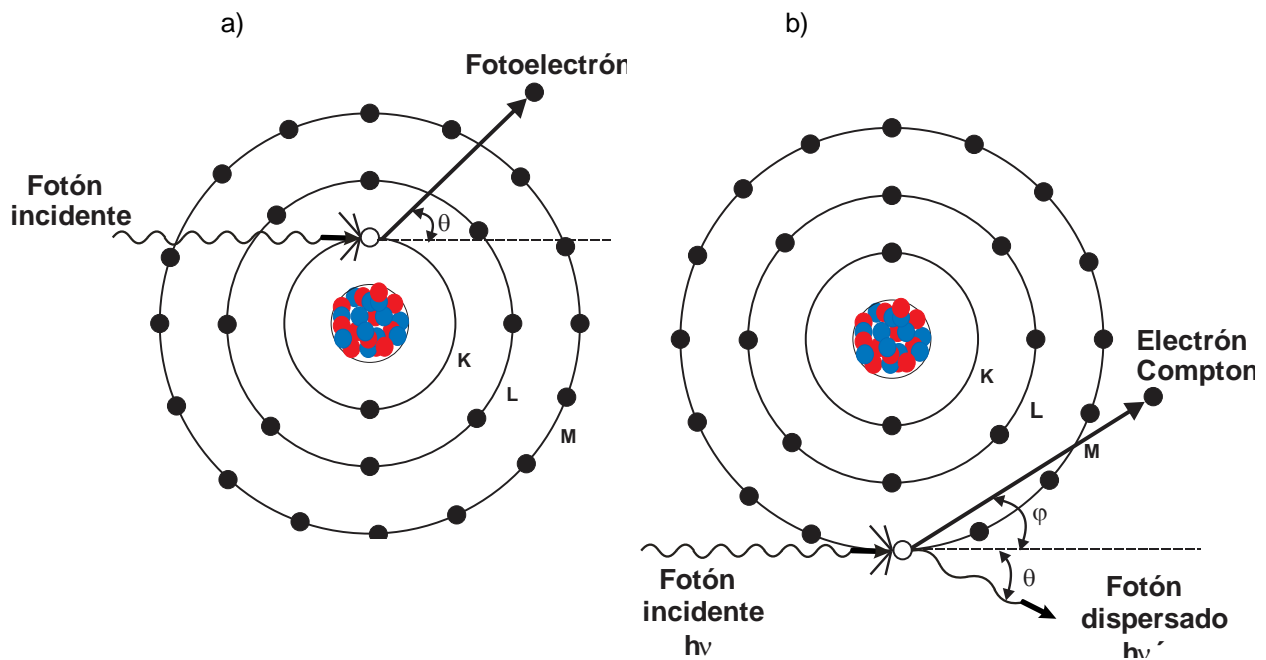


Figura 1.3 Representación esquemática del a) efecto Fotoeléctrico, b) efecto Compton.

El efecto Compton se explica de la siguiente manera: El electrón con el cual interactúa el fotón incidente no tiene energía cinética ni momento inicial. Después de la interacción el electrón es expulsado a un ángulo φ , con energía cinética T y momento p . El fotón se dispersa a un ángulo θ con una menor energía cuántica $h\nu'$ (esta cantidad de energía depende del ángulo de dispersión θ y el momento $h\nu'/c$).

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos\theta)} \quad 1.12$$

en donde $m_e c^2$ es igual a 0.511 MeV, y $h\nu$ así como $h\nu'$ están expresadas en MeV.

La energía máxima que se puede impartir a los electrones y por tanto al medio, se produce cuando el fotón se dispersa a 180° . La probabilidad de la dispersión Compton

por unidad de longitud del medio absorbente es linealmente proporcional al número atómico del medio.

La distribución angular de los fotones dispersados está dada por la ecuación de Klein-Nishina, la cual es independiente del medio de dispersión, pero depende en gran medida de la energía de los fotones. El tratamiento de Klein-Nishina es exitoso a pesar de que supone que los electrones no están ligados e inicialmente en reposo. La distribución angular para un intervalo de energías se muestra en la figura 1.4.

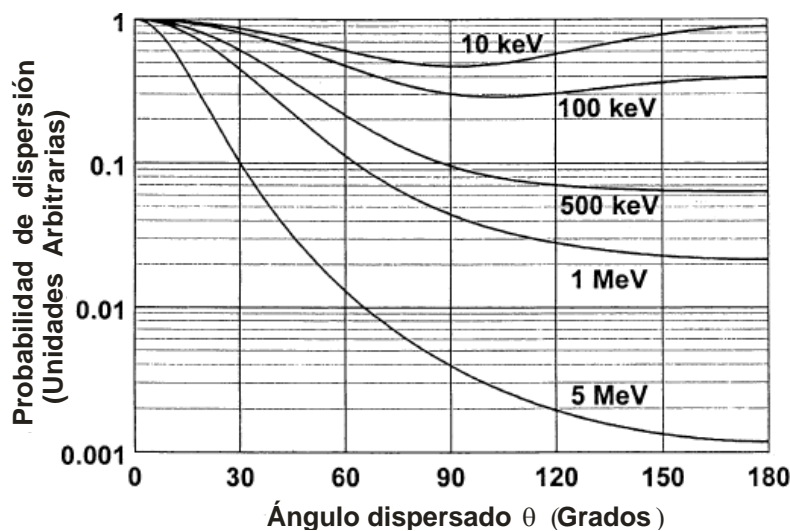


Figura 1.4 Probabilidad relativa de la dispersión Compton en función del ángulo de dispersión (normalizada por unidad de ángulo sólido)

1.8.3 Sección transversal de varios materiales

La atenuación de los rayos γ con la materia se puede describir mediante la relación

$$I(x) = I(0) e^{-\mu x} \quad 1.13$$

donde $I(0)$ es la intensidad de un haz de fotones con energía $h\nu$ que inciden en el medio de espesor x , la intensidad de fotones que pasa por el medio sin interactuar con él es $I(x)$. El parámetro μ es el coeficiente de atenuación lineal y es una medida de la probabilidad por unidad de longitud de que la interacción se produzca, sus unidades

son cm^{-1} . A diferencia de las partículas cargadas, los fotones no tienen definido un alcance máximo, pues, siempre hay una probabilidad finita de que un fotón penetre incluso el material más grueso.

El coeficiente de atenuación total para interacciones de los rayos γ , es la suma de cuatro componentes, despreciando las interacciones fotonucleares se escribe como

$$\mu_{total} = \tau_{Fotoeléctrico} + \sigma_{Compton} + \sigma_{Rayleigh} + \kappa_{Producción\ de\ pares} \quad 1.14$$

Para fotones con energía de 511 keV, el coeficiente de atenuación total está compuesto por la absorción del efecto fotoeléctrico y Compton

$$\mu_{total} = \tau_{Fotoeléctrico} + \sigma_{Compton} \quad 1.15$$

En la creación de imágenes de PET, los tres medios de gran interés son: el tejido del cuerpo del paciente, el material del detector, y el material utilizado para el blindaje o la colimación. Los coeficientes de atenuación de los tejidos blandos, huesos y materiales típicos de los detectores (el Germanato de Bismuto (BGO), el Oxiorosilicato de Lutecio (LSO) y el Oxiorosilicato de Gadolinio (GSO)), así como, para el plomo y el tungsteno se muestran en la tabla 1.3.

Tabla 1.3. Coeficientes de atenuación lineal de diferentes materiales para fotones de 511 keV

Material	μ_C/μ (cm^{-1})	μ_F/μ (cm^{-1})	μ_{Total} (cm^{-1})	Capa hemirreductora ^a (cm)
Tejido blando	0.096	0.00002	0.096	7.2
Hueso	0.169	0.001	0.17 [¶]	4.1
BGO	0.5	0.397	0.966	1.06
LSO	0.620	0.323	0.869	1.13
GSO	0.700	0.249	0.704	1.40
Plomo	0.76	0.89	1.78	0.42
Tungsteno	1.31	1.09	2.59	0.29

^a espesor del material que se requiere para hacer que la mitad de los fotones incidentes

interactúen con él.

La interacción dominante para fotones de 511 keV en tejido (tabla 1.3) es la dispersión Compton, por lo tanto, las interacciones de fotones en el cuerpo atenúan la señal mediante la reorientación de fotones de aniquilación. La correlación angular entre los fotones de aniquilación es al azar por el proceso de dispersión, por lo que, si los fotones redirigidos escapan del cuerpo y se detectan en el escáner de PET, éstos estarán mal localizados.

La función del escáner PET es detectar los fotones de 511 keV que escapan del cuerpo sin interactuar. El material detector debe por tanto tener una alta probabilidad de detener a estos fotones, es decir, se deben utilizar materiales con valores grandes de μ y z . En un detector se prefieren las interacciones fotoeléctricas porque depositan toda la energía a nivel local. Por el contrario las interacciones Compton pueden dar lugar a múltiples interacciones dentro de un detector o incluso a interacciones en los detectores adyacentes, por tanto, será difícil definir de forma inequívoca la ubicación de la interacción.

2 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

2.1 DETECTORES DE CENTELLEO

La cámara PET que también es llamada escáner PET está compuesta de un conjunto de dos o más anillos de detectores de centelleo. Este tipo de detectores son los más comunes y exitosos para la detección de fotones de 511 keV en las cámaras PET debido a su buena eficiencia de detección y resolución en energía. Los detectores de centelleo constan de un cristal inorgánico que sirve como medio de interacción para los rayos gamma y los fotones de alta energía, este cristal emite luz visible o ultravioleta después de que la radiación ionizante interacciona y deposita energía en él.

A los centelladores inorgánicos que se les añaden pequeñas impurezas llamadas activadores se les modifica estructura de bandas del cristal puro creando sitios especiales en la red cristalina, como resultado de esta modificación habrá estados de energía dentro de la zona prohibida a través de la cual los electrones pueden desexcitarse y regresar a la banda de valencia. Los rayos gamma que pasan a través del detector forman un gran número de pares electrón-agujero que son creados cuando los electrones que estaban en la banda de valencia son llevados a la banda de conducción. El agujero positivo rápidamente se desvía para colocarse en un sitio activador y lo ioniza debido a que la energía de ionización de la impureza será menor que la de un sitio típico de la red. Mientras tanto el electrón que está libre migrará a través del cristal hasta que se encuentre con un activador ionizado. En ese punto el electrón puede caer en el sitio activador, creando una configuración neutral que puede tener un conjunto propio de estados excitados. Si el estado del activador está formado en una configuración excitada la desexcitación ocurrirá muy rápido mediante una transición permitida al estado base (entre 50-500 ns) y con una probabilidad alta de emisión de un fotón (figura 2.1).

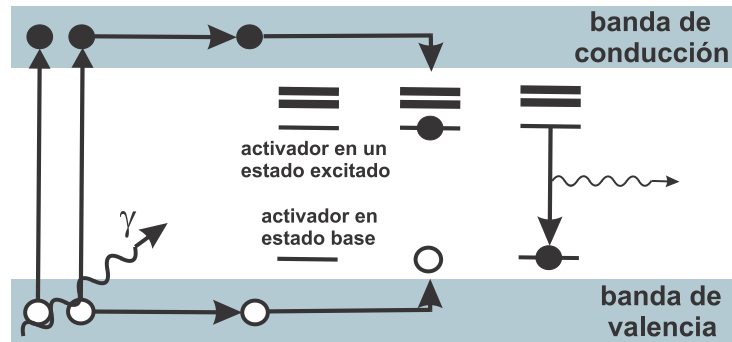


Figura 2.1 Proceso de emisión de luz del cristal centellador descrito por la teoría de bandas.

La elección del cristal centellador es un elemento fundamental en el diseño de una cámara PET. Esta se hace generalmente después de una cuidadosa consideración de características físicas, tales como: el poder de detección para fotones de 511 keV, el tiempo de decaimiento de la señal (emisión de luz), la resolución en energía, la linealidad de la respuesta con la energía [4], la producción de luz, el coeficiente de absorción de la luz en la longitud de onda de emisión [4], la resistencia a la humedad, la resistencia mecánica, la disponibilidad y el costo. Mejoras en las características anteriores permiten que los detectores sean divididos en elementos más pequeños, lo que aumenta la resolución y minimiza las pérdidas por tiempo muerto.

La mayor parte de las propiedades de los cristales centelladores que actualmente están en uso en las cámaras PET se resumen en la tabla 2.1.

Los centelladores BGO se caracterizan por tener una pobre producción de luz, en relación al cristal de NaI (TI), que es el cristal que se toma como referencia debido a que tiene una muy alta producción de luz. Sin embargo, los centelladores BGO tienen un excelente poder de detección, lo que les da una alta sensibilidad para la detección de fotones de aniquilación en los escáneres PET.

Los cristales LSO parecen ser una combinación ideal de las ventajas de la alta salida de luz del NaI(TI) y el alto poder de frenado del cristal BGO, no obstante su alta salida

de luz (~75% respecto al detector NaI (TI)), la resolución total de energía del LSO no es tan buena como la del NaI(TI), esto se debe a las propiedades intrínsecas del cristal.

Tabla 2.1. Propiedades físicas de centelladores utilizados comúnmente en PET.

Los coeficientes de resolución de la energía y la atenuación (lineal (μ)) se miden para fotones con energía de 511 keV [5, 6, 7 y 8].

Propiedades	BGO	LSO	GSO
Formula química	$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$	$\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$	$\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$
Densidad (g/cm^3)	7.13	7.4	6.71
Número atómico efectivo	74	66	59
Tiempo de decaimiento (ns)	300	35 – 45	30 – 60
Producción de luz (% en relación al NaI*)	15	75	25
Salida de luz (fotón/MeV)	9000	28000	≥ 8000
Longitud de onda de emisión λ (nm)	480	420	440
Resolución en energía FWHM (%)	10.2	10	8.5
Higroscópico	No	No	No
Índice de refracción	2.15	1.82	1.85
Material radiactivo	Si	Si	Si
μ (cm^{-1})	0.9496	0.8658	0.6978

El GSO es otro centellador con características físicas útiles en los detectores de PET. Una de las ventajas del cristal GSO en comparación del LSO, es que a pesar de que su poder de detección y la producción de luz son inferiores, su resolución en energía es mejor, además tiene una producción de luz más uniforme.

2.2 TUBOS FOTOMULTIPLICADORES

Hoy en día la gran mayoría de los escáneres PET disponibles comercialmente utilizan tubos fotomultiplicadores [9] como detectores de fotones para convertir la luz de centelleo en corriente eléctrica por ser los más fiables para detectar los niveles bajos de luz de centelleo.

La figura 2.2 muestra los componentes de un tubo fotomultiplicador (PMT, por sus siglas en inglés). La superficie interna de la ventana de entrada (el fotocátodo) y los dinodos están recubiertos con un material emisor. Cuando un fotón deposita su energía en el fotocátodo desencadena la liberación de un fotoelectrón, dependiendo de su energía, el fotoelectrón puede escapar de la superficie del fotocátodo y, en presencia de un campo eléctrico aplicado, acelerar a un dinodo cercano que está a un potencial positivo con respecto al fotocátodo. Al impactar contra el dinodo, el electrón, que ha tenido un aumento en su energía cinética, dará lugar a la emisión de múltiples electrones secundarios. El proceso de aceleración y de emisión se vuelve a repetir a través de varios dinodos, dando lugar a una ganancia de más de un millón en el dinodo final (ánodo).

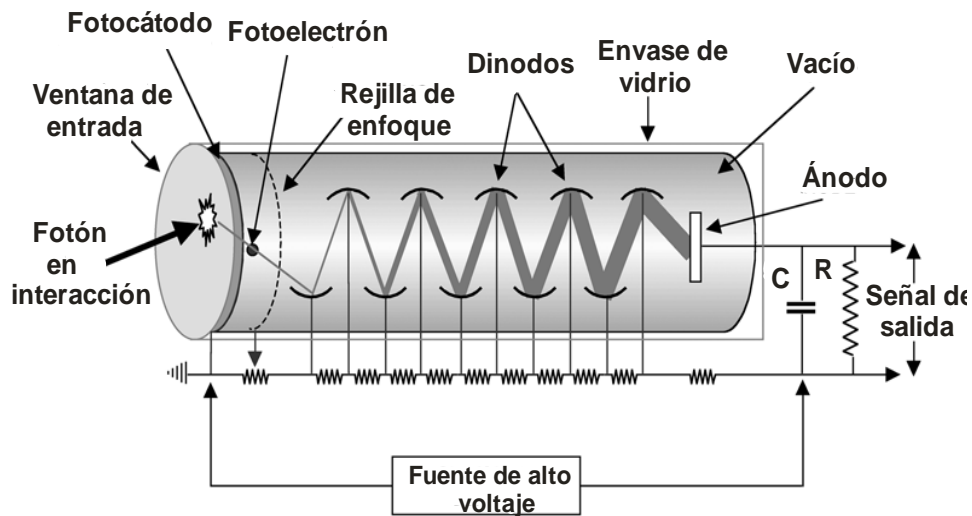


Figura 2.2 Esquema de un tubo fotomultiplicador.

El único inconveniente de un tubo fotomultiplicador es la baja eficiencia en la emisión y fuga de un fotoelectrón del cátodo después del depósito de energía por un fotón único de centelleo. A esta propiedad se le llama eficiencia cuántica (QE) del tubo fotomultiplicador y es típicamente del 15% al 25% para la mayoría de los tubos fotomultiplicadores.

2.3 DETECTORES CENTELLADORES EN BLOQUE PARA CÁMARA PET

En el diseño del detector de bloque, introducido en 1986 por M. Casey y R. Nutt [10], un bloque relativamente grande de material centellador (típicamente de $4 \times 4 \text{ cm}^2$ de área y 3 cm de profundidad) se segmenta en una serie de elementos detectores más pequeños (típicamente de 8×8). Las ranuras en el cristal están llenas de un material blanco reflectante que ayuda a aislar ópticamente elementos individuales dentro del bloque. El bloque de centelleo está acoplado a cuatro PMTs en un solo canal. La profundidad de las ranuras está determinada empíricamente para compartir la luz de centelleo de una manera lineal entre los cuatro PMT en función de la posición de la interacción del fotón de aniquilación dentro del bloque.

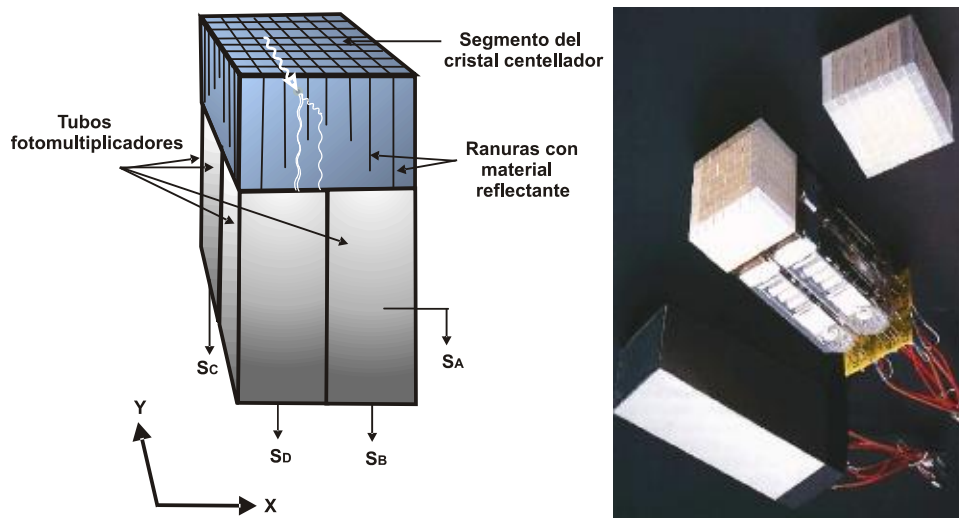


Figura 2.3. Esquema y fotografía de un detector de bloque de centelleo de PET.

Las guías de luz en las ranuras permiten que la luz de centelleo se distribuya en diferentes grados entre los 4 PMTs dependiendo de la posición del cristal en la que se lleva a cabo la interacción. Por ejemplo, si un fotón de aniquilación interactúa en la esquina del elemento detector, los cortes profundos aseguran que prácticamente todos los fotones de luz de centelleo que se producen a partir de la interacción terminen en el PMT que está justo debajo de ese elemento. Por otra parte, si una interacción se lleva a cabo hacia la mitad del bloque, donde los cortes son superficiales, resulta en una distribución aproximadamente igual de la luz de centelleo entre los cuatro PMTs.

