



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**ESTUDIO DEL ALCANCE DEL POSITRÓN Y
SU EFECTO SOBRE IMÁGENES DE PET**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Físico

PRESENTA:

Christian Quintana Bautista



**DIRECTOR DE TESIS:
Dr. Héctor Alva Sánchez
2015**

Ciudad Universitaria, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

1. Datos del alumno

Quintana

Bautista

Christian

5549395767

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de ciencias

Física

305090788

2. Datos del tutor

Dr.

Héctor

Alva

Sánchez

3. Datos del sinodal 1

Dr.

Miguel Ángel

Ávila

Rodríguez

4. Datos del sinodal 2

Dr.

Oscar Genaro

De Lucio

Morales

5. Datos del sinodal 3

M. en C.

Alejandro

Rodríguez

Laguna

6. Datos del sinodal 4

M. en C.

Víctor Manuel

Lara

Camacho

7. Datos del trabajo escrito

Estudio del alcance del positrón y su efecto sobre imágenes de PET

55 p.

2016

A mis padres

Antonia Bautista de Francisco

Francisco de Jesús Quintana Lugo

A mis hermanas

Alma Karen Quintana Bautista

Brenda Itzel Quintana Bautista

A mis abuelos

Sidronio de Jesús Quintana Sánchez

María de Trinidad Lugo Torres

Dedicatoria

Con especial afecto y cariño y primero antes que a alguien, a mis padres quienes me han apoyado durante toda mi vida, porque siempre creyeron en mí a pesar de que yo no lo hiciera. Les agradezco enormemente sus enseñanzas y ejemplos que me han ayudado a convertirme en la persona que soy hoy en día, por su amor incondicional y porque siempre han estado ahí cuando más los necesito, muchas gracias.

A mis hermanas quienes son mis niñas hermosas, siempre les estaré agradecido por compartir este viaje conmigo. Les agradezco todas las palabras que me brindaron apoyo en los momentos que los necesitaba y en especial aquellas palabras cuyo único propósito era que mejorara como persona.

A mis abuelos porque también han estado conmigo desde que nací, y siempre me han brindado su cariño y apoyo de manera incondicional. Porque siempre consiguen que saque una sonrisa de lo más sincera con sus elocuencias.

A mis amigos: Santiago, Edmundo, Athziri, Gerardo, Samara, Daniel Roberto, Omar, Montserrat, Erica Araceli, Nancy, Sandra y Edgar quienes hicieron que la experiencia de estar en la facultad de ciencias fuera toda vía más increíble y enriquecedora. Pero con especial énfasis para Thania, Carmen, Ricardo y Jair, porque simple y sencillamente sin ustedes esto no hubiera sido posible, muchas gracias amigos.

A mis amigos de toda la vida Alexis Paul, Edgar Yair, Ismael J., Luis Daniel y Marco Antonio, que han hecho que mi vida sea toda una aventura con cada locura que hemos realizado juntos, ustedes son y siempre serán mis hermanos, muchas gracias.

A mis amigos José Luis, Luis Enrique y Karen Josseline que han estado conmigo desde que los conocí en CCH vallejo y desde ahí nos hemos mantenido juntos, gracias por todas las experiencias que hemos vivimos y sobre todo por cada uno de sus consejos, cuando más los necesitaba.

Con especial cariño a Daphne Elizabeth Ramírez Osnaya porque desde que entraste en mi vida, no te has separado de ella y has hecho que sea muy placentera. Muchas gracias por creer en mí en todo momento, sobre todo por el cariño que me has brindado durante todos estos años, siempre serás muy importante en mi vida.

Agradecimientos

Quiero agradecerle principalmente y sobre todo a mi asesor el Dr. Héctor Álva Sánchez por su infinita paciencia, todo el apoyo que me brindó en todo momento, por haberme dado la oportunidad de trabajar con una persona tan excepcional como lo es él, por brindarme palabras de consuelo cuando más las necesitaba, por todos los consejos que me diste y por todo lo que me has enseñado hasta el momento, gracias infinitas Héctor.

Quiero también agradecer con mucho cariño a la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte porque ella fue la primera en brindarme esta maravillosa oportunidad de trabajar con ella y con todo el equipo de trabajo, muchas gracias por todo el apoyo que se me brindó desde el primer momento que entre a trabajar con usted, muchas gracias.

Al Dr. Arnulfo Martínez por todos los consejos que me brindo durante las reuniones para mejorar mi trabajo durante los experimentos y el análisis de ellos.

Al M. en C. Tirso Murrieta por toda la asesoría que me brindo durante la realización de este trabajo y sobre todo de la buena compañía y los buenos momentos.

Al Dr. Miguel Ángel Ávila por habernos brindado el material necesario para la realización de los experimentos de mi trabajo de tesis y por abrirnos las puertas del laboratorio microPET.

Al Dr. Oscar Genaro de Lucio por haberme dado la oportunidad de trabajar con él, en el acelerador María de 0.7 kV, para la realización de mi servicio social y la revisión de mi trabajo de tesis.

Mis agradecimientos a la M.V. Dafne Garduño Torres y a la Dra. en C. Damaris Albores García quienes me ayudaron en la realización de los experimentos para mi tesis.

También quiero agradecer al Ing. Marco Antonio Veytia Vidaña y al jefe de taller José Carlos Sánchez Bribiesca del Taller Mecánico del Instituto de Física por la fabricación de los maniqués.

A mis sinodales

Oscar Genaro de Lucio Morales
Miguel Ángel Ávila Rodríguez
Alejandro Rodríguez Laguna
Víctor Manuel Lara Camacho

Por todos las correcciones y críticas constructivas que me brindaron para enriquecer aún más mi trabajo de tesis, muchas gracias.

Agradecimientos Institucionales

Al Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física, UNAM.

Al Laboratorio microPET de la Facultad de Medicina, UNAM

A la Unidad Radiofarmacia-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, UNAM.

A la Facultad de Ciencias y a todos y cada uno de sus maestros que me ayudaron en mi formación como físico y sobre todo por haberme enseñado el mundo y la vida misma, vista desde una perspectiva completamente diferente a la que tenía de ella. Sobre todo, porque me permitiste seguir soñando, muchas gracias.

Al Instituto de Física por haberme brindado sus instalaciones para la realización de mi servicio social y mi tesis para graduarme como físico.

Y sobre todo a la Universidad Nacional Autónoma de México que ha sido mi casa de estudios desde hace ya mucho tiempo y sobre todo por ser un templo de sabiduría que me ha ayudado en mi formación, como ser humano.

Al proyecto DGAPA-PAPIIT IN105913 “Estudio de la profundidad de interacción en detectores para tomografía por emisión de positrones”.

Al proyecto DGAPA-PAPIIT TA100115 “Detectores innovadores de estado sólido para imágenes de medicina nuclear”

Índice General

Página

1. Introducción.	1
1.1. Objetivos.	2
1.2. Organización de la tesis.	2
2. Conceptos Básicos	
2.1. Decaimientos β^\pm	3
2.1.1. Decaimiento β^-	3
2.1.2. Decaimiento β^+	4
2.2. Interacción de la radiación ionizante con la materia.	5
2.2.1. Aspectos generales del poder de frenado.	5
2.2.2. Poder de frenado por radiativo.	6
2.2.3. Poder de frenado por colisión.	7
2.2.4. Alcance de las partículas β^\pm	8
2.3. Interacción de los positrones con la materia.	9
3. Tomografía por emisión de positrones	
3.1. Antecedentes históricos.	10
3.2. Principio físico de PET.	12
3.2.1. Tiempo de vuelo.	12
3.3. Resolución espacial.	13
3.3.1. Detectores.	14
3.3.2. Física del positrón, alcance.	14
3.3.3. Efecto de la interacción de profundidad.	16
3.3.4. Muestreo.	17
3.3.5. Reconstrucción por retroproyección filtrada (FBP).	17
3.3.6 Conjuntos ordenados de máxima expectación (osem2d).	18
3.3.7. Sensibilidad.	19
3.3.8 Tipos de coincidencias.	20
3.4. Tipos de Detectores utilizados en PET.	21
3.5. Adquisición de datos en 3D.	22
3.6. Corrección de datos y aspectos cuantitativos del PET.	22
3.6.1. Normalización.	22
3.6.2. Corrección por coincidencias aleatorias.	23
3.6.3. Corrección por radiación dispersada.	23
3.6.3. Corrección por atenuación.	23

3.6.4. Corrección por tiempo muerto.	24
3.6.5. Cuantificación absoluta para imágenes PET.	24
4. Materiales y métodos	
4.1 MicroPET Focus 120.	25
4.2 Radionúclidos ¹⁸ F, ¹³ N y ⁶⁸ Ga.	26
4.3 Materiales tejido equivalentes.	27
4.4 Estudio de la distribución radial del alcance de los positrones en configuración cilíndrica.	28
4.5 Análisis de las imágenes.	31
4.6 Cuantificación de la dosis en el microPET Focus 120 vs actividad real.	32
5. Resultados y discusión	
5.1 Resolución espacial del micro PET Focus 120 (FWHM y FWTM).	33
5.1.1 Efecto del método de reconstrucción FBP y OSEM2D.	34
5.1.2 Efecto del material.	36
5.1.3 Efecto del radionúclido.	46
5.2 Cuantificación de la actividad en el microPET Focus 120 con los radionúclidos emisores de positrones ¹⁸ F, ¹³ N y ⁶⁸ Ga.	48
6. Conclusiones.	51
7. Apéndice A.	52
7. Bibliografía.	54

Capítulo I

Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica no invasiva de imagen para el diagnóstico de enfermedades y para la investigación clínica y preclínica. Las imágenes que se obtienen en PET proporcionan información fisiológica de órganos o tejidos. Para lograrlo, al paciente se le administran fármacos marcados con radionúclidos emisores de positrones (radiofármacos), generalmente por vía intravenosa [Pod06]. Dependiendo del radiofármaco, éste se distribuye en el cuerpo del paciente hasta cierto órgano o tejido en particular.

Los positrones de muchos de los radionúclidos emisores de positrones usados en PET tienen un alcance corto en el tejido antes de aniquilarse con algún electrón en el cuerpo. Cuando ocurre un evento de aniquilación de positrón-electrón, por lo general se emiten dos fotones con una energía de 511 keV en direcciones opuestas. Estos fotones son detectados en coincidencia, dentro de una ventana de tiempo del orden de nanosegundos, por un conjunto de detectores colocados alrededor del objeto en forma de anillo. La detección de los fotones de aniquilación produce señales eléctricas que son digitalizadas, almacenadas y procesadas en una computadora para la generación de las imágenes de PET. Las imágenes de PET idealmente deben representar la distribución volumétrica del radiofármaco, en donde la intensidad de la imagen es proporcional a la concentración de actividad en cada región.

Una limitación física de la resolución espacial de las imágenes tipo PET se debe al alcance del positrón antes de su aniquilación. Dado que los positrones son emitidos con un espectro continuo de energía específico para cada radionúclido, el alcance depende del radiofármaco administrado. Además, el alcance de los positrones es función de la densidad física y electrónica del medio que atraviesa. Hasta la fecha han sido publicados algunos trabajos en los que se ha medido el alcance de positrones en agua [Derenzo 79] y existen publicaciones en la literatura que reportan el efecto del alcance de los positrones en imágenes de PET obtenidos mediante cálculos analíticos [Palmer 92] y simulaciones Monte Carlo [Levin 99, Sánchez-Crespo 04, Cal-Gonzalez 10, Jødal 12]. Un grupo reportó medidas experimentales en espuma de polietileno para simular tejido pulmonar [Kemerik11]. Sin embargo, no hay reportes de medidas experimentales que cuantifiquen estos efectos en otros materiales.

El propósito de esta tesis fue investigar el efecto sobre las imágenes de PET que tiene el utilizar a los emisores de positrones ^{18}F , ^{13}N y ^{68}Ga , con energías máximas de β^+ de 634, 1199 y 1899 keV, respectivamente, en materiales tejido-equivalente de interés clínico: hueso cortical, hueso trabecular, agua, tejido adiposo, pulmón exhalación y pulmón inhalación. Esto se realizó mediante estudios microPET de fuentes lineales llenas con solución de los emisores de los positrones mencionados y colocadas dentro de maniquís cilíndricos construidos con materiales que simulan tejidos.

La información recabada en este proyecto de investigación es de gran importancia para la interpretación y cuantificación correcta de los estudios clínicos y preclínicos de PET. La utilidad de estos resultados es particularmente importante en estudios de PET que requieren conocer de forma precisa de la concentración de actividad, como en aquellos en donde se utilicen modelos compartimentales y donde se realicen estudios de seguimiento de pacientes.

Un mejor entendimiento del efecto que tiene el alcance de los positrones sobre la resolución espacial y la cuantificación de las imágenes de PET sin duda brindará una impresión diagnóstica mejor por parte del médico nuclear para los pacientes y análisis cuantitativos más precisos en la investigación.

1.1. Objetivos

Los objetivos de este trabajo fueron:

- Estudiar el efecto del alcance del positrón en imágenes PET a través de estudios microPET utilizando fuentes lineales de ^{18}F , ^{13}N y ^{68}Ga en seis materiales tejido-equivalente de interés clínico
- Estudiar el efecto de utilizar las fuentes y materiales antes mencionados sobre la cuantificación en los estudios PET

1.2. Organización de la tesis

En el siguiente capítulo se describen los decaimientos β^\pm y los procesos físicos que sufre el positrón cuando entra en contacto con la materia. En ese capítulo se abarcan algunos aspectos del poder de frenado por radiación y por colisión de los positrones.

En el tercer capítulo se presentan los conceptos fundamentales de la tomografía por emisión de positrones, incluyendo los factores que afectan la resolución espacial de las imágenes.

En el capítulo cuatro se da una descripción del desarrollo experimental del proyecto, incluyendo las características de las fuentes lineales y de los materiales de los maniqués utilizados, así como del equipo microPET y los métodos de reconstrucción empleados.

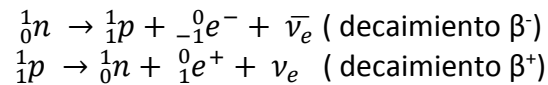
En el quinto capítulo se presentan y se discuten los resultados y por último, en el capítulo 6 se incluyen las conclusiones finales de este trabajo.

Capítulo 2

Conceptos Básicos

2.1. Decaimiento β^\pm

En los procesos de decaimiento radiactivo conocidos como decaimiento β^- y β^+ el número atómico Z de un átomo cambia su valor por (± 1) una unidad, emitiendo un electrón (β^-) más un antineutrino o un positrón (β^+) más un neutrino respectivamente. Estas partículas no existen como tal dentro del núcleo sino que son creadas en el instante del decaimiento. Una de las características de estos procesos es que el número de masa atómica A , permanece constante, es decir, es una transformación del tipo isóbara; en estos procesos la carga total y número leptónico se conservan. Las reacciones nucleares dentro del núcleo son las siguientes:

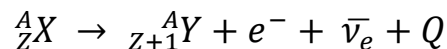


donde 1_0n , 1_1p , ν_e , $\bar{\nu}_e$ son el neutrón, protón, neutrino y el antineutrino respectivamente.

Las características principales del neutrino y su antipartícula son: su masa es prácticamente cero, interactúan débilmente con la materia, no tienen carga, no sienten las fuerzas nucleares fuertes (son leptones) son idénticas pero con espines contrarios y se mueven a la velocidad de la luz.

2.2.1 Decaimiento β^-

El decaimiento beta menos ocurre en núcleos inestables ricos en neutrones, donde la masa atómica del núcleo padre es mayor que la masa atómica del núcleo hija [Podgorsak06]. En este decaimiento tenemos un núcleo padre X radiactivo, con Z y A fijas, éste decae a un núcleo hija Y mediante la siguiente expresión:



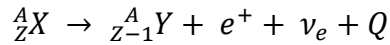
donde Q es la energía de decaimiento.

Esta energía es la diferencia de la masa en reposo del núcleo padre menos de la suma de la masa en reposo del núcleo hija más la masa del electrón multiplicadas por la velocidad de la luz al cuadrado. La energía neta Q se reparte entre el electrón, el antineutrino y el núcleo hija. De esta manera tenemos un espectro de energías continuo que va de cero hasta un punto máximo de energía denotado como $E_{Máx}^\beta$, la cual se obtiene de la resta de las energías en reposo del núcleo padre menos el núcleo hija. La energía promedio de este decaimiento se denota como \bar{E}_β y por lo general es:

$$\bar{E}_\beta \approx \frac{1}{3} E_{Máx}^\beta \dots (2.1)$$

2.2.2 Decaimiento β^+

Este proceso de decaimiento se lleva a cabo en núcleos inestables que cumplan la condición de que la masa del núcleo padre sea mayor que la masa del núcleo hija por más de dos veces la masa en reposo del electrón (1.022MeV). Un núcleo padre X , con Z protones y una masa atómica A decae en un núcleo hija Y mediante la siguiente expresión:



donde Q es la energía neta liberada durante el decaimiento.

El espectro de energías en comparación con el del espectro del decaimiento beta menos es ligeramente diferente como se observa en la figura 2.1. Como el núcleo cambió de Z protones a $Z - 1$ protones, éste queda con carga positiva, de esta forma los positrones son repelidos por el núcleo en comparación con el decaimiento beta menos, en el que los electrones son atraídos por éste. Los efectos de la carga causan un cambio en la energía a valores más bajos para los electrones y a valores más altos para los positrones.

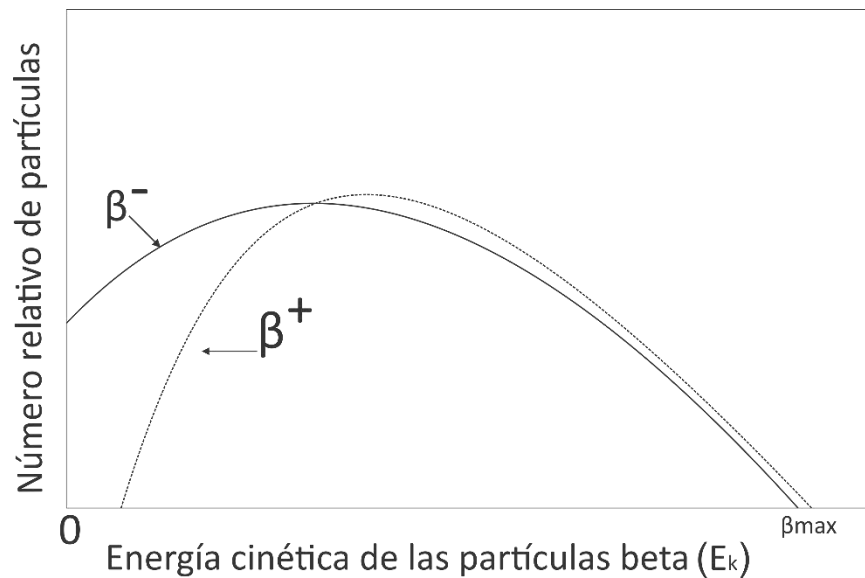
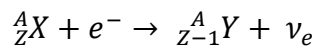


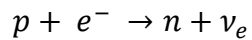
Figura 2.1.-Espectro de energías para las partículas beta más y beta menos.

Los positrones van desde un valor de energía dado hasta un valor máximo de energía denotado como $E_{Máx}^{\beta}$, este valor se obtiene de restar la masa atómica en reposo del núcleo padre menos la suma de la masa en reposo del núcleo hija más dos veces la masa en reposo del electrón, multiplicadas por la velocidad de la luz al cuadrado. La energía promedio para este decaimiento se expresa como la ecuación (2.1). Frecuentemente el núcleo hija se encuentra en un estado excitado, para llegar a un estado de mínima energía, éste emite rayos gamma donde su magnitud de energía es la diferencia de energías entre el estado excitado menos el estado meta-estable.

La captura electrónica es otro tipo de decaimiento que tiene el mismo efecto que el decaimiento beta mas, en donde un núcleo padre X , con Z y A fijas, decae en un núcleo hija Y , de la siguiente forma:



En este proceso un electrón de la capa electrónica *k* o *L*, es capturado por el núcleo y se combina con un protón para transformarse en un neutrón y un neutrino:



La captura electrónica compite con el decaimiento β^+ porque producen el mismo efecto en el núcleo hija. La captura electrónica ocurre en elementos más “pesados” ($Z \geq 50$) mientras que el decaimiento beta más sucede con mayor frecuencia en elementos “ligeros” ($Z < 50$). Esto se debe en gran parte a que los orbitales *k* y *L* se encuentran más cercanos al núcleo para elementos con un número atómico $Z > 50$ para la captura electrónica.

2.2. Interacción de la radiación ionizante con la materia

Existen dos tipos de radiaciones en la naturaleza, las directamente ionizantes y las indirectamente ionizantes. Las primeras se tratan de partículas cargadas como lo son: electrones, positrones, protones y partículas alfa. Estas partículas al poseer carga interactúan con el medio a través de interacciones coulombianas y excitándolas.

Las segundas son partículas no cargadas como neutrones y fotones (radiación electromagnética). Éstas interactúan con la materia en dos procesos: primero interactúan con una partícula cargada dándole toda o parte de su energía a través de una colisión, y es esta partícula la que ioniza la materia a través de interacciones coulombianas, y segundo es excitando una partícula cargada dándole energía ionizando al medio. La mayor parte de la energía cedida al medio por estos dos tipos de radiaciones se convierte en calor (vibraciones moleculares y atómicas), sin embargo la ionización del medio tiene consecuencias importantes en varios campos de estudio. Por esta razón los mecanismos de cómo la radiación ionizante transfiere su energía a la materia son fundamentales para la detección y comprensión de la radiación.

2.2.1. Aspectos generales del poder de frenado

Cuando una partícula cargada entra en un medio material, la transferencia de energía por cada interacción atómica individual, es generalmente muy pequeña, por esta razón, la partícula tendrá un número finito de interacciones hasta que su energía cinética sea casi cero o completamente cero. El parámetro que se toma en cuenta cuando nos interesa saber la tasa de pérdida de energía de una partícula cargada dentro un medio absorbente, se le conoce como ‘poder de frenado’, el cual se define como la pérdida de energía por unidad de distancia [Att04]:

$$S = \frac{dE}{dx} \dots (2.2)$$

donde E y x son la energía y la distancia que recorre la partícula dentro del medio, respectivamente.

