

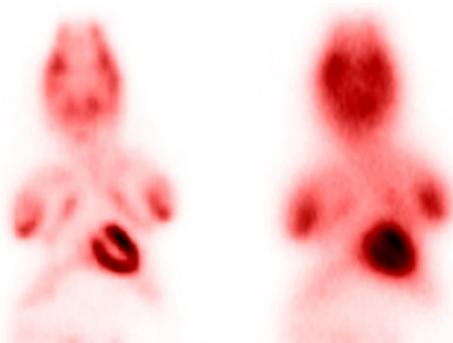
Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Ciencias Físicas
Dpto. de Física Atómica, Molecular y Nuclear



**Aplicación de Simulaciones Monte Carlo
para el análisis de información CT y su uso
en PET y Dosimetría.**

Memoria del Trabajo para la obtención del Diploma de
Estudios Avanzados



Realizado por: **Jacobo Cal González**

Dirigido por: **Jose Manuel Udías Moinelo**

Madrid, Junio 2010

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, no podría empezar de otro modo que agradeciendo a todas las personas que de algún u otro modo han colaborado en la elaboración del trabajo que se presenta aquí. Este trabajo no hubiera sido posible sin la paciente tutela de José Manuel. Tampoco hubiera sido posible sin la ayuda de todos mis compañeros (y ex-compañeros) de departamento, que siempre han estado dispuestos a echarme una mano, y que más que compañeros de trabajo han sido siempre grandes amigos. Y por supuesto nunca podré dejar de agradecer a mi familia, que siempre me han apoyado, en los buenos momentos y también en los malos.

En resumen:

MUCHAS GRACIAS A TODOS

INDICE

INDICE	5
PRESENTACIÓN Y OBJETIVOS DEL TRABAJO	7
BLOQUE 1: INTRODUCCIÓN	9
1. Introducción a la medicina nuclear	11
1.1. Introducción a la radioterapia	11
1.2. Introducción a la imagen médica	13
2. Interacción de la radiación con la materia	15
2.1. Interacción de fotones con la materia	15
2.2. Interacción de partículas cargadas ligeras	19
2.3. Interacción de partículas cargadas pesadas	21
3. Detectores de radiación	22
3.1. Detectores de centelleo	22
3.2. Detectores de semiconductor	24
4. Conceptos básicos de imagen CT	25
4.1. Tipos de escáneres	25
4.2. Componentes de un escáner CT	27
4.3. Producción de rayos X	27
4.4. Reconstrucción de imagen CT	29
4.5. La imagen CT	29
5. Conceptos básicos de imagen PET	31
5.1. Radioisótopos emisores de positrones	31
5.2. Radiofármacos empleados en PET	32
5.3. Descripción de un escáner PET	34
5.4. Factores físicos en la técnica PET	35
5.5. Reconstrucción de imagen en PET	37
6. Multimodalidad de imagen	39
6.1. Conceptos básicos	39
6.2. Escáner ARGUS PET/CT	39
7. Conceptos básicos de dosimetría	42
7.1. Magnitudes y unidades	42
8. Simulaciones Monte Carlo en medicina	45
8.1. Método de Monte Carlo	45
8.2. Métodos de Monte Carlo en medicina nuclear y dosimetría	47
Bibliografía: Bloque 1	48

BLOQUE 2: ANALISIS DE INFORMACIÓN CT PARA SU USO EN IMAGEN PET Y DOSIMETRÍA	51
1. Introducción y objetivos	53
2. Materiales y métodos	54
2.1. Simulación del espectro de energía emitido por el tubo de rayos X de un escáner CT. Código Spektr	54
2.2. Simulación de la interacción radiación – materia: código PENELOPE	60
2.3. Materiales de interés biológico simulados	64
3. Resultados obtenidos	65
3.1. Dependencia de la atenuación de fotones X con la energía	65
3.2. Relación entre el número Hounsfield y las propiedades físicas de los materiales	66
3.3. Relación entre el número Hounsfield y la atenuación en PET	71
3.4. Relación entre el número Hounsfield y el rango del positrón	73
3.5. Relación entre el número Hounsfield y el poder de frenado de electrones	74
4. Conclusiones y trabajo futuro	77
Bibliografía: Bloque 2	78