Mediante un diseño cuidadoso de la profundidad de las ranuras, y con suficiente luz de centelleo, las interacciones en cada elemento del detector producirá una distribución única de luz de centelleo y, por tanto, de las señales de los cuatro PMTs.

En la práctica, las coordenadas X y Y se calculan para cada fotón de aniquilación que interactúa en el detector de bloque. Un algoritmo de posicionamiento se utiliza para la estimación de la posición de la interacción en el detector. Este algoritmo utiliza una suma ponderada de la señal individual de cada tubo fotomultiplicador de ese detector.

$$X = \frac{(S_A + S_B - S_C - S_D)}{(S_A + S_B + S_C + S_D)}$$

2. 1

$$Y = \frac{(S_A + S_C - S_B - S_D)}{(S_A + S_B + S_C + S_D)}$$

donde S_A , S_B , S_C y S_D son las cuatro señales de los PMT de un bloque.

Como se mencionó anteriormente, en un escáner de PET los detectores son organizados a su vez en bloques, los detectores de bloque se agrupan para formar una matriz en forma de anillo y un arreglo de varios anillos componen una cámara PET (figura 2.4) utilizada para realizar estudios clínicos.

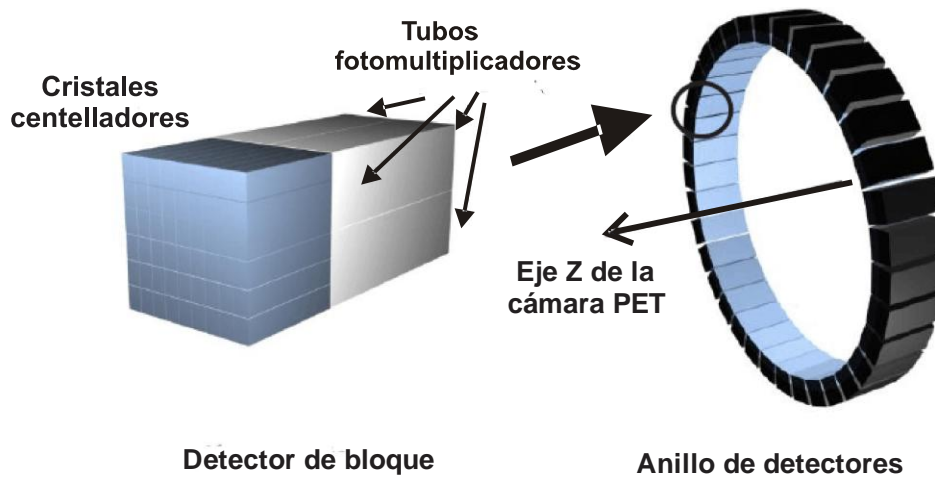


Figura 2.4 Detector de bloque en PET (Izquierda). Anillo de detectores (Derecha).

2.4 DETECCIÓN EN COINCIDENCIA DE LOS FOTONES DE ANIQUILACIÓN

La principal característica de la cámara PET es que utiliza la detección en coincidencia de la aniquilación en la cual, un circuito en coincidencia registra únicamente los fotones de 511 keV de la aniquilación, en un pequeño intervalo de tiempo que está determinado por la resolución temporal de los detectores y de su electrónica asociada. La resolución temporal de un detector de PET es importante debido a que se trata de la detección de dos fotones procedentes de un evento único. Dado que la resolución temporal representa la variabilidad en los tiempos de llegada de la señal para diferentes eventos, debe tenerse en cuenta adecuadamente al detectar eventos en coincidencia. La figura 2.5 proporciona una representación esquemática de detección en coincidencia.

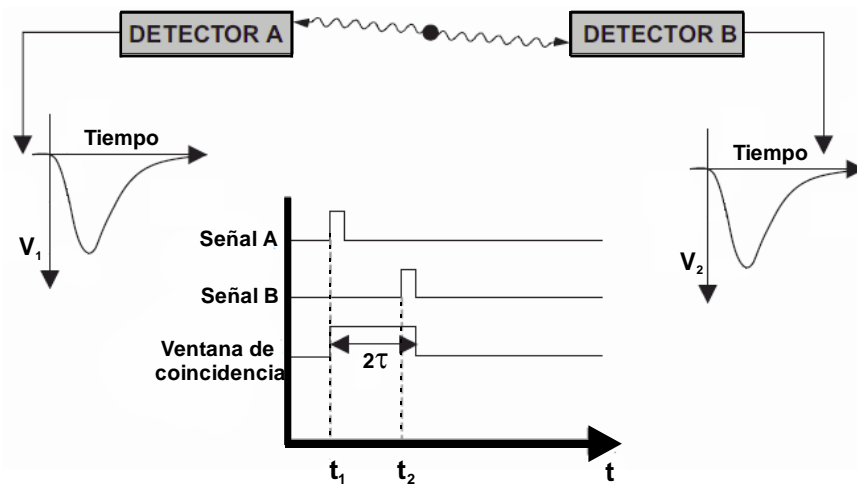


Figura 2.5 Representación esquemática de la detección de eventos en coincidencia en dos detectores.

La amplitud de la señal de los dos detectores (V_1 y V_2 en la figura 2.5) puede ser diferente debido al depósito incompleto de las energías o a la variación de ganancias de los fotodetectores. El circuito de coincidencia, sin embargo, genera un pulso de disparo estrecho cuando el detector de señales cruza una cierta fracción fija de sus amplitudes individuales. En el tiempo t_1 , la señal A registra un pulso que también produce una ventana de coincidencia de tiempo de un ancho predeterminado 2τ . Dependiendo de la

resolución temporal del detector, la señal B se registrará en un momento posterior, t_2 . Dependiendo de la diferencia $t_2 - t_1$ el inicio del pulso 2 puede o no puede ocurrir dentro de la ventana de coincidencia.

La resolución en energía de un detector de radiación caracteriza su capacidad de distinguir entre fotones de diferentes energías. En los detectores de centelleo la resolución en energía es una función de la producción en relación a la luz de centelleo, así como de su resolución de energía intrínseca. Una buena resolución de la energía es necesaria para un detector de PET (sobre todo en el modo 3D) con el fin de lograr buen contraste de imagen.

2.5 DETECCIÓN DE EVENTOS EN PET

La detección de eventos en PET se consideran válidos si: (i) dos fotones son detectados dentro de una ventana electrónica de tiempo predefinida, conocida como la ventana de coincidencia, (ii) la posterior línea de respuesta formada entre ellos está dentro de un ángulo de aceptación válido de la tomografía, y, (iii) la energía depositada en el cristal por ambos fotones se encuentra dentro de una ventana de energía.

Sin embargo, debido a las limitaciones de los detectores utilizados en PET y la posible interacción de los fotones de 511 keV en el cuerpo antes de llegar al detector, el sistema registra una serie de eventos que cumplen los criterios anteriores que son eventos no deseados, tal es el caso, de fotones dispersados o la coincidencia en la detección de dos fotones que provienen de dos aniquilaciones de positrones distintos.

Los diversos eventos que se detectan en PET se esquematizan en la figura 2.6.

La tasa de conteo del sistema está dada por la suma de la tasas de eventos aleatorios, más verdaderos, más dispersados, ya que todos estos eventos han cumplido con los criterios de altura de pulsos de energía para su posterior procesamiento.

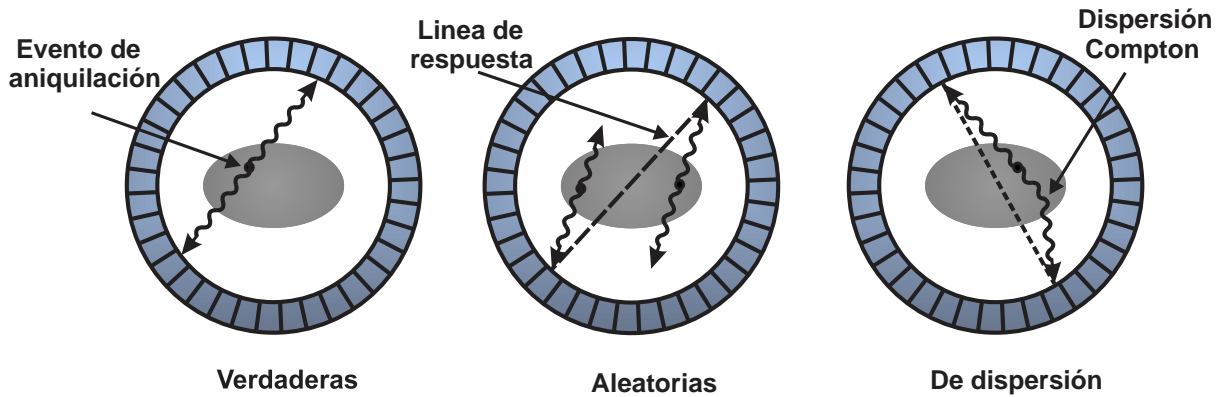


Figura 2.6 Diferentes tipos de detección en coincidencia en una cámara PET.

2.6 SINOGRAMA

Los datos crudos adquiridos en PET consisten en la detección de pares de fotones de aniquilación. Por lo general son almacenados en una matriz de 2 dimensiones, donde cada elemento de la matriz corresponde al número de eventos registrados por un par particular de detectores a lo largo de una línea específica de respuesta.

Las variables t y θ parametrizan una línea de respuesta (LOR, por sus siglas en inglés) con respecto a un sistema de coordenadas cartesianas (x, y) en el plano. La variable t es la distancia radial entre la LOR y el centro del sistema de coordenadas (por lo general es el centro de la cámara PET). La variable angular θ especifica la orientación de la LOR. La expresión que relaciona a los elementos de esta matriz (t, θ) con los datos de registro de la radiactividad en el objeto en la posición (x, y) está dada por:

$$t = x \cos\theta + y \sin\theta \quad 2.2$$

La matriz bidimensional $s(t, \theta)$ es conocida como sinograma porque una fuente puntual en un lugar (x, y) traza un camino sinusoidal en la matriz dada por la ecuación 2.2. El sinograma de un objeto será la superposición de todas las sinusoides correspondientes de cada punto de la actividad en el objeto.

En PET funcionando en 2D los datos obtenidos son colectados a lo largo de las LOR a través de un objeto bidimensional $f(x,y)$ como se indica en la figura 2.7. Las LOR se organizan en conjuntos de proyecciones, integrales de línea para todos en una dirección fija θ . La colección de todas las proyecciones de $0 \leq \theta \leq 2\pi$ forman una función en dos dimensiones de t y θ que se llama sinograma.

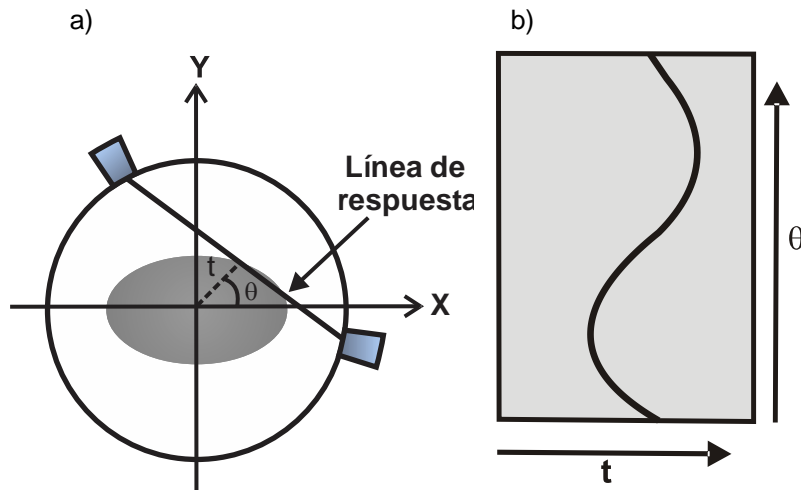


Figura 2.7 a) Representación de la línea de respuesta de dos fotones de aniquilación, b) sinograma.

Con las imágenes de PET en 2D, se adquiere solamente la integral de línea de datos de todos los planos de la imagen perpendicular al eje del escáner o del paciente, llamada planos "rectos". Múltiples planos en 2-D se apilan para formar un volumen en 3-D. En imágenes PET completamente tridimensionales, se adquieren datos en planos rectos, así como los datos de integrales de línea en planos oblicuos que se cruzan con los planos rectos.

2.7 MÉTODOS DE RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES

Los métodos de reconstrucción de imágenes en PET se dividen en dos, los analíticos y los iterativos. En los métodos analíticos de reconstrucción se calcula la distribución del radiofármaco directamente en las proyecciones medidas, mientras que en las

reconstrucciones iterativas se comienza con una estimación de la imagen y se refina esta estimación iterativa en comparación con los datos medidos.

2.7.1 Reconstrucción por método analítico

El método de retroproyección filtrada se basa en el teorema de “cortes de Fourier”, el cual afirma que: la transformada unidimensional de Fourier de la proyección de una imagen $f(x,y)$, obtenida a partir de rayos paralelos entre sí y formando un ángulo θ con el eje x , es el corte o muestreo de la transformada bidimensional de Fourier de la imagen $F(u,v)$ a lo largo de una línea que forma un ángulo θ con el eje u [11].

Conceptualmente, la retroproyección se puede describir como la colocación de un valor de $p(t, \theta)$ de nuevo en una serie de imágenes a lo largo de la LOR apropiada (figura 2.8), pero, ya que el conocimiento de donde provenían los valores se perdió en la etapa de proyección, lo mejor que se puede hacer es asignar un valor constante en todos los elementos a lo largo de la LOR.

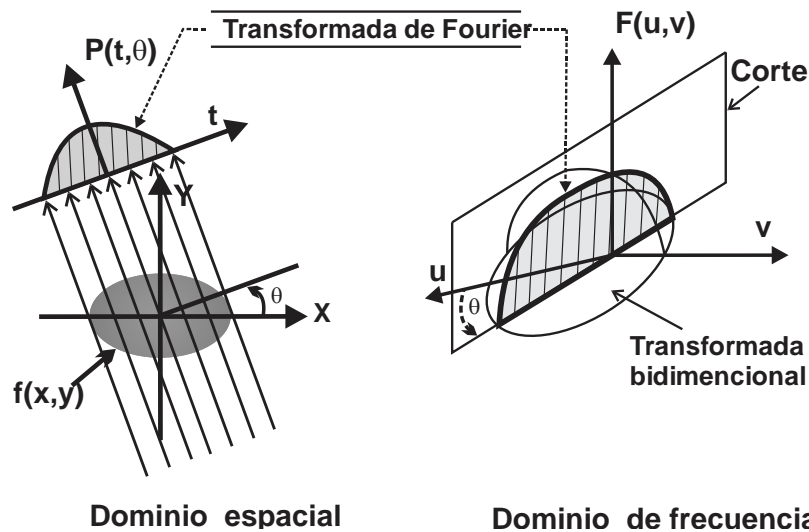


Figura 2.8 El teorema de cortes de Fourier de una relación entre la transformada unidimensional de Fourier de una proyección y la transformada bidimensional de Fourier de un objeto.

Las retroproyecciones de todas las proyecciones conseguidas no devolverán la imagen original debido al sobremuestreo en el centro del espacio de Fourier. Cada proyección llena en una rebanada del espacio de Fourier como resultado del sobremuestreo en el centro y menos muestreo en los bordes. Los sobremuestreos en el centro del espacio de Fourier tienen que ser filtrados a fin de que el muestreo sea el mismo. Básicamente, la transformada de Fourier de la imagen retroproyectada debe ser filtrada con un filtro de rampa. Este filtro acentúa los valores en el borde del espacio de Fourier y desacentúa los que están en el centro del espacio de Fourier.

El algoritmo de retroproyección filtrada no considera la existencia de fluctuaciones estadísticas en los datos medidos (ruido). Sin embargo, en el proceso de reconstrucción aparecen errores de varios tipos, esencialmente los debidos a disponer de datos insuficientes y aquellos producidos por la presencia de ruido aleatorio en las proyecciones. Por otra parte la utilización del filtro $H(\rho) = |\rho|$ aumenta el ruido de altas frecuencias existente en las proyecciones.

2.7.2 Reconstrucción por método iterativo

El algoritmo de reconstrucción llamado método de máxima verosimilitud de subconjuntos ordenados (OSEM) propuesto en 1994 por Hudson y Larkin [11] fue el primer algoritmo iterativo suficientemente rápido para aplicaciones clínicas. En este método los datos adquiridos se dividen en subconjuntos, en cada iteración de la actualización de la imagen, se calcula únicamente para un conjunto de detectores de un subconjunto seleccionado.

A estos datos se les aplica una función de retroproyección para actualizar el valor de los píxeles de la imagen. Este método crea una nueva estimación de la imagen en una fracción del tiempo requerido por otros algoritmos iterativos convencionales, donde todos los píxeles se actualizan con todos los datos del sinograma.

2.8 VALOR DE CAPTACIÓN ESTANDARIZADO

En la cámara PET se obtienen imágenes axiales, coronales y sagitales de los pacientes, por lo que, es útil cuantificar la concentración de actividad (CA) que se encuentra en un volumen o vóxel en la imagen del paciente. Cuando una cámara PET está apropiadamente calibrada, es capaz de cuantificar la CA en un tejido. El método más común para la determinación de la captación es el del valor de captación estandarizado (SUV, por sus siglas en inglés).

El SUV refleja la actividad medida en una lesión en función de la actividad inyectada y del peso del paciente, este parámetro ha sido desarrollado y utilizado en la diferenciación de lesiones benignas o malignas (las lesiones malignas en general tienen mayor captación), también llega a ser usado como herramienta para complementar la interpretación visual [12] y para valorar la respuesta de tumores a tratamientos oncológicos. El valor SUV está dado por:

$$SUV = \frac{\text{Concentración de actividad } \left(\frac{Bq}{kg}\right)}{\frac{\text{Actividad total inyectada (Bq)}}{\text{Peso Total del paciente (kg)}}} \quad 2.3$$

Dada la importancia que tiene este valor en el manejo y seguimiento de enfermedades, es de vital importancia que la cámara PET esté correctamente calibrada para hacer este tipo de análisis. La calibración de una cámara PET es el proceso de establecer la relación entre la tasa de conteo por unidad de volumen medida por la cámara PET y la concentración de actividad verdadera [13].

El SUV depende de la calidad de la información que se introduce en el software de la cámara PET y también de la calidad de las calibraciones del escáner, por lo que si los datos introducidos o la calibración no son confiables entonces el SUV no lo será. En la tabla 2.2 se muestran algunos valores del SUV promedio en tejido humano que se pueden utilizar como referencia para ayudar a realizar la interpretación visual.

Tabla 2.2. Valores del SUV promedio en algunos tejidos del Cuerpo humano con una biodistribución normal de ^{18}F -FDG.

Tejido	SUV promedio
Hígado	2.5
Sangre	2.3
bazo	1.9
Medula Ósea	1
Pulmones	0.7
Seno	0.5

^{18}F -FDG, flúor-18 fluorodesoxiglucosa

3 MÉTODO EXPERIMENTAL

3.1 VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN Y LA UNIFORMIDAD DE CÁMARAS PET

Se realizaron estudios de verificación de la calibración por medio del SUV a 6 cámaras PET de diferentes instituciones médicas, las cámaras PET fueron de tres marcas comerciales: una BiographTruePoint 64 S₁, dos BiographTruePoint 16 (Siemens Medical Systems, Konxville, TN, USA) S₂ y S₃, dos DiscoveryST (General Electric Healthcare, Milwaukee, MI, USA) (G₁ y G₂) y una GEMINI (Philips Medial Systems, Cleveland Ohio, USA) (P₁).

Para realizar estos estudios se utilizaron dos maniqués que contienen una concentración de actividad conocida y homogénea, las características de estos se mencionan en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 Características de los maniqués utilizados en la prueba de verificación de la calibración y uniformidad de las cámaras PET. La actividad del maniqué del ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga fue certificada el 15 de octubre del 2009.