La partícula cargada dentro de un medio tiene interacciones coulombianas con los electrones orbitales de los átomos y con sus núcleos. Las posibles interacciones entre estas partículas se describen con el parámetro de impacto (b) y el radio atómico (a) donde pueden ocurrir los siguientes casos:

- Interacción coulombiana de una partícula cargada con el campo eléctrico del núcleo (producción de radiación bremsstrahlung) para $b \ll a$.
- Interacción coulombiana de la partícula cargada con electrones orbitales, para $b \approx a$.
- Interacción coulombiana de una partícula cargada con electrones orbitales para $b \gg a$.

Las interacciones anteriores se muestran en la figura 2.2. Es importante recalcar que estas colisiones pueden ser del tipo elásticas o inelásticas. Cuando la transferencia de energía es hacia el medio se dice que se tratan de pérdidas colisionales, mientras que si la transferencia de energía es hacia los fotones se le conoce como pérdidas radiativas. Las unidades usuales del poder del frenado son $[MeV \times cm^2 / g]$ haciendo referencia a la masa del poder de frenado másico, que es simplemente el poder de frenado lineal dividido por la densidad del medio, de esta forma el poder de frenado másico es característico para cada material.

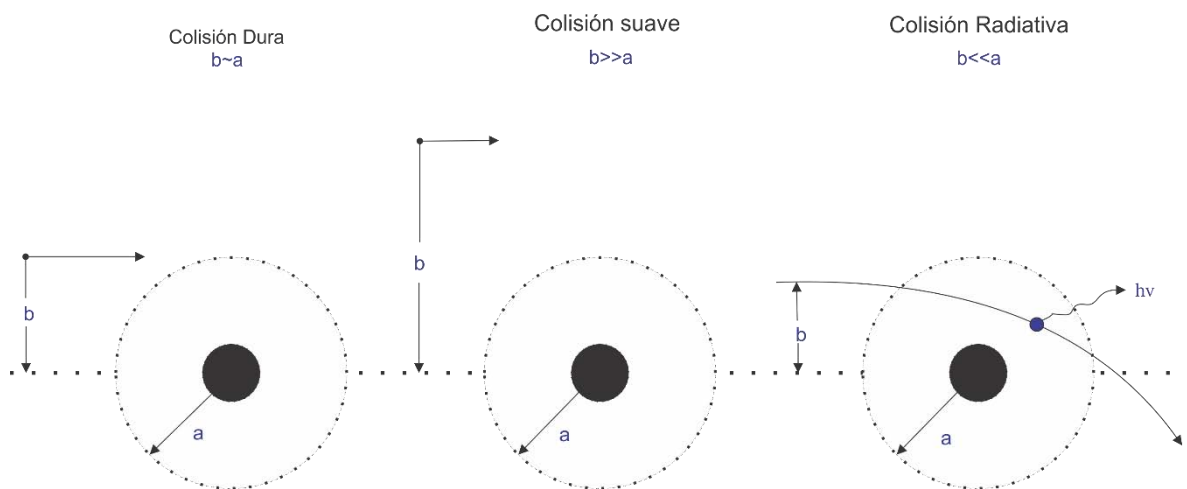


Figura 2.2.- Esquema en donde se muestran los parámetros utilizados para la clasificación de los tres tipos de colisiones de las partículas cargadas ligeras con la materia.

Así el poder de frenado total de una partícula cargada dentro un medio material es:

$$S_{Tot} = S_{rad} + S_{col} \dots (2.3)$$

2.2.2 Poder de frenado radiativo

El poder de frenado radiativo es más importante para partículas cargadas ligeras como los electrones y positrones. Se le conoce como radiación bremsstrahlung (radiación de frenado) y tiene lugar cuando un electrón pasa cerca de un núcleo atómico ($b \ll a$), al tener carga contraria, el electrón va a ser atraído por el núcleo cambiando su trayectoria y desacelerándolo, mientras que el positrón va a ser repelido. Cuando esto ocurre, por conservación de la energía, la partícula cargada emitirá radiación electromagnética. La energía máxima del fotón bremsstrahlung puede ser igual o menor a la energía cinética del electrón incidente.

La producción de radiación bremsstrahlung por partículas beta es mucho mayor para energías bajas en el intervalo de 0.4 a 0.01 MeV, mientras que para energías mayores la producción decae enormemente.

Por ejemplo; para partículas beta con una energía máxima de 1 MeV la fracción de radiación es menor del 0.01 % [Turner07]. No existe una expresión que calcule de manera exacta la tasa de producción de radiación bremsstrahlung, pero sí existen muchos métodos numéricos que dan un número aproximado. Una forma de calcular dicha tasa es con la siguiente ecuación [Pod06]:

$$S_{rad} = N_A \sigma_{rad} E_i \dots (2.4)$$

Donde

N_A es el número de átomos por unidad de masa atómica.

σ_{rad} es la sección transversal total para la producción bremsstrahlung para varios rangos de energías. E_i es la energía cinética inicial total de la partícula cargada, es decir, su energía cinética mas su energía en reposo.

2.2.3 Poder de frenado por colisión

La forma en que interactúan las partículas beta con el medio tiene efectos que contribuyen al poder de frenado colisional, los tres aspectos más importantes son:

1. Una partícula beta puede perder gran parte de su energía (alrededor del 50 % o más) en la primera interacción que tenga dentro de un medio absorbente.
2. No se puede distinguir entre una partícula β^- y un electrón orbital. Si se tiene una partícula β^- incidente contra un electrón orbital, después de la interacción no se puede saber cuál de las dos partículas, es la incidente y cuál es la partícula golpeada.
3. La interacción de las partículas beta con los núcleos atómicos produce radiación de frenado.

Las ecuaciones que describen la pérdida de energía por unidad de distancia para las partículas β^- y las partículas β^+ , las desarrolló Bethe, quien supuso que los electrones del medio están en reposo y la energía de ligadura de los mismos es despreciable. También supuso que la trayectoria de la partícula no se ve afectada por la interacción con los electrones del medio y que la cantidad de movimiento transferida a los electrones en la colisión tiene una componente básicamente perpendicular a la trayectoria de la partícula incidente. Las expresiones son [Turner07]:

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)^\pm = \frac{4\pi k_0^2 e^4 n}{m_0 e^2 \beta^2} \left[\ln \frac{mc^2 \sqrt{\tau + 2}}{\sqrt{2} I} + F^\pm(\beta) \right] \dots (2.5)$$

donde

$$F^-(\beta) = \frac{1 - \beta^2}{2} \left[1 + \frac{\tau^2}{8} - (2\tau + 1) \ln 2 \right] \dots (2.6)$$

y

$$F^+(\beta) = \ln 2 - \frac{\beta^2}{24} \left[23 + \frac{14}{\tau + 2} + \frac{10}{(\tau + 2)^2} + \frac{4}{(\tau + 2)^3} \right] \dots (2.7)$$

donde $\tau = T/m_e c$, T es la energía cinética de la partícula en cuestión, $m_e c$ es la energía en reposo del electrón, e es la carga del electrón, n es el número de electrones por unidad de volumen, I es la energía media por excitación, c es la velocidad de la luz medida en el vacío y $\beta = v/c$ es la velocidad de la partícula relativa a c .

La ecuación (2.5) se puede reducir a la siguiente expresión:

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)^{\pm} = \frac{5.08 \times 10^{-31}n}{\beta^2} \left[\ln \frac{3.61 \times 10^5 \tau \sqrt{\tau + 2}}{I_{ev}} + F^{\pm}(\beta) \right] \dots (2.8)$$

En términos más generales podemos escribir lo siguiente:

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)^{\pm} = \frac{5.08 \times 10^{-31}n}{\beta^2} [G^{\pm}(\beta) - \ln(I_{ev})]$$

donde

$$G^{\pm}(\beta) = \ln[3.61 \times 10^5 \tau \sqrt{\tau + 2}] + F^{\pm}(\beta)$$

Para energías suficientemente altas, la ecuación de Bethe da una buena aproximación del comportamiento de la radiación ionizante en movimiento dentro de la materia.

2.2.4 Alcance de las partículas β^{\pm}

Las trayectorias de las partículas β^{\pm} en el medio no siguen una línea recta, más bien son tortuosas y pueden tomar cualquier dirección dentro del medio. Esto se debe a que su masa es igual a la de los electrones orbitales, es decir, pierden buena parte de su energía con cada colisión que tengan dentro del medio. También son desviadas cuando interactúan con los núcleos. De esta forma las partículas β^{\pm} pueden tener un número finito de colisiones antes de perder toda su energía. En comparación, las partículas cargadas pesadas, como las partículas alfa y protones, tienen trayectorias casi rectilíneas. El alcance para las partículas cargadas se define como:

“El alcance R de una partícula cargada dada con una energía cinética T dentro de un medio dado, es el valor esperado de la longitud de la trayectoria p que sigue hasta que llega al reposo (sin contar movimiento térmico)”. [Attix04]

La definición es general para cualquier partícula cargada, aunque el alcance no es una cantidad confiable para medir la profundidad de la partícula cargada dentro de un medio absorbente. Por cuestiones prácticas, se puede dar una mejor definición:

“El alcance proyectado $\langle r \rangle$ de una partícula cargada de un tipo dado y con una energía cinética inicial T en un medio dado, es el valor esperado de la profundidad más lejana de penetración r_f de la partícula en su dirección inicial de su trayectoria p ”, [Attix04].

Para los electrones y positrones, se cumple que el alcance R es mayor que el alcance proyectado r_f . En la figura 2.3 se muestra un esquema de como es R y r_f dentro un medio dado.

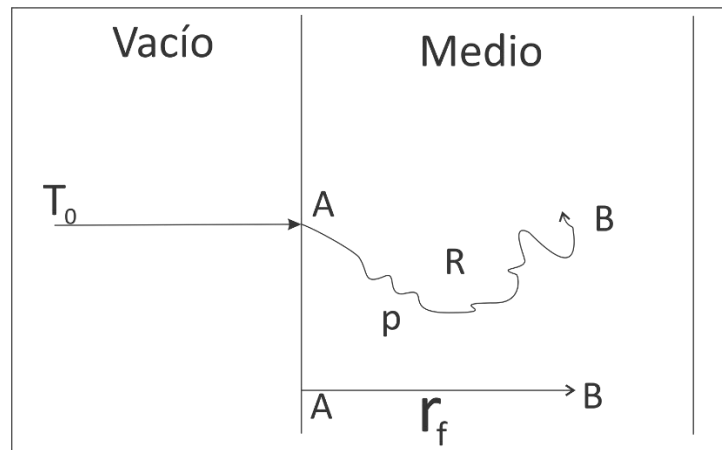


Figura 2.3.- Esquema donde se muestra el alcance R para una partícula cargada ligera con energía cinética T desde el punto inicial A hasta el punto final B, que se encuentra en el vacío y entra en un medio dado, izquierda, y en la parte inferior derecha se observa el alcance proyectado $\langle r_f \rangle$ para la misma partícula.

2.3 Interacción de los positrones con la materia

El positrón y sus propiedades fueron predichos en 1927 por el físico P.A.M. Dirac y posteriormente fue descubierto en 1932 por Carl David Anderson del Instituto Tecnológico de California, físico de renombre de los Estados Unidos. El 2 de agosto de 1932 al estudiar las trazas que dejaban los rayos cósmicos en sus sistemas de detección, observó la primera evidencia irrevocable sobre la existencia de los positrones [LPZRAMMV07].

El positrón y el electrón tienen la misma masa en reposo $m_0c = 0.511 \text{ MeV}$, tienen cargas contrarias y los dos tienen un valor de spin $\pm 1/2$. Como vimos anteriormente, el positrón interactúa con la materia de un medio dado, cediendo su energía a través de colisiones con los electrones orbitales y los núcleos. El positrón, al ser la antipartícula del electrón, cuando entra en contacto con un electrón, se aniquila en vuelo o se aniquilan pasando por un estado intermedio que se conoce como positronio, la forma más habitual de aniquilación de un par positrón-electrón.

El positronio es una estructura meta-estable, del tipo átomo de hidrógeno, en la que el positrón y el electrón 'libre y estacionario' del medio giran alrededor de su centro de masa en órbitas discretas que siguen las reglas de cuantización, con la masa reducida a la mitad de la masa en reposo del electrón y el estado más bajo con una energía de enlace de $(1/2)E_r = 6.8 \text{ eV}$. La aniquilación tiene como resultado dos fotones de energía $m_e c^2 = 0.511 \text{ MeV}$ cada uno y se mueven en direcciones opuestas (cerca de 180° uno respecto del otro) garantizando la conservación de la carga total (cero), la energía total $2m_e c^2 = 1.022 \text{ MeV}$ y el momento total (cero). El proceso de aniquilación positrón-electrón es inverso a la producción de pares cuando un fotón de $E > 1.022 \text{ MeV}$ interactúa con la materia.

Un caso menos común (cerca del 2% de todas las interacciones de aniquilación) es la aniquilación en vuelo de un positrón con energía cinética (T) distinta de cero, con un electrón orbital de un átomo. Después de que se dio el proceso de aniquilación del positrón con el electrón ligado, el núcleo puede adquirir impulso de retroceso y solo se produce un fotón con una energía igual a la suma de las energías de las masas en reposo más la energía cinética (T) [Podgorsak06].

Capítulo 3

Tomografía por emisión de positrones

3.1. Antecedentes históricos

La tomografía por emisión (ET) es una técnica de imagen que entra dentro de la medicina nuclear para hacer diagnóstico clínico o preclínico, tanto PET como la tomografía computarizada por emisión de fotón único, comúnmente conocido por sus siglas en inglés (SPECT), las cuales utilizan materiales radiactivos para ver las características principales de la fisiología del cuerpo.

Uno de los puntos fundamentales para la creación de imágenes por ET, es el *principio del trazador*, el cual dice que los compuestos radioactivos que participan en los procesos fisiológicos del organismo, ocurren de la misma manera para compuestos no radiactivos. Como los materiales radiactivos pueden ser detectados por la forma en que emiten los rayos gamma, estos materiales pueden ser usados para estudiar la distribución de las sustancias en el cuerpo. Este principio fue desarrollado a principios de 1900 por George de Havesy, quien recibió el premio Nobel de química en 1943, [Wernick04].

La tomografía por emisión de positrones tuvo aportaciones de muchos científicos de diversas áreas de la ciencia como la física, las matemáticas, la biología y la química. Un aspecto importante para el desarrollo de este sistema de imágenes de diagnóstico fue el descubrimiento teórico y experimental del positrón. Fue hasta la década de 1950 que se aplicaron las propiedades de aniquilación del positrón-electrón para el diagnóstico de cáncer cerebral entre otras enfermedades.

El primer instrumento que se creó para la obtención de imágenes utilizando emisores de positrones se puede observar en la figura 3.1, en donde se observa al Dr. Brownell, quien fue pionero en esta área [López07]. A principios de 1967 se comenzaron a estudiar los procesos de construcción de imágenes tomográficas.



Figura 3.1. Fotografía en la que se muestra el primer equipo de ET, junto con el Dr. Brownell, [LPZRAMMV07].

En 1959 Anger y Rosenthal, adhirieron características para la detección por aniquilación de positrones a una cámara gamma, este dispositivo se convirtió en un producto comercial a mediados de la década de 1960. El dispositivo contaba con un detector de plano focal operando en coincidencia con cámaras gamma sin colimar en direcciones opuestas. Este dispositivo contaba con una alta calidad en la proyección de imágenes planas y, aunque su campo de visión era pequeño, este dispositivo se utilizó para la obtención de imágenes de órganos, regionales y distribuciones de cuerpo completo.

En 1967 se empezaron a estudiar los procesos de reconstrucción de las imágenes para mejorar la baja resolución con que contaban los equipos. La versión más moderna del equipo PET apareció en el año de 1975 por el biofísico americano Michael E. Phelps. Esta nueva tecnología se enfrentó al problema de cómo generar radionúclidos emisores de positrones. Los primeros ciclotrones aparecieron en los años de 1960, cuando el hospital de Hammersmith y la Universidad de Washington establecieron sus instalaciones para estos propósitos.

En los primeros equipos PET el uso de fuentes de radiación externas para la adquisición de imágenes de transmisión, que se utilizaban para la corrección de imágenes por atenuación, hacían que los tiempos de adquisición de los estudios duraran 60 minutos en promedio, hoy en día los estudios PET tienen una duración entre 14 a 20 minutos como máximo. Los equipos modernos utilizan cristales centelladores con elementos pequeños de detector que mejoran el muestreo, aumentando la resolución espacial de los equipos.

3.2. Principio físico del PET

Cuando un positrón entra en contacto con un electrón, se aniquilan convirtiendo su masa en reposo en dos fotones de aniquilación, cada uno con una energía de 511 keV anti paralelos. Un equipo PET puede detectar estos dos fotones de aniquilación sin la necesidad de colimadores absorbentes a lo largo de una línea recta entre un par de detectores, comúnmente conocida por sus siglas en inglés “line of response” (LOR). A esto se le conoce como colimación electrónica y se dice que hace detección de aniquilación por coincidencia, conocido por sus siglas en inglés como ACD (annihilation coincidence detection). Usualmente los eventos de aniquilación suceden a unas cuantas décimas de milímetros hasta unos cuantos milímetros, de donde fue emitido el positrón. De la figura 3.2 se puede observar que el mecanismo de detección ACD forma un volumen entre dos detectores, donde básicamente este volumen es una caja rectangular con una sección transversal cuadrada cuyas dimensiones son iguales a la de los detectores.

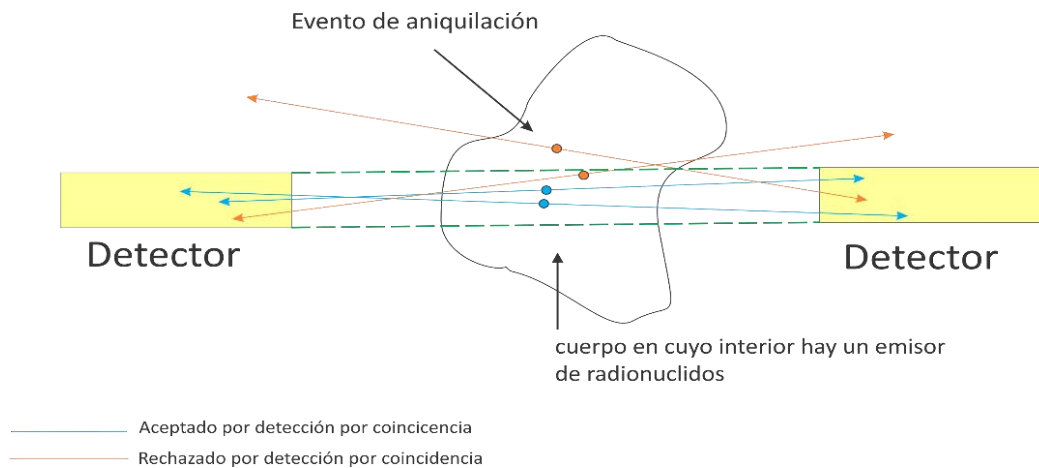


Figura.3.2.- Esquema del mecanismo de detección ACD utilizado en PET. Los dos fotones de aniquilación son detectados por coincidencia por un par de detectores. Las líneas punteadas verdes resaltan el volumen en donde se registran los eventos de aniquilación, en donde es necesario que ambos fotones interactúan con los detectores.

El sistema de detección ACD utiliza una ventana temporal de alrededor de 6 a 9 ns [Cherry12], para asegurar que los dos fotones registrados en el par de detectores provengan del mismo evento de aniquilación.

3.2.1 Tiempo de vuelo

Con el sistema de detección ACD en principio es posible determinar en dónde tuvo lugar un evento de aniquilación a lo largo de una línea recta entre dos detectores (LOR), utilizando solamente los tiempos en los que fueron registrados por ambos detectores. A esta técnica se le conoce como “tiempo de vuelo” y está descrita por la siguiente ecuación:

$$\Delta d = \frac{\Delta t \times c}{2} \dots (3.1)$$

donde c es la velocidad de la luz, Δt es la diferencia de tiempos de llegada para un par de fotones de aniquilación, para un par de detectores. La ecuación (3.1) nos dice que, para lograr un 1 cm en la

resolución espacial necesitamos una resolución temporal aproximadamente de 66 ps. Aunque en la actualidad los equipos PET sí nos pueden brindar esta resolución temporal, los mecanismos de llegada de la señal de salida, hacen que sea prácticamente imposible. Hoy en día los equipos PET pueden dar una resolución temporal de unos cuantos cientos de ps. La información que brinda el tiempo de vuelo es muy significativa como se puede observar de la figura (3.3).

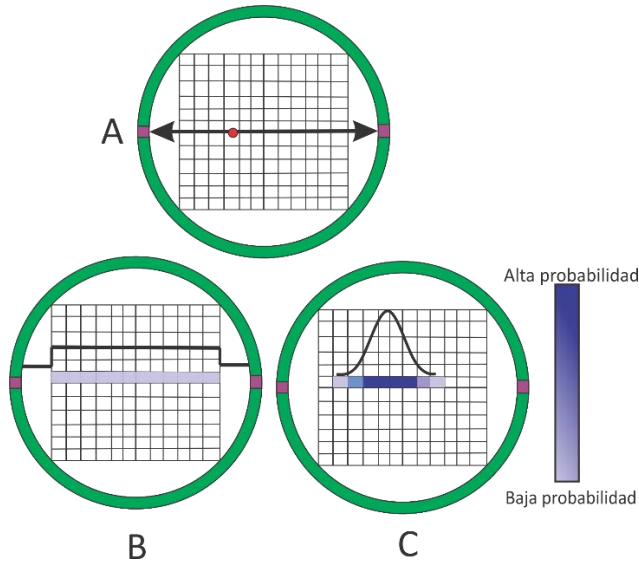


Figura 3.3. A) Un par fotones de aniquilación desde una fuente radioactiva (punto rojo) y detectada por coincidencia por un par de detectores opuestos. B) sin la información de tiempo de vuelo, no hay datos que indiquen la posición de la fuente a lo largo de una línea que une ambos detectores. Durante la reconstrucción, el evento es retro proyectado con la misma probabilidad de ocurrencia sobre todos los pixeles a lo largo de la línea. C) La información de tiempo de vuelo da las posiciones más probables, donde tuvo lugar el evento de aniquilación y son retroproyectados con probabilidades, que siguen una distribución Gaussiana, centrado en el pixel Δd (Ecuación 3.1) desde el centro del escáner y con ancho completo a la mitad del máximo (FWHM) igual a la resolución espacial y temporal del par de detectores.