BLOQUE 3: CORRECCIÓN DEL RANGO DEL POSITRÓN A PARTIR DE LA INFORMACIÓN CT	81
1. Introducción y objetivos	83
2. Materiales y métodos	84
2.1. Simulación de sistemas PET: código PeneloPET	84
2.2. Simulación del rango del positrón con PeneloPET	91
2.3. Reconstrucción de imagen con corrección del rango del positrón	96
3. Resultados obtenidos	97
3.1. Simulaciones del rango con PeneloPET	97
3.2. Efecto del rango del positrón en la calidad de imagen	107
3.3. Reconstrucción de imagen con corrección de rango (simulaciones)	110
3.4. Reconstrucción de imagen con corrección de rango (adquisiciones reales)	116
4. Conclusiones y trabajo futuro	119
Bibliografía: Bloque 3	120
CONCLUSIONES FINALES DEL TRABAJO	123

PRESENTACIÓN Y OBJETIVOS DEL TRABAJO

La presente memoria pretende describir el Trabajo de Investigación que he realizado durante el segundo año de Doctorado en el Grupo de Física Nuclear de la Universidad Complutense de Madrid.

En este trabajo se pueden ver tres partes bien diferenciadas, dispuestas en tres bloques temáticos. Se ha pretendido que el contenido de cada bloque sea relativamente independiente del resto, de forma que cada bloque sea autocontenido, y se pueda consultar sin necesidad de haber leído los capítulos anteriores de la memoria.

En el primer bloque se presenta una breve exposición de los conceptos teóricos fundamentales que serán necesarios para la comprensión del resto del trabajo. En el segundo bloque se presenta una de las líneas de investigación seguidas durante este año: análisis mediante simulaciones Monte Carlo de la información obtenida a partir de una imagen CT, para su posterior uso en otras aplicaciones de la física médica, como puede ser la mejora en la calidad de imagen PET o el cálculo de dosimetría para hacer planificación de tratamientos en radioterapia. Por último, en el tercer bloque se presenta la otra línea de investigación seguida durante este año: el estudio del rango del positrón para diferentes isótopos y materiales mediante simulaciones Monte Carlo, y su posterior corrección al hacer la reconstrucción de imagen PET, tomando los perfiles del rango obtenidos con la simulación Monte Carlo para cada combinación isótopo – material. El material en que se produce la aniquilación se obtendrá del co-registro de una imagen CT, empleando las herramientas presentadas en el segundo bloque.

Los principales objetivos que se persiguen en este trabajo son los siguientes:

Para el análisis de información CT y su uso en imagen PET y dosimetría:

- En primer lugar, estudiaremos la relación entre el número CT o Hounsfield, medido sobre la imagen CT, y la energía y forma del espectro de rayos X emitido por el escáner CT.
- También estudiaremos la relación existente entre el número CT y diferentes propiedades de los materiales (densidad electrónica, Z efectiva, etc.). Este estudio será el estudio de la posibilidad de identificar diferentes materiales a partir de una imagen CT.
- Se estudiará también la relación entre el número CT y la atenuación y el rango del positrón en PET para diferentes materiales. Esto tendrá como objetivo la mejora de imagen en PET mediante correcciones de atenuación y rango del positrón a partir de la información obtenida en una imagen CT coregistrada.
- Por último, se estudiará la posibilidad de calcular dosimetría de electrones a partir de la identificación de tejidos o sus propiedades sobre una imagen CT. Esto podrá ser de gran utilidad para hacer un planificador de radioterapia basado en cálculos de Monte Carlo.

En lo referente a la simulación y corrección del rango del positrón en PET:

- En primer lugar, trataremos de validar las simulaciones realizadas con PeneloPET comparando tnato con resultados de otras simulaciones como con datos experimentales de la literatura.
- También veremos mediante simulaciones el efecto del rango del positrón en la calidad de la imagen PET.
- Por último, estudiaremos la corrección del rango en la reconstrucción de imagen, tanto para adquisiciones simuladas como reales, y veremos la mejora en la calidad de imagen al hacer la corrección por rango del positrón.

Se indican a continuación las publicaciones y presentaciones a congresos relacionadas con el trabajo presentado en esta memoria:

- AUTORES: J. Cal-González, J. L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udias
TITULO: Positron Range Effects in High Resolution 3D PET Imaging
TIPO DE PARTICIPACIÓN: Póster
CONGRESO: IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference
PUBLICADO: Conference record IEEE Medical Imaging Conference 2009
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Orlando, Florida, USA
AÑO: 2009