Maniqué	Material	Densidad (g/cm ³)	Peso (kg)	Forma geométrica	Actividad (mCi)
⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga	matriz solida	1.13	6.189	Cilindro de 20 cm de diámetro y 20 de largo	2.14
¹⁸ F	Agua destilada	1.0	6.312	Cilindro de 20 cm de diámetro y 20 de largo	Variable 1 - 1.5

3.1.1 Preparación del maniqué cilíndrico de acrílico

Los pasos a seguir para la preparación del maniqué que contiene el agua destilada (o contenedor cilíndrico de acrílico) son los siguientes:

1. Se añade 6312 ml de agua destilada al contenedor cilíndrico de acrílico. Antes de realizar el estudio se retiran 60 ml del agua con una jeringa, esto con el fin de que al mezclar el agua con el ^{18}F la solución sea homogénea.
2. Se mide una actividad de entre 1-1.5 mCi [14] de ^{18}F (que se encuentra en una jeringa de 2 ml) con la cámara de ionización (activímetro, marca CAPINTEC modelo CRC-15) de la Unidad PET/CT FMUNAM (institución que distribuye los radiofármacos a los centros participantes, excepto al Hospital Ángeles del Pedregal), registrando la hora que indica el activímetro y la hora oficial de la Ciudad de México.
3. Se añade el ^{18}F en el contenedor cilíndrico de acrílico (figura 3.1).
4. Una vez que se añadió el radionúclido se mide y registra la actividad residual en la jeringa. Nuevamente se verifica la hora indicada por el activímetro y la hora oficial de la ciudad de México.
5. Se agita el maniquí para obtener una solución homogénea.
6. Se añaden los 60 ml de agua destilada que se habían retirado, teniendo el cuidado de no derramar del maniquí solución radiactiva.

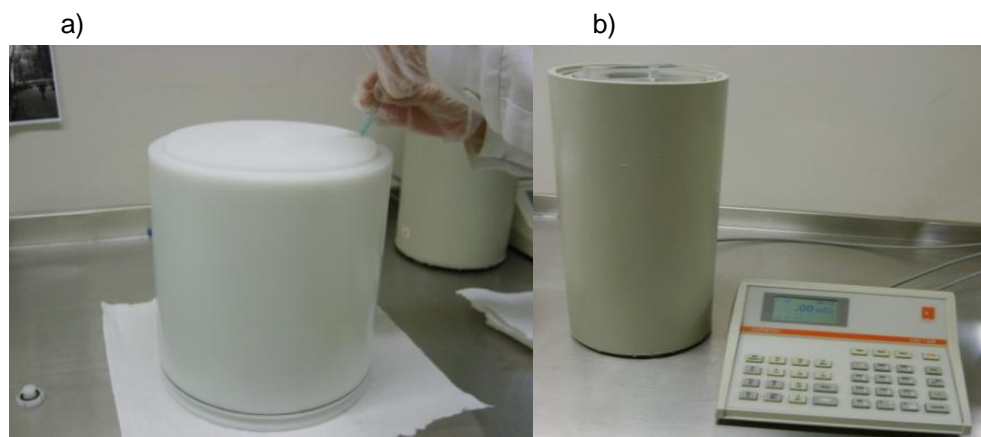


Figura 3.1 a) Radionúclido en el contenedor cilíndrico de acrílico. b) Activímetro con el que se mide la actividad del radionúclido.

3.1.2 Adquisición de datos de los maniqués en las cámaras PET/CT

1. Se coloca el maniquí que contiene el ^{18}F (o el de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, según sea el caso) en el equipo PET/CT listo para iniciar la adquisición de datos de éste. En el caso de los equipos Siemens el maniquí se coloca en el soporte del maniquí en la cama del equipo PET, para los demás equipos el maniquí se coloca sobre la cama del paciente usando un nivel de burbuja y el láser del equipo PET/CT para que esté paralelo a la mesa del paciente [15].
2. Se ingresan los datos del maniquí y el tipo de estudio al software del equipo PET/CT.
 - Peso de la solución que contiene el maniquí.
 - Actividad neta del ^{18}F (o el de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) en el maniquí.
 - Hora indicada en el activímetro en la que se realizó la medición de la actividad del ^{18}F . Para el maniquí de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ actividad y día de la calibración.
 - El estudio debe realizarse siguiendo el mismo protocolo que es utilizado en cada institución para estudios clínicos de cuerpo entero, es decir, adquisiciones en 2 dimensiones (2D) o 3 dimensiones (3D), el tiempo de escaneo por adquisición (también llamada cama), el método de reconstrucción y filtrado [14].
3. Se inicia la adquisición de datos, registrando la hora de inicio del estudio del equipo PET/CT y la hora oficial de la Ciudad de México.



Figura 3.2. Colocación del maniquí de ^{18}F en los diferentes equipos PET/CT.

4. Una vez que el equipo PET/CT ha concluido la adquisición de datos del maniquí y la reconstrucción de éstos, se transfieren las imágenes del estudio en un disco de almacenamiento de información en formato DICOM. Todos los datos digitales son importados desde las estaciones de trabajo específicas de los fabricantes, llamadas: Leonardo para Siemens, Xelerix para GE y PET Viewworkstation para Philips, dependiendo del tipo de cámara PET usada para la adquisición de datos [14].

3.1.3 Análisis de imágenes PET obtenidas con los dos maniqués

1. Las imágenes en formato DICOM de los estudios de los dos maniqués realizados para cada equipo PET/CT se importan a una computadora que cuenta con el software OsiriX MD.
2. Con el software OsiriX MD se determina la concentración de actividad (CA) en las imágenes PET corregidas por decaimiento del corte transversal del maniquí a partir de una región de interés (ROI, por sus siglas en inglés) establecida (círculo con un área de 200 cm^2).
3. Se calcula el SUV usando la ecu. 2.3 mediante el cociente de la concentración de actividad en la ROI y la actividad del radionúclido inyectado en el maniquí entre el volumen del líquido en el maniquí. Debido que el software OsiriX MD

tiene la opción de calcular el valor del SUV directamente, se realizó una comparación de los valores del SUV calculados directa e indirectamente.

4. Posterior al cálculo del SUV, se corrige por la diferencia de hora, si es que existe, entre el reloj del activímetro y el de la cámara PET/CT en relación al horario oficial de la Ciudad de México.
5. Si los valores del SUV corregido por la diferencia de la hora están dentro del intervalo del $(1.0 \pm 10\%)$, y además, no existe una variación sistemática de un extremo del campo de visión axial al otro mayor que el 10 % (figura 3.3), los resultados se consideran aceptables en uniformidad y calibración de la cámara PET [14].

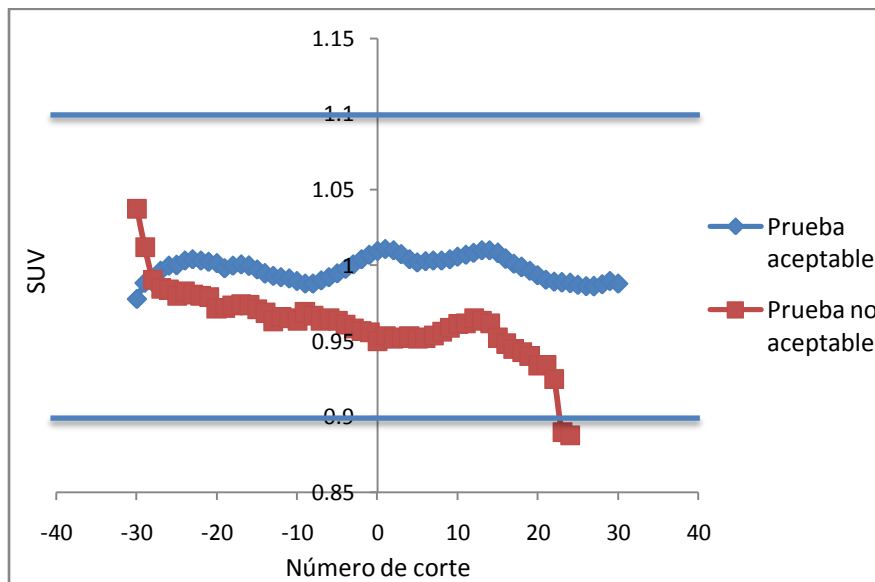


Figura 3.3 Ejemplo de la prueba de calibración y la uniformidad con valores aceptables del SUV y otro con valores que muestran que existe un problema en la calibración o normalización de la cámara PET. Las líneas horizontales azules indican los límites aceptables de los valores del SUV para la uniformidad de la cámara PET.

6. Pero si en alguno de los equipos PET/CT se obtienen valores del SUV fuera del intervalo aceptable $(0.9-1.1)$ o existe una variación sistemática de un extremo del

campo de visión axial al otro mayor del 10 %, el equipo no acredita la prueba, por lo que, éste debe ser sometido a una calibración para lograr que los valores SUV estén dentro del intervalo aceptable.

3.2 COMPARACIÓN DE VALORES SUV CALCULADOS CON DIFERENTES SOFTWARES (EQUIPO S₁)

Para la cámara PET S₁ se realizó una comparación de los valores del SUV obtenidos de las imágenes PET del maniquí que contiene el ¹⁸F con tres diferentes softwares: el software propio de la estación de trabajo de Siemens, OsiriX MD e ImageJ. Mientras que, para las cámaras PET S₂, S₃, G₁, G₂ y P₁ la comparación de los valores del SUV del mismo maniquí fueron obtenidos únicamente con OsiriX MD e ImageJ.

Con el software de la estación de trabajo de Siemens y OsiriX MD se obtienen los valores del SUV haciendo uso la ecuación 2.3, mientras que en el software ImageJ, los valores del SUV se obtienen por medio de la siguiente ecuación.

$$SUV = \frac{\text{Valor del pixel} * \text{Rescale Slope [Bq/ml]}}{\frac{\text{Actividad total inyectada [Bq]}}{\text{Volumen del agua en el maniquí [ml]}}} \quad 3.1$$

donde el producto del valor del pixel y el Rescale Slope da como resultado la concentración de actividad en la ROI dibujada (200 cm²) en unidades de *Bq/ml*. El valor del Rescale Slope se encuentra en el archivo metadata de cada imagen PET corregida por atenuación y puede ser diferente para cada imagen de la serie de un estudio PET [16].

3.3 COMPARACIÓN DE VALORES SUV CALCULADOS CON OSIRIX Y OSIRIX MD

Al comienzo de este trabajo las imágenes PET de los maniqués de ¹⁸F y ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga se analizaban únicamente con OsiriX, pero, debido a que la adquisición de datos de los maniqués en la cámara PET se realizaba en dos adquisiciones, cuando se obtenían los

valores SUV con OsiriX se observó una diferencia significativa entre los valores de ambas camas. Por lo que se compró el software OsiriX MD, que está avalado por la FDA, para realizar una comparación de los valores del SUV obtenidos con los dos softwares.

Para realizar la comparación de los valores del SUV entre OsiriX y OsiriX MD se utilizó un tubo de acrílico de 3.25 cm de diámetro y 166 cm de largo el cual se llenó con agua destilada y se le inyectó ^{18}F , el volumen de agua del tubo es de (1.377 ± 0.005) l. Los pasos a seguir en este estudio fueron los mismos utilizados para los estudios de verificación de la calibración y la uniformidad de la cámara PET, excepto que en este estudio se inyectaron (233.3 ± 0.05) μCi de ^{18}F en el tubo largo de acrílico para obtener la misma concentración de actividad en ambos casos, el análisis de las imágenes se realizó con OsiriX y OsiriX MD. Cabe aclarar que esta prueba se realizó únicamente a la cámara PET S₁.

3.4 CALIBRACIÓN CRUZADA ENTRE EL ESCÁNER PET Y EL ACTIVÍMETRO

El procedimiento para realizar la “calibración cruzada” entre el escáner PET S₁ y el activímetro de la Unidad PET/CT FMUNAM se divide en tres partes: Calcular el factor de corrección por calibración cruzada (CCCF, por sus siglas en inglés), utilizando un maniquí cilíndrico de acrílico lleno de agua destilada con una actividad conocida de ^{18}F y la hoja de cálculo de “calibración cruzada” del PET/CT Biograph; Actualización del protocolo de control de calidad y valor del factor de calibración (CF, por sus siglas en inglés) con el CCCF; Normalización y calibración del escáner PET para verificar una “calibración cruzada” exitosa entre el escáner y el activímetro. Los pasos que se deben seguir en cada una de estas tres partes de la “calibración cruzada” se detallan en el apéndice A.

3.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE IMÁGENES PET OBTENIDA CON UN MANIQUÍ DE PET ACREDITADO POR LA ACR [17]

3.5.1 Maniquí de PET

El maniquí que se utiliza para la adquisición de datos debe ser el maniquí de PET aprobado por la American College of Radiology (ACR). Este maniquí es un cilindro hueco con radio interior de 10.8 cm, en la placa frontal tiene cilindros de paredes delgadas que pueden ser llenados con algún radioisótopo diluido en agua, sus diámetros son: 8 (D), 12 (C), 16 (B) y 25 (A) mm, además, tiene otros dos cilindros de 25 mm de diámetro; uno que contiene aire y otro que debe llenarse únicamente con agua destilada, también tiene un cilindro de teflón (figura 3.4).

En la parte inferior del maniquí se encuentran seis juegos de barras cilíndricas sólidas (el radionúclido no puede entrar) de acrílico dispuestas en un patrón circular, tipo Derenzo, que tienen los siguientes diámetros: 4.8, 6.4, 7.9, 9.5, 11.1 y 12.7 mm, (figura 3.4).

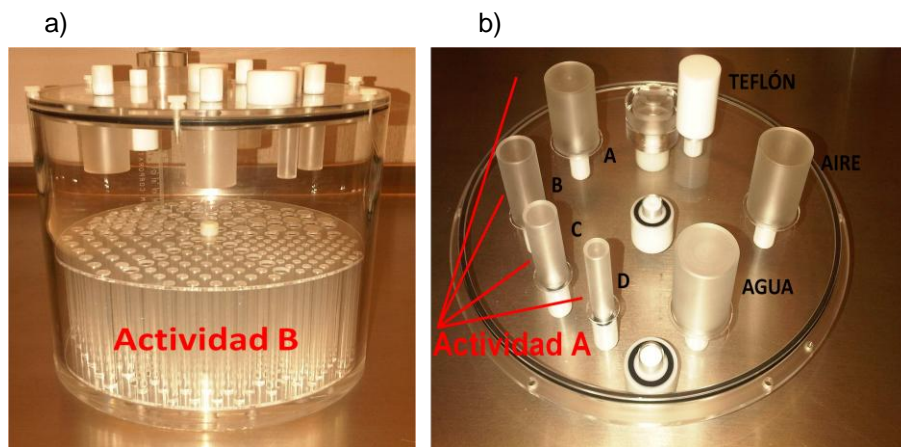


Figura 3.4. a) Maniquí para equipos PET aprobado por el ACR,
b) Placa frontal del maniquí.

Las imágenes PET del maniquí acreditado por la ACR son evaluadas para: uniformidad, resolución espacial y detección de bajo contraste. La uniformidad es evaluada por una distribución uniforme del trazador sobre todo el maniquí. La resolución se determina a

partir del tamaño de los cilindros que son visibles en los dos aditamentos tipo Derenzo. La LCD se determina mediante la visualización los cilindros abiertos (25 mm y 16 mm) con claridad. Los datos de referencia se adquieren a partir de las pruebas de la cámara para su posible uso en futuras pruebas de acreditación del ACR PET.

Para realizar la evaluación cualitativa de la resolución espacial de la cámara PET se requiere de un juego de barras cilíndricas abiertas (cilindros “calientes”, el radionúclido puede entrar) y otro de barras cilíndricas cerradas (cilindros “fríos”, el radionúclido no puede entrar) tipo Derenzo. Debido a que no se contaba con el juego de barras cilíndricas abiertas, se realizó el diseño y fabricación (Taller del Instituto de Física de la UNAM) de éste. Los diámetros de los cilindros huecos del aditamento tipo Derenzo, son: 4.8, 6.4, 7.9, 9.5, 11.1 y 12.7 mm; en todos los cilindros del mismo tamaño la distancia entre el centro de un cilindro y sus vecinos más próximos es de dos veces el diámetro (figura 3.5).

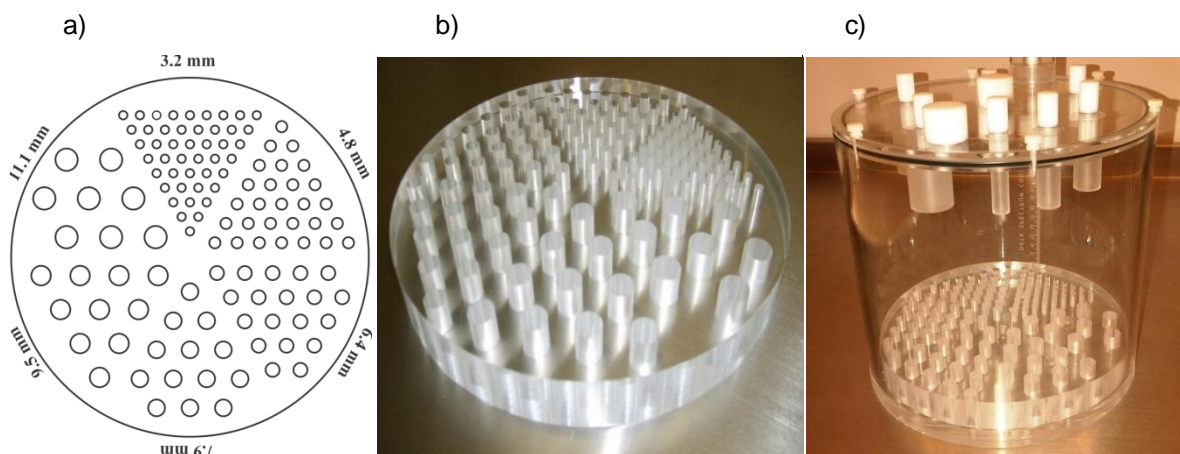


Figura 3.5. a) Diseño del aditamento del maniquí de la ACR, b) juego de barras cilíndricas abiertas realizado en el IFUNAM, c) aditamento colocado dentro del maniquí de la ACR.

3.5.2 Preparación del maniquí

Para producir un cociente de actividades de 2.5 de la actividad B entre A (ver la figura 3.4), que puede representar una lesión en el hígado, se utiliza la tabla 3.2. Los valores

que se seleccionan deben ser los que tienen la actividad (primera columna de la tabla 3.2) utilizada por la Unidad PET/CT FMUNAM para estudios clínicos de cuerpo entero. Sin embargo, si la actividad se encuentra entre dos valores, se debe utilizar el valor más alto de ellos. Por ejemplo, si se utiliza una actividad de 5 mCi para realizar un estudio de cuerpo entero, se debe seleccionar el valor de 6 mCi de la tabla 3.2. Las actividades A y B se calculan a partir de la actividad del ^{18}F que normalmente es utilizado en las exploraciones de cuerpo entero.

En la tabla 3.2 se indica la actividad que debe ser utilizada para llenar el maniquí con la actividad B y los cilindros de la placa frontal del maniquí con la actividad A.

Tabla 3.2 La actividad A y B del maniquí están a lo largo del mismo renglón que la actividad que se inyecta al paciente para realizar un estudio PET.

Actividad inyectada al paciente (mCi)	Actividad A (mCi)	Actividad B (mCi)
4	0.14	0.33
6	0.21	0.50
8	0.28	0.66
10	0.35	0.83
12	0.42	0.99
14	0.49	1.15
16	0.56	1.32
18	0.63	1.48
20	0.70	1.65

Se adquieren las imágenes PET con el mismo protocolo que se utiliza con los pacientes en la exploración de cuerpo entero. La reconstrucción de las imágenes tomográficas del maniquí se realiza como si se tratara de estudios clínicos de pacientes.

El protocolo de preparación del maniquí de PET acreditado por la ACR se presenta a continuación.

1. Llenar el maniquí de agua destilada.

2. Medir la actividad A y B del ^{18}F en jeringas de 2 ml y se registra la actividad y la hora de medición en las casillas correspondientes de la hoja de dilución del maniquí en el formulario 1. Posiblemente la solución de ^{18}F tiene que ser diluida para facilitar la medición.
3. Agregar el ^{18}F con la actividad A en 1000 ml de agua destilada, una vez que, el ^{18}F esté bien mezclado con el agua se retira una muestra de 60 ml (# A₁) y otra de 40 ml (# A₂). Que se usara para llenar de los cuatro cilindros (8, 12, 16 y 25 mm) de la placa frontal del maniquí. Debe haber dos cilindros restantes de 25 mm. Uno de éstos se deja vacío y el otro es llenado únicamente con agua destilada.
4. Añadir el ^{18}F con la actividad B dentro del maniquí. Mezclar bien, una burbuja de aire ayudará a asegurar que la solución esté bien mezclada.
5. Con una jeringa grande, quitar del maniquí una muestra de 60 ml (# B₁).

Medir la actividad de la muestra # A₁ y la # B₁ con el activímetro y rellenar las casillas correspondientes del formulario 1

6. Formulario 1. Después de registrar la actividad de la muestra # A₁ y la # B₁, añadir la solución de la muestra # B₁ de nuevo en el maniquí.
7. La adquisición de los datos del maniquí debe empezar una hora después de que fue medida la actividad A.