3.3. Resolución espacial

La resolución espacial se refiere al límite inferior de un sistema en la representación espacial de un objeto, es decir, es la mínima distancia que podemos distinguir de un punto a otro en una imagen. La resolución espacial suele representarse midiendo el ancho de un perfil obtenido de un objeto mucho más pequeño que la resolución esperada del sistema, se le conoce como la anchura total a la mitad del máximo o semianchura (FWHM). También se suele utilizar el parámetro conocido como la anchura total a la décima parte del máximo o decianchura (FWTM). Usualmente se les asocia una función gaussiana para la aproximación de este perfil.

La resolución en PET suele especificarse por separado en las direcciones transaxial y axial porque el muestreo no es el mismo para todos los equipos PET. El muestreo suele ser grande en la dirección transaxial mientras que en la dirección axial el muestreo es apenas el suficiente para la resolución intrínseca de los detectores. La resolución transaxial se separa en la componente radial $FWHM_r$ y tangencial $FWHM_T$ para un arreglo de detectores en forma de anillo, los cuales conforman el sistema de detección ACD.

3.3.1 Detectores

La resolución espacial del sistema de detección ACD de un sistema PET está relacionada con el tamaño individual de cada detector que lo conforma. Si colocamos una fuente en el punto medio entre un par de detectores como se observara en la figura 3.4, el perfil de respuesta en el semiplano entre un par de detectores es un triángulo, si la fuente se acerca más, de cualquiera de los detectores, el perfil de respuesta cambia a un trapecoide y así hasta llegar a un rectángulo.

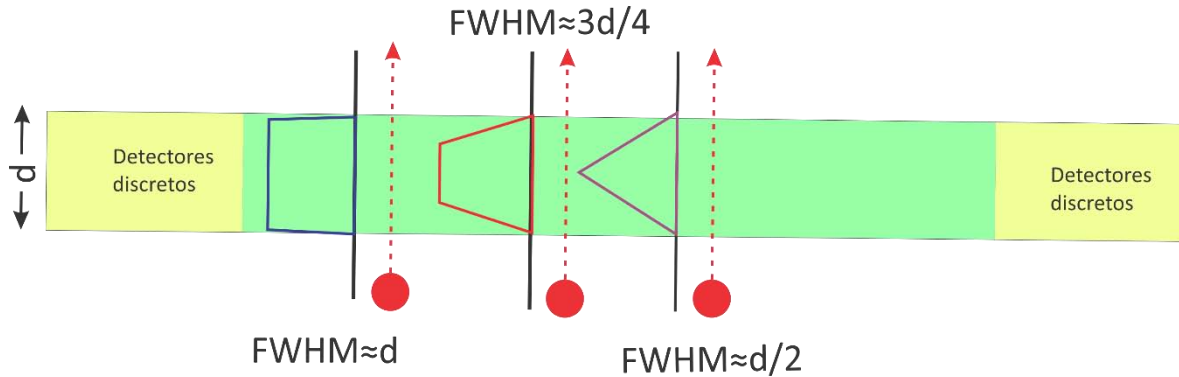


Figura 3.4. Para detectores discretos, la resolución espacial está determinada por el ancho del elemento de detector. En el semiplano, la función de respuesta en el centro es un triángulo con $FWHM=d/2$. Si la fuente se va acercando a uno de los detectores, la función de respuesta cambia su forma a una trapecoidal, finalmente cambia hasta convertirse en un rectángulo con ancho d .

De esta manera, la resolución espacial del sistema también se verá afectada por estos dos factores: la distancia que hay entre cada par de detectores y la resolución intrínseca de los detectores.

3.3.2 Física del positrón, alcance

La resolución espacial del sistema de detección ACD está limitada por la naturaleza física del positrón y de su proceso de aniquilación. La primera limitante es que el positrón tiene un alcance finito antes de la aniquilación con un electrón. El sistema ACD define una LOR, en la cual un evento de aniquilación tuvo lugar sin que necesariamente sobre esa línea se encuentre el punto donde se produjo el positrón. El alcance del positrón antes de que se aniquile es el mismo alcance para un electrón con una energía similar.

El alcance extrapolado es la distancia máxima que recorrería el positrón si no sufriera ningún tipo de desviación dentro de un medio, en donde su trayectoria es prácticamente rectilínea, de esta manera el promedio en la distancia recorrida por el positrón, es más pequeña que el alcance extrapolado. En el caso de PET, para definir la resolución espacial del sistema ACD en términos del alcance del positrón, se define el "alcance efectivo del positrón". Esta es la distancia mínima recorrida, desde el radionúclido emisor hasta la línea definida por la dirección de los fotones de aniquilación (Figura 3.5). Esta distancia siempre es más pequeña que el alcance del positrón.

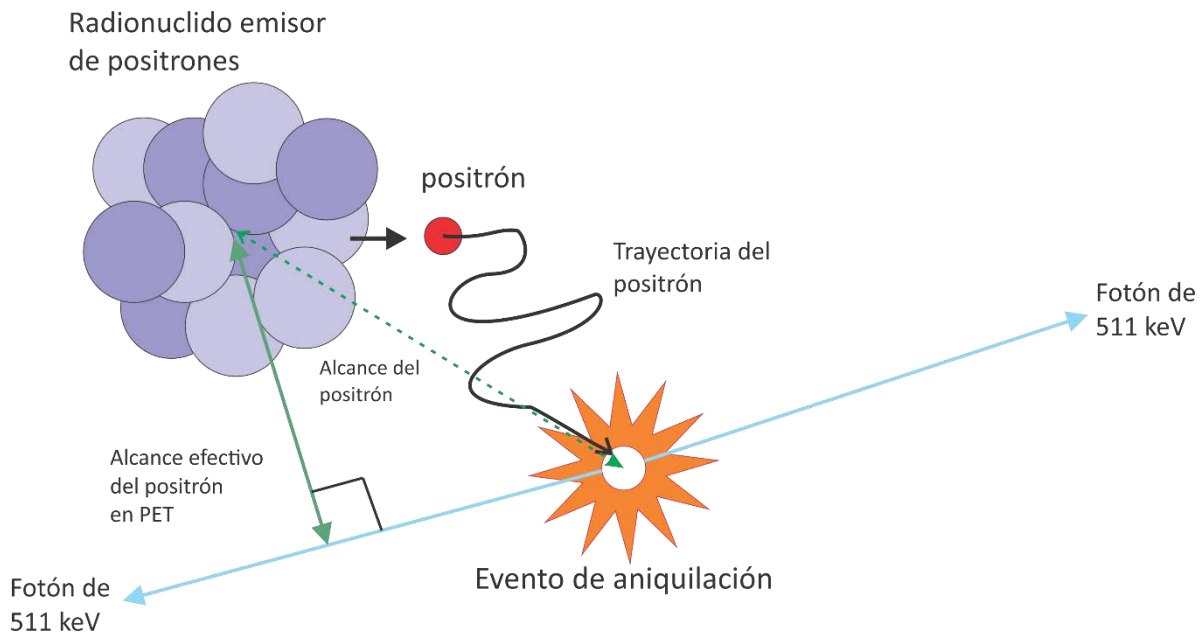


Figura 3.5.- La distancia perpendicular desde el radionúclido hasta la línea definida por los fotones de aniquilación con una energía de 511 keV, se le llama *alcance efectivo del positrón*.

La raíz cuadrática media del alcance efectivo del positrón, es un parámetro más confiable que el FWHM, cuando se tiene la distribución de las posiciones de aniquilación, [Cherry12].

Un segundo factor que disminuye la resolución espacial del sistema de detección ACD, es que, no todos los fotones de aniquilación se emiten exactamente a 180° (no colinealidad), sino que sufren una desviación de $\pm 2.5^\circ$. Este efecto se produce cuando el momento del electrón es distinto de cero, en el instante en que se aniquila con el electrón. El efecto que tiene la no colinealidad en la resolución espacial en términos del FWHM, ésta dado por:

$$R_{180^\circ} = (0.0044D)^2 \dots (3.2)$$

donde D es el diámetro del anillo de detectores.

La resolución espacial del sistema de detección ACD se obtiene al combinar las resoluciones individuales de cada componente:

$$R_{sys}(FWHM) = 1.25 \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + s^2 + (0.0044D)^2 + b^2 + \frac{(12.5r)^2}{r^2 + D^2}} \dots (3.3)$$

donde el factor 1.25 es el Recon, $(d/2)^2$ es el tamaño del detector, s^2 es el alcance del positrón, $(0.0044D)^2$ es la no colinealidad, b^2 es la codificación y el último factor de la ecuación (3.3) tienen que ver con el efecto de la interacción de profundidad. Tradicionalmente se dice que los efectos del alcance del positrón y la no colinealidad contribuyen poco en la resolución espacial en un equipo completo de PET [Cherry12]. Sin embargo, para emisores de positrones con energías grandes y en tejidos de baja densidad el efecto pudiera ser considerable, en especial en el caso de radionúclidos con energías de β^+ grandes.

3.3.3 Efecto de la interacción de profundidad

Cierto grosor es necesario en los detectores, para aumentar la probabilidad de detección de los fotones de aniquilación de 511 keV. Por ello se utilizan detectores con una gran eficiencia intrínseca, como cristales de germanato de bismuto (BGO) y oxitortosilicato de lutecio dopado con cesio (LSO), que usualmente tienen un grosor entre 2 y 3 cm. El grosor de los detectores conlleva a una degradación en la resolución espacial debido al “efecto de la profundidad de interacción” conocido por sus siglas en inglés como “DOI” (*depth of interaction*). La figura 3.5 ilustra este efecto para un arreglo de detectores en forma de anillo. La resolución espacial cerca del centro es $d/2$. Para una posición lejos del centro el ancho aparente del detector cambia a:

$$d' = x \sin \theta + d \cos \theta \dots (3.4)$$

donde x y θ están dadas por la figura 3.6. Este efecto, se debe primordialmente a la angulación que existe entre los detectores debido a la forma en que están alineados. La degradación en la resolución es por la falta de conocimiento de la profundidad de interacción de los fotones de aniquilación.

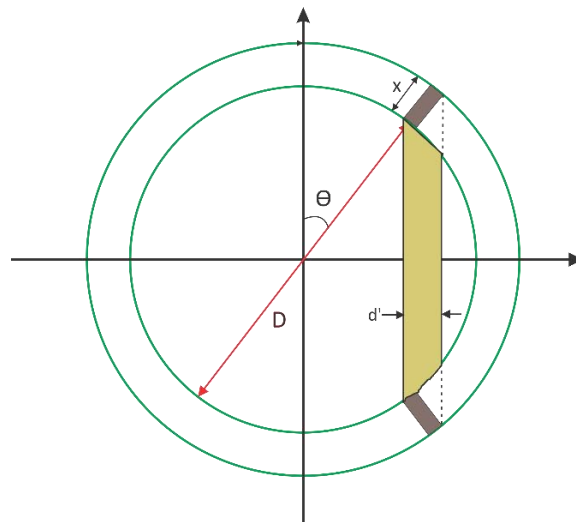


Figura 3.6.- El ancho aparente d' se incrementa a medida de que aumenta el desplazamiento radial en un equipo PET con un arreglo de detectores en forma de anillo. La magnitud del efecto depende de la colocación de la fuente, el diámetro del escáner D , la longitud de los cristales, x , y el ancho del elemento de detector.

Para un equipo completo de PET, los efectos de DOI afectan la resolución espacial cerca del 40 % a 10 cm de distancia del centro del campo de visión [Bailey05].

3.3.4. Muestreo

Para un arreglo estacionario de elementos de detector, cada uno con ancho d , el intervalo de muestreo entre cada proyección de líneas paralelas es también d , figura 3.7. Si consideramos solo la resolución de un solo detector, se puede mostrar que esto nos guía a un sobre muestreo del perfil del objeto, teniendo como consecuencia una pérdida en los detalles finos de la imagen (pérdida de resolución). En la actualidad se suelen detectar eventos por coincidencia, en los pares de detectores adyacentes a un elemento de detector, de esta forma obtenemos dos muestras.

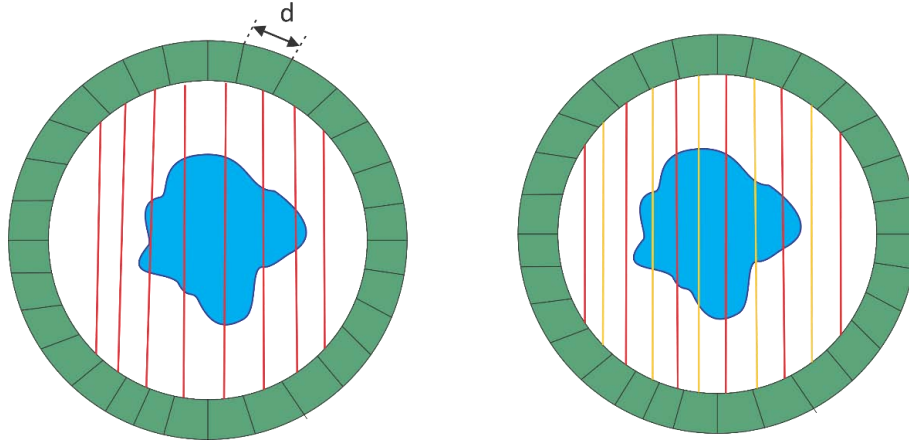


Figura 3.7.- Izquierda, para un arreglo estacionario de elementos discretos de detector, la distancia del muestreo lineal es la misma que el ancho del elemento de detector. Derecha, se utilizan las líneas de respuesta de detectores adyacentes para aumentar el muestreo y así la resolución espacial.

Las líneas de respuesta adicionales, no son del todo paralelas, comparadas con las que provienen de cada par de detectores opuestos. Aprovecharlas mejora la resolución espacial de la imagen reconstruida.

3.3.5. Reconstrucción por retroproyección filtrada (FBP)

El método de reconstrucción de imágenes conocido como retroproyección filtrada se basa en el *teorema de corte central*, el cual dice que la transformada de Fourier de la proyección de un objeto bidimensional a lo largo de una proyección en cierto ángulo ϕ , es igual al valor de la transformada de Fourier del objeto, a través del origen, a lo largo del mismo ángulo ϕ , en el espacio k , figura 3.8. Así FBP utiliza este teorema junto con la retroproyección normal para eliminar el problema de la borrosidad (blurring) $1/r$, [Wernick04].

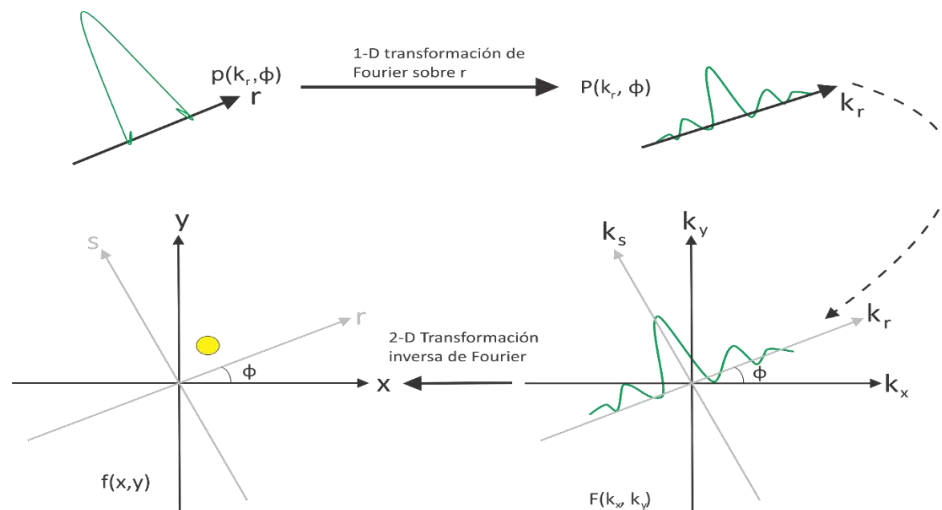


Figura 3.8. Izquierda, $p(r, \phi)$ es un perfil en una dimensión (1-D) de un objeto bidimensional (2-D) en la proyección del ángulo ϕ . El teorema postula que la transformada de Fourier en 1-D de la proyección del perfil (derecha) es igual al valor de la transformada de Fourier 2-D de un objeto, $F(k_x, k_y)$ a lo largo de una línea a través del espacio k al mismo ángulo ϕ .

En forma resumida el método de reconstrucción FBP sigue la siguiente serie de pasos:

1. Adquiere proyecciones a N ángulos.
2. Calcula la transformada de Fourier de cada proyección en una dimensión. De acuerdo al teorema de corte central, esto le provee de valores de transformada de Fourier a lo largo del espacio k .
3. Aplica el filtro de rampa a cada perfil en el espacio k . Es decir, amplifica linealmente los valores para las transformadas de Fourier, en proporción con su distancia en el espacio k .
4. Calcula la transformada de Fourier inversa de cada perfil filtrado para obtener una proyección modificada del perfil.
5. Se realiza la retroproyección normal usando los perfiles filtrados.

A diferencia de los perfiles no filtrados, los perfiles filtrados, tienen valores negativos como positivos. La porción negativa de los perfiles filtrados, reduce la borrosidad introducida por la retroproyección.

3.3.6 Conjuntos ordenados de máxima expectación (OSEM2D)

Este método en la reconstrucción de una imagen, utiliza cálculos más intensos de computo en comparación con FBP, aunque hoy en día los avances en computación, han hecho que los tiempos de computo sean mucho más cortos de lo que eran hace 20 años, haciendo que estos métodos sean los que estén dominado el terreno, para la reconstrucción de imágenes en PET.

La figura 3.9 muestra de manera muy simple cómo funcionan los métodos iterativos. En esencia, el algoritmo aproxima la imagen verdadera de un objeto descrita por una función $f(x, y)$, mediante iteraciones sucesivas operando sobre la función $f^*(x, y)$. Posteriormente calcula los valores de las proyecciones hacia adelante (procedimiento inverso de la reconstrucción FBP). Esto se realiza sumando las intensidades, a lo largo de las trayectorias de los rayos, de todas las proyecciones sobre toda la imagen. El sinograma generado a partir de la imagen estimada $f^*(x, y)$, se compara con el sinograma

de las proyecciones registradas por el equipo PET. Las diferencias entre la imagen estimada y la registrada sirven para realizar ajustes en la imagen en un proceso iterativo.

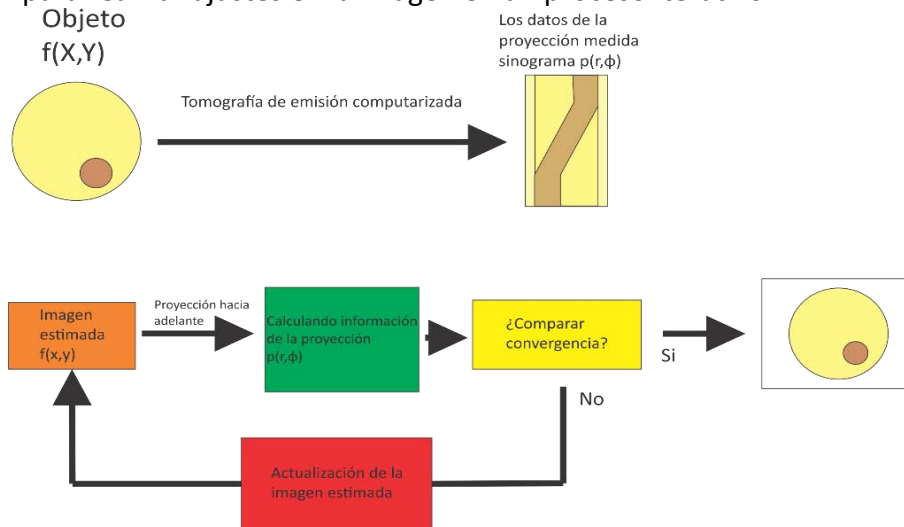


Figura 3.9. Representación esquemática de los pasos usados en el proceso iterativo de reconstrucción.

El método OSEM (ordered subset expectation maximization) es una ligera variación del método de reconstrucción conocido como maximum likelihood expectation maximization (ML-EM), [Bailey05]. Este método de reconstrucción utiliza un subconjunto de datos ordenados y requiere a lo mucho 8 iteraciones para reconstruir una imagen, en comparación con ML-EM, que necesita de 8 a 12 iteraciones. El problema más importante de los métodos iterativos, es que entre más iteraciones se realicen mayor es el ruido de la imagen final.

3.3.7. Sensibilidad

La sensibilidad de un equipo PET está determinada principalmente por la eficiencia de detección de sus detectores y la cobertura de ángulo sólido. La tasa de coincidencia verdadera R_T para una fuente emisora de positrones localizada en un medio absorbente entre un par de detectores por coincidencia, está dada por

$$R_T = R\epsilon^2 g_{ACD} e^{-\mu T} \dots (3.5)$$

Donde R es la tasa de emisión de positrones de la fuente, ϵ es la eficiencia intrínseca de cada detector, es decir, la fracción de fotones incidentes detectados; μ y T son el coeficiente de atenuación lineal y el grosor del objeto de estudio (el paciente) respectivamente. Por último g_{ACD} es la fracción de eventos de aniquilación detectados en coincidencia, conocida como eficiencia geométrica del par de detectores.

La eficiencia geométrica, como se puede observar en la figura 3.4, se obtiene cuando tenemos una fuente está colocada en el centro de un arreglo de elementos de detección en forma de anillo. Por esto, en vez de utilizar la eficiencia geométrica, se utiliza el promedio de la eficiencia geométrica en el volumen sensible entre un par detectores;

$$\overline{g_{ACD}} = \frac{2A}{3\pi D^2} \dots (3.6)$$

donde A es el área del detector, d es la distancia entre cada uno de ellos. El factor 2 es porque son dos detectores, el factor $1/3$ proviene del promedio de la altura de la pirámide. En los equipos de PET actuales, cada elemento de detector está en coincidencia con varios detectores. La coincidencia múltiple juega un papel fundamental para aumentar la eficiencia geométrica de un sistema PET. Por último, la eficiencia geométrica varía en un sistema de detección con forma de anillo conforme se mueve la fuente con respecto del centro del campo de visión útil (conocido por sus siglas en inglés como FOV).

3.3.8. Tipos de coincidencias

En el sistema de detección ACD se registran tres tipos de eventos diferentes, asociados con la detección de los dos fotones de aniquilación, dentro de la ventana temporal del equipo. Una *coincidencia verdadera* es aquella en la que se registra correctamente un evento de aniquilación, figura 3.10 (a).