- AUTORES: J. Cal-González, J. L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udias
 TITULO: Positron Range Effects in High Resolution 3D PET Imaging
 TIPO DE PARTICIPACIÓN: Póster
 CONGRESO: Physics for Health in Europe Workshop
 LUGAR DE CELEBRACIÓN: CERN, Suiza
 AÑO: 2010
- AUTORES: J. Cal-González, J. L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udias
 TITULO: Study of the stability of CT – based Positron Range Correction in High Resolution 3D PET Imaging.
 TIPO DE PARTICIPACIÓN: Oral presentation
 CONGRESO: Imaging 2010 Conference
 LUGAR DE CELEBRACIÓN: Estocolmo, Suecia
 AÑO: 2009
- AUTORES: J. Cal-González, J. L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udias
 TITULO: Validation of PeneloPET Positron Range Estimations.
 CONGRESO: IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 2010 (submitted)
 LUGAR DE CELEBRACIÓN: Knoxville, Tennessee, USA
 AÑO: 2010
- AUTORES: P. Guerra, W. Gonzalez, M.J. Ledesma-Carbayo, J. Cal-González, E. Herranz, J.M. Udías, A. Lallena and A. Santos.
 TITULO: Monte Carlo Based Dose Estimation in Intraoperative Radiotherapy
 CONGRESO: IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 2010 (submitted)
 LUGAR DE CELEBRACIÓN: Knoxville, Tennessee, USA
 AÑO: 2010
- AUTORES: E. Vicente, J.L. Herraiz, M. Cañadas, J. Cal-González, S. España, M. Desco, J.J. Vaquero, J.M. Udías.
 TITULO: Validation of NEMA NU4-2008 Scatter Fraction Estimation with ^{18}F and ^{68}Ga for the ARGUS Small-Animal PET scanner.
 CONGRESO: IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 2010 (submitted)
 LUGAR DE CELEBRACIÓN: Knoxville, Tennessee, USA
 AÑO: 2010

BLOQUE 1

Introducción a la Medicina Nuclear y conceptos básicos de Imagen Médica

1. APLICACIONES DE LA FÍSICA NUCLEAR EN MEDICINA

Las principales aplicaciones de la física nuclear en el campo de la medicina son la imagen médica y la radioterapia [1]: las radiaciones nucleares se utilizan tanto para el diagnóstico de lesiones oncológicas como en el tratamiento de éstas.

Desde el descubrimiento de los rayos X por Röntgen en 1895, que dio inicio a grandes posibilidades médicas, mediante la radioscopia y la radiografía para reproducir partes internas de los organismos, ha habido un gran desarrollo.

El primer gran avance fue el escáner de rayos X ó CT (Computed Tomography), que se basa en la detección de los rayos X en distintos planos del cuerpo, produciendo distintos cortes y consiguiéndose así una imagen tridimensional.

La siguiente gran contribución fue la MRI (Magnetic Resonance Imaging), que ha sido la técnica de diagnóstico dominante durante los años 90. Esta técnica nos da una imagen tridimensional, en función del contenido en hidrógeno de cada órgano. Se aplica un campo magnético que excita los núcleos de los átomos de hidrógeno (protones), los cuales emiten ondas de radio que se registran y analizan. El gran valor de esta técnica, además de la alta resolución de la imagen, es el hecho de que el paciente no está expuesto a radiaciones ionizantes.

Posteriormente surgieron las técnicas de imagen basadas en radioisótopos: PET (Positron Emission Tomography) y SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), que a diferencia de las anteriores, proporcionan una imagen funcional, es decir, la función de los órganos estudiados; frente a la imagen anatómica proporcionada por las técnicas anteriores [1]. La PET se ha situado como la más prometedora de las técnicas de imagen nuclear [1].

En cuanto a la radioterapia, que consiste en la destrucción de tejidos indeseados y malformaciones mediante el bombardeo con distintos tipos de partículas, también se ha avanzado mucho. Se pueden utilizar rayos X de alta energía o rayos γ para la destrucción de tumores, pero éstos depositan la mayor parte de su energía cerca de la superficie, y si el cáncer es más interno se dañan tejidos sanos. Este problema se puede solucionar mediante el uso de haces de partículas α , piones, protones e iones pesados, que depositan la mayor parte de la energía en profundidad, al final de su recorrido y además no irradian lateralmente; esta nueva técnica, en rápida evolución, se conoce como hadronterapia [1].

1.1 – Breve introducción a la radioterapia

La radioterapia [2] es una técnica que utiliza radiaciones ionizantes para tratar enfermedades, principalmente el cáncer. Se define como cáncer el grupo de enfermedades que se caracterizan por una proliferación celular maligna anormal o descontrolada, que, en muchos casos puede dar lugar a la diseminación de células tumorales o cancerosas por otras partes del cuerpo, dando lugar a un tumor secundario o metástasis.