	Actividad	Hora	Cociente de Actividades
Actividad que se inyecta al paciente			
Actividad A de ^{18}F , mCi			B/A (Indicar el valor del cociente)
Actividad B de ^{18}F , mCi			
Actividad de la muestra # A ₁ , μCi			# B ₁ / # A ₁ (Indicar el valor del cociente)
Actividad de la muestra # B ₁ , μCi			
Hora de inicio de adquisición de datos del maniquí:			

3.5.4 Evaluación de imágenes PET

El Comité de Acreditación de Medicina Nuclear de la ACR ha definido los estándares aceptables para la uniformidad, la resolución espacial y detección de bajo contraste (LCD, por sus siglas en inglés). Los estándares se basan en los resultados obtenidos a partir de una variedad de sistemas PET que funcionan satisfactoriamente.

En la selección las ROIs se utiliza el valor mínimo, máximo y promedio del SUV.

- a) Se seleccionan 3 cortes de 3 mm, que muestren los cilindros A, B, C y D de la placa frontal del maniquí (figura 3.7).

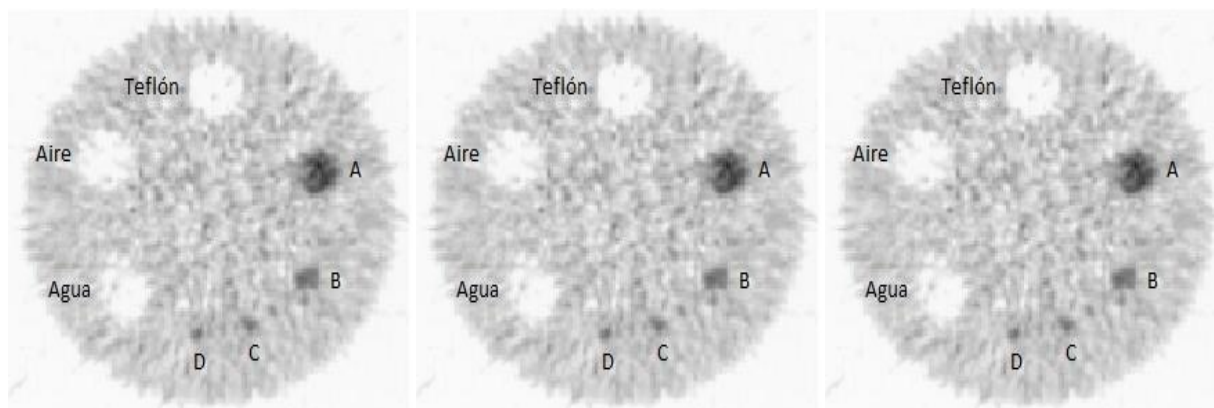


Figura 3.7. Selección de los “mejores” cortes de 3 mm.

- b) Se dibuja una ROI circular con un diámetro de 6 a 7 cm en el centro del corte (figura 3.8). Las pequeñas variaciones en el tamaño o la ubicación de la ROI no son importantes. A continuación se dibuja una ROI sólo en el interior del cilindro A (la ROI se muestra a continuación en blanco sobre el cilindro de 25 mm).

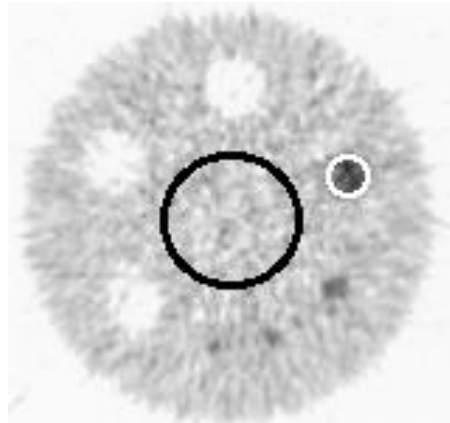


Figura 3.8. ROI en el centro del corte de 6-7 cm de diámetro y en el cilindro A.

- c) Se colocan copias de la ROI-A sobre los otros objetos visibles en la imagen PET (figura 3.9). Las regiones de interés deben estar dentro de las regiones de agua, de teflón, y del aire. Es importante tener en cuenta que no se pueden observar los cilindros A, B, C, y D de la placa frontal del maniquí, sólo los cilindros visibles requieren de regiones de interés. Se debe Copiar y se pegar la ROI-A en los demás cilindros de interés.

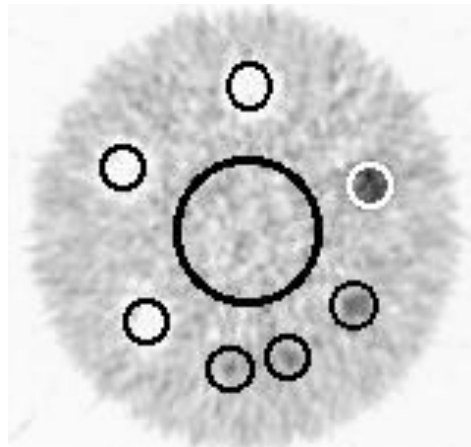


Figura 3.9. Colocación de la ROI-A sobre los otros objetos visibles en la rebanada del maniquí.

3.5.5 Evaluación de los valores del SUV [18]

El intervalo de los valores aceptables del promedio del SUV promedio para el reservorio donde se inyecta la actividad B, el cilindro de 25 mm y el cociente de los valores SUV promedio de los cilindros de 16 y 25 mm de la placa frontal del maniquí se muestran en la tabla 3.4.

Tabla 3.4 Valores promedios del SUV promedio aceptables en la prueba del maniquí de la ACR.

	Intervalo aceptable
Valor promedio del SUV promedio que contiene la actividad B	0.85 – 1.15
Valor promedio del SUV promedio para el cilindro de 25 mm	>1.8 , <2.8
Cociente de valores SUV promedio de los cilindros de 16 y 25 mm	>0.7

La uniformidad es el parámetro más subjetivo a evaluar, se evalúa en una escala de 1 - 5, dando un valor de 5 al mejor resultado posible. La resolución es evaluada con insertos tipo Derenzo (cilindros abiertos y cerrados), dando un valor de 1 a cada uno de los patrones de cilindros si es claramente visible y 0.5 si es parcialmente visible. La LCD es evaluada con el número de cilindros "abiertos" visibles 1 - 4, dando un valor de 1 si es claramente visible y 0.5 si es parcialmente visible.

3.5.6 Análisis de las imágenes

El formulario 3 (que se muestra en el apéndice B) representa la hoja de trabajo para los cálculos del SUV de las imágenes obtenidas con el maniquí de PET acreditado por la ACR.

3.6 ANÁLISIS DE IMÁGENES CLÍNICAS PET DE PACIENTES

Dado que en las imágenes PET de los pacientes el valor SUV promedio del hígado es un valor que se toma como referencia (2.0 a 3.6 [19]), en este trabajo se obtuvo el valor

SUV promedio en el hígado mediante la elaboración de una ROI elíptica de dos dimensiones en 9 cortes transversales de las imágenes PET de tres pacientes sin lesiones aparentes en el hígado con dos softwares, el de la estación de trabajo de Siemens y OsiriX MD. Las ROIs se seleccionan de modo que abarquen la mayor superficie del hígado en cada corte transversal, teniendo el cuidado de que éstas permanezcan dentro de los límites del hígado (figura 3.10).

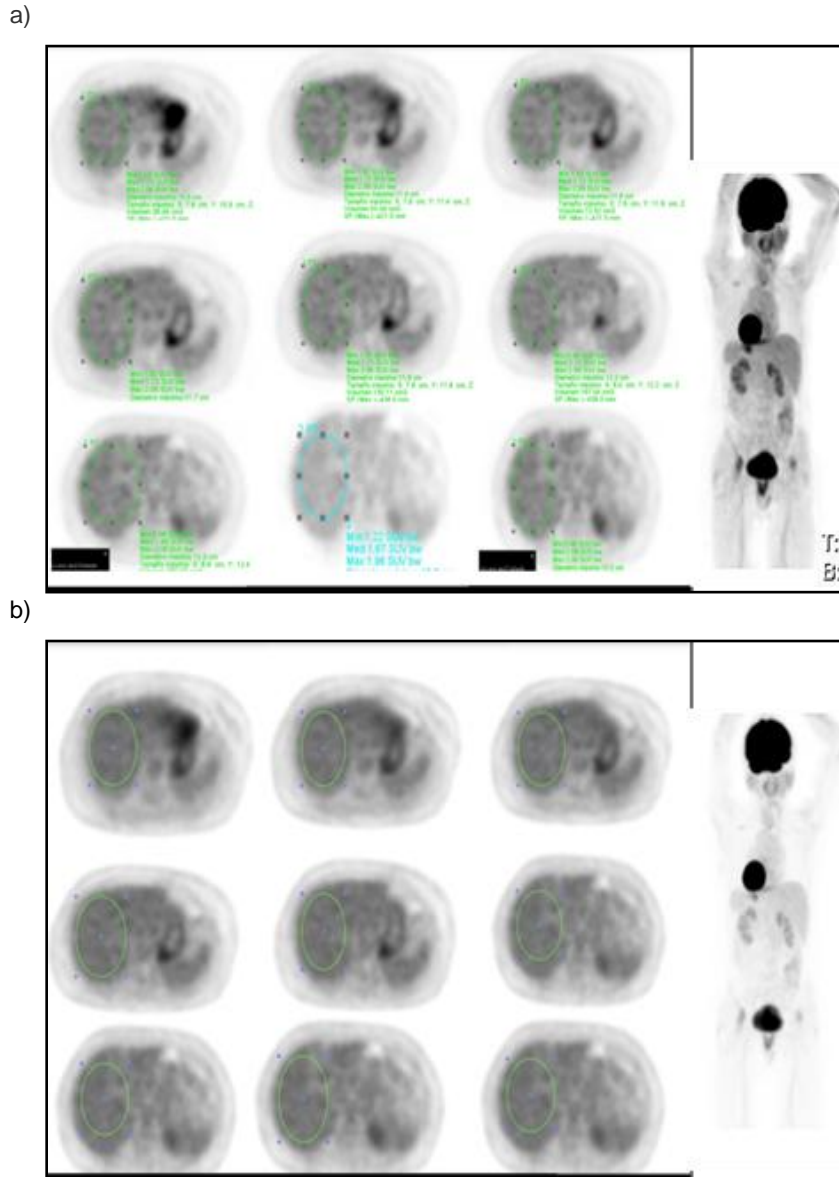


Figura 3.10 Ejemplo de las ROI hepáticas dibujadas en las imágenes clínicas PET de un paciente. a) Siemens. b) OsiriX MD

Se registra el área de la ROI para cada corte transversal así como el valor SUV promedio del hígado. Se obtiene el promedio ponderado por área del valor SUV promedio y de la desviación estándar para cada uno de los pacientes. Por último se obtiene el promedio de los valores obtenidos para cada uno de los tres pacientes.

La administración de ^{18}F -FDG a los pacientes se realiza con el mismo protocolo que la unidad PET/CT utiliza rutinariamente con sus pacientes. Los pacientes seleccionados para esta prueba no deben de tener signos de lesiones hepáticas obvias.

Los valores aceptables del SUV promedio hepático de los tres pacientes se consideran aceptables si están entre 1.0 y 3.5 [14].

3.7 RESOLUCIÓN ESPACIAL DE LA CÁMARA PET SIEMENS BIOGRAPH TRUEPOINT

La resolución espacial se especifica como la anchura a media altura (FWHM, Full width at half maximum) de una fuente puntual. Aunque la fuente no representa la condición de la imagen de un objeto en el que la dispersión de tejidos y un número limitado de eventos adquiridos requieren del uso de un filtro de reconstrucción, la medición de la resolución espacial proporciona la mejor comparación entre las cámaras PET[20].

Para medir la resolución espacial de la cámara PET Siemens Biograph TruePoint (S_1) se utilizó una fuente lineal con ^{18}F . Las características de la fuente lineal son las siguientes: el diámetro es de 1 mm, está contenida en un medio dispersivo cilíndrico de vidrio con un diámetro de 6 mm. Los pasos que se siguieron para realizar la medición de la resolución espacial son los siguientes:

1. Se introduce el radionúclido en el capilar de vidrio, teniendo el cuidado de que no se contamine su parte exterior.

2. Se coloca el dispositivo experimental en la cama del equipo PET/CT paralelo a su eje longitudinal. Con la ayuda de los láseres se coloca el tubo de vidrio en el centro del campo de visión para realizar la primera adquisición.
3. Se realizan adquisiciones en pasos de 1 cm de distancia desde el centro del campo de visión hasta una distancia de 16 cm en la dirección radial y tangencial.
4. El tiempo de adquisición para cada adquisición es de 60 s.

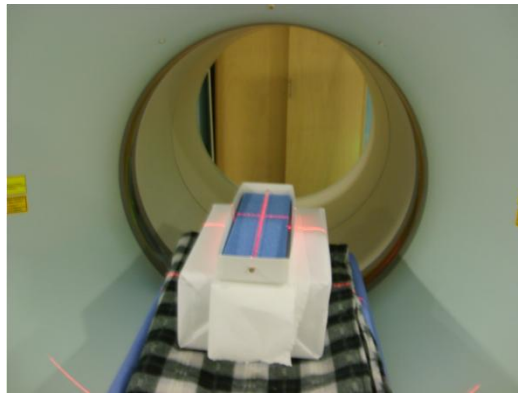


Figura 3.11 Colocación del dispositivo experimental utilizado para medir la resolución espacial de la cámara PET.

5. La reconstrucción de la imagen se realizó por el método de retroproyección filtrada (DIFT [21]), y no se utilizó ningún tipo de suavizado en la imagen. El modo de adquisición es Whole Body y el tamaño de la matriz de la imagen es de 256 x 256 píxeles con un tamaño de píxel de 3 x 3 mm².
6. Las imágenes deben estar corregidas por atenuación y decaimiento radiactivo.
7. Para la determinación del FWHM de la función de respuesta a una línea se utilizó el software OsiriX MD, con el cual se obtuvo un perfil de la concentración de actividad en la imagen para cada posición en las tres direcciones ortogonales del tomógrafo.

8. Se localizó el valor máximo mediante un ajuste parabólico con el punto máximo y sus dos puntos vecinos más cercanos respectivamente. El FWHM se determina por interpolación lineal entre los píxeles adyacentes a la mitad del valor máximo (figura 3.12). Los valores se convierten a distancia en milímetros mediante la multiplicación por el tamaño de píxel.

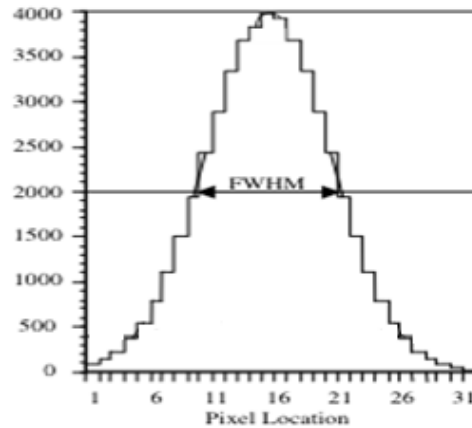


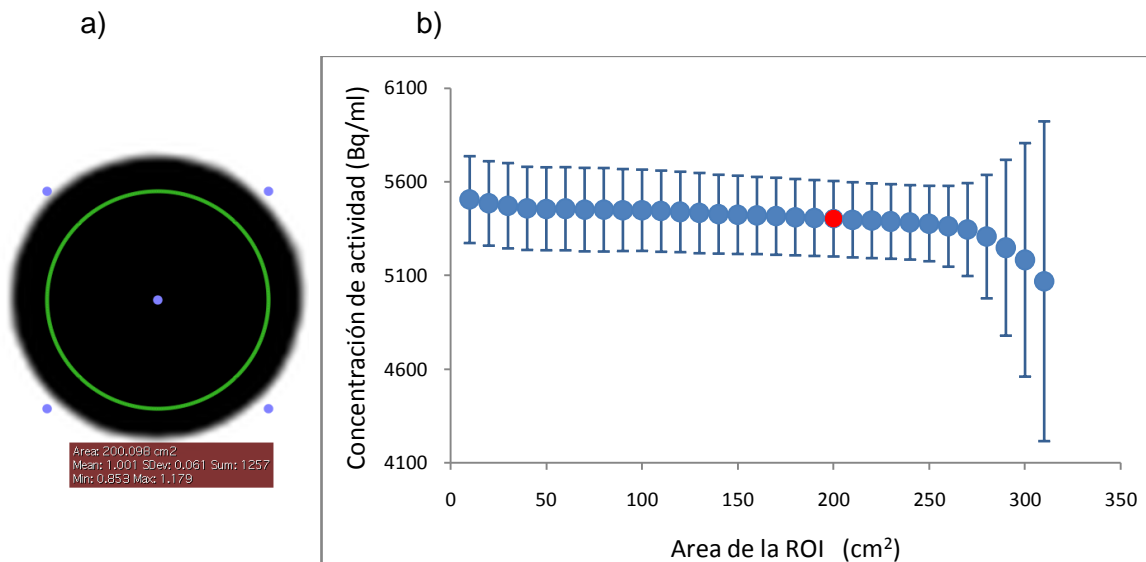
Figura 3.12 Una función de respuesta típica con FWHM determinada gráficamente por interpolación.

Además de haber obtenido la resolución espacial de la cámara PET con ^{18}F , también se obtuvo utilizando ^{11}C y ^{13}N . Los pasos que se siguieron para la obtención de ésta son los mismos que para el ^{18}F , con un tiempo de adquisición de 10 s. Sin embargo, sólo se obtuvo para el centro de campo de visión, uno y diez centímetros en las direcciones radial y tangencial.

4 RESULTADOS Y ANÁLISIS

4.1 PRUEBA DE VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN Y UNIFORMIDAD DE CÁMARAS PET

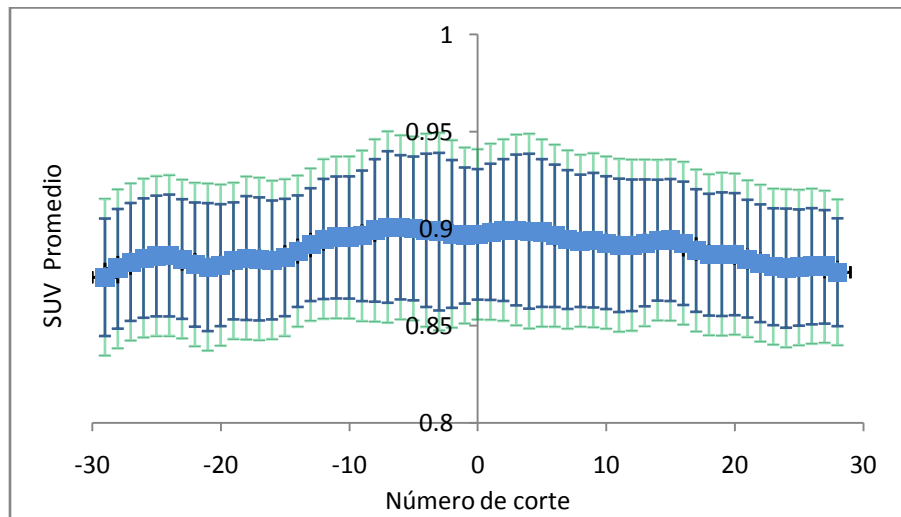
La prueba de verificación de la calibración se realizó en seis cámaras PET de diferentes marcas comerciales pertenecientes a seis instituciones. Para efectuar este estudio fue necesario seleccionar el tamaño de la ROI con la que se obtiene la concentración de actividad o bien el valor del SUV en las imágenes axiales de PET de los dos maniqués utilizados. La ROI que se eligió para la verificación de la calibración de las cámaras PET fue de 200 cm², debido a que es alrededor de este valor en el que se observa una constancia en los valores de la concentración de actividad en las imágenes PET (gráfica 4.1).



Gráfica 4.1 a) ROI de 200 cm² elegida para la verificación de la calibración de las cámaras PET. b) Concentración de actividad en función del área de la ROI dibujada en las imágenes PET.