Al segundo tipo de evento se le conoce como *coincidencias por dispersión*, en donde uno o los dos fotones de aniquilación sufren un evento de dispersión Compton y son detectados por un par de detectores en coincidencia, dando a lugar a un error en la LOR asignada, figura 3.10 (b). La magnitud del error en la posición, depende del ángulo de dispersión y la posición del evento de dispersión. Este tipo de coincidencias no dependen del ancho de la ventana de tiempo, porque las coincidencias por dispersión, surgen del mismo evento de aniquilación de positrón-electrón, donde los fotones llegan casi simultáneamente a los detectores. Las coincidencias por dispersión, traen como consecuencia una distribución ancha de los eventos mal posicionados.

Por último, las *coincidencias aleatorias* ocurren cuando dos fotones de aniquilación procedentes de un evento de aniquilación distinto, son detectados por dos detectores diferentes figura 3.10 (c). Las coincidencias aleatorias dan actividad en cualquier parte de la región entre los detectores, incluso fuera del FOV. Causan una pérdida del contraste de la imagen y afectan la cuantificación de la concentración de actividad en un estudio.

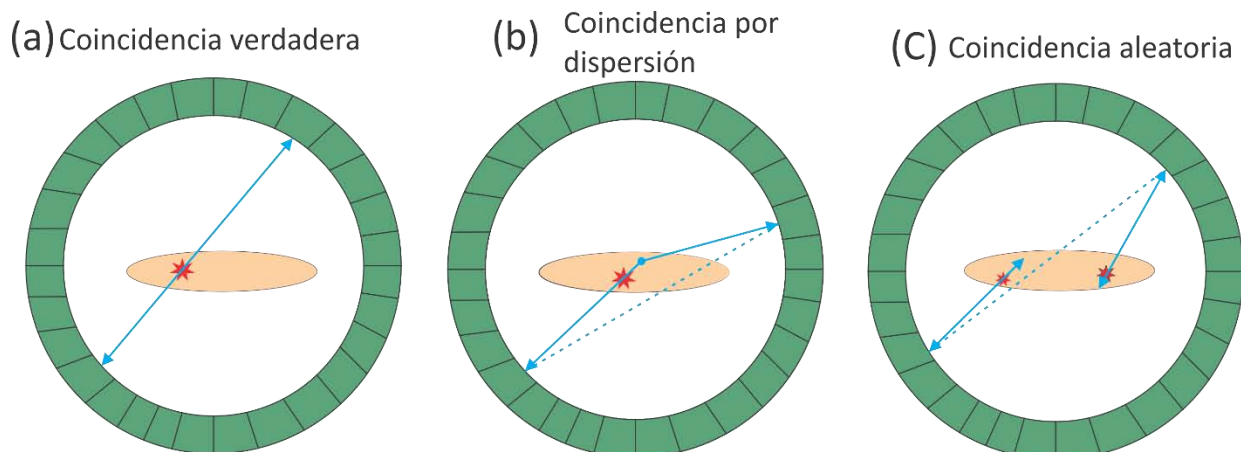


Figura 3.10.- La representación gráfica de un evento de coincidencia verdadero (a), evento de coincidencia por dispersión (b) y evento de coincidencia aleatorio (c).

3.4. Tipos de detectores utilizados en PET

Para aumentar la probabilidad de detección del sistema ACD en un equipo PET, se utilizan cristales centelladores con un número atómico alto como: germanato de bismuto (BGO), yoduro de sodio dopado con talio (NaI(TL)), oxiorosilicato de lutecio dopado con cesio (LSO), oxiorosilicato de itrio dopado con cesio (YSO), oxiorosilicato de gadolinio dopado con cesio (GSO) y fluoruro de bario (BaF_2).

Los detectores que se utilizan hoy en día, se empezaron a utilizar a mediados de los 80's desarrollados por Casey y Nutt [Cherry12]. Se les conocen como detectores de bloque y consisten de un cristal centellador comúnmente de BGO, LSO o YSO. Su forma es rectangular de 20 a 30 mm de grosor, con 4 a 6 mm de ancho para los subelementos de detección (estas magnitudes varían según el modelo y de la geometría del scanner [cher12], acoplado a cuatro tubos fotomultiplicadores (PMT), en la cara inferior del cristal. La cara superior del cristal centellador, está segmentado en elementos de detección más pequeños, en forma cuadrangular de 8x8. Entre elementos hay un material reflector que sirve para asilar ópticamente cada elemento del centellador, ver figura 3.11.

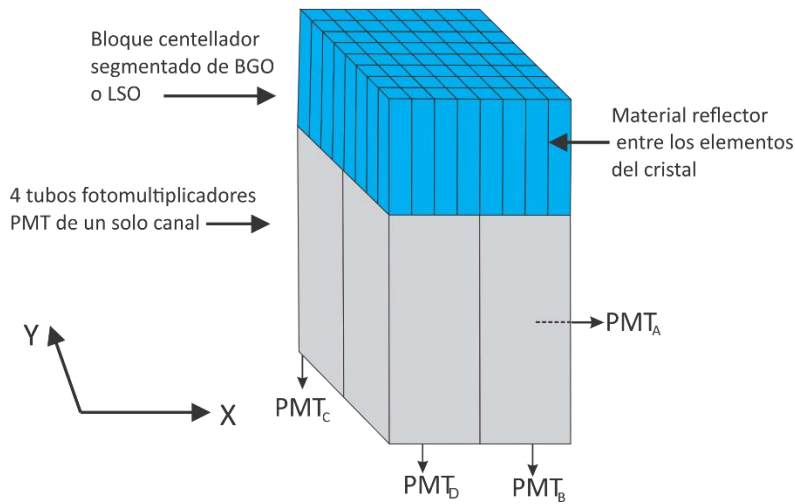


Figura 3.11. Detector de bloque usado comúnmente en un equipo PET. Consiste de un cristal centellador de BGO o LSO, los cuales son cortados en pequeños elementos formando una cuadrícula. Los centelladores están acoplados a cuatro tubos fotomultiplicadores.

Para determinar la posición en la cual el fotón de aniquilación fue detectado, la coordenada X y Y se obtienen de:

$$X = \frac{(PMT_A + PMT_B) - (PMT_C + PMT_D)}{PMT_A + PMT_B + PMT_C + PMT_D} \dots (3.7)$$

$$Y = \frac{(PMT_A + PMT_C) - (PMT_B + PMT_D)}{PMT_A + PMT_B + PMT_C + PMT_D} \dots (3.8)$$

donde PMT_A , PMT_B , PMT_C y PMT_D son las señales de los cuatro PMT como se muestra en la figura 3.8. El utilizar este tipo de diseño en los detectores brinda una alta resolución espacial y reduce el costo de los equipos PET.

3.5. Adquisición de datos en 3D

A diferencia de la adquisición de datos en 2D en la que se utilizaban colimadores axiales, los datos se obtienen de todas las líneas de respuesta. Esto aumenta entre cuatro u ocho veces la sensibilidad del equipo. Sin embargo, en esta modalidad la tasa de conteo es mayor.

El perfil de sensibilidad axial, en la adquisición de datos en 3D, está determinada por la geometría y es representada por una función triangular, con un pico en el centro del FOV. Por esta razón, es muy importante colocar el objeto de estudio en el centro del FOV. Una desventaja de este tipo de adquisición, es que los tiempos de cómputo son mucho más grandes que los empleados en la reconstrucción para datos en 2D. En algunos los algoritmos utilizados para reconstrucción en 3D, se utilizan un conjunto de datos que es reducido a un conjunto de datos en 2D, utilizando métodos de *rebinning*.

3.6. Corrección de datos y aspectos cuantitativos del PET

La intensidad que se obtiene de la imagen reconstruida es proporcional a la concentración de actividad en la región correspondiente del objeto de estudio. Esto permite realizar comparaciones de los niveles de captación en diferentes órganos y tejidos. Para lograr esto se necesita realizar diferentes tipos de correcciones en imágenes PET: corrección por normalización, por coincidencias aleatorias, por radiación dispersada, por atenuación y tiempo muerto.

3.6.1. Normalización

A la corrección por variaciones en los detectores, electrónica y geometría se le conoce como *normalización*. La normalización se da exponiendo a todos los pares de detectores a una fuente de radiación uniforme. En un escáner ideal, cada par de detectores (i, j) tendría que registrar el mismo número de cuentas N en la adquisición de la fuente. El factor de normalización para un par específico de detectores por coincidencia es

$$Norm_{i,j} = \frac{N_{i,j}}{\langle N \rangle} \dots (3.9)$$

donde $\langle N \rangle$ es el promedio de las $N_{i,j}$ para todos los pares de detectores por coincidencia en el escáner. El factor de normalización usado para corregir las cuentas registradas para cada par de detectores, en el escaneo de un paciente $C(i, j)$ es:

$$C_{Norm_{i,j}} = \frac{C_{i,j}}{Norm_{i,j}} \dots (3.10)$$

donde $C_{Norm_{i,j}}$ son las cuentas corregidas [cher12]. Esta corrección generalmente se aplica en el sinograma previo a la reconstrucción de la imagen. Para lograr una incertidumbre estadística del 3% en el factor de normalización, se necesita un registro del orden de 10^8 cuentas para la adquisición de la fuente uniforme.

3.6.2. Corrección por coincidencias aleatorias

Existen dos métodos para dar una aproximación de los efectos producidos por las coincidencias aleatorias, las cuales son: *retraso de ventana* y *los individuales*. Para lograr una estimación de la tasa de conteo de los eventos aleatorios, se necesita retrasar la ventana de tiempo. De esta forma, la ventana con retraso provee una estimación del número de los eventos de coincidencia aleatoria. El segundo método se basa en la medición de la tasa de conteo en modo de adquisición de eventos individuales (*singles*). Si se conocen las tasas R_1 y R_2 para detectores operando en coincidencia con una ventana temporal Δt , entonces la tasa de aleatorios real está dada por:

$$R_{al} = \Delta t R_1 R_2 \dots (3.12)$$

Esta tasa depende de la actividad de la fuente.

3.6.3. Corrección por radiación dispersada

Después de haber corregido los eventos aleatorios, solo quedan los eventos que están mal posicionados por la dispersión. Existen dos métodos principales para corregir los datos por la radiación dispersada en un equipo PET. El primero de ellos, utiliza información de la imagen con eventos dispersados y la imagen de transmisión para obtener la corrección. Esta imagen muestra la actividad que hay dentro de un sujeto y refleja el coeficiente de atenuación del tejido. El segundo método, se basa en el análisis de la información de los perfiles de proyección inmediatamente fuera del objeto.

3.6.4. Corrección por atenuación

Consideremos una fuente localizada a una profundidad x , dentro de un objeto con un grosor T , como se observa en la figura 3.13. Ambos fotones de aniquilación, deben ser detectados por el par de detectores en opuestos. La probabilidad de que ambos fotones de aniquilación sean detectados está dada por el producto de sus probabilidades individuales [Cherry12].

$$P_{det} = e^{-\mu x} * e^{-\mu(T-x)} = e^{-\mu T} \dots (3.13)$$

donde μ es el coeficiente de atenuación del tejido a una energía de 511 keV. Este factor, no depende de la posición de la fuente a lo largo de la línea que une ambos detectores. Por lo tanto para corregir por la atenuación se utilizan los datos de un estudio de transmisión. Primero se adquiere una *tomografía en blanco*, sin sujeto en el escáner. Posteriormente el sujeto, es colocado y se repite la medición. El factor de corrección por atenuación A para un par de detectores ésta dada por:

$$A_{i,j} = \frac{Blanco_{i,j}}{Transmisión_{i,j}} \dots (3.14)$$

En donde $Blanco_{i,j}$ y $Transmisión_{i,j}$, son las cantidades registradas en las tomografías en blanco y de transmisión respectivamente. En un equipo PET/CT se utilizan las medidas de transmisión del CT para obtener los factores de corrección (escalados a la energía de 511 keV).

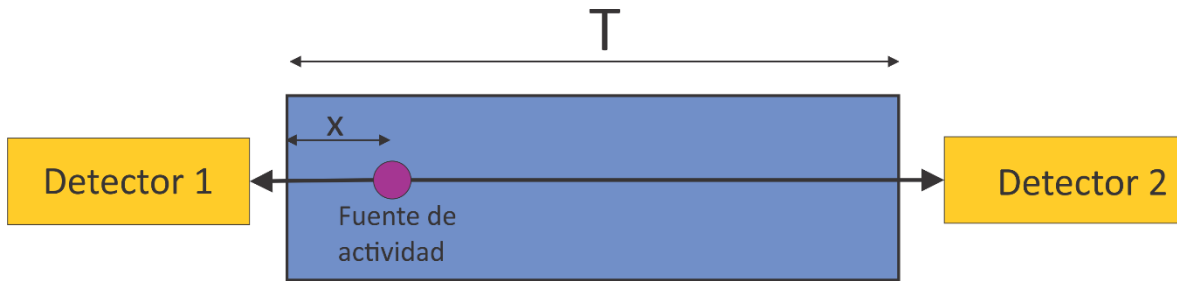


Figura 3.13. Parámetros utilizados para la corrección por atenuación para PET.

3.8.4. Corrección por tiempo muerto

Se conoce como *tiempo muerto* al tiempo que se requiere entre dos eventos para contarlos correctamente como dos individuales [Bailey05]. Muchos equipos PET utilizan modelos empíricos de tiempo muerto para realizar las correcciones. En estos modelos se ha observado, que la tasa de conteo es dependiente de la concentración de actividad medida para una amplia gama de objetos de diferentes tamaños y umbrales de energía. Los modelos de tiempo muerto, se separan en dos componentes conocidas como *paralyzable* y las *no paralyzable*, los detalles se pueden ver en [Bailey05].

3.8.5. Cuantificación absoluta para imágenes PET

Todas las correcciones que se mencionaron anteriormente se aplican a los datos en el sinograma, antes de reconstruir. Si las correcciones fueron bien aplicadas, entonces la intensidad del voxel en la imagen será directamente proporcional a la concentración de actividad en ese voxel. Las calibraciones absolutas para la actividad se hacen con un cilindro en cuyo interior hay una solución uniforme de actividad. El factor de calibración para un equipo PET es

$$CAL = \text{cuentas por pixel} / \text{concentración de actividad en el cilindro} \text{ [kg/cm}^3\text{]} \dots (3.15)$$

En un equipo PET también tenemos un efecto conocido como efecto parcial de volumen, en la cual, los pixeles individuales (en la imagen reconstruida) no reflejan correctamente la concentración de actividad. Esto se debe a que la señal está distribuida en un volumen que es más grande en comparación con el tamaño de la fuente. Este efecto ocurre para objetos cuyo tamaño es menor o igual a dos veces el valor del FWHM del sistema. Objetos cuyas dimensiones sean menores a éstas, tendrán una concentración de actividad menor a la real, dependiendo de la región en donde esté concentrada la actividad.

Capítulo 4

Materiales y métodos

4.1 microPET Focus 120

El microPET Focus 120 (concorde Microsystems, Knoxville, TN, figura 4.1), distribuido por Siemens, es un escáner PET de tercera generación, construido especialmente para animales pequeños como ratas y ratones. Este sistema consiste de un escáner en forma de anillo con un arreglo de 96 detectores de bloque colocados a lo largo del círculo, tal que, el diámetro del anillo es de 15 cm. Cada módulo de detección funciona en modo de coincidencia temporal con 7 módulos opuestos, lo que permite un campo de visión transaxial efectivo de aproximadamente de 10 cm y un campo de visión axial de 7.6 cm. Cada módulo de detección consiste en arreglos de 12×12 cristales de oxi-ortosilicato de lutecio (Lu_2SiO_5 , conocidos como LSO), con un tamaño de $1.5 \times 1.5 \times 10$ mm. Cada cristal está acoplado ópticamente un tubo fotomultiplicador sensible a la posición por medio de un arreglo de fibras ópticas de 8×8 , [Laforest07].

Los datos adquiridos se guardan en modo de lista y pueden ser procesados en sinogramas 2D y 3D, para ser reconstruidos mediante los métodos disponibles: conjuntos ordenados de máxima expectación en 3D (OSEM3D), algoritmo de proyección en 3D (3DRP), máximo a posteriori 3D (MAP), retroproyección filtrada (FBP) y conjuntos ordenados de máxima expectación en 2D (OSEM2D). La resolución espacial de este equipo es de 1.4 mm FWHM de una fuente lineal de ^{18}F en agua, [Trejo10].



Figura 4.1.- Fotografía del micro PET Focus 120 distribuido por SIEMENS, unidad de microPET de la Facultad de Medicina, UNAM.

4.2 Radionúclidos ^{18}F , ^{13}N y ^{68}Ga

Los tres radionúclidos emisores de positrones que se utilizaron durante este trabajo, fueron producidos en la unidad de Radiofarmacia-Ciclotrón de la Facultad de Medicina de la UNAM. Los radionúclidos ^{18}F y ^{13}N se producen en un ciclotrón, mientras que el ^{68}Ga se obtiene de un generador.

El radionúclido ^{18}F es un emisor de positrones, con una vida media de 109.77 minutos, que es un tiempo óptimo para la duración de los estudios o su traslado hacia los hospitales. La energía promedio para los positrones de este radionúclido es de 249.8 keV, con una energía máxima de 633.5 keV, figura 4.2.

El radionúclido ^{13}N tiene una vida media de 9.965 minutos, lo que dificulta que se pueda distribuir hacia lugares muy lejanos. Por esta razón el ciclotrón para la producción de estos radionúclidos debe estar cerca de los hospitales. La energía promedio de los positrones es de 491.82 keV, con una energía máxima de 1198.5 keV para los electrones más energéticos.

El radionúclido ^{68}Ga tiene una vida media 67.629 minutos. La energía promedio de los positrones es de 836 keV con una energía máxima de 1899 keV para los positrones más energéticos.

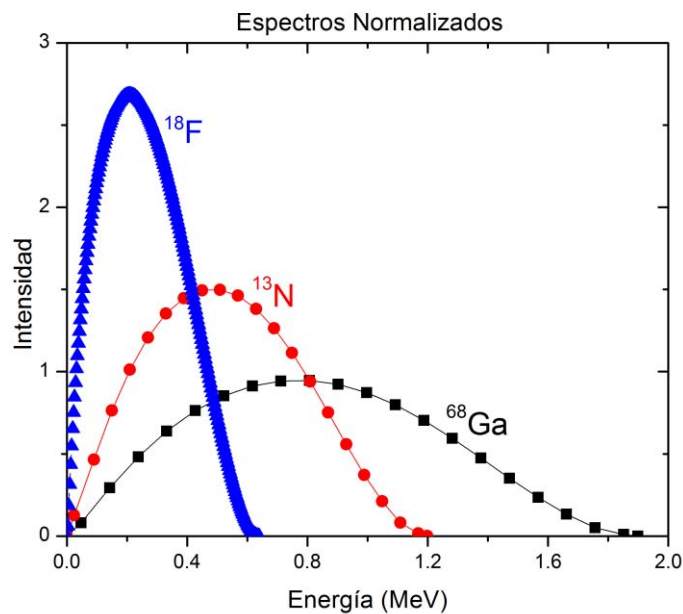


Figura 4.2.- Graficas de los espectros de energía de positrones para los radionúclidos emisores de positrones utilizados en de este trabajo.

En la figura 4.2 se muestran los espectros de energía para los radionúclidos utilizados en esta tesis. La intensidad está normalizada para que el área de los espectros se la misma en los tres casos. En la tabla 4.1 se muestra la vida media, energía promedio o la energía máxima de los tres radionúclidos y el alcance máximo en agua de los positrones utilizados. En el apéndice A se muestran los esquemas de decaimiento de estos tres radionúclidos.

Radionúclido	$t_{1/2}$ (min)	$\langle E_{\beta} \rangle$ (keV)	$\langle E_{\beta}^{Máx} \rangle$ (keV)	Alcance Máx (mm)*
^{18}F	110	250	634	2.633
^{13}N	10	492	1199	5.752
^{68}Ga	68	836	1899	10.273

Tabla 4.1.- Tabla de propiedades físicas de los radionúclidos emisores de positrones.* valores teóricos del alcance máximo de los positrones para estos tres radionúclidos en agua [Champion07].

4.3 Materiales tejido equivalentes

Los maniqués que se utilizaron durante de este trabajo se construyeron de materiales tejido equivalente de la compañía CIRS (computed imaging reference systems incorporated) [CIRS]: pulmón inhalación, pulmón exhalación, tejido adiposo, agua, hueso cortical y hueso trabecular. Los maniqués se fabricaron en el taller del Instituto de Física de la UNAM, con geometría cilíndrica con un diámetro de 3 cm con una altura de 2 cm para hueso trabecular, hueso cortical y tejido adiposo, un par para cada material. Para el maniquí de agua se construyeron 4 maniqués con un diámetro de 3 cm con una altura de 1 cm, dos pares de este material. Finalmente solo se construyó un maniquí de pulmón inhalación y uno de pulmón exhalación, ambos con un diámetro de 6 cm y una altura de 2 cm. Todos los maniqués tienen un orificio en el centro de 1 mm de diámetro como se observa en la figura 4.3.

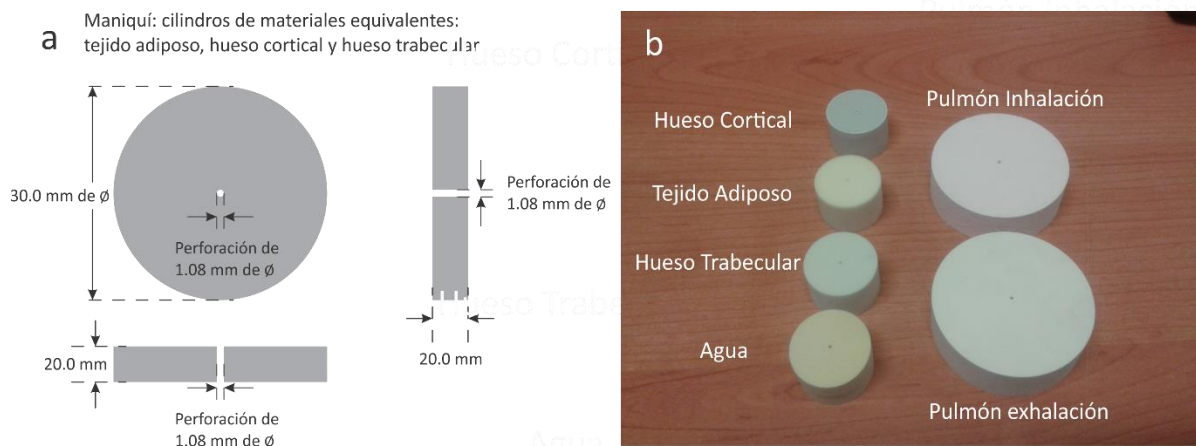


Figura 4.3.-A) Diagrama de construcción de los materiales de tejido equivalente. B) Fotografía de todos los maniqués de tejido equivalente.