Las técnicas de tratamiento con radioterapia se dividen en tres modalidades:

- **Teleterapia:** en la cual la fuente de radiación está a cierta distancia del paciente y, por tanto, el tumor es irradiado con un haz de radiación externo. La teleterapia se lleva a cabo principalmente con haces de fotones o de electrones. Son cada vez más frecuentes los tratamientos con haces de protones e iones pesados, como, por ejemplo, iones de helio o carbono, esta nueva modalidad de tratamiento se conoce como hadronterapia.

- **Braquiterapia:** en este tipo de radioterapia se coloca la fuente de radiación dentro del paciente o en contacto directo con él, de forma que toca el tumor o queda muy próxima a él. En este caso la fuente de radiación ionizante es un radionúclido encapsulado, que generalmente es emisor de fotones γ , aunque también se usan emisores de electrones. Algunos ejemplos de fuentes radiactivas utilizadas son: ^{198}Au , o ^{192}Ir .

- **Radioterapia Metabólica:** el paciente ingiere una sustancia radiactiva que es absorbida por las células cancerosas, donde se concentra para destruirlas.

En la actualidad, el instrumento más utilizado para generar la radiación en un tratamiento de radioterapia es un acelerador lineal de electrones. Hay distintos tipos de aceleradores lineales empleados con fines terapéuticos. En todos ellos, un haz de electrones emitidos desde el cátodo por efecto termoiónico es acelerado, a continuación se encuentra con un sistema deflector y el cabezal del acelerador, que conforma el campo de radiación. Si se necesita generar un haz de fotones, los electrones se hacen incidir

sobre un blanco de tungsteno y los rayos X ó γ emitidos como radiación Bremsstrahlung son los utilizados para el tratamiento. Un acelerador moderno de alta energía puede proporcionar haces de fotones a partir de electrones de dos energías (6 y 18 MeV) y haces de electrones de varias energías (por ejemplo: 6, 9, 12, 16 y 22 MeV).

- Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) [3]

En un tratamiento de radioterapia es de suma importancia conformar el campo de radiación al tumor lo más fielmente posible, evitando al mismo tiempo irradiar el tejido sano circundante. Los primeros aceleradores contaban con unas mandíbulas rectangulares y con ellas creaban campos de irradiación rectangulares que había que ajustar de manera óptima al tumor. Para conseguir campos no rectangulares se empleaban bloques de aleación metálica de alta densidad, que se colocaban detrás de las mandíbulas. Los aceleradores modernos cuentan, además de con las mandíbulas rectangulares, con colimadores multihoja, formados por pequeños bloques de tungsteno que pueden moverse independientemente y, que por lo tanto, permiten crear campos de radiación que no sean únicamente rectangulares y puedan adaptarse a la forma del tumor.

El empleo de campos no rectangulares, ya sea con bloques o con los colimadores multihoja, supuso el inicio de un nuevo tipo de radioterapia llamada Radioterapia Conformada, en la que, como su nombre indica, se adecua la forma del haz a la del tumor. Esto permite preservar órganos y tejidos sanos circundantes al tumor, al hacer posible que la dosis que puedan llegar a recibir quede por debajo de la dosis límite que les provocaría daños, y, a la vez, aumentar la dosis en el tumor para poder atacarlo con más probabilidad de destruirlo.

Dentro de la Radioterapia Conformada hay un tipo especial de tratamientos en los que no sólo se moldea el campo de radiación según la forma del volumen a tratar, sino que además se modula la intensidad de los fotones según la zona del tumor de la que se trate. La modulación de la intensidad se consigue mediante el movimiento de las láminas del colimador durante la irradiación. Este tipo de radioterapia se llama *Radioterapia de Intensidad Modulada* (IMRT). Este ajuste óptimo de la radiación al tumor permite aumentar la dosis que recibe el tumor, reduciendo la dosis que reciben los órganos sanos que haya alrededor, creando así fuertes gradientes de dosis en los alrededores de la zona a tratar.

- Radioterapia Intraoperatoria (RIO) [4]

La *Radioterapia Intraoperatoria* (RIO) es una modalidad terapéutica que permite incorporar al tratamiento del cáncer una dosis única de alta radiación durante la intervención quirúrgica, mientras que los tejidos normales sin afectación tumoral son desplazados del haz de radiación. En los tratamientos de RIO se suelen emplear haces de electrones.