Debido a que los valores SUV se pueden obtener mediante dos métodos diferentes utilizando el software OsiriX MD: uno a partir de obtener la concentración de actividad

(CA) y posteriormente haciendo uso de la ecuación 2.3, y el otro obtenerlo directamente con el software, se realizó una comparación entre los valores SUV promedio del maniquí de ^{18}F obtenidos por ambos métodos. Los resultados se muestran en la gráfica 4.2



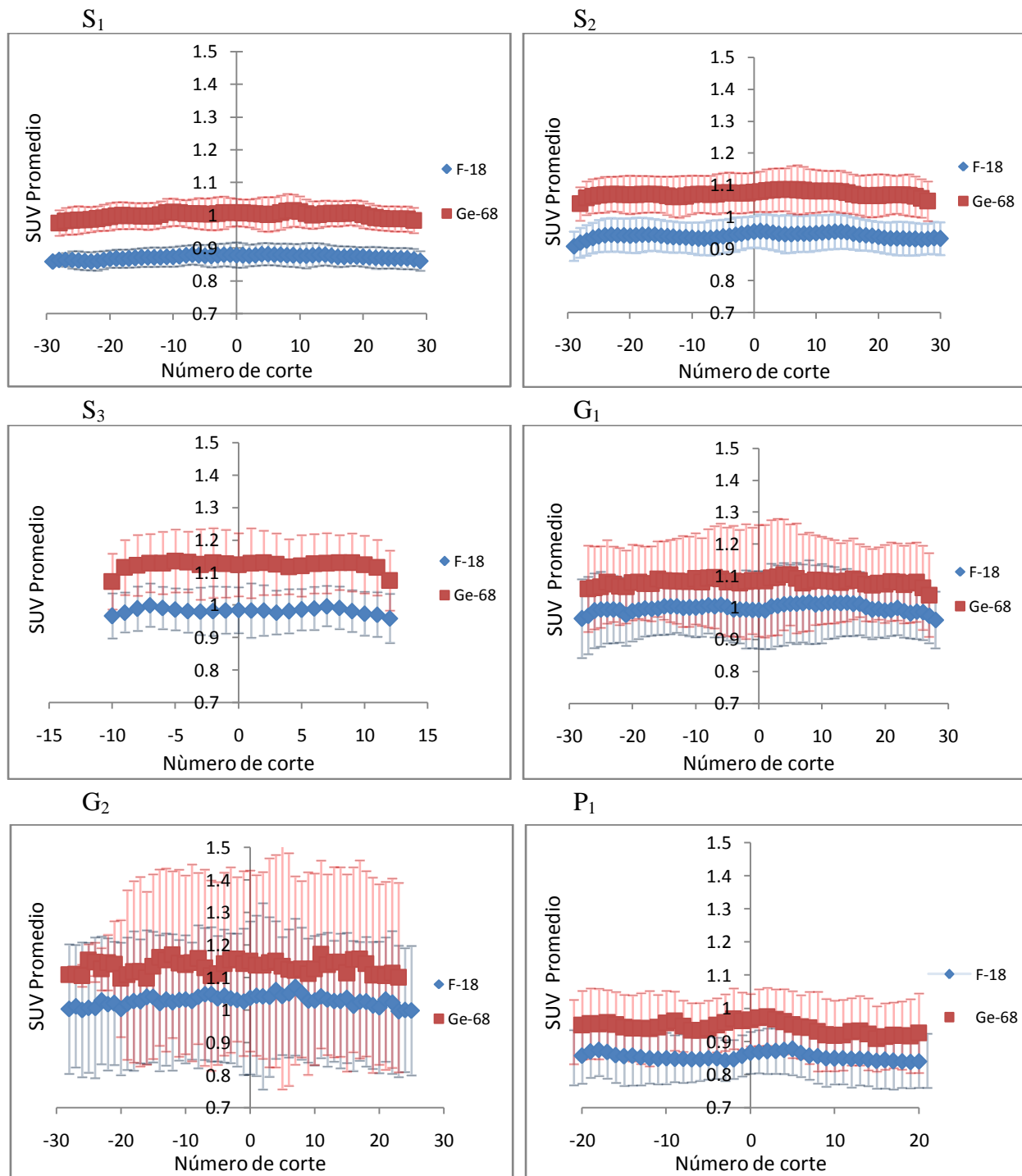
Gráfica 4.2 Comparación entre los valores SUV promedio del maniquí de ^{18}F obtenidos mediante dos métodos diferentes utilizando el software OsiriX MD.

Dado que prácticamente no hay diferencia entre los valores SUV obtenidos por ambos métodos, y teniendo en cuenta que es más práctico obtener los valores SUV directamente utilizando OsiriX MD, se decidió usar este método.

4.1.1 Valores SUV

En la gráfica 4.3 se muestran los resultados de la prueba de verificación de la calibración de las seis cámaras PET que participaron en este estudio. Las imágenes de los dos maniqués (^{18}F y $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) fueron analizadas con el software OsiriX MD. Es importante mencionar que cada vez que se realizó la prueba de verificación de la calibración para las seis cámaras PET así como las otras pruebas realizadas en este trabajo, el activímetro fue sometido a una prueba de exactitud con dos fuentes radiactivas, ^{133}Ba y ^{137}Cs , dicha prueba resultó en una discrepancia menor que el 2%

entre la medición del activímetro y la actividad calculada por decaimiento radiactivo de las dos fuentes radiactivas.



Gráfica 4.3 Valores del SUV promedio de las seis cámaras PET.

Los valores promedio del SUV promedio obtenidos de las cámaras PET S₁, S₂, S₃, G₁, G₂ y P₁ para los dos maniqués utilizados en esta prueba se muestran en la tabla 4.1.

Tabla 4.1 Valores promedios del SUV promedio de los dos maniqués obtenidos para las seis cámaras PET.

Cámara PET	Valor promedio del SUV promedio	
	Maniquí de ¹⁸ F	Maniquí de ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga
S ₁	0.87 ± 0.04	1.00 ± 0.04
S ₂	0.94 ± 0.05	1.07 ± 0.06
S ₃	0.98 ± 0.07	1.13 ± 0.09
G ₁	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.1
G ₂	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.3
P ₁	0.85 ± 0.08	0.94 ± 0.10

De las 6 cámaras PET a las que se realizó la prueba de verificación de la calibración, únicamente los equipos S₂, S₃, G₁ y G₂ la acreditaron con el maniquí de ¹⁸F y los equipos S₁, S₂ y P₁ la acreditaron con el maniquí de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga. Debido a que en los equipos S₁, S₂ y S₃ se realiza la calibración de la cámara PET con el maniquí de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga es de esperarse que éstos acrediten la prueba utilizando este maniquí. Sin embargo, el equipo S₃ no la aprobó por lo que se puede inferir que este equipo no estaba calibrado con el maniquí de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga cuando se realizó la prueba.

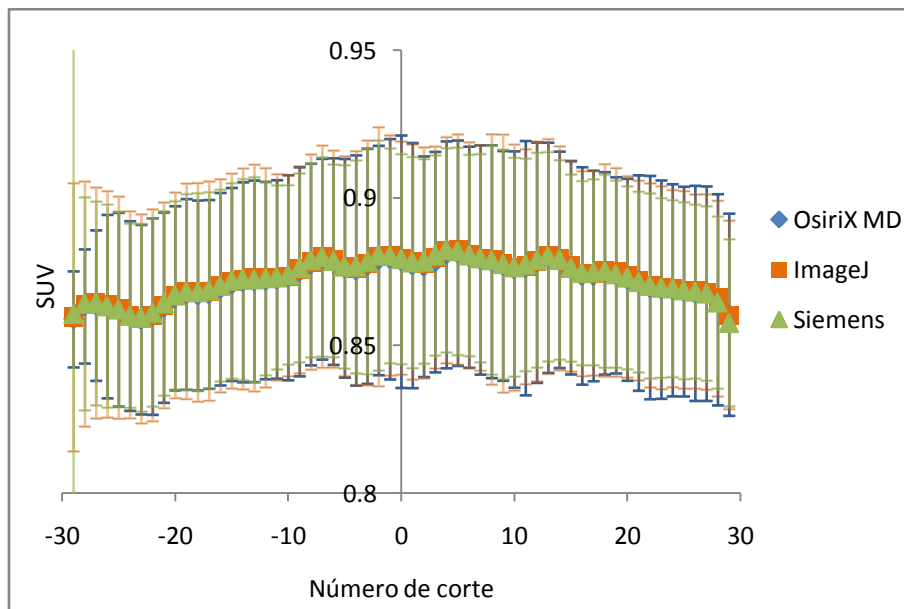
Por otra parte, los equipos G₁ y G₂ acreditaron la prueba con el maniquí de ¹⁸F con valores SUV muy próximos a la unidad, no obstante, no la acreditaron con el maniquí de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga. Por último, el equipo P₁ no acreditó la prueba con el maniquí de ¹⁸F, pues está fuera del intervalo de aceptación, aunque si la acreditó con el maniquí de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga.

La diferencia que se observa entre los valores SUV para el maniquí de ¹⁸F y el de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga en cada una de las cámaras PET/CT puede deberse a: que la densidad de la matriz del maniquí de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga es de 1.13 g/cm³, es decir, la conversión de unidad de peso a unidad de volumen no es uno a uno, como en el caso del maniquí lleno con

agua, lo que lleva a un cálculo erróneo del valor SUV para este maniquí. Por lo que, la calibración de la cámara PET debe realizarse mediante lo que se conoce como “calibración cruzada” entre el maniquí de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ (que tiene una actividad certificada) y el activímetro que se utiliza para medir la actividad del radionúclido inyectado a los pacientes, este punto se discute en la sección 4.4 “*Calibración cruzada entre el escáner PET y el activímetro de la unidad PET*”.

4.2 COMPARACIÓN DE LOS VALORES SUV CALCULADOS CON DIFERENTES SOFTWARES (EQUIPO S₁)

La gráfica 4.4 muestra los valores del SUV promedio de las imágenes del maniquí de ^{18}F adquiridas con la cámara S₁ que se obtuvieron de tres softwares diferentes (el software de la estación de trabajo de Siemens, OsiriX MD e ImageJ).



Gráfica 4.4 Valores del SUV promedio de la cámara PET S₁ obtenidos con tres diferentes softwares.

Los valores promedio del SUV promedio obtenidos de cada uno de los tres softwares utilizados se muestran en la tabla 4.2.

Tabla 4.2 Valores promedio del SUV promedio
Obtenidos con diferentes softwares.

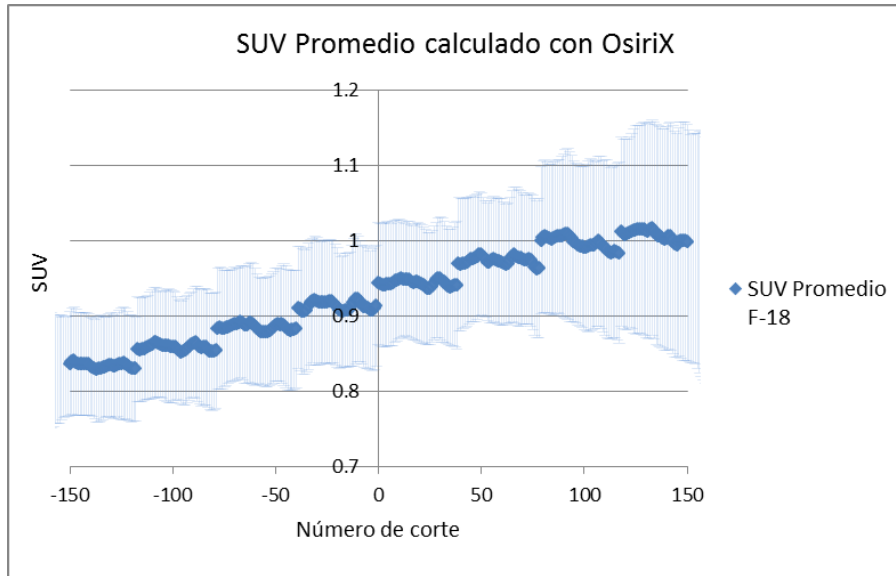
Software utilizado	Valor promedio del SUV promedio
Siemens	0.87 ± 0.04
OsiriX MD	0.87 ± 0.04
Image J	0.87 ± 0.03

En la tabla 4.2 se observa que los valores promedio del SUV promedio obtenidos con los tres softwares son los mismos, por lo tanto, el uso de éstos en el análisis y obtención de los valores del SUV en imágenes PET de los maniqués utilizados en este trabajo es confiable.

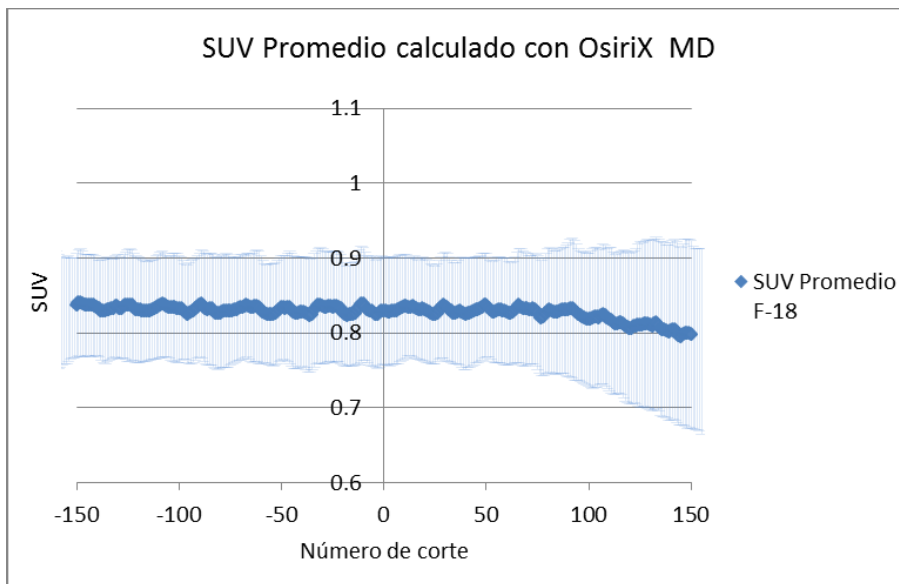
En el caso de las cámaras PET S_2 , S_3 , G_1 , G_2 y P_1 la comparación de los valores del SUV promedio del mismo maniqué fue realizada con los obtenidos únicamente con OsiriX MD e ImageJ. Los resultados obtenidos por ambos métodos fueron prácticamente iguales para cada una de las cámaras PET.

4.3 COMPARACIÓN DE VALORES SUV CALCULADOS CON OSIRIX Y OSIRIX MD

Como se mencionó en la sección 3.3 la comparación de los valores SUV entre OsiriX y OsiriX MD se realizó debido a las inconsistencias en el cálculo de los valores SUV en el software OsiriX. En la gráfica 4.15 y en la gráfica 4.6 se muestran los valores SUV promedio obtenidos con el software OsiriX y OsiriX MD, respectivamente. Las imágenes PET que se analizaron con ambos softwares son las del tubo de acrílico lleno de agua destilada que contiene el ^{18}F . La adquisición completa del tubo de acrílico (descrito en la sección 3.3) se realizó en ocho adquisiciones de 5 minutos de duración cada una.



Gráfica 4.5 Valores del SUV promedio del tubo de acrílico con ^{18}F , obtenidos con OsiriX.



Gráfica 4.6. Valores del SUV promedio del tubo de acrílico con ^{18}F , obtenidos con OsiriX MD.

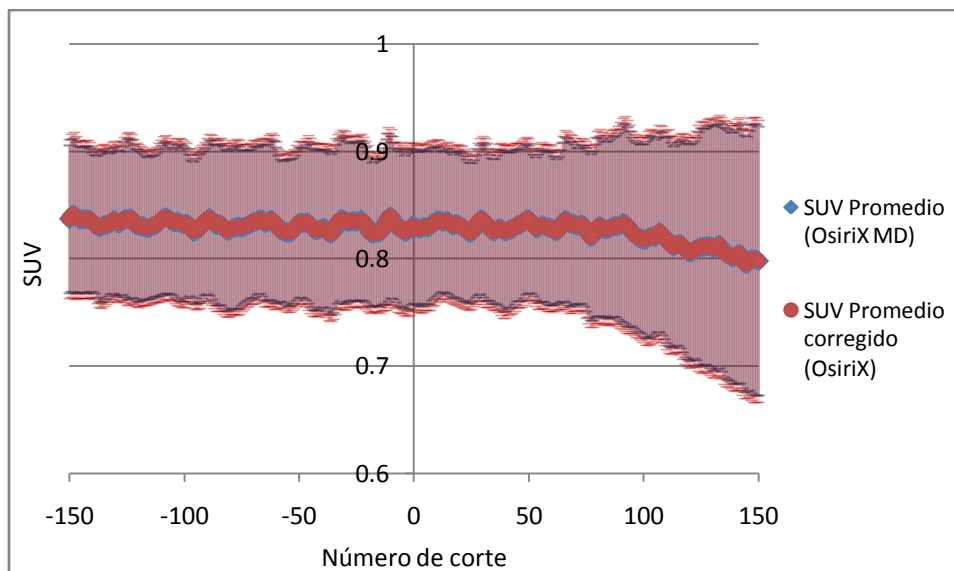
Se puede observar que existe una discrepancia entre los valores SUV promedio obtenidos con OsiriX y OsiriX MD que aumenta en relación al número de adquisición. En la gráfica 4.5 se observa que los valores SUV que se obtienen para cada adquisición son mayores los de la adquisición anterior en cada una de las ocho que se utilizaron

para adquirir completamente el tubo de acrílico. El valor de la diferencia para cada adquisición se debe a que el software OsiriX realiza la corrección por decaimiento radiactivo en cada una de ellas. Cabe aclarar que esta corrección es realizada por la computadora en la estación de trabajo de cada equipo PET cuando reconstruye y aplica las correcciones a las imágenes PET adquiridas, por lo que, la corrección por decaimiento radiactivo realizada por OsiriX conduce a valores erróneos cuando realiza los cálculos del SUV, ya que se lleva a cabo dos veces. En la tabla 4.3 se muestra el valor numérico por el que se debe corregir el valor SUV, para obtener el valor correcto, según el número de cama en el que se encuentren las imágenes PET del tubo de acrílico.

Tabla 4.3 Factor de corrección del valor del SUV según el número de cama.

Número de adquisiciones del tubo de acrílico	Factor por el que se debe corregir el valor SUV para obtener su valor correcto
1 (inicio de la adquisición)	1.000 ±0.006
2	0.969 ±0.006
3	0.938 ±0.006
4	0.909±0.006
5	0.880±0.006
6	0.852±0.006
7	0.825±0.006
8	0.799±0.006

Una vez corregidos los valores SUV obtenidos con OsiriX, éstos se compararon con los valores obtenidos con OsiriX MD (figura 4.7), obteniendo los mismos resultados. Por lo tanto, queda demostrado que el error en el cálculo del SUV obtenido en el software OsiriX al analizar imágenes de PET se debe a que éste realiza una segunda corrección por decaimiento radiactivo a las imágenes PET.



Gráfica 4.7 Comparación de los valores del SUV promedio obtenidos con OsiriX MD y con OsiriX después de aplicarles a éstos últimos el factor de corrección por decaimiento.

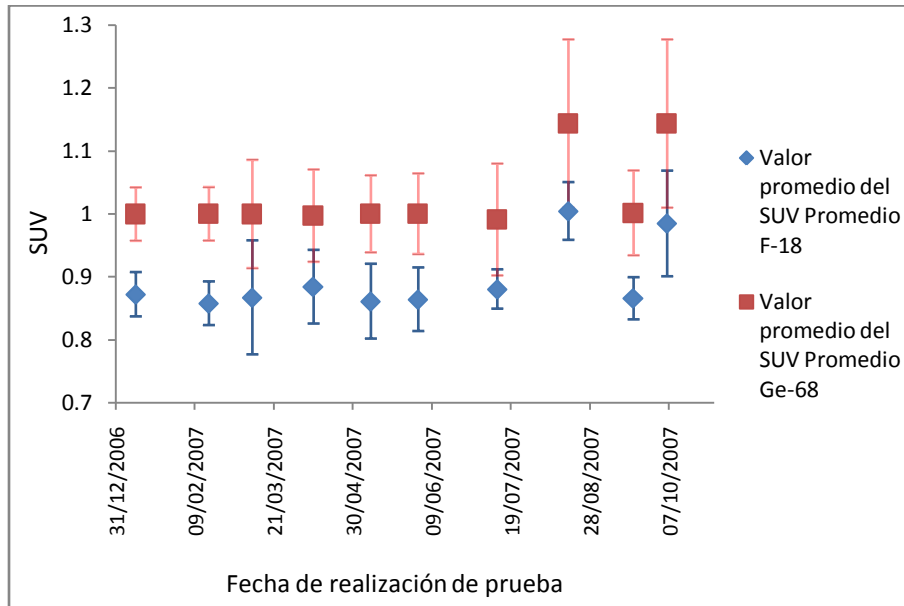
Es importante resaltar que en la Unidad PET/CT FMUNAM se adquirió el software OsiriX para realizar el análisis de imágenes clínicas de los pacientes. La obtención de este resultado sirvió para demostrar al médico encargado de la unidad que el uso del software OsiriX no es conveniente para este tipo de análisis, lo que dio como resultado que el uso del software se descartara en dicho lugar.