Estos materiales simulan la densidad física y electrónica, así como algunas características físicas de los materiales originales, en la tabla 4.1 se muestran las densidades dadas por CIRS:

Tejido equivalente	Densidad (g/cm ³)	Densidad electrónica
Pulmón Inhalación	0.20	0.63
Pulmón Exhalación	0.50	1.63
Tejido Adiposo	0.95	3.17
Agua	1.03	3.33
Hueso Trabecular	1.12	3.73
Hueso Cortical	1.78	5.95

Tabla 4.2.- Densidad de cada uno de los materiales tejido equivalente, [CIRS].

4.4 Estudio de la distribución radial del alcance de los positrones en configuración cilíndrica

Para analizar el efecto que tiene el alcance del positrón en la resolución espacial en imágenes PET, se realizó el siguiente desarrollo experimental. Se utilizó como fuente lineal una CANULA EPIDURAL VIZCARRA, que es un catéter de Nylon calibre G19 de 920 mm de largo fabricado por equipos médicos VIZCARRA. Tiene un diámetro externo de 1.067 mm y un diámetro interno de 0.686 mm, lo que da un grosor de pared de 0.190 mm. En el primer experimento se utilizó una solución de ⁶⁸Ga en agua, con una concentración de actividad de 7.75 mCi/ml. Se usó la cánula epidural con una longitud 6.5 cm y se llenó utilizando una jeringa de insulina tapando los extremos de la misma con plastilina, figura 4.4.

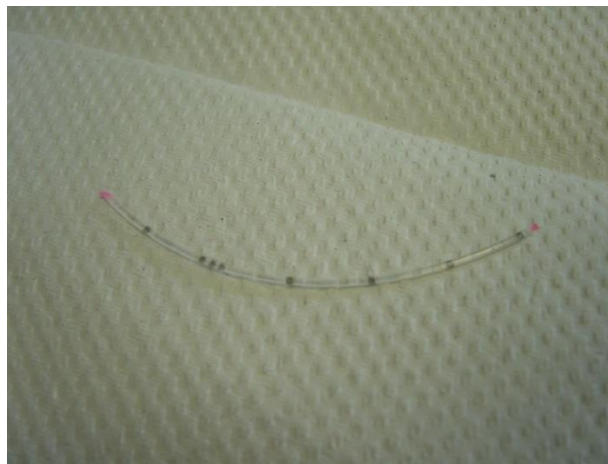


Figura 4.4.- Fotografía de una de las cánulas utilizadas como una fuente lineal para los estudios PET.

La actividad de cada una de las fuentes se midió con un activímetro de la marca CAPINTEC modelo CRC-15R. Se introdujo la cánula llena por los orificios en el par de maniqués, de tal forma, que los dos maniqués formaron uno solo. Éste se colocó en una base de espuma de polietileno como se muestra en la figura 4.5.

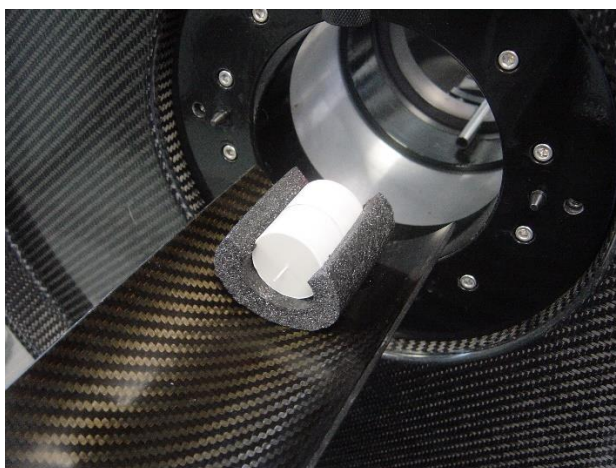


Figura 4.5.- Fotografía del dispositivo experimental, en donde se puede observar al maniquí de hueso cortical con la fuente lineal, en la cama de espuma de polietileno, sobre la camilla del microPET Focus 120.

La base de espuma se usó para evitar que el maniquí se moviera durante el tiempo que tomó la realización del estudio PET. Se tuvo mucho cuidado de que el maniquí estuviera bien centrado en la camilla del equipo para que el maniquí estuviera alineado con el campo de visión útil (FOV). El estudio tuvo una duración de 15 minutos y se reconstruyó la imagen mediante los métodos de reconstrucción de FBP y OSEM2D. La duración de los estudios no fue la misma para todos los maniquíes de tejido equivalente, para los últimos dos maniquíes, los estudios tuvieron una duración de 20 a 30 minutos respectivamente para que todos tuvieran aproximadamente el mismo número de cuentas.

La diferencia se tuvo con los maniquíes de pulmón exhalación e inhalación. Como solo se cuenta con un maniquí de cada tipo de pulmón, lo que se hizo fue formar un solo maniquí con estos dos materiales. El tejido equivalente de pulmón exhalación siempre estuvo en la parte superior y en la parte inferior el tejido equivalente para pulmón inhalación, dentro del FOV del micro PET para cada uno de los estudios, como se muestra en la figura 4.6.

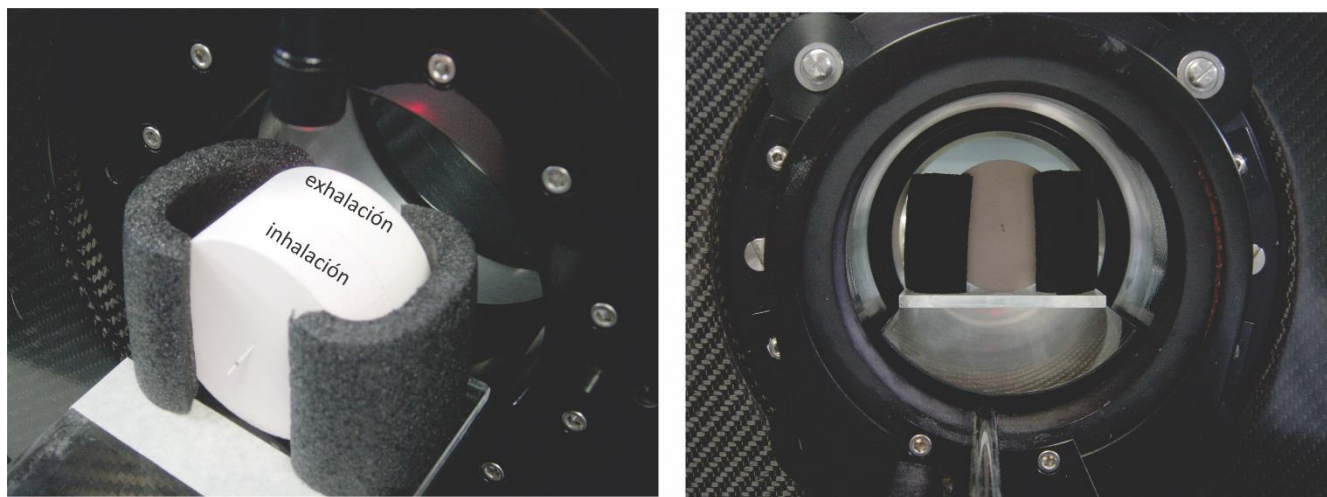


Figura 4.6.-Izquierda, fotografía del maniquí del pulmón exhalación (parte superior) y pulmón inhalación (parte inferior). Derecha, los dos maniquíes dentro del FOV del equipo. El maniquí que se ve es el de pulmón inhalación; al fondo se encuentra el maniquí de pulmón exhalación (no se ve en la fotografía).

El segundo experimento fue con una solución ^{18}F en agua con una concentración de actividad de 8.70 mCi/ml. El procedimiento para colocar las cánulas epidurales dentro de los maniqués de tejido equivalente fue análogo al experimento con ^{68}Ga . En este experimento la duración de los estudios fueron de 15 minutos para todos los maniqués de tejido equivalente, porque la vida media de este radionúclido es de 110 minutos aproximadamente.

En el tercer y último experimento se utilizó una solución de ^{13}N en agua con una concentración de actividad de 8.70 mCi/ml. Como la vida media de este radionúclido es aproximadamente de 10 minutos, se tuvo que adecuar el maniquí para la realización de este experimento. En vez de hacer un estudio por cada material tejido equivalente, lo que se hizo fue tomar un solo maniquí de cada material y juntarlos todos en uno solo. Los maniqués se colocaron en el orden siguiente: hueso cortical, tejido adiposo, hueso trabecular y agua, de izquierda a derecha en la figura 4.6, con la finalidad de distinguir la fuente en los distintos materiales en las imágenes reconstruidas.

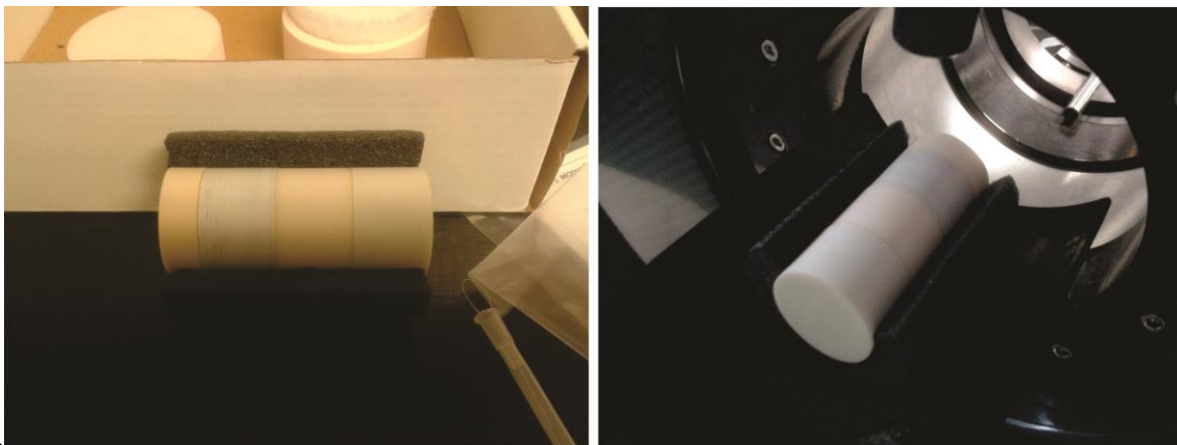


Figura 4.6.- Izquierda, fotografía del dispositivo experimental que se utilizó para el estudio con ^{18}F , en donde se puede observar el maniquí de tejido equivalente de agua, hueso cortical, tejido adiposo y hueso trabecular (izquierda a derecha). Derecha, fotografía del dispositivo experimental más la cama de espuma, colocado sobre la camilla del equipo.

Los maniqués de los pulmones de diámetro de 6 cm, se colocaron junto con un maniquí de agua. Para que el maniquí de agua se acomodara con el diámetro de los pulmones, se construyó un dispositivo de espuma de polietileno que tuviera el mismo diámetro, como se muestra en la figura 4.7. La duración de los estudios con ^{13}N fue de 45 minutos. Antes de comenzar la adquisición, en el equipo se ingresa la actividad inicial de la fuente y la hora en que fue medida. El equipo realiza la corrección por decaimiento de la actividad de la fuente a la hora del inicio del estudio.

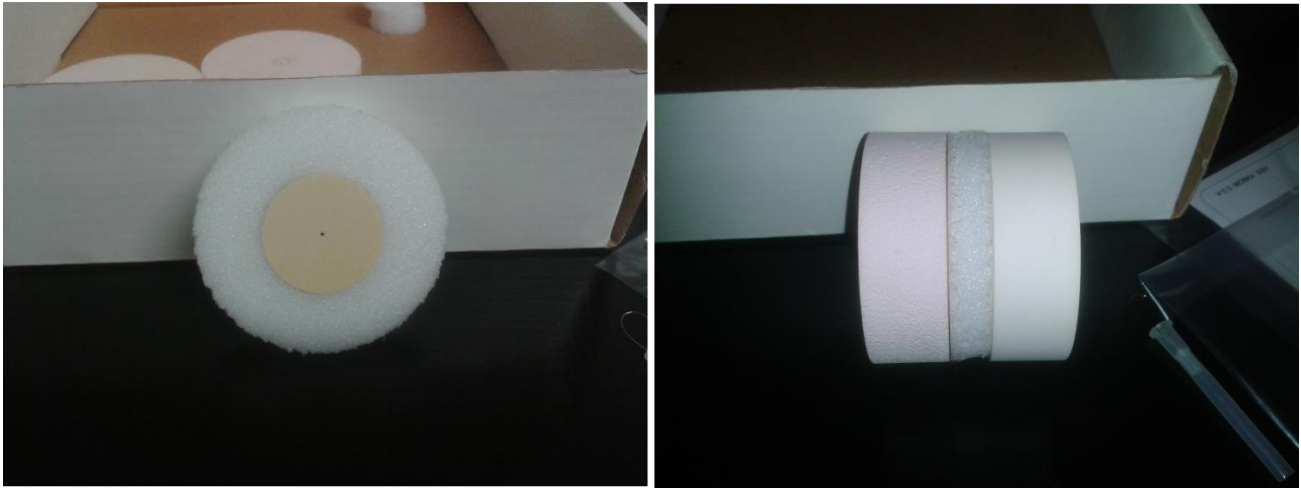


Figura 4.7.- Izquierda, fotografía del maniquí de agua más el molde de espuma. Derecha, fotografía de los maniqués de pulmón inhalación, agua más molde de espuma y pulmón exhalación (izquierda a derecha).

4.5 Análisis de las imágenes

Las imágenes reconstruidas con FBP y OSEM2D, se analizaron con el programa **ImageJ** e incorporando el plugin **Radial Profile Angle**, [Rasband14]. Este plugin permite realizar un análisis de los cortes transversales de un estudio PET con dependencia radial. Para cada uno de los tejidos equivalentes con los tres radionúclidos, se obtuvieron perfiles Radiales, figura 4.8. Se utilizaron perfiles radiales en lugar de perfiles lineales, porque en los perfiles radiales se tiene una mayor estadística en un área específica de la imagen (sobre la fuente lineal y parte de los alrededores). Mientras que en un perfil lineal solo tenemos la estadística de una línea en particular. En estos análisis siempre se tuvo mucho cuidado de que, en el momento de obtener el perfil radial, la circunferencia de análisis estuviera bien centrada en la fuente lineal para poder obtener el perfil. Para cada una de las imágenes se utilizó radio de 200 pixeles (43.28 mm), como se observa en la figura 4.8.

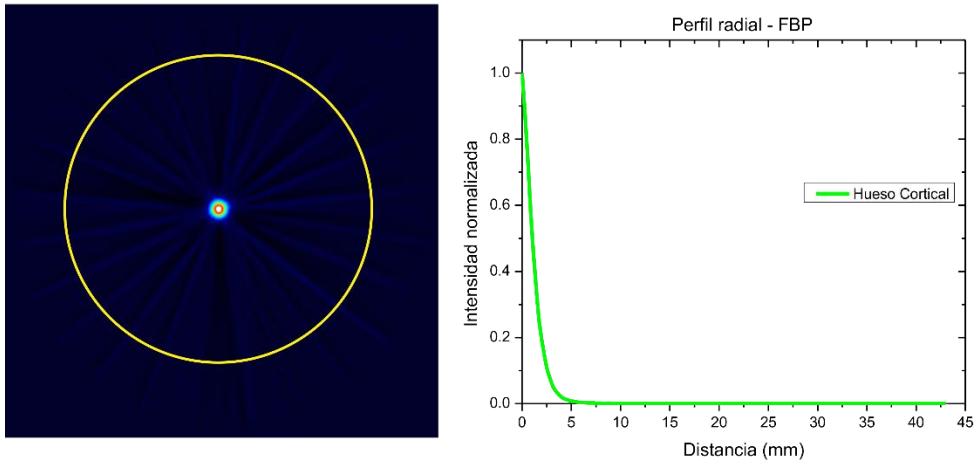


Figura 4.8.- Izquierda, corte axial de la fuente para hueso cortical reconstruido con FBP del estudio PET. Derecha, perfil de la intensidad en función del radio que se obtuvo durante el análisis de las imágenes con el plugin Radial Profile Angle para el programa ImageJ.

En la tabla 4.3 se muestran las características de las imágenes obtenidas de los estudios micro PET.

Tipo de imagen	32 – bit Real
Tamaño de la imagen	512 X 512 pixeles
Tamaño del pixel	0.21644 mm
Ancho de corte	0.815 mm
Número de cortes	95
Bits por pixel	32 (flotante)
Endianness	Little-endian byte order

Tabla 4.3.- Características de las imágenes reconstruidas en FBP y OSEM2D.

En la tabla 4.4 se muestran los parámetros de reconstrucción para OSEM2D.

Parámetros de reconstrucción	OSEM2D
Número de subconjuntos	16
Número de iteraciones	4
Número de EM iteraciones	0

Tabla 4.4.- Parámetros de reconstrucción para OSEM2D. Todos los valores fueron los mismos para las imágenes que se obtuvieron de los estudios con OSEM2D.

4.6 Cuantificación de la actividad en el microPET Focus 120 vs actividad real

El escáner microPET Focus 120 tiene la capacidad de medir la concentración de actividad por centímetro cúbico, corregida por decaimiento al inicio del estudio. Para cuantificar la actividad que da el equipo contra la actividad que se encuentra en las cánulas epidurales que se introdujeron en los maniqués de tejidos equivalentes, se midió la actividad de las cánulas en un activímetro de la marca CAPINTEC modelo CRC-15R, para cada experimento.

Se calculó el volumen de cada una de las cánulas para todos los tejidos equivalentes con su respectivo radionúclido. La concentración de actividad del experimento, se obtuvo del software del microPET. Este software permite cuantificar la concentración de actividad en una región de interés (ROI). El equipo también permite medir la concentración con la opción de volumen de interés o en sus siglas en inglés VOI, en la cual se escogen un número entero de regiones de interés circulares y a éstas las considera con su respectivo volumen. Se utilizaron 12 ROI con un diámetro de 32 pixeles, con un tamaño de pixel de 0.21644 mm. Para todas las imágenes con excepción de las imágenes con ¹⁸F en la reconstrucción de OSEM2D, en estas se utilizó un diámetro de 64 pixeles (el doble) con un tamaño de pixel de 0.10822 mm. En los estudios con ¹³N solo se utilizaron 5 regiones de interés dada la naturaleza del maniquí. Se tuvo mucho cuidado de que siempre fuera la misma área de 0.384 cm² para todas ROI que se calcularon con cada uno de los estudios.

Capítulo 5

Resultados y Discusión

5.1 Resolución espacial del microPET Focus 120 (FWHM y FWTM)

Dos de los parámetros asociados con la resolución espacial de un escáner PET son el ancho completo a la mitad del máximo (semianchura) y el ancho completo a la décima parte del máximo (decianchura) mejor conocidos por sus siglas en inglés como: FWHM y FWTM respectivamente. Además definimos los parámetros adicionales como el ancho completo a la veintava parte del máximo y el ancho completo a la cincuentava parte del máximo como FWTwM (veinteanchura) y FWFM (cincuentianchura) respectivamente (por sus siglas en inglés).

Se calcularon estas cuatro cantidades para los seis tejidos equivalentes que se utilizaron durante la realización de este trabajo, para los radionúclidos emisores de positrones ^{18}F , ^{13}N y ^{68}Ga . Estos parámetros se obtuvieron de los perfiles radiales de las imágenes reconstruidas de los estudios de micro PET. Las imágenes que se obtuvieron de los estudios micro PET se reconstruyeron mediante FBP; adicionalmente se reconstruyeron con OSEM2D para tener un marco de comparación. En la figura 5.1 se muestran 4 imágenes correspondientes al estudio que se hizo para los tejidos equivalentes de pulmón exhalación e inhalación reconstruidas mediante estas dos técnicas.

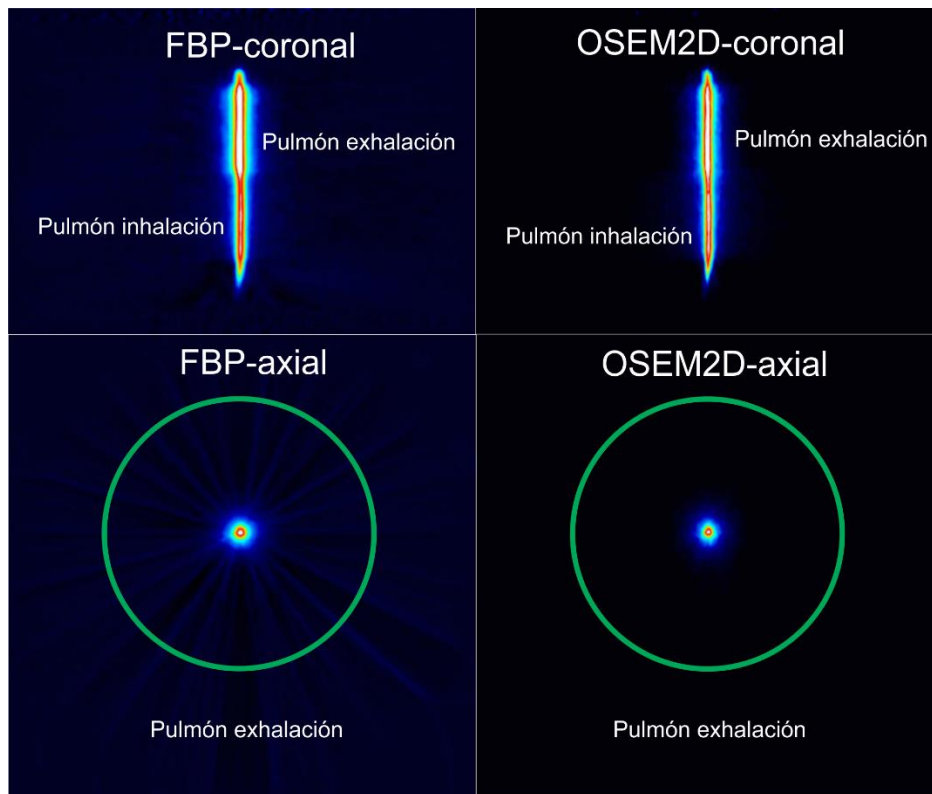


Figura 5.1.- 4 Imágenes de los estudios microPET para los maniqués de tejido equivalente de pulmón exhalación e inhalación en donde se observa la fuente lineal con el radionúclido de ^{68}Ga reconstruida mediante FBP (izquierda) y OSEM2D (derecha), vistas desde dos planos diferentes, coronal (arriba) y axial (abajo).