- Terapia con protones e iones pesados (hadronterapia) [5], [6]

El objetivo de la radioterapia consiste en maximizar la dosis aplicada sobre la región del tumor sin irradiar el tejido sano colindante. En el caso de la radiación electromagnética (rayos X y rayos γ), la distribución de dosis, exponencial decreciente cuando el haz penetra en el organismo, hace difícil aproximarse a esta situación ideal, sobre todo en tumores profundos. En las últimas décadas, se han desarrollado técnicas de alta precisión que emplean múltiples haces de intensidad modulada que convergen sobre el tumor (IMRT). De esta forma, se disminuye en lo posible la irradiación de órganos sanos próximos al tumor y se consiguen distribuciones de dosis con alta conformidad. No obstante, la inevitable dosis proporcionada a tejidos sanos, inaceptable en muchos casos, constituye un serio factor limitante para la radioterapia convencional.

El empleo de partículas pesadas cargadas (protones e iones pesados) en radioterapia (técnica comúnmente conocida como hadronterapia) permite una distribución de dosis en los tejidos de alta precisión, con una deposición de energía máxima al final del recorrido de la partícula en el tejido, lo que constituye su principal ventaja frente a la radioterapia con fotones o electrones. Cuando estas partículas penetran en el organismo, su pérdida de energía por unidad de longitud es inversamente proporcional al cuadrado de su velocidad. Esta dependencia hace que la máxima pérdida de energía y mayor densidad de ionización se produzca al final del recorrido de la partícula, cuando su velocidad es próxima a cero. Como veremos, esta distribución de dosis reduce considerablemente la radiación suministrada al tejido sano, respecto a la proporcionada por la radioterapia convencional, al localizar la dosis fundamentalmente sobre la región del tumor.

1.2 – Breve introducción a la imagen médica

Existen en la actualidad muchas técnicas de imagen médica. Cada una de estas técnicas se basa en un principio físico diferente. Entre las magnitudes físicas empleadas encontramos, por ejemplo, la forma de propagarse de los ultrasonidos en el cuerpo, el tiempo de relajación de los espines de los núcleos, campos magnéticos nucleares, la diferente emisión o transmisión de radiación en el cuerpo dependiendo de la naturaleza de este, etc. [7], [8].

Aunque la mayoría de estas técnicas, en el modo en el que hoy se conocen, son relativamente recientes, un precursor de todas ellas, la radiografía con rayos X, tiene ya más de un siglo de antigüedad. La imagen médica ha visto un notable incremento en el número de sus modalidades, así como en la resolución y en la calidad de las mismas.

Cada técnica presenta posibilidades y limitaciones, que la hace adecuada para determinados estudios. Las técnicas de imagen médica se pueden dividir en dos grandes grupos: imágenes proyectivas e imágenes tomográficas. En el primer grupo se encuentran las radiografías (por rayos X), las ecografías (basadas en el empleo de ultrasonidos), o las gammagrafías (haciendo uso de rayos γ). Este tipo de imágenes bidimensionales son más apropiadas para estudios que no requieren un gran detalle debido a su menor coste. Por otro lado, se encuentran las imágenes tomográficas que son capaces de reconstruir imágenes tridimensionales a partir de imágenes proyectivas adquiridas desde distintos ángulos alrededor del paciente. En la actualidad, se están desarrollando cada vez más este tipo de técnicas. Destacan, por ejemplo, el avance mostrado por las ecografías tridimensionales. Dentro de este grupo se encuentra la Tomografía Computerizada (CT: Computed Tomography), la Imagen por Resonancia Magnética (MRI: Magnetic Resonance Imaging), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET: Positron Emission Tomography) ó la Tomografía Computerizada por Emisión de Fotones Individuales (SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography) [7], [8].

En la *figura 1.1* se muestran a modo de ejemplo las principales modalidades de imagen médica empleadas actualmente.

- Imagen anatómica vs Imagen funcional

Otra posible clasificación de las distintas técnicas de imagen médica considera imágenes anatómicas e imágenes funcionales. Por un lado, se entiende por imagen anatómica la distribución espacial y temporal de una determinada característica física en el interior del cuerpo humano (ya sea densidad electrónica de los tejidos del cuerpo, el tiempo de relajación de los espines nucleares, etc.). Por lo tanto, las imágenes anatómicas (radiografías de rayos X, ultrasonidos, CT, MRI) muestran información estructural de los órganos estudiados. Por otro lado, se entiende por imagen funcional la medición de la distribución espacial y temporal de un cierto marcador o trazador en el interior de un organismo. En consecuencia, las imágenes funcionales (PET, SPECT, fMRI [9]) muestran información sobre el funcionamiento de los órganos estudiados.