4.4 CALIBRACIÓN CRUZADA ENTRE EL ESCÁNER PET Y EL ACTIVÍMETRO

En la cámara PET S₁ perteneciente a la Unidad PET/CT FMUNAM se realizó una prueba mensual de la verificación de la calibración durante todo un año utilizando los maniqués de ¹⁸F y ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga.

La gráfica 4.8 muestra la evolución de los valores del SUV en el tiempo para los dos maniqués utilizados. El promedio del SUV promedio hasta el séptimo mes (antes de realizar la calibración cruzada del escáner contra el activímetro) es (0.87 ± 0.01) y (1.00 ± 0.01) para los maniqués de ¹⁸F y ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga, respectivamente. En el octavo mes

(cuando se realizó la calibración cruzada) el valor promedio del SUV para el maniquí de ^{18}F fue (1.00 ± 0.05) mientras que para el maniquí de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ fue de (1.14 ± 0.1)

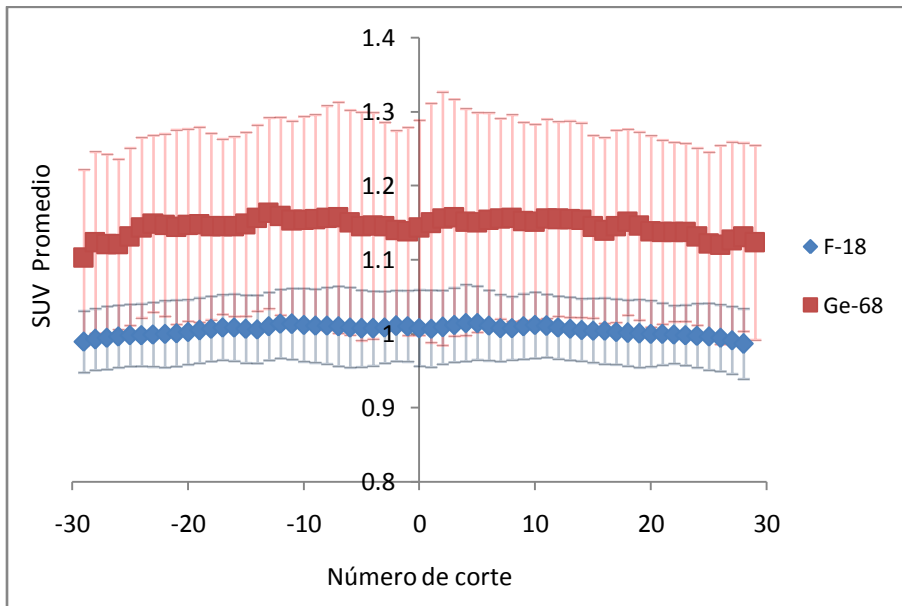


Gráfica 4.8 Evolución en el tiempo de los valores del SUV promedio obtenidos para los maniquíes de ^{18}F y $^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$.

En el noveno mes, después de que los ingenieros de la compañía Siemens realizaron un servicio de mantenimiento preventivo al equipo PET/CT, se volvió a realizar la prueba de verificación de la calibración de la cámara PET, obteniendo valores SUV promedio de (0.87 ± 0.03) y (1.00 ± 0.07) para los maniquíes de ^{18}F y $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, respectivamente, por lo que se realizó nuevamente la calibración cruzada en la cámara PET dando como resultado valores SUV de (0.98 ± 0.08) y (1.14 ± 0.07) para los maniquíes de ^{18}F y $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, respectivamente, en el 10 mes.

La calibración cruzada se realiza entre el activímetro y la cámara PET porque es con aquel con el que se mide la actividad de los radiofármacos que se inyectan a los pacientes en la Unidad PET/CT FMUNAM y otros centros de diagnóstico y hospitales que utilizan los radiofármacos producidos en la UNAM.

La gráfica 4.9 muestra los resultados de la primera calibración cruzada entre la cámara PET y el activímetro de la Unidad PET/CT FMUNAM, que se realizó el día 18 de agosto del 2011.



Gráfica 4.9 Valores del SUV promedio obtenidos para los maniqués de ^{18}F y $^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$ después de la calibración cruzada.

La importancia del resultado obtenido en este trabajo radica en que a raíz del seguimiento dado en la verificación de la calibración de la cámara PET (Siemens Biograph Truepoint) perteneciente a la Unidad PET/CT FMUNAM y la posterior discusión de los resultados obtenidos con los representantes de la compañía Siemens, ésta envió un comunicado a nivel internacional a propietarios de cámaras PET Siemens en el que especifica el procedimiento a seguir para realizar la calibración cruzada entre la cámara y el activímetro. Cabe mencionar que dicho procedimiento es distinto al que se encuentra en el manual del equipo, por lo que, se puede decir que este trabajo influyó en el cambio del procedimiento de la calibración de las cámara PET de la compañía Siemens.

4.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE IMÁGENES PET DEL MANIQUÍ CREDITADO POR LA ACR

En la hoja de dilución del maniquí acreditado por la ACR (tabla 4.4) se registraron las actividades A, B, las actividades de la muestra # A₁ y la # B₁, la hora de medición de éstas, así como, el cociente de las actividades A entre B y el cociente de actividades de la muestra # A₁ y la muestra # B₁

Tabla 4.4. Hoja de cálculo (formulario 1) de disolución del maniquí acreditado por la ACR en donde se registra las actividades y hora de medición.

	Actividad	Hora	Cociente de actividades
Actividad que se inyecta al paciente	10 mCi		
Actividad A de ¹⁸ F, mCi	0.36 ± 0.05	18:09	2.3 ± 0.1
Actividad B de ¹⁸ F, mCi	0.83 ± 0.05	18:09	
Actividad de la muestra # A ₁ , μCi	17.7 ± 0.5	18:38	2.5 ± 0.1
Actividad de la muestra # B ₁ , μCi	7.00 ± 0.05	18:38	
Hora de inicio de adquisición de datos del maniquí:		19:31:06	

Todos los parámetros de adquisición y reconstrucción de las imágenes PET adquiridas con el maniquí acreditado por la ACR se registraron en el formulario 2 (ver apéndice B). Los valores del SUV obtenidos en el análisis de las imágenes PET del maniquí acreditado por la ACR se registran en la hoja de trabajo de análisis del SUV en el formulario 3 (ver apéndice B). Los valores evaluados en esta prueba se muestran en la tabla 4.5.

El valor promedio del SUV promedio en la parte que contiene la actividad B es de 0.89 ± 0.06, el del cilindro de 25 mm es 1.8 ± 0.3 y el de cociente de valores de los cilindros de 16/25 mm es 0.68 ± 0.2. Lo que significa que la cámara PET S₁ únicamente acredita la prueba del valor SUV promedio la parte del maniquí que contiene la actividad B, y no

acredita la prueba del valor promedio del SUV promedio del cilindro de 25 mm y el del cociente de los valores promedios del SUV promedio de los cilindros de 16/25 mm.

Tabla 4.5 Valores promedios del SUV obtenidos y aceptables en la prueba del maniquí de la ACR.

	Valor Obtenido	Intervalo aceptable
Valor promedio del SUV promedio que contiene la actividad B	0.89 ± 0.06	0.85 – 1.15
Valor promedio del SUV promedio para el cilindro de 25 mm	1.8 ± 0.3	>1.8 , <2.8
Cociente de valores SUV promedio de los cilindros de 16 y 25 mm	0.68 ± 0.2	>0.7

Cabe aclarar que la prueba de calidad a las imágenes PET del maniquí acreditado por la ACR se efectuó antes de realizar la calibración cruzada entre la cámara PET y el activímetro de la Unidad PET/CT FMUNAM. Si a los valores del SUV obtenidos en esta prueba se les aplica el factor 1.15 que se introdujo en la computadora del equipo PET/CT Siemens para realizar la calibración cruzada, obtenemos como resultado los siguientes valores: el valor promedio del SUV promedio de la parte del maniquí que contiene la actividad B es de 1.02 ± 0.07 , el del cilindro de 25 mm es 2.1 ± 0.4 y el de cociente de valores del SUV de los cilindros de 16/25 mm es 0.78 ± 0.2 , por lo que, los tres valores del SUV acreditan la prueba una vez que se realizó la calibración cruzada de la cámara PET y el activímetro de la Unidad PET/CT FMUNAM.

La evaluación de las imágenes PET del maniquí acreditado por la ACR para la uniformidad, resolución espacial y la LCD fue realizada por dos personas (un Médico Nuclear y el autor de este trabajo). Las imágenes PET para los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C y ^{13}N fueron analizadas con dos softwares (OsiriX MD y la consola de trabajo de Siemens), éstas se muestran en la figura 4.1, la figura 4.2 y la figura 4.3, respectivamente.

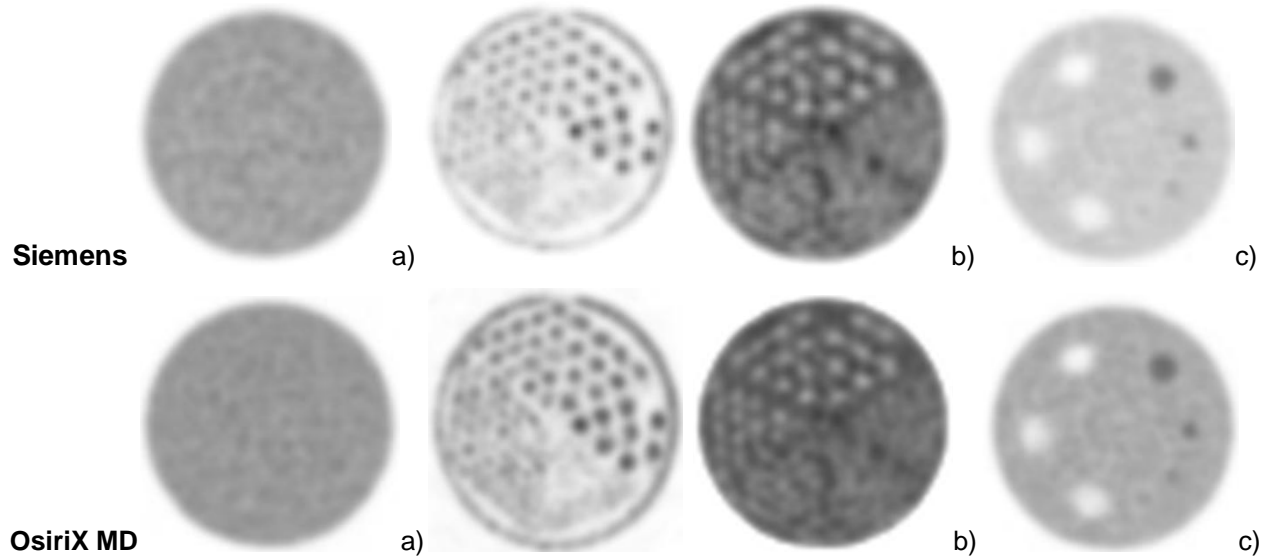


Figura 4.1. Imágenes PET del maniquí con ^{18}F . a) uniformidad, b) resolución espacial (cilindros calientes y fríos) y c) LCD.

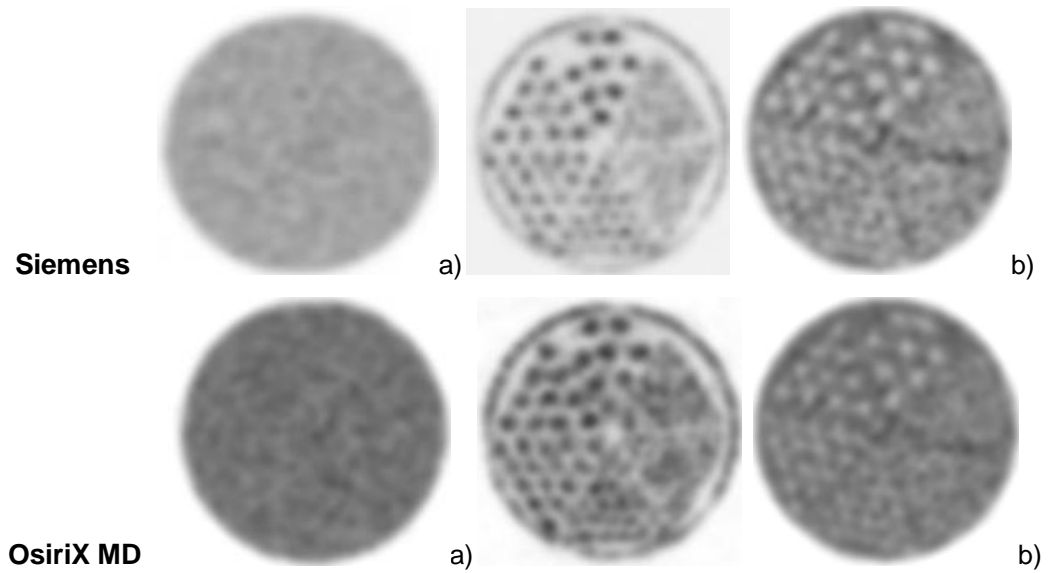


Figura 4.2. Imágenes PET del maniquí con ^{11}C . a) uniformidad y b) resolución espacial (cilindros calientes y fríos).

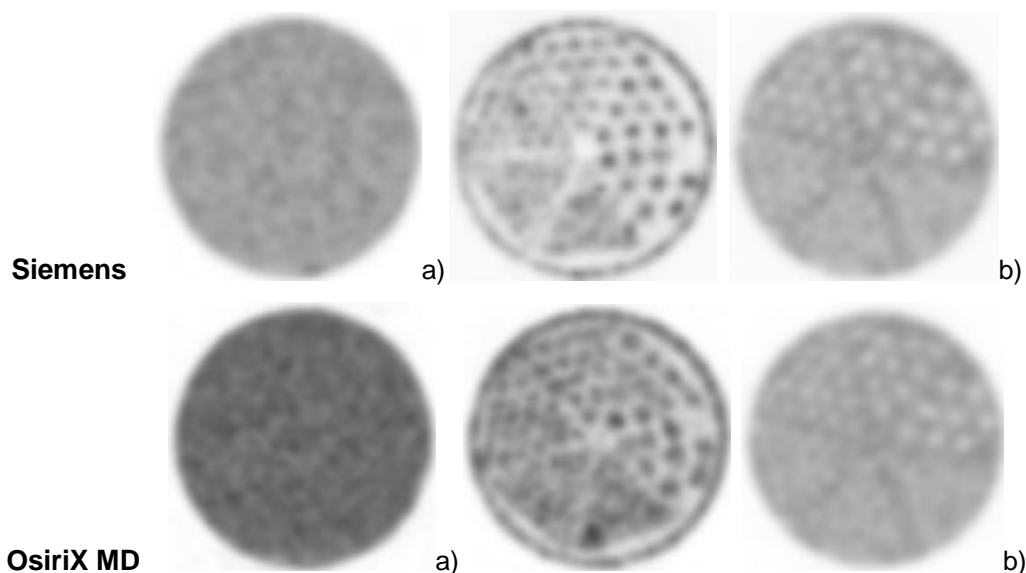


Figura 4.3. Imágenes PET del maniquí con ^{13}N . a) uniformidad y b) resolución espacial (cilindros calientes y fríos).

La evaluación de las imágenes PET del maniquí acreditado por la ACR para uniformidad, resolución y LCD; para los tres radionúclidos se muestra en la tabla 4.6.

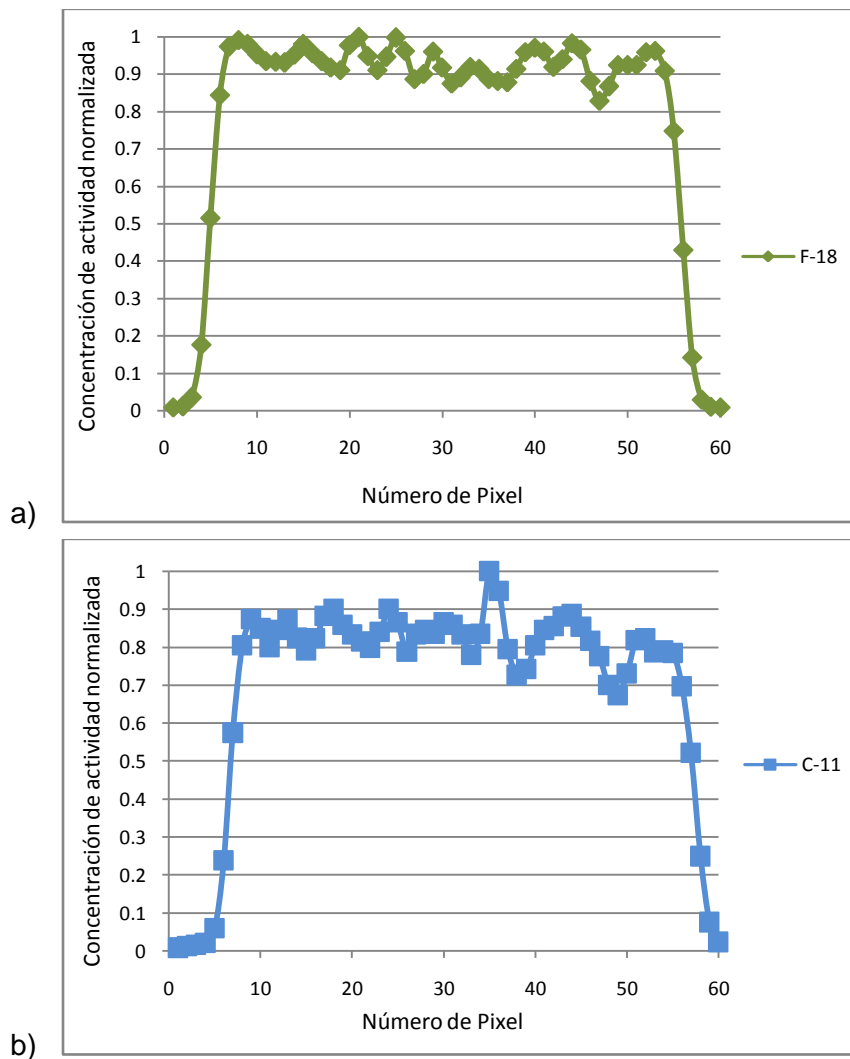
Tabla 4.6 Valores de la uniformidad, resolución y LCD obtenidos del análisis realizado a las imágenes PET del maniquí de la ACR con dos softwares.