Para ilustrar los resultados de este trabajo se eligió mostrar las imágenes correspondientes al estudio PET de los maniqués de pulmón exhalación e inhalación por dos razones. La primera razón es que en este estudio se tiene la ventaja de que tenemos a los dos maniqués en uno solo durante su realización, es decir, está auto-normalizado, y la segunda es porque resultan ser las imágenes más representativas para ver el efecto que tiene el alcance del positrón sobre imágenes PET, ya que estos materiales son de densidad baja.

5.1.1 Efecto del método de reconstrucción FBP vs. OSEM2D

Como se observa en la figura 5.1, las imágenes reconstruidas con FBP en comparación con las reconstruidas con OSEM2D, muestran cualitativamente una menor calidad en la imagen. OSEM2D quita el artefacto tipo estrella que se ve en FBP y produce imágenes con menos ruido. Las intensidades más altas (rojo) se pueden interpretar como aquellos lugares en donde ocurrió un mayor número de aniquilación de positrones y las intensidades más bajas (azul-negro) tenemos el caso contrario. En la figura 5.2 se muestra el perfil radial para el tejido equivalente de pulmón exhalación en ambas reconstrucciones. En este perfil se obtuvo un valor de 2.52 mm para FWHM, 8.94 mm para FWTM con un alcance máximo aproximado de 16.2 mm para FBP. Con OSEM2D se obtuvo un valor de 2.09 mm para FWHM, 8.13 mm para FWTM, con un alcance máximo aproximado de 16.5 mm para una intensidad normalizada 10^{-3} en ambos casos.

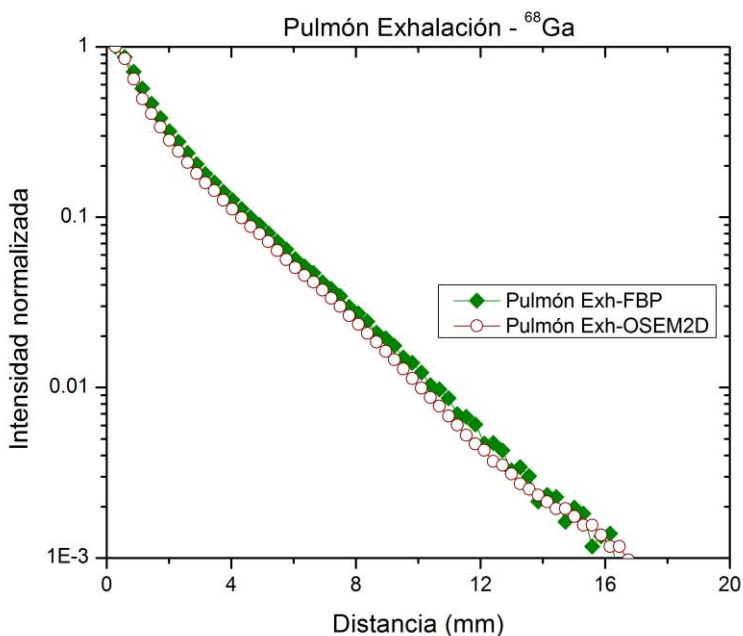


Figura 5.2.- Perfiles radiales de la fuente lineal de ^{68}Ga en el material tejido equivalente de pulmón exhalación reconstruido con FBP y OSEM2D.

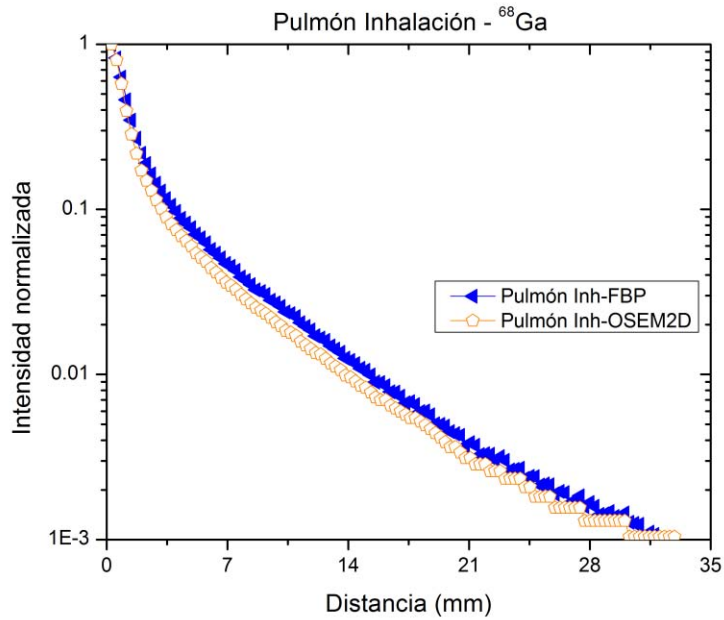


Figura 5.3.-Perfil radial de FBP vs. el perfil radial de OSEM2D para el maniquí de tejido equivalente de pulmón inhalación.

En la figura 5.3 se muestra el perfil radial para el tejido equivalente de pulmón inhalación en ambas reconstrucciones. En este perfil se obtuvo un valor de 2.04 mm para FWHM, 7.38 mm para FWTM, con un alcance máximo aproximado de 32.5 mm para FBP. Con OSEM2D se obtuvo un valor de 1.59 mm para FWHM, 5.91 mm para FWTM, con un alcance máximo aproximado de 31.1 mm para una intensidad de 10^{-3} .

Para todas las imágenes reconstruidas mediante estos dos métodos de reconstrucción con los tres radionúclidos emisores de positrones mencionados anteriormente, las imágenes reconstruidas con OSEM2D muestran menos ruido y se mejora la resolución espacial. Para ilustrar este resultado en la figura 5.4 se muestran los perfiles lineales para el tejido equivalente de pulmón exhalación reconstruido en FBP y OSEM2D.

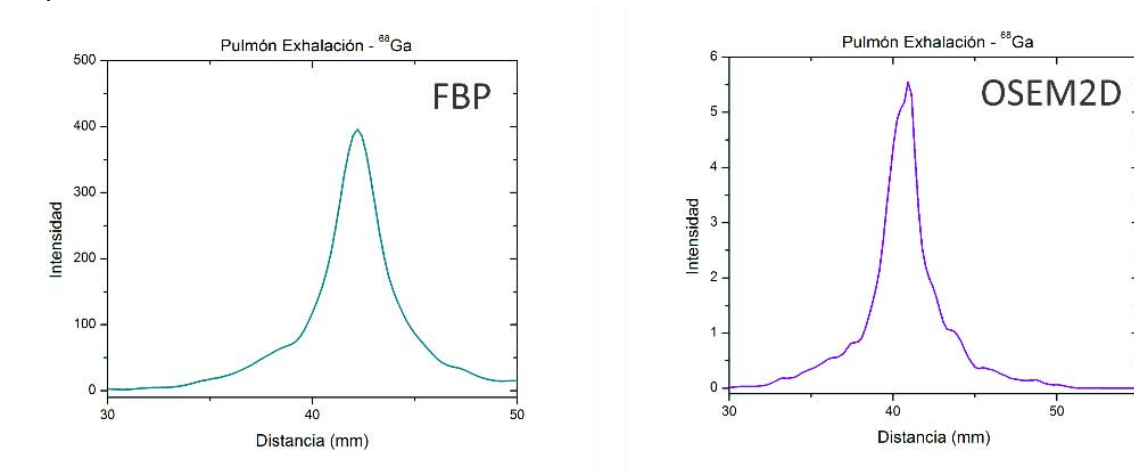


Figura 5.4.- Perfiles lineales de FBP y OSEM2D del tejido equivalente pulmón exhalación.

5.1.2 Efecto del material

De los datos que se obtuvieron del análisis de las imágenes del estudio PET para los tejidos equivalentes mostrados en la figura 5.1, se construyeron los perfiles radiales para todos los tejidos equivalentes. En la figura 5.5 se muestran los perfiles radiales de la fuente lineal dentro de los tejidos equivalentes de pulmón exhalación vs. pulmón inhalación reconstruidos en FBP con ^{68}Ga . En esta figura el máximo alcance aproximado para una intensidad de 10^{-3} , para pulmón exhalación e inhalación es de 16.5 mm y 32.5 mm, respectivamente.

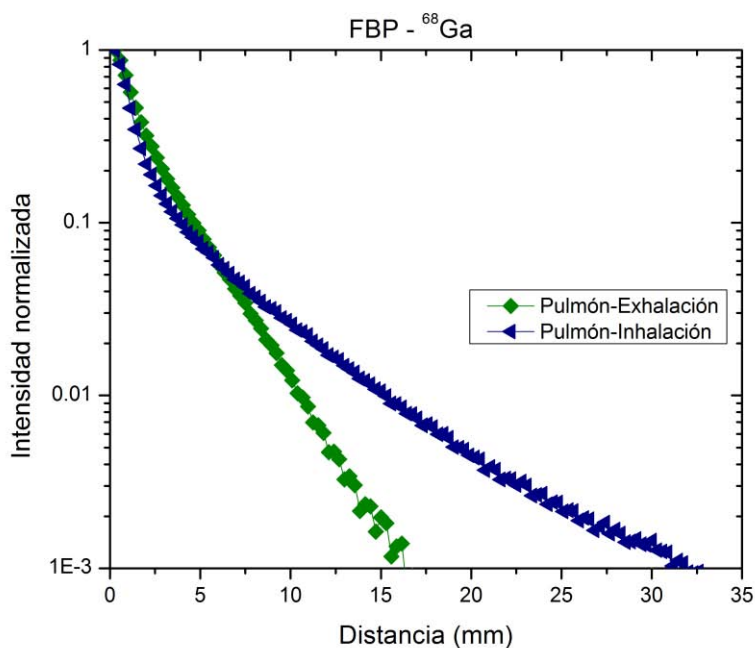


Figura 5.5.- Perfiles radiales del tejido equivalente de pulmón exhalación vs. pulmón inhalación, con el método de reconstrucción de FBP. La fuente lineal fue de ^{68}Ga .

Lo importante de este experimento en particular, es que la comparación de los perfiles radiales para los tejidos de pulmón es más sencilla. Esto se debe a que se utilizó la misma fuente para ambos tejidos en el momento de realizar el estudio.

En la figura 5.6 se muestran los perfiles radiales de ambos tejidos sin normalizar. En esta figura se tiene los alcances máximos aproximados de 14 mm y 22.5 mm para pulmón exhalación y pulmón inhalación respectivamente. También se puede observar que el perfil de pulmón exhalación, está por encima del perfil de pulmón inhalación, y en 7.5 milímetros cae por debajo de este, que es un comportamiento esperado dada la física del positrón. Con esta figura se puede cuantificar y decir por qué no se debe normalizar estrictamente cuando se analizan los datos de un estudio micro PET.

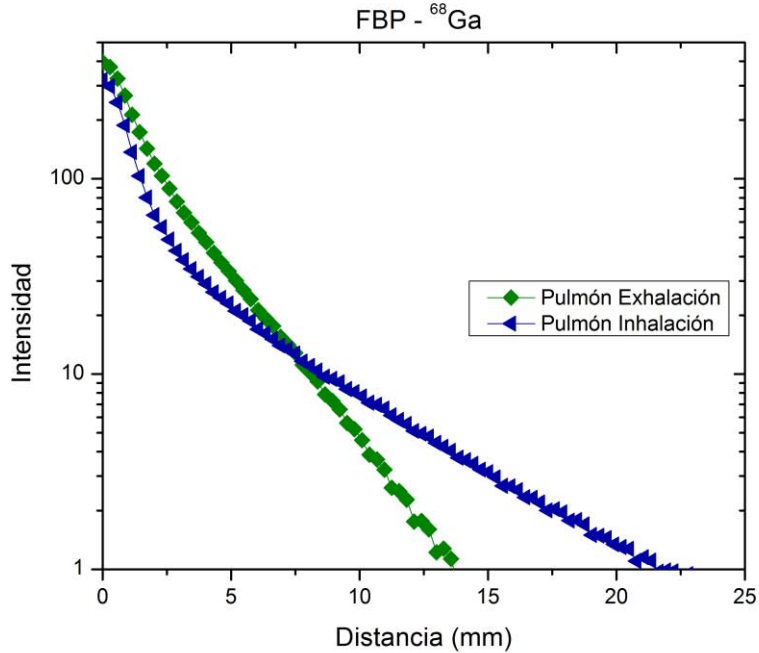


Figura 5.6.- Perfiles radiales de Pulmón exhalación vs. Pulmón inhalación, sin normalizar, reconstruidos mediante FBP, con una fuente lineal de ^{68}Ga .

Adicionalmente se realizó un experimento en se colocaron los siguientes tejidos equivalentes en el siguiente orden: agua, un espacio de 2 cm (aire) y hueso cortical. Se usó una solución de agua más el emisor de positrones ^{68}Ga como fuente. Se le hizo un estudio microPET y se obtuvieron las imágenes PET con las reconstrucciones de FBP y OSEM2D. En la figura 5.7 a) se observa la imagen que se obtuvo del estudio reconstruido mediante FBP y en el b) se observa la gráfica correspondiente de la imagen.

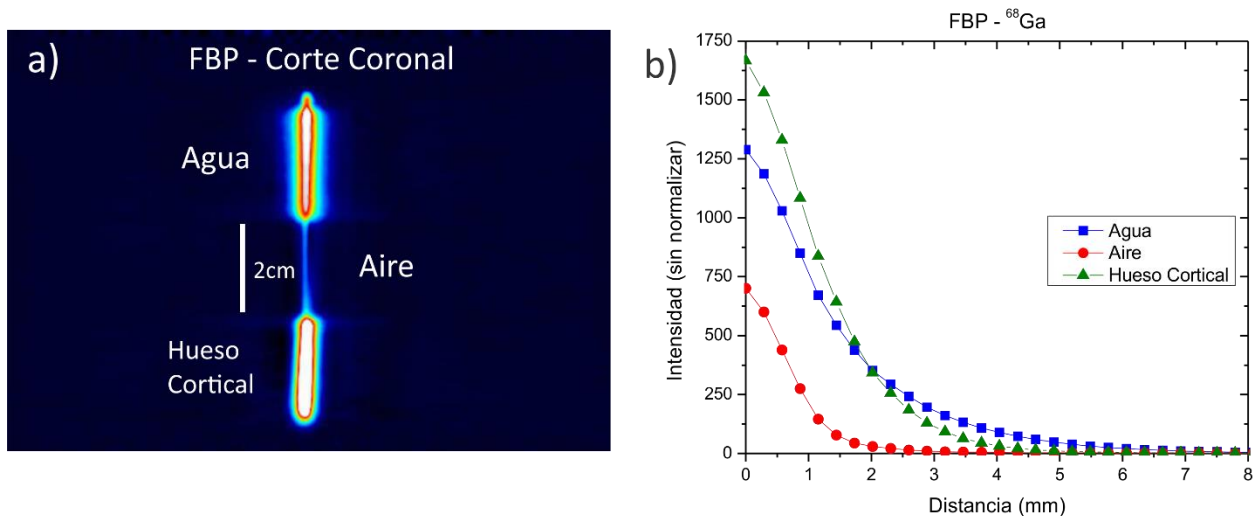


Figura 5.7.- a) Estudio microPET para los maniqués de agua, aire y hueso cortical donde la fuente lineal es una solución de ^{68}Ga más agua. b) Gráfica de la intensidad sin normalizar vs. distancia de la imagen del a).

De la gráfica de la figura 5.7 b) se puede observar que los máximos de cada uno de los tejidos equivalentes son muy diferentes, siendo el más grande para el hueso trabecular (mayor densidad) y el menor para el aire (menor densidad). Autonormalizarlos implica un cambio en las escalas de cada curva y por consecuencia un cambio en la cuantificación de la resolución espacial del sistema. También es de notar que la fuente se ve más delgada cuando está en aire que cuando está dentro del agua sólida y el hueso cortical. Este fenómeno está en acuerdo con lo reportado por Kemerink en el 2011 [Kemerink 11]. Esto se explica porque el alcance en aire es mucho mayor que en agua.

Un factor que empieza a pesar en el momento de calcular los perfiles radiales, es el número de decaimientos (N_0) de cada fuente lineal. Este valor fue distinto para cada uno de las fuentes debido al diseño de los experimentos al menos para ^{68}Ga y ^{13}N . Para compensar este hecho se aumentó la duración de los estudios de cada maniquí con respecto del primero. Con ^{18}F los valores que se obtuvieron de cada N_0 no difieren mucho entre ellos, debido a la vida media de este radionúclido.

Para cada uno de los seis tejidos equivalentes se obtuvo un perfil radial como los que se muestran en las figuras 5.2 y 5.3. En la figura 5.8 se puede observar todos los perfiles radiales normalizados (escala log10), para cada uno de los radionúclidos emisores de positrones ^{68}Ga , ^{13}N y ^{18}F reconstruidos con FBP.

De las gráficas de la figura 5.8 se cuantifican los valores para los parámetros de FWHM, FWTM, FWTwM y FWFm de cada uno de los tejidos equivalentes. En la tabla 5.1 se muestran todos estos valores calculados de las imágenes reconstruidas mediante FBP y OSEMD para todos los tejidos equivalentes, con todos los radionúclidos utilizados en esta tesis. Un análisis detallado de las gráficas de la figura 5.8 muestra que cierto punto el perfil para hueso cortical, ésta por debajo de todos los perfiles y en ese mismo punto el perfil para pulmón inhalación siempre está por arriba de los demás perfiles. Después de cierta distancia los perfiles se invierten.

Además de esta figura se puede observar que para el FWHM como el FWTM con ^{68}Ga se presentan los valores más grandes y con ^{18}F los valores más pequeños. Además los valores que toma el FWHM son muy parecidos para los 3 radionúclidos y materiales, pues todos están entre 1.6 mm y 2.7 mm. Los valores de FWTM difieren mucho más entre sí, lo que indica que las diferencias entre los perfiles están en las colas largas de los perfiles radiales.

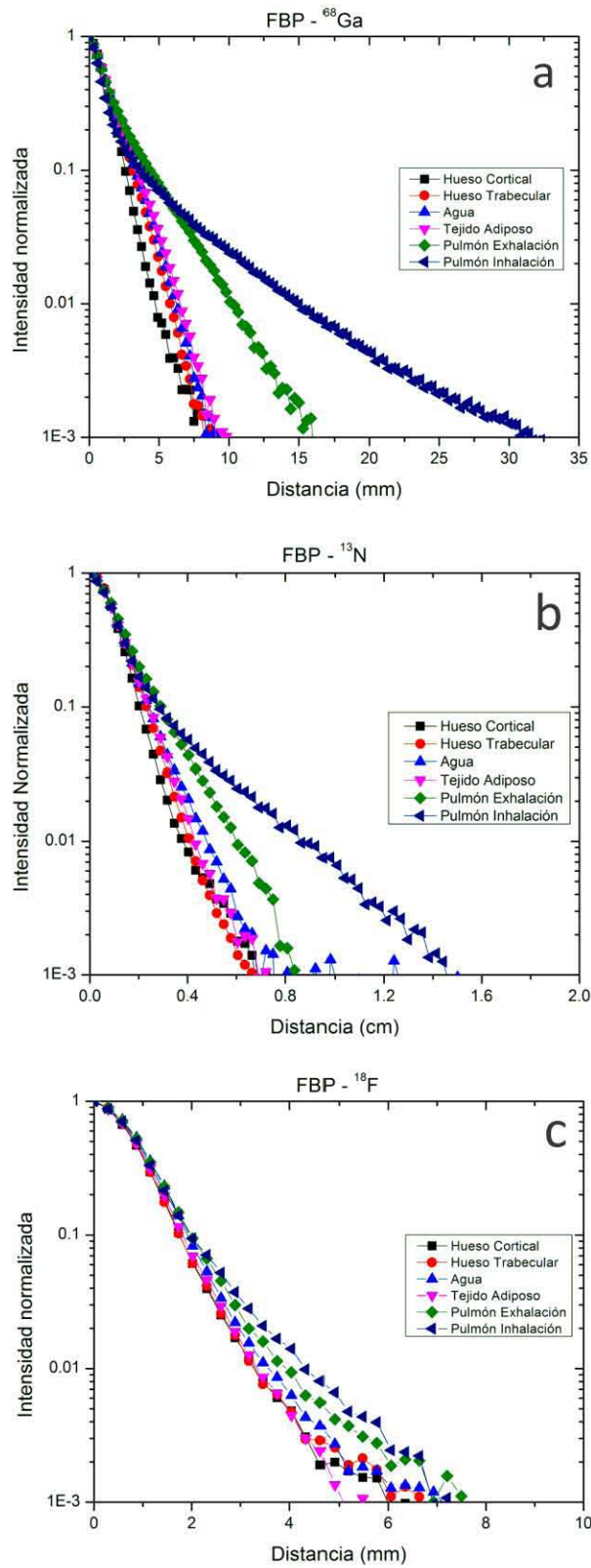


Figura 5.8.- Perfiles radiales de cada uno de los tejidos equivalentes con el método de reconstrucción FBP. a) Con ^{68}Ga , b) con ^{13}N y c) con ^{18}F .

FBP	FWHM			FWTM			FWTwm			FWFM		
Tejido Equivalente	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F
Hueso Cortical	2.56	1.94	1.65	5.67	4.06	3.52	6.82	5.06	4.34	8.50	6.37	5.57
Hueso Trabecular	2.44	2.03	1.70	6.61	4.63	3.50	8.33	5.70	4.38	10.38	7.06	5.62
Agua	2.45	1.95	1.70	7.23	4.89	3.65	8.93	6.12	4.71	11.25	8.15	5.96
Tejido Adiposo	2.53	2.00	1.85	7.02	4.85	3.86	9.27	6.08	4.52	11.75	7.57	5.72
Pulmón Exhalación	2.52	2.11	1.82	8.94	5.80	3.98	12.54	7.63	5.07	17.29	10.13	6.34
Pulmón Inhalación	2.04	1.95	1.77	7.38	5.65	3.96	12.74	8.56	5.29	22.20	13.51	7.04
OSEM2D	FWHM			FWTM			FWTwm			FWFM		
Tejido Equivalente	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³ N	¹⁸ F
Hueso Cortical	2.18	1.33	1.12	5.48	3.43	2.85	6.68	4.31	3.56	9.15	5.54	4.77
Hueso Trabecular	2.22	1.51	1.19	6.27	3.93	2.87	7.97	5.07	3.59	9.96	6.44	4.74
Agua	2.10	1.67	1.43	6.76	4.41	3.23	8.17	5.55	4.07	10.44	7.64	5.29
Tejido Adiposo	1.94	1.55	1.46	6.26	4.20	3.37	8.79	5.65	3.97	11.11	7.06	4.89
Pulmón Exhalación	2.09	1.87	1.48	8.13	5.35	3.43	11.66	7.03	4.43	16.47	9.45	5.63
Pulmón Inhalación	1.59	1.50	1.35	5.91	4.69	3.34	10.65	7.24	4.49	19.23	11.81	6.19

Tabla 5.1.- Valores experimentales de la resolución espacial del microPET Focus 120, con los métodos de reconstrucción FBP y OSEM2D, para cada uno de los tejidos equivalentes.