Es obvio que cuanto mayor información se pueda obtener de una determinada imagen mayor utilidad tendrá esta; por lo que la combinación y adquisición simultánea de imágenes anatómicas con imágenes funcionales se presenta como la opción de futuro en la imagen médica (ver sección 6 de este bloque).

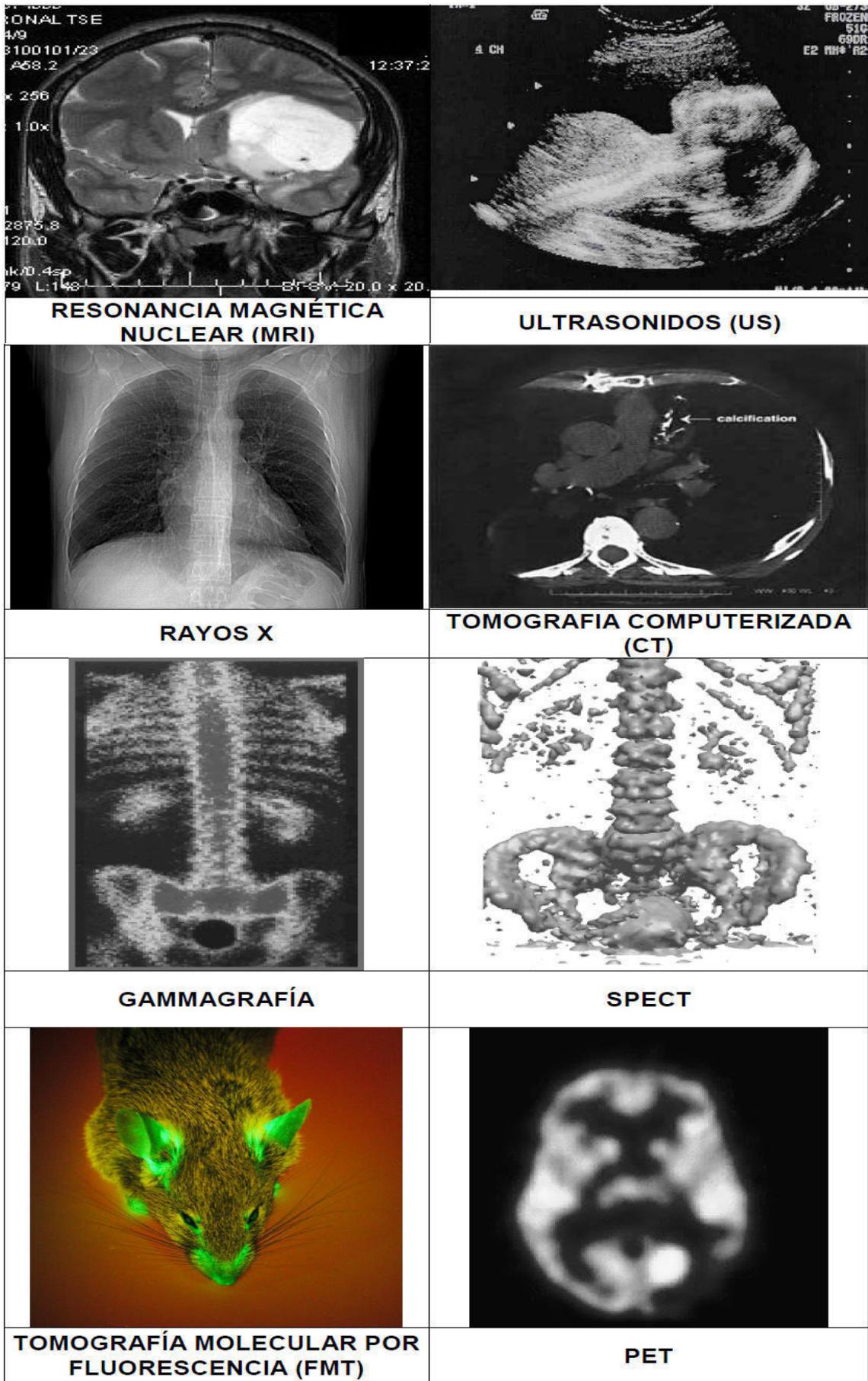


Figura 1.1. Principales técnicas de imagen médica

2. INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

En esta sección se presentará una breve descripción de la interacción de los diferentes tipos de radiación con la materia. Para una revisión más detallada de los conceptos que serán tratados en esta sección, se recomienda al lector consultar las referencias [10] y [11].