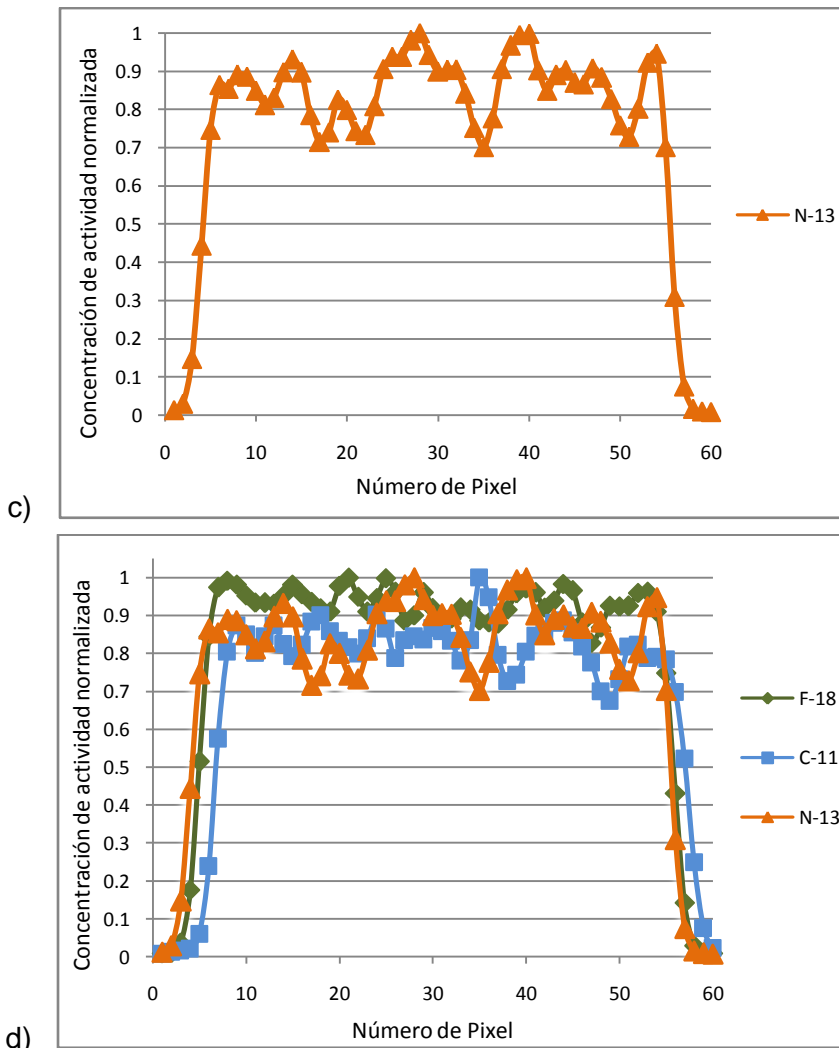
	^{18}F		^{11}C		^{13}N	
	Siemens	OsiriX MD	Siemens	OsiriX MD	Siemens	OsiriX MD
Uniformidad	4.5	4.5	4.5	4.0	4	3
Resolución espacial Cilindros calientes y fríos	3.5 y 2.5	3.5 y 2.5	3.5 y 2.5	3.5 y 2.5	2.5 y 2.5	2.5 y 2.5
LCD	4	4	-	-	-	-

En la prueba de la uniformidad, la mayor puntuación la obtuvieron las imágenes de ^{18}F seguidas de las de ^{11}C y por último las de ^{13}N . Para la resolución espacial las imágenes de los cilindros calientes con ^{18}F y ^{11}C obtuvieron la misma puntuación, seguidas de las de ^{13}N , mientras que las de los cilindros fríos obtuvieron la misma calificación para los tres radionúclidos utilizados. Para la LCD únicamente se realizó la evaluación para las

imágenes de ^{18}F . Todos los resultados son congruentes utilizando ambos softwares, por lo que la evaluación de las imágenes PET del maniquí acreditado por la ACR puede realizarse ya sea con el software de la consola de Siemens o con OsiriX MD.

De las imágenes PET analizadas para la uniformidad con el software OsiriX MD se obtuvo un perfil de la concentración de actividad para los tres radionúclidos utilizados en el estudio. En la gráfica 4.10 se muestra la concentración de actividad normalizada respecto al número de pixel de ésta, para los tres radionuclidos.



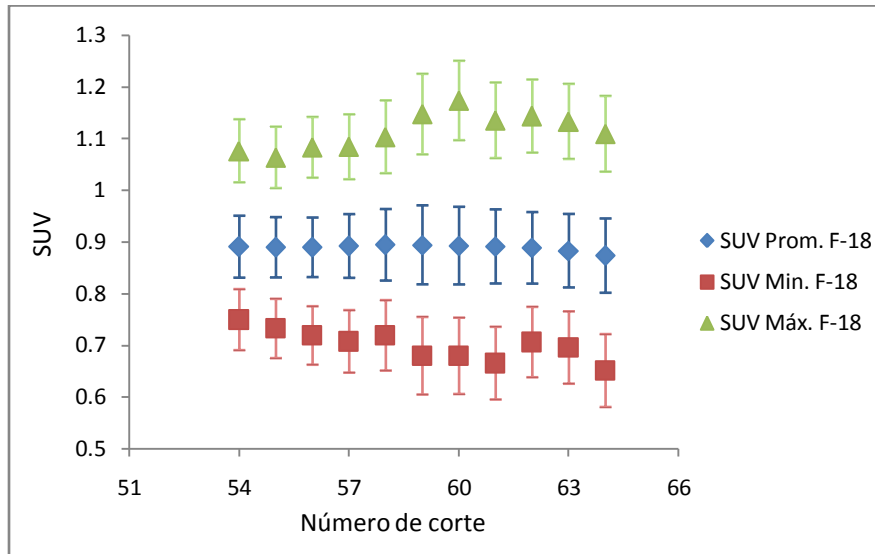


Gráfica 4.10. Concentración de actividad normalizada vs número de pixel en la imagen. a) ^{18}F , b) ^{11}C , c) ^{13}N y d) los tres radionúclidos.

Los resultados de las imágenes PET del maniquí analizadas para la uniformidad con el software OsiriX MD (gráfica 4.10) a partir de la concentración de actividad normalizada para los tres radionúclidos utilizados, son congruentes con la calificación asignada por las personas que califican las imágenes con los parámetros asignados, siendo las del ^{18}F las que mostraron tener una mejor uniformidad seguidas de las de ^{11}C y por último las del ^{13}N .

Además de realizar las pruebas en las imágenes obtenidas del maniquí acreditado por la ACR de los valores del SUV, la uniformidad, la resolución espacial y la LCD, también

se obtuvieron los valores SUV mínimo, promedio y máximo en la parte homogénea del maniquí (gráfica 4.11).



Gráfica 4.11. Valores del SUV mínimo, promedio y máximo en la parte homogénea del maniquí acreditado por la ACR.

Los valores promedio del SUV mínimo, promedio y máximo se muestran en la tabla 4.7, cabe aclarar que estos valores SUV se obtuvieron antes de que se realizara la prueba de calibración cruzada. Si a los valores SUV obtenidos en esta prueba se les aplica el factor 1.15 que se introdujo en la computadora del equipo PET/CT Siemens para realizar la calibración cruzada, obtenemos como resultado los valores SUV mínimo, promedio y máximo mostrados en la tabla 4.7.

Tabla 4.7 Valores promedio del SUV mínimo, promedio y máximo obtenidos con el maniquí de la ACR antes y después de realizar la calibración cruzada.

	Valores promedio del SUV		
	Mínimo	Promedio	Máximo
Antes de la calibración cruzada	0.70 ± 0.6	0.89 ± 0.06	1.28 ± 0.7
Después de la calibración cruzada	0.81 ± 0.7	1.00 ± 0.07	1.11 ± 0.6

4.6 ANÁLISIS DE IMÁGENES CLÍNICAS PET DE PACIENTES

En la tabla 4.8 se muestra el valor SUV promedio ponderado por el área del hígado y su desviación estándar, obtenido de las imágenes clínicas PET de tres pacientes que fueron analizadas con dos softwares (el de la estación de trabajo de Siemens y OsiriX MD) y en la tabla 4.9 se muestran los valores promedio de los tres pacientes obtenidos en cada software.

Tabla 4.8 Valor SUV promedio ponderado por el área del hígado y su desviación estándar de tres pacientes, obtenidos con dos software.

	Valor SUV promedio		Desviación estándar	
	Siemens	OsiriX MD	Siemens	OsiriX MD
Paciente 1	2.41	2.44	0.58	0.37
Paciente 2	2.07	2.03	0.51	0.53
Paciente 3	1.71	1.69	0.27	0.25

Tabla 4.9 Promedio de los tres pacientes del valor SUV promedio y su desviación estándar, obtenido con dos software para el hígado.

Promedio del valor SUV promedio		Desviación estándar	
Siemens	OsiriX MD	Siemens	OsiriX MD
2.1	2.1	0.45	0.38

En este trabajo el promedio del valor SUV promedio y su desviación estándar de las imágenes clínicas PET del hígado de tres pacientes obtenidas con el equipo PET/CT Siemens Biograph y analizadas con el software de la estación de trabajo de Siemens es de 2.1 ± 0.5 . Mientras que, en el trabajo de Scheuermann et al 2009, es de 2.3 ± 1.2 para 83 equipos Siemens Biograph analizando tres pacientes en cada equipo.

Teniendo en cuenta que los pacientes analizados en el presente trabajo tenían distintos tipos de enfermedad en distintas etapas y que la duración del ayuno antes de la inyección de la actividad del radiofármaco, el tiempo entre la inyección y la toma de imágenes y las actividades del paciente durante el periodo de captación (parámetros

que pueden afectar la captación del ^{18}F -FDG en el hígado) no fueron controlados, el promedio del valor SUV promedio de los tres pacientes está en concordancia con los obtenidos en otros trabajos.

En el caso del análisis realizado a las imágenes clínicas PET de los pacientes con el software OsiriX MD, se obtuvo el valor de 2.1 ± 0.4 que es igual al valor obtenido con el software de la estación de trabajo de Siemens excepto en la desviación estándar, siendo menor para OsiriX MD. Se puede decir que el análisis de las imágenes clínicas PET del hígado obtenidas con el equipo Siemens Biograph puede realizarse con cualquiera de los dos softwares sin que haya una diferencia significativa.

En caso de que se desee realizar un análisis de imágenes clínicas PET de cuerpo entero con el software OsiriX MD, previamente debe obtenerse una relación entre los valores SUV obtenidos con el software OsiriX MD y el de la estación de trabajo de Siemens para diferentes órganos y tejidos del cuerpo.

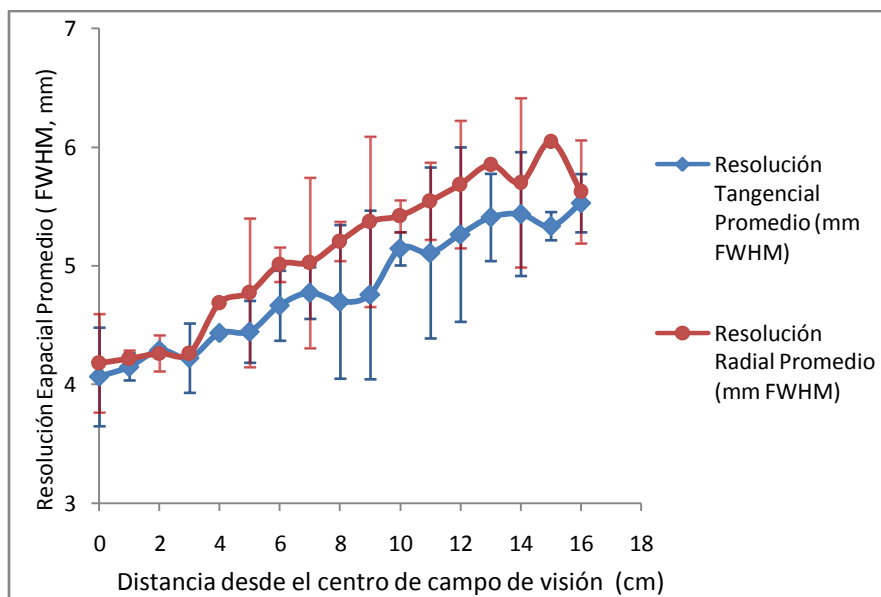
4.7 RESOLUCIÓN ESPACIAL (FUNCIÓN DE RESPUESTA A UNA LINEA)

Los valores de la resolución espacial radial y tangencial en el centro del campo de visión (cero), a uno y diez centímetros de su centro para el ^{18}F se muestran en la tabla 4.10, y los de la radial y tangencial para el ^{11}C , el ^{13}N y el ^{18}F se muestran en la tabla 4.11.

Tabla 4.10 Resolución espacial radial y tangencial para el ^{18}F .

Distancia desde el centro del campo de visión (cm)	Resolución espacial promedio	
	FWHM Radial (mm)	FWHM tangencial (mm)
0	4.2 ± 0.4	4.1 ± 0.4
1	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1
10	5.4 ± 0.1	5.2 ± 0.1

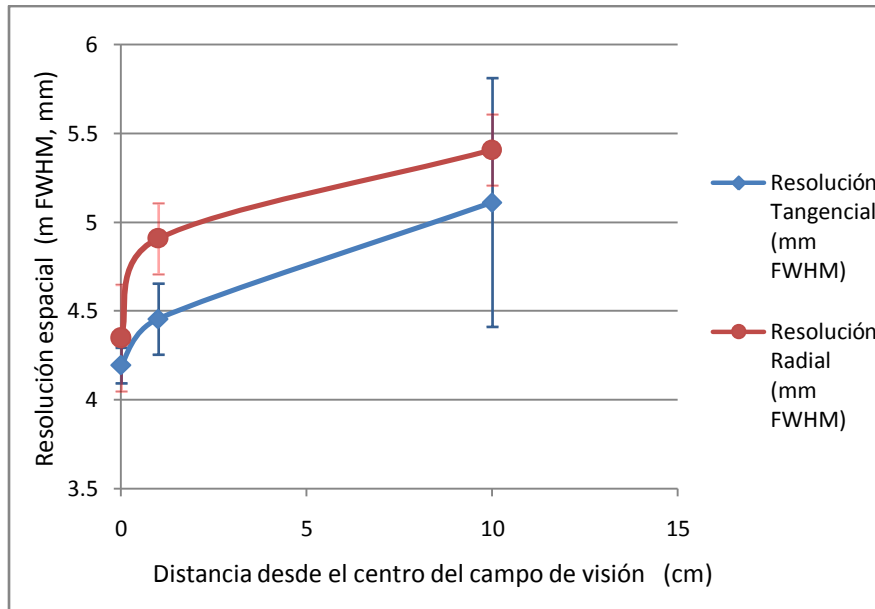
Para el ^{18}F se obtuvo la resolución espacial desde el centro del campo de visión hasta 16 cm para la dirección radial y tangencial (gráfica 4.12). En el caso del ^{11}C y el ^{13}N se obtuvo la resolución espacial radial y tangencial en el centro del campo de visión a uno y diez centímetros (gráfica 4.13 y gráfica 4.14).



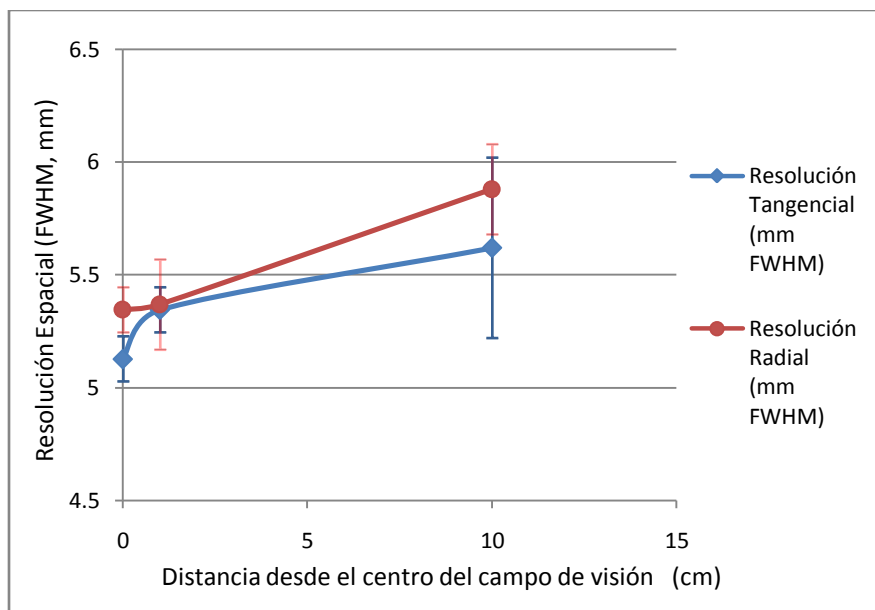
Gráfica 4.12. Resolución espacial tangencial y radial obtenida con ^{18}F de la cámara PET Siemens Biograph TruePoint 64 obtenida con OsiriX MD.

Tabla 4.11 Resolución espacial promedio radial y tangencial con ^{11}C , ^{13}N y ^{18}F

Distancia desde el centro del campo de visión (cm)	^{11}C		^{13}N		^{18}F	
	FWHM Radial (mm)	FWHM Tangencial (mm)	FWHM Radial (mm)	FWHM Tangencial (mm)	FWHM Radial (mm)	FWHM Tangencial (mm)
0	4.4 ± 0.3	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.4	4.1 ± 0.4	4.2 ± 0.4	4.1 ± 0.4
1	4.9 ± 0.2	4.5 ± 0.2	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1
10	5.4 ± 0.2	5.1 ± 0.7	5.4 ± 0.1	5.2 ± 0.1	5.4 ± 0.1	5.2 ± 0.1



Gráfica 4.13. Resolución espacial tangencial y radial obtenida con ^{11}C de la Cámara PET Siemens Biograph TruePoint 64 obtenida con OsiriX MD. Las curvas se presentan como una guía.



Gráfica 4.14. Resolución espacial tangencial y radial obtenidas con ^{13}N de la Cámara PET Siemens Biograph TruePoint 64 obtenida con OsiriX MD. Las curvas se presentan como una guía.

La resolución espacial radial y tangencial de la cámara para el ^{18}F a 1 y 10 cm del centro del campo de visión obtenida en este trabajo se muestran en la tabla 4.11, así como las reportadas en las especificaciones técnicas de Siemens y en el trabajo de Brambilla et al 2005.

Tabla 4.12. Resolución espacial radial y tangencial para el ^{18}F obtenidas en este trabajo, reportadas en las especificaciones técnicas y por Brambilla et al 2005.

Dirección	Distancia desde el centro de campo de visión (cm)	Resolución espacial (FWHM, mm)		
		Este trabajo	Especificaciones Técnicas de Siemens	Brambilla et al 2005.
Radial	1	4.2 ± 0.1	4.2	4.61
Tangencial		4.2 ± 0.1	4.2	4.61
Radial	10	5.4 ± 0.1	4.8	5.34
Tangencial		5.2 ± 0.1	4.8	5.34

Para determinar la resolución espacial en las especificaciones técnicas de Siemens y en el trabajo de Brambilla et al 2005. se adoptó la metodología sugerida en el documento NEMA standard publication NU 2 2001, es decir, el método empleado en este trabajo y en las publicaciones citadas son distintos. Por lo que, estos resultados no son directamente comparables.

5 CONCLUSIONES

Para garantizar la calibración de la cámara PET Siemens Biograph Truepoint es preciso que se le realicen pruebas de calibración rutinarias (cada mes), o bien, inmediatamente después de que se le somete a un mantenimiento preventivo o correctivo.

Todos los valores obtenidos de las pruebas de calidad a las imágenes de la cámara PET adquiridas con el maniquí acreditado por la ACR, una vez que se realizó la calibración de la cámara, son aceptables según los criterios establecidos, ya sea por la ACR o en el trabajo de Borrelli 2005.

Los valores obtenidos de la resolución espacial para el ^{18}F están en concordancia con los obtenidos en otros trabajos que la evalúan para el mismo radionúclido, mientras que para los valores obtenidos con el ^{11}C y el ^{13}N no se pudieron comparar con otros trabajos pues no se encontró reporte de éstos.

La obtención de los valores SUV promedio con el software OsiriX no es confiable para realizar un análisis de las imágenes PET de los maniqués por lo que se recomienda no usarlo en este tipo de imágenes. En lo que respecta a OsiriX MD, puede realizarse un análisis de los valores SUV promedio para las imágenes PET de los maniqués y de los pacientes, siempre y cuando se establezca una relación con los valores SUV obtenidos con el software de la estación de trabajo de Siemens.

Es importante insistir en que cuando se realiza el control de calidad de una cámara PET, también deben realizarse pruebas a los softwares utilizados para el análisis de imágenes clínicas.

6 APÉNDICE A

AI Cálculo del Factor de Corrección de la Calibración Cruzada

1. Llenar el maniquí de acrílico con agua destilada, asegurándose de que no haya burbujas de aire de gran tamaño. El volumen final del maniquí lleno de agua destilada debe ser 6189 ml.
2. Añadir aproximadamente 1.5 mCi (55,5 MBq) de ^{18}F en el maniquí de acrílico con el agua destilada.
3. Registrar la siguiente información en la hoja de cálculo de calibración cruzada del escáner Biograph: actividad, hora en que se realizó la medición de la actividad, actividad residual, hora en que se realizó la medición de la actividad residual y volumen del maniquí (6189 ml).
4. Mezclar bien el contenido del maniquí para asegurarse de que el ^{18}F se distribuya uniformemente en el agua destilada.
5. Utilizando el soporte del maniquí en la mesa del equipo PET, colocar el maniquí de manera que se centre verticalmente en el borde del campo de visión del CT (figura A1).



Figura A1. Colocación del maniquí de ^{18}F en el equipo PET/CT para realizar la “calibración cruzada”

6. Realizar una adquisición PET/CT del maniquí utilizando el protocolo estándar PET/CT de cuerpo entero (Whole Body) para adultos, para una adquisición del PET y 100×10^6 cuentas.
7. Registrar la hora de inicio de la adquisición de datos del maniquí en la hoja de cálculo de calibración cruzada del equipo Biograph.
8. La concentración de actividad calculada al iniciar el análisis se calculará automáticamente en la hoja de cálculo, utilizando la siguiente ecuación:

$$A_{calc}^{escáner} = \frac{A_{ensayo}}{V_{maniquí}} e^{-\ln 2 \frac{t_{retraso}}{110min}}$$

donde A_{ensayo} es la actividad neta en Bq, $V_{maniquí}$ es el volumen del maniquí en ml y el $t_{retraso}$ es el tiempo de inicio del estudio (en minutos).