De los valores de la tabla 5.1 se observa como las cantidades para FWHM no tiene grandes variaciones, todos están entre 1.65 mm a 2.70 mm para los tres radionúclidos. Con los valores FWTM es donde se empiezan a ver cambios significativos: por ejemplo; los cantidades van desde 5.67 mm para hueso cortical hasta 8.94 mm para pulmón exhalación, cuya diferencia es de 3.27 mm para ^{68}Ga , en comparación con ^{18}F , tenemos 3.50 mm con hueso trabecular hasta 3.98 mm para pulmón exhalación, es decir, solo varían 0.48 mm entre el valor mínimo y el máximo. En los valores de FWTwM se ve un cambio significativo, para ^{68}Ga el valor mínimo y el máximo son de 6.82 mm con hueso cortical y de 12.74 mm con pulmón inhalación respectivamente, con una diferencia de 5.92 mm. Con ^{18}F el valor mínimo y máximo son de 4.34 mm con hueso cortical y de 5.29 mm con pulmón inhalación respectivamente, solo con una diferencia de 0.95 mm. Por último, las diferencias más significativas se obtienen con el parámetro de FWFM.

Con ^{68}Ga el valor mínimo y el máximo son de 8.50mm con hueso cortical y de 22.20 mm con pulmón inhalación respectivamente, con una diferencia de 13.7 mm. Con ^{13}N el valor mínimo y el máximo son de 6.37 con hueso cortical y de 13.51 mm con pulmón inhalación respectivamente, con una diferencia de 7.14 mm. Finalmente para ^{18}F el valor mínimo es de 4.74 para hueso trabecular mientras que el máximo es de 7.04 mm para pulmón inhalación, con una diferencia de 2.3 mm solamente.

Lo que se está observando en las gráficas de la figura 5.8 es un comportamiento del alcance del positrón en función de la densidad física o electrónica (más adelante se verá que no difieren mucho una de la otra) y de la energía de cada uno los materiales. Si ahora graficamos los valores FWHM, FWTM y FWTwM y FWFM contra la densidad física de cada uno de los tejidos equivalentes, obtenemos el siguiente conjunto de gráficas, que se muestra en la figura 5.9.

En la figura 5.6, se puede observar que en el perfil radial de pulmón exhalación, el alcance del positrón es mayor que en pulmón inhalación para ^{68}Ga , a pesar de que este es de menor densidad que el primero, como resultado, el perfil radial de pulmón exhalación está por arriba de el de inhalación, que es lo que se observa en la graficas de la figura 5.8. En la gráfica de FWFM de esta misma figura, se observa cómo se invierten los papeles, el alcance de los positrones dentro del tejido equivalente de pulmón inhalación es mucho mayor que el de pulmón exhalación y por ende el perfil radial de este, está por debajo. Lo anterior nos dice que las diferencias se hacen importantes en las “colas” de las distribuciones, como se había mencionado anteriormente.

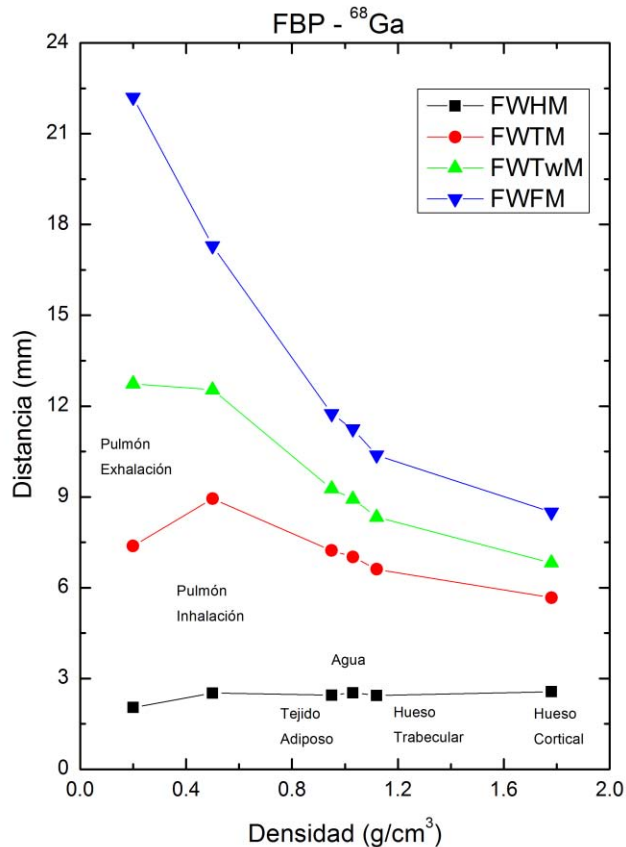


Figura 5.9.- FWHM, FWTM, FWTwM y FWFM vs. densidad física de cada uno de los tejidos equivalentes, para las reconstrucciones con FBP de ^{68}Ga .

Para los dos radionúclidos restantes se obtuvo un conjunto de graficas similares a las anteriores. Es muy importante notar que las escalas de las gráficas en la figura 5.9, varía para cada valor de FWHM, FWTM, FWTwM y FWFM. La escala para la gráfica correspondiente del FWHM resulta ser muy estrecha, apenas va de 1.5 mm hasta 2.7 mm aproximadamente, mientras que para el perfil radial de FWTwM, va desde 8.5 mm hasta 22 mm aproximadamente. El valor reportado por el fabricante de la resolución espacial del equipo dentro del FOV es de 1.4 mm, en agua con ^{18}F . Con el mismo radionúclido para el tejido equivalente de agua se calculó que la resolución espacial fue de 1.7 mm. El valor más cercano al reportado por el fabricante se obtuvo con agua pero con la reconstrucción de OSEM2D, que fue de 1.43 mm.

En las figuras 5.10, 5.11, 5.12 y 5.13 se muestran las gráficas de FWHM, FWTM, FWTwM y FWFm vs. densidad física respectivamente.

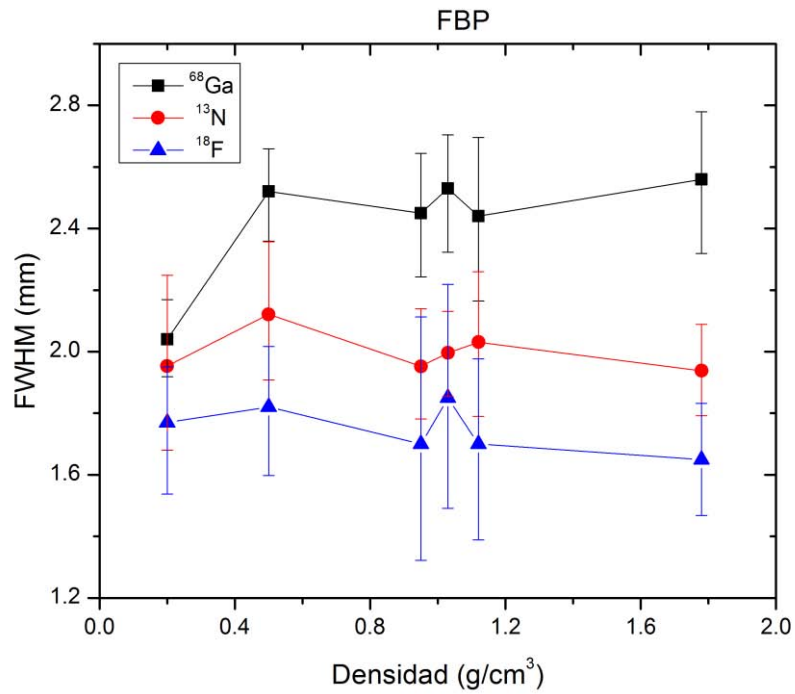


Figura 5.10.- FWHM como función de la densidad para los tres radionúclidos emisores de positrones para FBP.

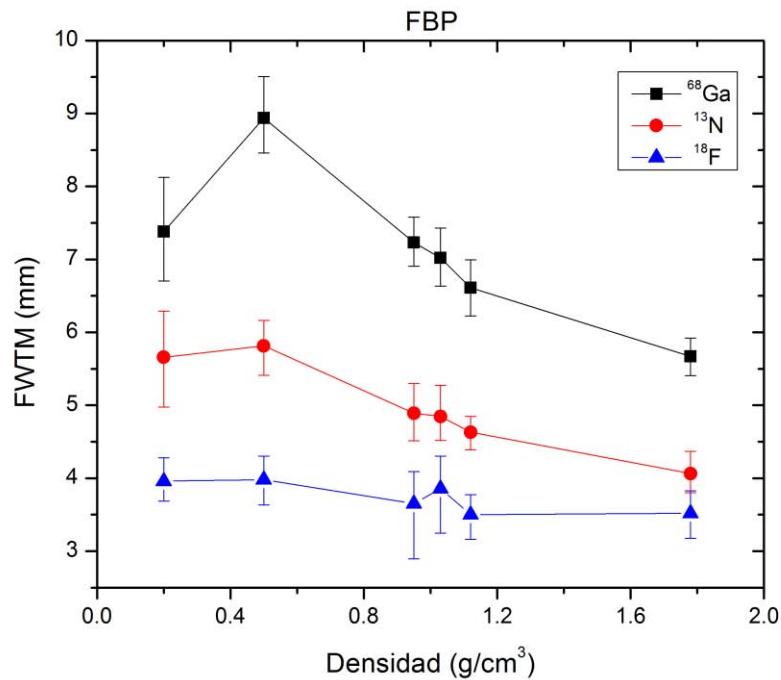


Figura 5.11.- FWTM como función de la densidad para los tres radionúclidos emisores de positrones para FBP.

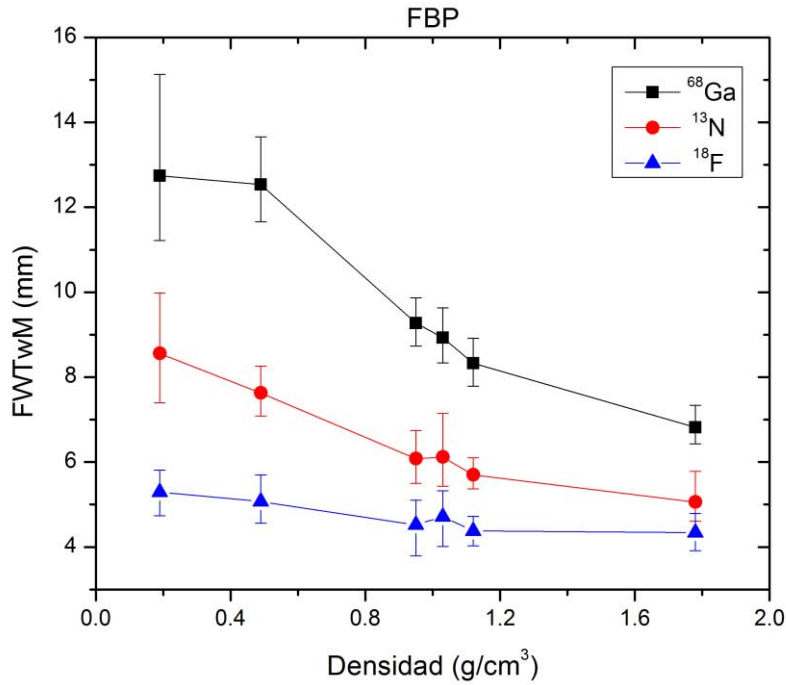


Figura 5.12.- FWTwM como función de la densidad para los tres radionúclidos emisores de positrones para FBP.

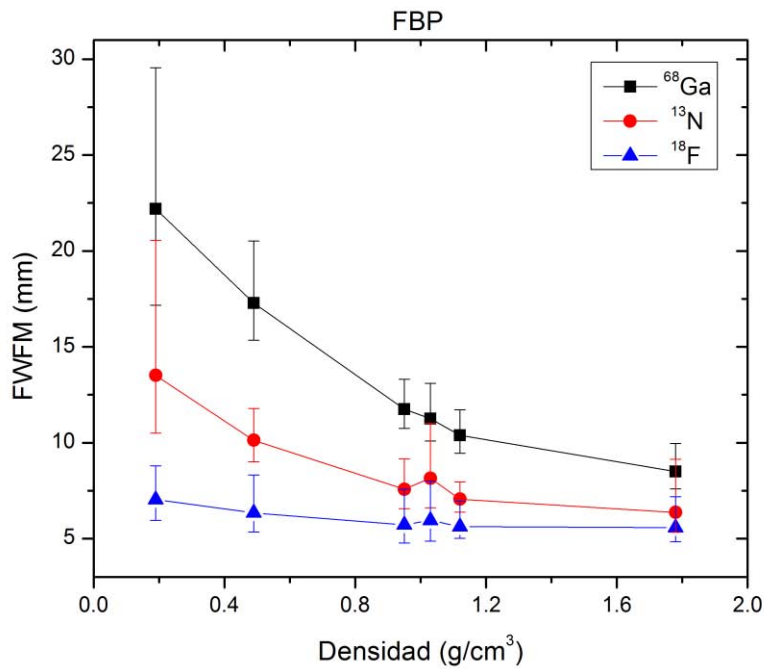


Figura 5.13.- FWFM como función de la densidad para los tres radionúclidos emisores de positrones para FBP.

En estos experimentos resulta muy importante graficar los valores de FWHM, FWTM, FWTwM y FWFM contra la densidad electrónica de los seis tejidos equivalentes. Si graficamos FWHM vs. densidad electrónica obtenemos la siguiente gráfica.

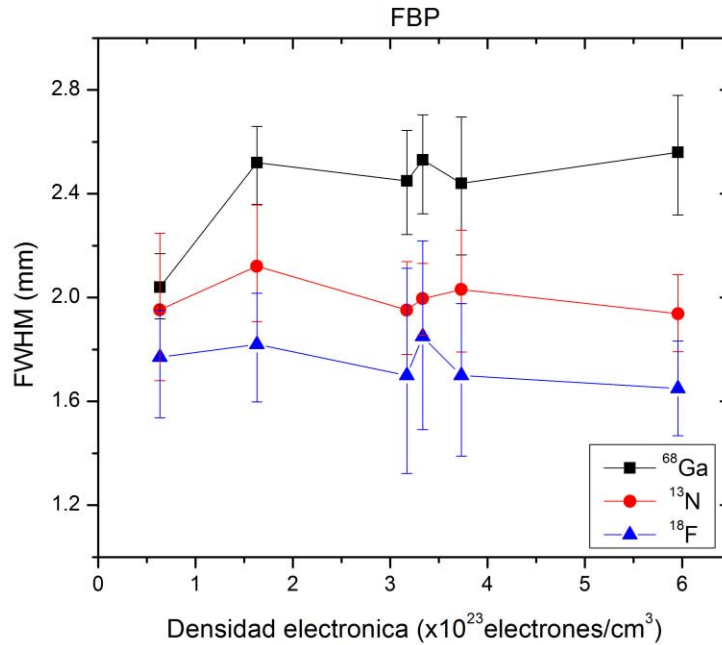


Figura 5.14.- FWHM como función de la densidad electrónica de los tejidos equivalentes para FBP.

De las figuras 5.10 – 5.14 podemos observar los datos en orden ascendente, primero el radionúclido con menor energía y en la parte superior, el de mayor energía como era de esperarse. Lo sorprendente de estas gráficas es que para los radionúclidos ⁶⁸Ga y ¹³N con pulmón exhalación se tiene el mayor alcance posible para los valores de FWHM y FWTM, mientras que para los valores de FWTFM muestran que el mayor alcance del positrón se da para el tejido de pulmón inhalación con 22.2 mm, 13.51 mm y 7.04 mm para ⁶⁸Ga, ¹³N y ¹⁸F respectivamente.

El mayor alcance posible se da con el radionúclido de mayor energía, en este caso para ⁶⁸Ga con 22.2 mm con pulmón inhalación y el menor alcance se da con el de menor energía, el ¹⁸F con 5.57 mm para hueso cortical. Resulta que los valores de FWHM y FWTM cambian mucho o muy poco dependiendo del tejido en el que se encuentren además del radionúclido que se esté utilizando. Comparando las gráficas de las figuras 5.10 vs 5.14 podremos observar que ambas son muy parecidas, esto sucede para el resto de las gráficas, por esta razón no hay una gran diferencia entre la densidad física vs la densidad electrónica, para estos materiales.

En este trabajo se encontró que el material que simula ser agua, nos da un pico, como se ve en las gráficas de la figuras 5.10 a la 5.14. Creemos que este material a lo mejor no es realmente agua, pero realmente no sabemos porque sale este pico. Resulta ser de gran importancia tomar en cuenta cuando se realiza un estudio de micro PET en un organismo, la región del cuerpo en donde se encuentra contenido el radionúclido emisor de positrones que se esté utilizando. Porque los valores de FWHM y FWTM cambian dependiendo del tejido en donde se encuentren, cambiando la resolución del equipo.

5.1.3 Efecto del radionúclido

En las figuras de esta sección se ve reflejado el efecto que tiene el radionúclido en las imágenes que se obtuvieron de los estudios microPET. Como se vio en la sección anterior, el alcance depende en gran parte de la energía disponible que tienen los positrones para moverse dentro del medio en que están contenidos. El mayor alcance se obtiene con radionúclidos con una mayor energía disponible para los positrones y viceversa. En la figura 5.15 se muestran los perfiles radiales para pulmón inhalación con cada uno de los radionúclidos, obtenidos de reconstrucciones con FBP. Los alcances máximos aproximados en esta figura son 7 mm, 15 mm y 32 mm para ^{18}F , ^{13}N y ^{68}Ga respectivamente, todos a una intensidad de 10^{-3} . A pesar de que los perfiles no son los mismos, se ve claramente como varía el alcance de los positrones dentro de pulmón inhalación debido a la energía que poseen.

Otro resultado importante son los que se muestran en las figuras 5.16 y 5.17. En estas figuras se observa el comportamiento de la distancia (FWHM, FWTM, FWTwM y FWFm) en función de la energía máxima y de la energía promedio respectivamente. En las gráficas de la figura 5.16 y 5.17 se ve que todas tienen un comportamiento lineal. Para el parámetro de FWHM en ambas figuras podemos ver que la gráfica es la misma para los tres radionúclidos, es decir, que este valor no cambia conforme se aumente la energía del emisor de positrones para el tejido de pulmón inhalación. Sin embargo, para el resto de los parámetros entre más grande sea la energía de los radionúclidos emisores de positrones menor será la resolución espacial del equipo, teniendo los peores valores para el ^{68}Ga y los mejores con ^{18}F .

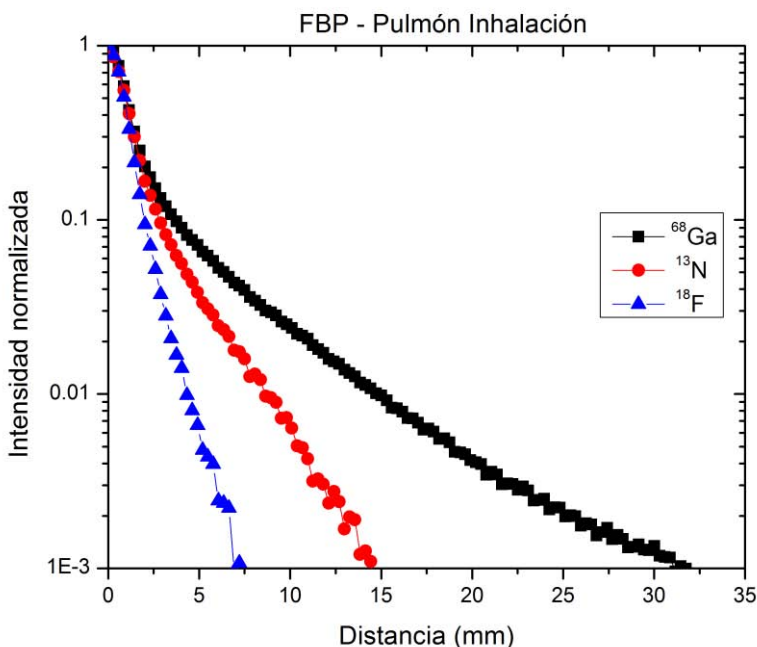


Figura 5.15.-Perfiles radiales normalizados con FBP para pulmón inhalación con los tres radionúclidos emisores de positrones.

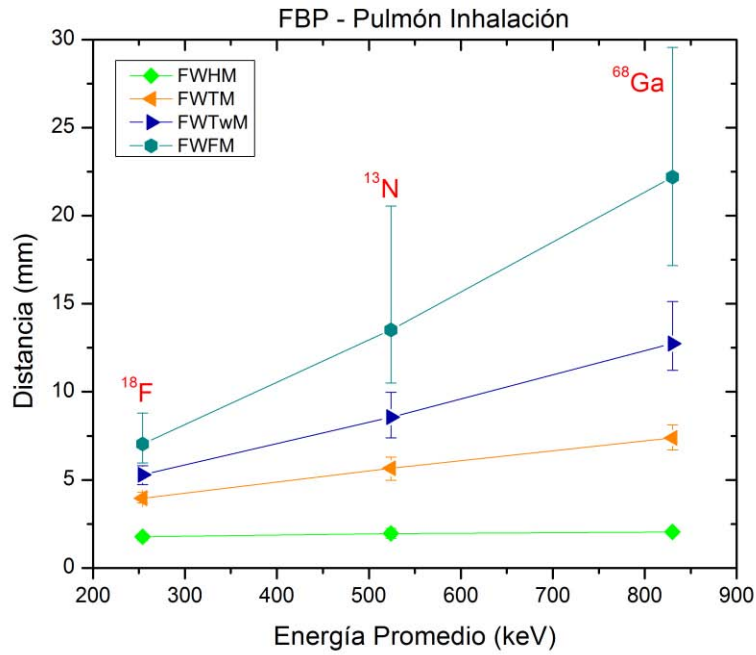


Figura 5.16.- FWHM, FWTM, FWTwM y FWFM en función de la energía promedio de los positrones de ⁶⁸Ga, ¹⁸F y ¹³N para pulmón inhalación.