En la naturaleza existen dos tipos de radiación, ionizante y no ionizante. La segunda de ellas es aquella cuya energía es menor a varios eV, y se corresponde con radiación visible, microondas, etc. La radiación ionizante, que será objeto de nuestro estudio, es aquella con energía superior a varios eV. Por otro lado, dentro de las radiaciones ionizantes se puede distinguir entre radiación directa e indirectamente ionizante. La primera de ellas corresponde a partículas cargadas tales como electrones, positrones, partículas α , etc.; mientras que la radiación indirectamente ionizante está compuesta por partículas sin carga como son fotones, neutrones, etc. Aquellas partículas que carecen de carga muestran una probabilidad no nula de atravesar un cuerpo sin interactuar, por el contrario las partículas cargadas interactúan con una probabilidad muy alta incluso aunque estemos tratando con materiales de espesor muy fino.

2.1 – Interacción de fotones con la materia

En el rango de energías de interés en física médica (1 keV – 1 GeV) las interacciones más revelantes de los fotones con la materia son la dispersión Rayleigh, la dispersión Compton, la absorción fotoeléctrica y la creación de pares.

La intensidad de un haz de fotones al penetrar un determinado material sigue una ley de atenuación exponencial que tiene la siguiente forma [8]:

$$I \equiv I_0 e^{-\mu \cdot x} \quad (1.1)$$

Esta sencilla expresión relaciona la intensidad inicial de un hipotético haz de fotones con su intensidad a una distancia x y con el coeficiente de atenuación lineal μ , que presenta una dependencia lineal con la densidad del material. Por ello es muy común trabajar con el coeficiente de atenuación másico (dividido por la densidad) que permite eliminar esta dependencia. De la misma manera nos referimos al coeficiente de atenuación atómico y electrónico definidos a continuación [8]:

$$\mu_{atomico} \equiv \mu \frac{M}{\rho N_A} \quad (\text{cm}^2/\text{átomo}) \quad (1.2)$$

$$\mu_{electronico} \equiv \mu \frac{Z}{\rho N_A} \quad (\text{cm}^2/\text{electrón}) \quad (1.3)$$

Ambas expresiones relacionan los coeficientes de atenuación atómico y electrónico con el número másico A , la densidad del material ρ y el número de Avogadro N_A .

Como ya se ha indicado anteriormente, existen cuatro interacciones fundamentales que deben ser analizadas para la perfecta comprensión del problema que nos ocupa, estas son: la dispersión Rayleigh, la dispersión Compton, la absorción fotoeléctrica y la creación de pares. Cuando consideramos un flujo de fotones atravesando un medio se producirá cada una de ellas con una cierta probabilidad, que vendrá dada por la sección eficaz de cada proceso. La suma de las secciones eficaces de estos cuatro procesos será la sección eficaz total. La sección eficaz total σ_{Total} representa la probabilidad de que suceda cualquier interacción, y viene dada por la expresión:

$$\sigma_{total} \equiv \sigma_{coh} + \sigma_{compton} + \sigma_{fot} + \sigma_{pares} \quad (1.4)$$

Donde σ_{coh} es la sección eficaz para la dispersión Rayleigh, $\sigma_{compton}$ la sección eficaz para la dispersión Compton, σ_{fot} la sección eficaz para absorción fotoeléctrica y σ_{pares} la sección eficaz para la creación de pares.

Para relacionar la sección eficaz total con el coeficiente de atenuación lineal μ debemos emplear la siguiente relación:

$$\mu \equiv \sigma_{total} \frac{N_A \rho}{A} \quad (1.5)$$

Donde ρ es la densidad del material, N_A el número de Avogadro y A el peso molecular del material. Las probabilidades relativas de cada proceso para una situación concreta que queramos estudiar dependerán en gran medida de la energía y los materiales que estemos tratando.

- Dispersión (o scattering) Rayleigh

El átomo absorbe y reemite un fotón cambiando su dirección. No se altera ni la energía del fotón ni el estado del átomo, es decir, es dispersión elástica. El grado de dispersión de Rayleigh que sufre un fotón depende del tamaño de las partículas y de la longitud de onda del mismo. La variación de la intensidad de la radiación dispersada depende inversamente de la cuarta potencia de la longitud de onda. Esto se conoce como *Ley de Rayleigh*. La difusión de partículas mayores a un décimo de la longitud de onda se explica con la *teoría de Mie*, que es una explicación más general de la difusión de radiación electromagnética.