9. Después de concluida la adquisición PET/CT del maniquí cargar la imagen PET de Whole Body corregida en el visor de revisión rápida.
10. Utilizando la herramienta ROI, medir la concentración de actividad en Bq/ml en 12 planos centrales utilizando una ROI circular de 200 cm^2 .
11. Registrar la concentración de actividad promedio en Bq/ml para cada ROI en la hoja de cálculo de “calibración cruzada” para el equipo Biograph (figura A2). Los resultados entonces se promedian para obtener la concentración de actividad medida ($A_{medida}^{escáner}$).
12. El factor de corrección de la calibración cruzada (CCCF, por sus siglas en inglés) se calculará de forma automática en la hoja de cálculo, mediante la siguiente ecuación.

$$CCCF = \frac{A_{calc}}{A_{medida}}$$

All Actualización del protocolo de control de calidad y valor del Factor de Corrección con el CCCF

1. Se actualiza en el equipo PET/CT el protocolo Quality Check_PET/CT con el CCCF mediante el siguiente procedimiento:
 - a) Verificar que el sistema del equipo PET/CT está en estado de reposo.
 - b) Seleccionar **Paciente>Regístrese** para visualizar el diálogo de registro de paciente.
 - c) Haga clic en **Buscar** y seleccione el paciente **3D Norm** desde el diálogo de registro de paciente.
 - d) En **Estudio**, seleccione el protocolo **PET>PETCT_QualityCheck>(Adultos)**.
 - e) Seleccione **Head First**, como la posición del paciente, y haga clic en examen.
 - f) Seleccione el bloque de control de calidad de PET.
 - g) En la Scan subtask card, introduzca el valor CCCF que acaba de calcular en el campo de factor de calibración cruzada de la actividad. Además, asegúrese de que el volumen del maniquí es el correcto.
 - h) En el menú principal, seleccione **Edit>Save Scan Protocol**. Cuando se lo indique el sistema, guardar el protocolo como **PETCT_QualityCheck** y sobrescribir en el protocolo existente.

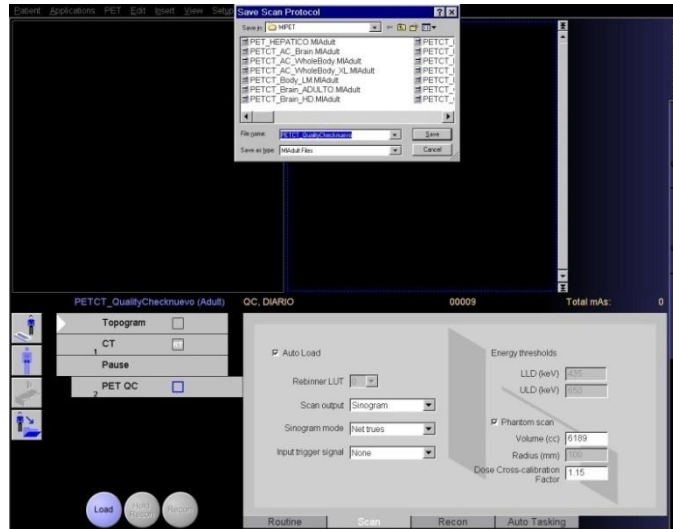


Figura A2. Hoja de normalización del equipo PET/CT Siemens.

2. Presione **[Ctrl] - [Esc]** en el navegador para acceder al menú Inicio de Windows.
3. Abra el Explorador de Windows en el navegador y vaya al directorio c: \ Somaris \ config \ PETCT \ PETQC.
4. Haga doble clic en el archivo llamado ecf.txt. Éste mostrará una lista de los valores del factor de calibración (CF, por sus siglas en inglés) actual y los anteriores. El valor actual CF está en la segunda columna (figura A3).

Activity Bq/ml (uCi/ml)	New ECF	Old ECF	Mean ROI Avg	
6339.18 (0.171329)	3.76738e+007 (1018.21)	2e+007 (540.541)	0.000149756	Wed Nov 10 14:29:19 2004
5460.4 (0.147578)	3.2472e+007 (877.62)	2e+007 (540.541)	0.000149666	Wed Nov 10 18:02:43 2004
4996.05 (0.135028)	3.27267e+007 (884.506)	3.2472e+007 (877.62)	0.000135867	Wed Dec 15 11:29:02 2004
4733.9 (0.127943)	<u>3.58755e+007 (969.609)</u>	3.27267e+007 (884.506)	0.000117439	Wed Jan 05 12:54:36 2005

Figura A3. Lista de los valores CF actual y anteriores.

5. Registre el valor actual CF en Bq/ml en la hoja de cálculo de “calibración cruzada”. El CF corregido se calcula automáticamente en la hoja de cálculo, utilizando la siguiente ecuación:

$$CF_{\text{corregido}}^{\text{escáner}} = CF_{\text{original}}^{\text{escáner}} * CCCF$$

AIII Normalización y Calibración de la cámara PET

El escáner PET Biograph ahora tiene que ser normalizado y calibrado usando el nuevo factor de calibración cruzada para verificar que la calibración cruzada fue un éxito.

1. Realizar la normalización de la cámara PET mediante el procedimiento PET/CT_DailyQualityCheck, antes de ejecutar este protocolo, compruebe que la actividad del factor de calibración cruzada coincide con el valor CCCF que acaba de calcular en la hoja de calibración cruzada de Biograph.
2. Tras la finalización del protocolo de PET/CT_QualityCheck, examinar el valor resultante del CF en el **Quality Check Task Card**.
3. Registre el valor CF en Bq/ml en la hoja de calibración cruzada del Biograph
4. La hoja de calibración cruzada de Biograph calcula la diferencia porcentual entre los valores corregido y antiguo del CF. Si la diferencia porcentual entre los dos valores es inferior a $\pm 5\%$, entonces la calibración cruzada entre el equipo Biograph y el calibrador de dosis se ha realizado correctamente.
5. Guardar la normalización y el CF haciendo clic en Guardar **Normalization and ECF** en Quality Check task card.

7 APÉNDICE B (FORMULARIOS)

Adquisición y Parámetros de Reconstrucción

(Protocolo de cuerpo entero)

Tipo de unidad PET (/ CT): Siemens Biograph Truepoint

Tiempo por posición de la cama 3 min

Exploración por Transmisión: si Exploración por Emisión: _____

Número de posiciones de la cama: 2

Tamaño de la matriz: 168 x 168 Zoom: 1 %

Para CT:

Topograma: mAs 110, kVp 120

CT: mAs 110, kVp 120, Núm. de Cortes 93, Grueso 3 mm

¿Son diferentes los protocolos utilizados para los niños? Si No

Describir cualquier modificación de los protocolos pediátricos y las técnicas para la reducción de la actividad: _____

Parámetros de Reconstrucción

Tipo de reconstrucción (OSEM, FBP, etc.): OSEM 2D

OSEM: iteraciones 4, subconjuntos 8

Procesamiento de filtro: Gaussiano, Marco: _____

Espesor de corte: 0.3 cm.

Formulario 2. Adquisición y parámetros de reconstrucción.

Hoja de Trabajo de Análisis del SUV

Actividad del paciente: 10 mCi Modelo PET(/CT): Siemens BiographTruePoint 64

A) Contraste – Cuadro 1

	Cilindro de 8 mm	Cilindro de 12 mm	Cilindro de 16 mm	Cilindro de 25 mm
SUV máx.	1.10 ± 0.08	1.4 ± 0.2	1.6 ± 0.2	2.2 ± 0.3

B) Dispersión/Atenuación – Cuadro 2

	“Fondo”	Hueso	Aire	Agua
SUV promedio	0.89 ± 0.06	0.19 ± 0.09	0.30 ± 0.07	0.30 ± 0.07
SUV min.		0.90 ± 0.09	0.22 ± 0.07	0.22 ± 0.07

C) Cálculo de cocientes (usando los datos de los cuadros 1 y 2)

Cociente del valor SUV máx. de cilindros y el valor SUV prom. del recipiente de la actividad B	8 mm/fondo	12 mm/fondo	16 mm/fondo	25 mm/fondo
	1.2 ± 0.2	1.6 ± 0.3	1.8 ± 0.4	2.5 ± 0.5

Cociente de valores del SUV máx. de dos cilindros.	8 mm/25 mm	12 mm/25 mm	16 mm/25 mm
	0.5 ± 0.2	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.2

Cociente del valor SUV min del Aire o Agua y el valor SUV mínimo del Hueso	Aire/Hueso	Agua/Hueso
	3 ± 3	3 ± 3

Formulario 3. Hoja de trabajo del análisis del SUV de las imágenes obtenidas con el maniquí de PET acreditado por la ACR.

8 APÉNDICE C (DOCUMENTO DE SIEMENS)

Documento enviado por la compañía Siemens a todos sus clientes que cuentan con cámara PET, en el cual indica el protocolo a seguir en el proceso de calibración cruzada entre la cámara PET y el activímetro de la Unidad.

SIEMENS

March 23, 2011

Customer Advisory Notice

To: All Users of Siemens Biograph systems.

Re: Important Steps Needed Prior to Performing Cross Calibration Procedure

Dear Valued Siemens Customer,

Siemens Medical Solutions USA, Inc. is the leader in Molecular Imaging innovation. Our customer-focused philosophy has always been to integrate cutting-edge imaging technology into daily clinical practice, ensuring highest level of patient care. The purpose of this letter is to inform our customers of important steps that should be performed prior to performing the Cross Calibration procedure ensuring highest accuracy results.

The purpose of the Cross Calibration procedure is to calibrate the Biograph to the dose calibrator that is used for the assay of patient doses, instead of calibrating the Biograph to the Ge68 cylinder source that is normally used for PET QC and Normalization. The Cross Calibration Procedure is just one of many steps that can be taken to ensure the accuracy of Standard Uptake Values (SUV's), but has no effect on PET image appearance.

The Cross Calibration Procedure uses a F18 filled water phantom of known activity (measured by the dose calibrator) and known volume. The phantom is imaged on the Biograph and the resulting images are used to determine the activity concentration measured by the Biograph. Siemens provides a Dose Cross Calibration Tool to determine the correction factor between the dose calibrator and the Biograph measurements. The resulting Dose Cross Calibration Factor is then applied to the PET Daily QC/Normalization.

The Cross Calibration procedure is typically performed by the customer. If the customer chooses to perform Cross Calibration, the recommended intervals for performing this procedure are A) any time a new Ge68 cylinder source is received or B) after service or re-location of the dose calibrator. The Biograph Operator's Guide contains a section for "Scanner Cross Calibration" with instructions on how to perform the Cross Calibration Procedure. However, the instructions do not include important steps which are required to ensure the accuracy of the Cross Calibration **when a previous Dose Cross Calibration Factor has been applied to the PET QC/Normalization protocol.**

For Biograph mCT (VGxx) software:

For the Biograph mCT, the PET Quality Check allows the customer to enter a Dose Cross Calibration Factor. Prior to performing the Cross Calibration procedure, the customer should:

- 1) Open the PET Quality Check utility
- 2) Select the "Configure QC" tab and set the Dose Cross Calibration Factor to 1.0
- 3) Verify that the Ge68 cylinder source information is entered correctly
- 4) Acquire a new PET Quality Check
- 5) Proceed with the Cross Calibration Procedure

Siemens Medical Solutions USA, Inc.

Molecular Imaging

810 Innovation Drive
Knoxville, TN 37932-2751

Tel: (865) 218-2000
www.siemens.com/medical

This ensures that a previous Dose Cross Calibration Factor is not affecting the results of a new Cross Calibration procedure.

For Biograph TruePoint (PETsyngo 6.x) software:

For the Biograph TruePoint, the "PET Quality Check" protocol allows the customer to enter a Dose Cross Calibration Factor on the PET "Scan" subtask card. Prior to performing the Cross Calibration procedure, the customer should:

- 1) Load the PET Quality Check protocol to the Examination Task Card
- 2) Select the PET "Scan" subtask card and set the Dose Cross Calibration Factor to 1.0
- 3) Verify that the Ge65 cylinder source information is entered correctly
- 4) Save the PET Quality Check protocol using the Edit > Save Scan Protocol option
- 5) Acquire a new PET Quality Check
- 6) Proceed with the Cross Calibration Procedure

This ensures that a previous Dose Cross Calibration Factor is not affecting the results of a new Cross Calibration procedure.

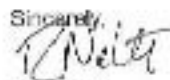
For Biograph Duo, Biograph 5, and Biograph 16 (PETsyngo 2.x, 3.x, 4.x, and 5.x) software:

For these Biograph systems, the Cross Calibration procedure instructs the customer to update the Ge68 cylinder source activity in the PETCT_Normalization protocol based on the results of the Cross Calibration procedure. Prior to performing the Cross Calibration procedure, the customer should:

- 1) Load the PETCT_Normalization protocol
- 2) Select the PET chronicle and set the Assay Activity to the activity provided on the source label
- 3) Save the PETCT_Normalization protocol using the Edit > Save Scan Protocol option
- 4) Acquire a new PET Normalization
- 5) Proceed with the Cross Calibration Procedure

This ensures that a previous adjustment of the Ge68 assay activity is not affecting the results of a new Cross Calibration procedure.

After reading, please file this customer communication with your system operating instructions. If you have any questions regarding this letter, please contact your service representative or Siemens Medical Solutions USA, Inc. at 800-888-7436 (US). On behalf of Siemens, I would like to thank you for your continued support.

Sincerely,


Ror Noh
Vice President, Quality & Regulatory Affairs

Siemens Medical Solutions USA, Inc.

Molecular Imaging

310 Innovation Drive
 Knoxville, TN 37932-2751

Tel: (866) 218-2000
 www.siemens.com/medica

BIBLIOGRAFIA

Dale L. Bailey, Peter E. Valk, David W. Townsend, Michel N. Maisey, *Positron Emission Tomography, Basic Science and Clinical Practice*. Springer. 2002.

Evans R. D. *The Atomic Nucleus*. New York: McGraw-Hill. 1955.

Frank Herbert Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. John Wiley & Sons, Inc. 1986.

Fred A. Mettler Jr, Milton J. Guiberteau, *Essentials of Nuclear Medicine Imaging*. Fifth Edition, Saunders Elsevier. 2006.

Habib Zaidi. *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*. Springer. 2006

Harold Elford Johns, Cunningham Jonh Robert, *The Physics of Radiology*. Fourth Edition. Charles C Thomas. 1983.

Henkin R. E, Bova D., Dillehay G. L, Karesh S.M., *Nuclear Medicine*, Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2006.

Jerrold T. Bushberg, J. Anthony Seibert, Edwin M. Leidholdt Jr, Boone Jonh M, *The Essential Physics of Medical Imaging*. Second Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2002.

Knöb Christof. *Evaluation and Optimization of the High Resolution Research Tomograph (HRRT)*. Berichtaus der Medizinischen Physik. Shaker Verlag Aachen. 2004.

Knoll G. F. *Radiation Detection and Measurements* (New York: Wiley), 2000.

Lederer, C. M, Hollander, J. M, Perlman, I. "Table of Isotopes" 6th ed. Wiley, New York. 1967.

Phelps Michel E, Cherry Simon R, Dahlbom Magnus, *PET Physics, Instrumentation, and Scanners*, Springer Science+Business Media. 2006.

Schlyer DJ: Production of radionuclides in accelerators, in Welch MJ, Redvanley CS (eds): Handbook of Radiopharmaceuticals, Radiochemistry and Applications. New York, John Wiley & Sons Inc. 2003.

Sorerson James A, Phelps Michael E, *Physics in Nuclear Medicine*, Second Edition. W.B. SAUNDERS 1987.

Tilbury RS, Dahl JR 13N Species formed by the proton irradiation of water. Radiat Res 79:22–33, Hill, New York. 1979.

REFERENCIAS

- [1] Craig S. Levin, Edward J. Hoffman, *Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution*. Phys. Med. Biol. **44**. 781–799. 1999
- [2] Cho, Z.H., J.K. Chan, L. Ericksson, M. Singh, S. Graham, N.S. MacDonald, Y. Yano. *Positron ranges obtained from biomedically important positron-emitting radionuclides*. J. Nucl. Med., 16(12):1174–1176. 1975.
- [3] Palmer MR, Brownell GL., *Annihilation density distribution calculations for medically important positron emitters*. IEEE Trans Med Imag; 11:373–378. 1992.
- [4] Derenzo S. E., Weber, M. J., Bourret-Courchesne, E. et al., *The quest for the ideal inorganic scintillator*. Nucl. Instr Meth A 505: 111-117. 2003.
- [5] Ioannis G. Valais, Ioannis S. Kandarakis, Dimitrios N. Nikolopoulos, et al. Panayiotakis. *Luminescence properties of LuYSiO₅: Ce, Gd₂SiO₅: Ce, and CsI: Tl single crystal scintillators under x-ray excitation, for use in medical imaging systems*. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record N35-32. 1323-1327. 2005

-
- [6] David W. Townsend, *Positron Emission Tomography/Computed Tomography*. ELSEVIER. Semin. Nucl. Med. 38:152-166. 2008.
- [7] John L. Humm, Anatoly Rosenfeld, Alberto Del Guerra. *From PET detectors to PET scanners*. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 30:1574–1597. 2003.
- [8] Van Eijk, C.W.E. *Inorganic scintillators in medical imaging*. Phys. Med. Biol., 47: R85–R106. 2002.
- [9] Hamamatsu. *Photomultiplier Tube: Principle to Application*: Hamamatsu Photonics K.K.1994.
- [10] Casey, M.E., R. Nutt. *A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography*. IEEE Trans. Nucl. Sci., 33:460–463. 1986.
- [11] G. Kontaxakis, J. J. Vaquero, A. Santos, *Reconstrucción de Imagen en Tomografía por Emisión de Positrones*, Rev.R. Acad.Cienc. Exact. Fis.Nat. 96, 45-57. 2002.
- 12 Joseph A. Thie, *Understanding the Standardized Uptake Value, its Methods, and Implication for Usage*, J. Nucl. Med, 45, 1431-1434. 2004.
- [13] Lilli Geworski, Bernd O. Knoop, Maïke de Wit, Velimir Ivanc̃evic', Roland Bares, Dieter L. Munz, *Multicenter Comparison of Calibration and Cross Calibration of PET Scanners*, J Nucl Med; 43:635–639. 2002.
- [14] Joshua S. Scheuermann, Janet R. Saffer, Joel S. Karp, Anthony M. Levering, Barry A. Siegel. *Qualification of PET Scanners for Use in Multicenter Cancer Clinical Trials: The American College of Radiology Imaging Network Experience*. J. NUCL. MED.. 50:187-1193. 2009.

-
- [15] Hoon Hee Park, Dae Cheol Kweon, Sang Bock Lee, Ki Baek Oh. *Inter-comparison de ^{18}F -FDG PET/CT standardized uptake values in Korea*. Appl. Radiat. Isotopes 69. 241-246. 2011.
- [16] Pawitra Masa-ah, Malulee Tuntawirron, Somphob Soongsathitanon. *A novel scheme for Standardized Uptake Value (SUV) calculation in PET scans*, Issue 4, Volume 4:291-299, 2010.
- [17] PET Phantom Instructions for Evaluation of PET Image Quality. ACR Nuclear Medicine Accreditation Program. PET Module.
- 18 Leonard M. Borrelli, *A Positron Emission Tomography (PET) System Comparison Utilizing the American College of Radiology Accreditation Phantom*, FINAL APPROVAL OF THESIS Master of Science in Biomedical Sciences. Medical University of Ohio, Date of Defense: March 29. 2005
- [19] American College of Radiology. ACR technical standard for medical nuclear physics performance monitoring of PET imaging equipment. In: Simmons G. Dahlborn M, eds. Practice Guidelines and Technical Standards, 2005. Reston, VA: American College of Radiology; 847-849. 2005.
- [20] NEMA standards NU2. *Performance Measurements of Positron Emission Tomographs*. National Electrical Manufacturers Association. 2001.
- [21] Herzog *et al.* *NEMA NU2-2001 Guided Performance Evaluation of Four Siemens ECAT PET Scanners*. IEEE transactions on Nuclear Science, Vol. 51, No. 5, 2004