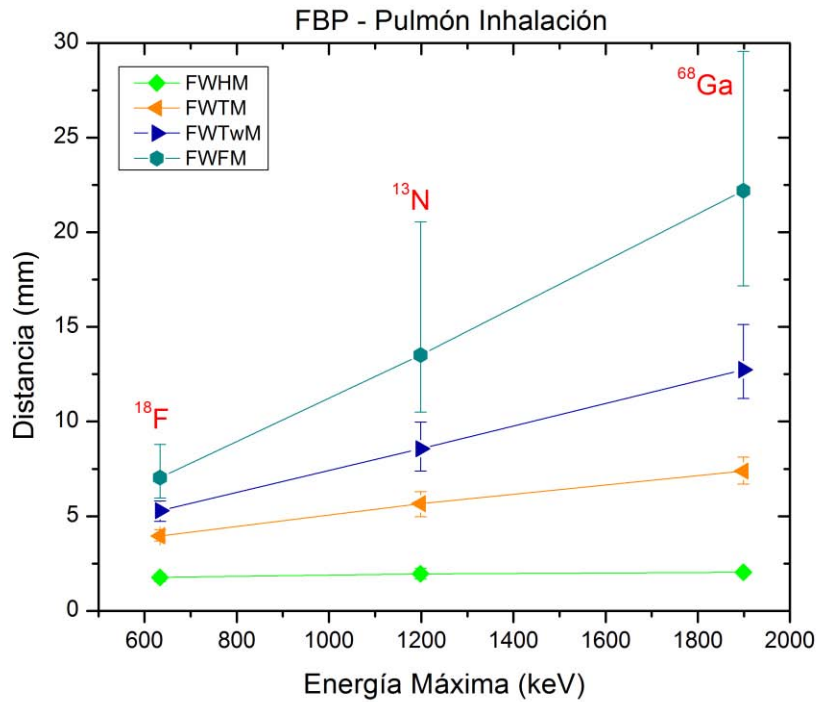


Figura 5.17.- FWHM, FWTM y FWTwM en función de la energía máxima de los positrones de ⁶⁸Ga, ¹⁸F y ¹³N para pulmón inhalación.

5.2 Cuantificación de la actividad en el microPET Focus 120 con los radionúclidos emisores de positrones ^{18}F , ^{13}N y ^{68}Ga

El segundo aspecto importante de este trabajo es la cuantificación de la actividad que da el equipo micro PET Focus 120. El equipo realiza la corrección de la concentración de actividad en regiones cilíndricas con una radio de 32 pixeles (6.92 mm). Para los estudios con ^{68}Ga y ^{18}F se utilizaron 12 regiones de interés concentrados en la fuente lineal. En los estudios con ^{13}N , se utilizaron entre 4 a 6 regiones de interés con el mismo radio, la razón se debe a la naturaleza de como se hizo el experimento. En la tabla 5.2 se incluyen los resultados con todos los valores experimentales de actividad conocida, el valor máximo y el valor promedio dentro de las regiones de interés.

El valor de FBP/Exp de la tabla 5.3 es el valor porcentual del cociente de la actividad dada por el software del equipo entre la actividad experimental, para la reconstrucción FBP. El valor de OSEM2D/Exp es lo mismo para la reconstrucción con OSEM2D. Como se puede observar de la figura 5.16 los valores porcentuales van creciendo a medida que se va disminuyendo la energía de los radionúclidos, obteniendo los mejores resultados para el radionúclido ^{18}F en ambas reconstrucciones. Los mejores valores porcentuales son para las imágenes reconstruidas con OSEM2D, con este mismo radionúclido.

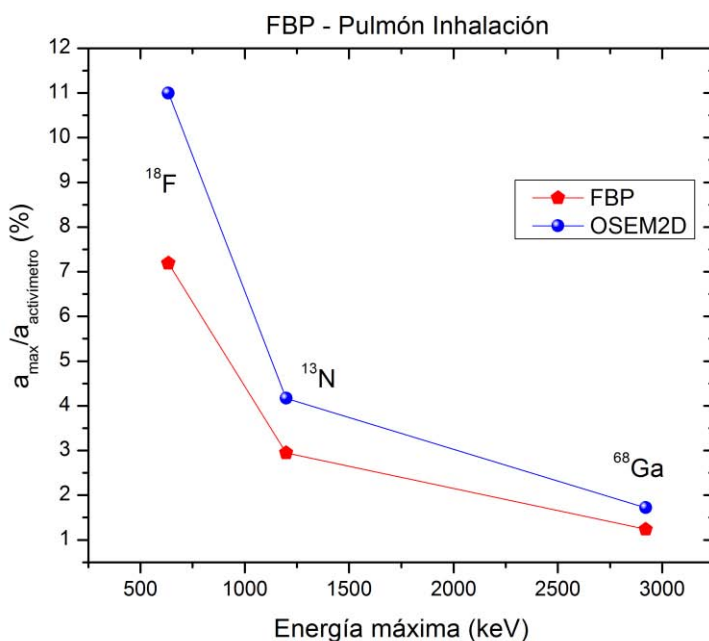


Figura 5.18.-Gráfica de los cocientes en función de la energía máxima de los positrones.

⁶⁸ Ga							
Materiales	Actividad (nCi/cc)	Max(nCi/cc)	<a>	Max(nCi/cc)	<a>	FBP/Exp	OSEM2D/Exp
	Experimental	FBP	FBP	OSEM2D	OSEM2D	%	%
Hueso cortical	3950114	105798	27510	138672	27591	2.7	3.5
Hueso trabecular	1497225	44771	12406	52622	12640	3.0	3.5
Tejido adiposo	1775190	41939	12561	52228	12764	2.3	2.9
Agua	1944704	51895	15512	67490	15595	2.7	3.5
Pulmón exhalación	2496970	38613	11869	50320	11921	1.5	2.0
Pulmón inhalación	2496970	30997	7435	43053	7516	1.2	1.7
¹³ N							
Materiales	Actividad (nCi/cc)	Max(nCi/cc)	<a>	Max(nCi/cc)	<a>	FBP/Exp	OSEM2D/Exp
	Experimental	FBP	FBP	OSEM2D	OSEM2D	%	%
Hueso cortical	6242426	236175	38624	354387	38580	3.8	5.6
Hueso trabecular	6242426	267164	50540	369043	50849	4.2	5.9
Tejido adiposo	6242426	240209	46335	286924	46741	3.8	4.6
Agua	6242426	238098	45795	315047	47354	3.8	5.0
Pulmón exhalación	3506717	108336	24975	133405	25072	3.0	3.8
Pulmón inhalación	3506717	103549	21197	146326	21411	2.9	4.1
¹⁸ F							
Materiales	Actividad (nCi/cc)	Max (nCi/cc)	<a>	Max (nCi/cc)	<a>	FBP/Exp	OSEM2D/Exp
	Experimental	FBP	FBP	OSEM2D	OSEM2D	%	%
Hueso cortical	6021320	399421	44881	698809	44338	6.6	11.6
Hueso trabecular	6221562	376011	47916	649527	149783	6.0	10.4
Tejido adiposo	4207088	346695	44202	600083	43817	8.2	14.2
Agua	4333794	311764	38142	543758	37444	7.1	12.5
Pulmón exhalación	5990659	404767	57788	595092	58031	6.7	9.9
Pulmón inhalación	5990659	430839	62915	659224	62840	7.1	11.0

Tabla 5.2.- Concentración de actividad dentro de las fuentes lineales. El valor de Máx es el valor máximo dentro de la región de interés. <a> es el valor promedio dentro de la región de interés.

Es importante observar cómo los valores de los cocientes para el radionúclido ^{68}Ga son los que muestran los valores más bajos, seguidos del radionúclido ^{13}N y ^{18}F , figura 5.18. En esta misma figura se puede observar que los mejores resultados se obtuvieron con ^{18}F para el tejido equivalente de tejido adiposo con 8.2 %. Conforme se va aumentando la energía de los positrones para realizar los estudios en el micro PET, mayor será el error del equipo para cuantificar la concentración de actividad en los estudios. Pero las imágenes de los estudios microPET proporcionan información del número de aniquilaciones de los positrones en esa región.

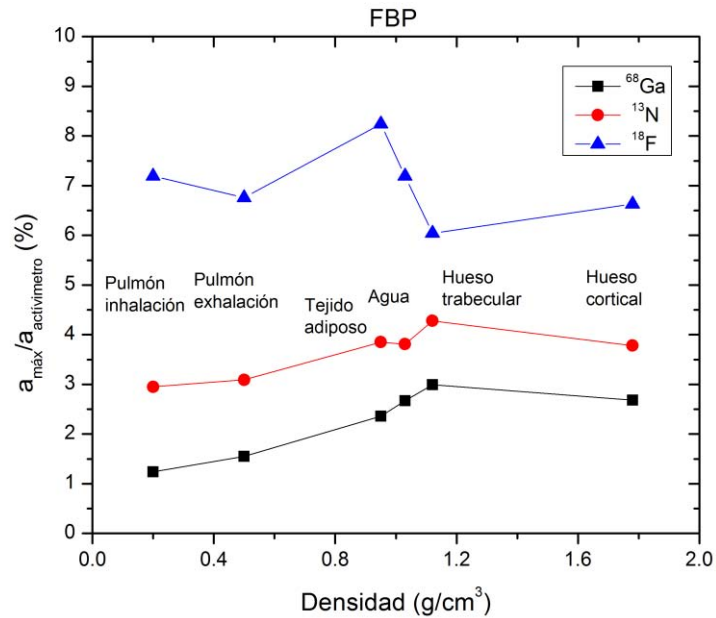


Figura 5.19.- Gráfica del coeficiente de recuperación en función de la energía máxima de los radionúclidos emisores de positrones, para ambas reconstrucciones.

También es cierto que en todas nuestras imágenes tenemos el efecto parcial de volumen, que por consecuencia va afectar los valores de la concentración de actividad dando cantidades más pequeñas que las cantidades reales, para cada una de las fuentes con su respectivo material. Pero lo importante es que tenemos el mismo efecto parcial de volumen para todos los estudios y de esta forma podemos compararlos.

Capítulo 6

Conclusiones

En este trabajo se estudió el alcance del positrón y su efecto en imágenes PET en las reconstrucciones con FBP y OSEM2D. Se midieron los parámetros asociados a la resolución espacial de una fuente lineal FWHM y FWTM en un equipo microPET Focus 120, del laboratorio microPET de la Facultad de Medicina, UNAM. Adicionalmente se definieron los parámetros FWTwM y FWFm para estudiar de manera más cuantitativa el efecto del positrón sobre las imágenes microPET. Para medir estos parámetros se colocó la fuente lineal con los radionúclidos emisores de positrones ^{68}Ga , ^{13}N y ^{18}F en maniqués de tejido equivalente: hueso cortical, hueso trabecular, agua, tejido adiposo, pulmón exhalación y pulmón inhalación. También se estudió la cuantificación de la concentración de actividad que da el software del mismo equipo sobre estas imágenes.

Se encontró que la resolución espacial depende del material en donde se encuentran los positrones y del radionúclido, en concreto de la energía de los positrones. Los valores de FWHM son diferentes entre cada material de tejido equivalente pero todos se encuentran entre 1.65 mm y 2.70 mm para los tres radionúclidos. Para el FWTM se empiezan ver diferencias entre los valores con ^{13}N y ^{68}Ga . Con ^{18}F los valores de FWHM, FWTM, FWTwM no difieren por más del 10% entre cada material. Las grandes diferencias se observan en las colas de las distribuciones para ^{13}N y ^{68}Ga . Conforme aumenta la energía del radionúclido mayor es el alcance máximo de los positrones en el medio teniendo como consecuencia una disminución en la resolución espacial del equipo.

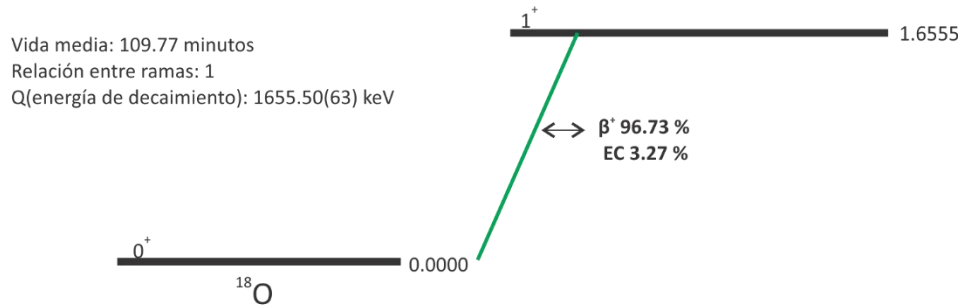
Con respecto a la concentración de actividad, se encontró que los mejores resultados se obtuvieron con ^{18}F para las reconstrucciones con OSEM2D, en donde el mayor porcentaje obtenido fue con el material tejido equivalente de tejido adiposo con 14.26%. Conforme aumenta la energía de los positrones de los radionúclidos, la concentración de actividad dada por el equipo disminuye, teniendo los valores más bajos para ^{68}Ga seguidos de ^{13}N . La concentración además depende del material en donde se encuentren los positrones. El equipo no puede dar una medición real de la concentración de actividad sobre una región para objetos cuyas dimensiones sean menores a la resolución espacial del propio equipo, debido al efecto parcial de volumen, lo que explica los porcentajes bajos que se obtuvieron. No obstante, parece ser que las imágenes PET proporcionan información del número de aniquilaciones en una región que puede ser distinto a la concentración de actividad.

Los resultados de este trabajo indican que para una interpretación correcta de las imágenes de PET se debe considerar tanto el radionúclido como el tejido en que se aniquilan los positrones. Es particularmente importante si lo que se desea es un análisis cuantitativo de los estudios mediante el valor de captación estandarizado o en métodos más sofisticados como en los modelos compartimentales. Esto podría realizarse si se incorpora la información del alcance del positrón en distintos tejidos en los algoritmos de reconstrucción tomográfica.

Como trabajo a futuro se propone realizar las medidas de las fuentes lineales en un equipo híbrido que combine PET con resonancia magnética. El objetivo sería estudiar el efecto que tiene el campo magnético sobre la resolución espacial para investigar si ésta mejora con respecto a un equipo PET o PET/CT.

Apéndice A

Esquema de decaimiento del radionúclido ^{18}F , los esquemas se obtuvieron y pertenecen a [atomk].

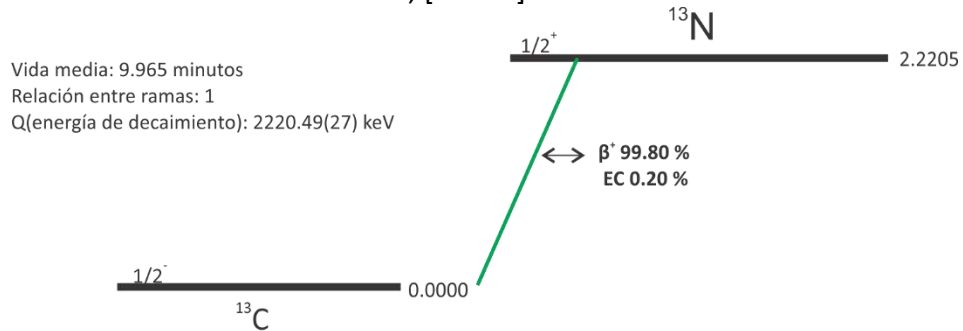


Haz de β^+ : Intensidad total = 96.7

Energía máxima (keV)	Energía promedio (keV)	Intensidad relativa	espín
633.5	249.8	96.73	1^+ 0^+

Captura electrónica(EC): intensidad total = 3.3

Esquema de decaimiento del radionúclido ^{13}N , [atomk].



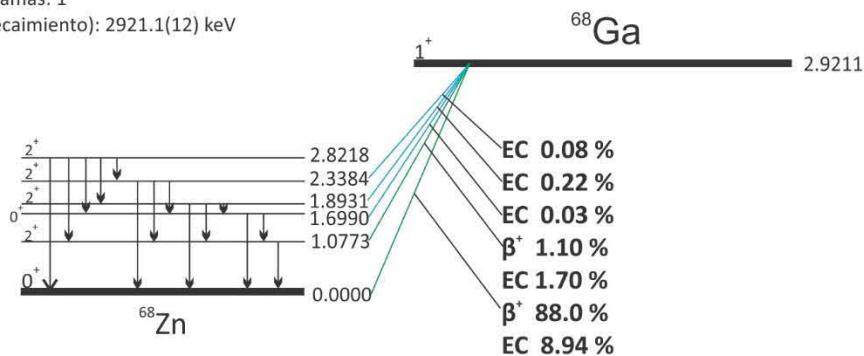
Haz de β^+ : Intensidad total = 99.8

Energía máxima (keV)	Energía promedio (keV)	Intensidad relativa	espín
1198.5	491.82	99.8036	$1/2^+$ $1/2^-$

Captura electrónica(EC): intensidad total = 0.20

Esquema de decaimiento del radionúclido ^{68}Ga , [atomk].

Vida media: 67.629 minutos
 Relación entre ramas: 1
 Q(energía de decaimiento): 2921.1(12) keV



Haz de β^+ : Intensidad total = 89.1

Energía máxima (keV)	Energía promedio (keV)	Intensidad relativa	espín	1^+
1899.0	836.0	88.0		0^+
821.8	352.6	1.1		2^+

Captura electrónica(EC): intensidad total = 11.0

Rayos gamma: intensidad absoluta multiplicada por 0.03(3)

Energía (keV)	Intensidad
227.0 (3)	0.0037(15)
455	0.003 (LT)
483.41(5)	0.0082 (9)
578.53(5)	1.05 (5)
682.63(7)	0.0097 (6)
805.83(7)	2.81 (14)
938.73(6)	0.0055 (5)
1077.33(5)	100
1166.1(2)	0.0005 (3)
1261.02(5)	2.75 (14)
1659 (7)	-
1744.42(8)	0.295 (15)
1883.00(8)	4.6 (2)
2338.4(2)	0.031 (3)
2821.6(2)	0.0139 (11)

Bibliografía

- [atomk] Página de internet, <http://atom.kaeri.re.kr:8080/ton/index.html>.
- [Attix04] Franck Herbert Attix. *INTRODUCTION TO RADIOLOGICAL PHYSICS AND RADIATION PROTECTION*. Wiley-VCH, 2004.
- [Rodríguez10] Miguel Ávila-Rodríguez and Héctor Alva-Sánchez. *Radiofármacos para PET, una perspectiva de la medicina nuclear molecular en México*. *El residente*, V(3):103-110, 2010.
- [Bailey05] Dale L. Bailey. *Positron Emission Tomography*. Springer-VLL, 2005.
- [CIRS] <http://www.cirsinc.com/company/certifications>
- [Champion07] C. Champion, C. Le Loirec, “Positron follow-up in liquid water: II. Spatial and Energetic study for the most important radioisotopes used in PET”. *Phycs. Med. Biol.* 52 (2007) 6605-6625.
- [Cherry12] Simon R. Cherry *Physics in Nuclear Medicine*. ELSEVIER SAUNDERS, 2012.
- [Craig98] Craig S Levin, Edward Hoffman. *Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution*. 1999 OP Publising Ltd. *Phys. Med. Biol.* 44 (1999) 781-799. Printed in the UK.
- [Derenzo79] Derenzo S E, “Precision Measurement of Annihilation Point Spread Distributions for Medically Important Positron Emitters”, *Positron Annihilation* ed R R Hasiguti and Fujiwara, Sendai: The Japan Institute of Metals, (1979) 819-823.
- [González13] Cal-González J, Herraiz J L, España S et al, “Positron range estimations with penelopePET” *Phyca. Med. Biol.* **58 (2013)** 5127-5152.
- [Jødal12] Jødal L, Le Loirec C y Champion C, “Positron range in PET: an alternative approach for assessing and correcting the blurring”, *Phyc. Med. Biol.* **57 (2012)** 3931-3943.
- [Kamerink11] Kemerink G J, Visser M G W, Franssen R, Beijer E, Zamburlini M, Halders S G E A, Brans B, Mottaghy F M and Teule G J J 2011 Effect of the positron range of ¹⁸F, ⁶⁸Ga and ¹²⁴I on PET/CT in lung equivalent materials *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **38** 940-8.
- [Laforest07] Richard Laforest, Desmond Longford, Stefan Siegel, Danny F. Newport. *Performance Evaluation of the microPET-Focus-F12*. *IEEE TRANSACTIONS ON NUCLEAR SCIENCE*, Vol. 54, No 1. FEBRUARY 2007.

- [Levin99] Levin C S y Hoffman E J, "Calculation of positron range and its effect on the Fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution", *Phys. Med. Biol.* **44** (1999) 781-799.
- [López07] Fred Alonzo López-Duran, Efraín Zamora-Romo, José Luis Alonzo-Morales y Guillermo Mendoza-Vásques. *TOMOGRÁFIA POR EMISIÓN DE POSITRONES: LOS NUEVOS PARADIGMAS*. Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 10(1): 26-35, 2007.
- [Palmer92] Palmer M R y Brownell G L, "Annihilation density distribution calculations for Medically important positron emitters", *IEEE Trans. Med. Imaging* **11** (1992) 373-378.
- [Podgorsak06] E.B. Podgorsak. *Radiation Physics for Medical Physics*. Springer, 2006.
- [Rasband14] Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2014.
- [Russell06] Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. *Intermediate Physics for Medicine and Biology*. Springer, 2006.
- [Sánchez04] Alejandro Sánchez-Crespo, Pedro Andreo, Stig A. Larsson. *Positron flight in human Tissues and its influence on PET image spatial resolution*. Springer-Verlag 2003. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2004) 31:44-51.
- [Trejo10] F. Trejo Ballado, N. Ortega López, R. Ojeda Flores, M. A. Ávila Rodríguez. *Evaluación del desempeño del micro PET focus 120 con los radionúclidos ^{11}C , ^{13}N y ^{18}F* . *Revista mexicana de física*, 56(6) 482-488, 2010.
- [Turner07] James E. Turner. *Atoms, Radiation, and Radiation Protection*. Wiley-VCH, 2007.
- [Wernick04] Miles N. Wernick. *EMISSION TOMOGRAPHY. The fundamentals of PET and SPECT*. ELSEVIER SAUNDERS, 2004.
- [Zúñiga11] Lucero Zúñiga Meneses. Tesis de licenciatura, *RESPUESTA DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT A RADIONÚCLIDOS EMISORES DE POSITRONES*. Universidad Autónoma de México, Facultad de ciencias, 2011.