La intensidad I de la radiación dispersada por una pequeña partícula en un haz de longitud de onda λ en intensidad I_0 viene dada por la expresión [11]:

$$I \equiv I_0 \frac{(1 + \cos^2 \theta)}{2R^2} \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)^2 \left(\frac{d}{2}\right)^6 \tag{1.6}$$

Donde R es la distancia a la partícula, θ el ángulo de dispersión, n el índice de refracción de la partícula y d el diámetro de la partícula.

La distribución angular de la dispersión de Rayleigh, que viene dada por la expresión $(1 + \cos^2 \theta)$, es simétrica en el plano perpendicular a la dirección de la radiación incidente; por lo tanto, la difusión hacia delante es similar que la difusión hacia atrás. Integrando sobre toda una esfera obtenemos la sección eficaz de la dispersión Rayleigh [11]:

$$\sigma_{coh} \equiv \frac{2\pi^5 d^6}{3\lambda^4} \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)^2 \tag{1.7}$$

- Dispersión (o scattering) Compton

El scattering Compton es el proceso por el cual un fotón cambia de dirección y energía al interactuar con un electrón atómico casi libre que se lleva parte de la energía del fotón.

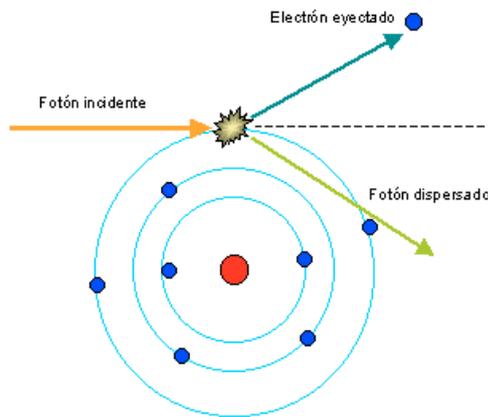


Figura 1.2. Esquema de la dispersión Compton.

Si consideramos al electrón como libre y en reposo (una buena aproximación dado que la energía del fotón es normalmente mucho mayor que las bajas energías de ligadura de los electrones de las capas externas), entonces la conservación del momento lineal y la energía (usando dinámica relativista) nos da [10]:

$$E'_\gamma \equiv \frac{E_\gamma}{1 + \left(\frac{E_\gamma}{mc^2}\right)(1 - \cos \theta)} \tag{1.8}$$

La energía de los fotones dispersados varía según el ángulo θ con el que salgan. La probabilidad de que el fotón salga con cierto ángulo θ viene dada por la fórmula de Klein-Nishina [10]:

$$\frac{\partial \sigma}{\partial \Omega} \equiv Z \cdot r_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \right) \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right) \left(1 + \frac{\alpha^2 (1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]} \right) \quad (1.9)$$

Donde $\alpha \equiv h\nu/m_0c^2$ es la energía del fotón en unidades de la energía en reposo del electrón y r_0 es el radio clásico del electrón.

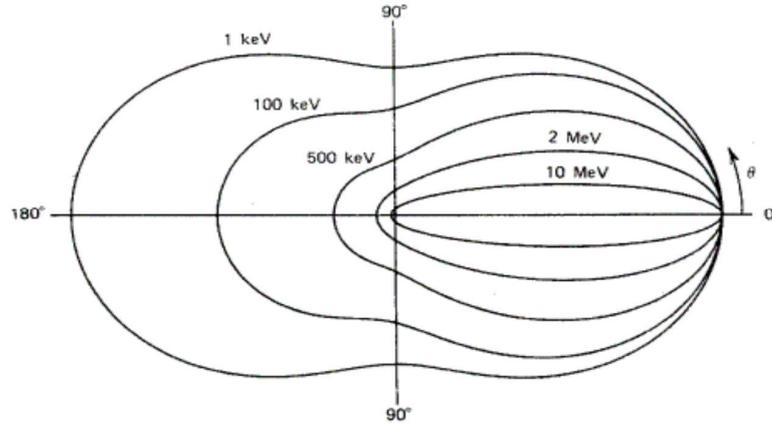


Figura 1.3. Sección eficaz diferencial Compton para distintas energías.

Integrando la ecuación de Klein-Nishina sobre todos los ángulos se obtiene la sección eficaz de la dispersión Compton:

$$\sigma_{Compton} \equiv \frac{\pi r_0^2}{\alpha} \left\{ \left[1 - \frac{2(\alpha + 1)}{\alpha^2} \right] \ln(2\alpha + 1) + \frac{1}{2} + \frac{4}{\alpha} - \frac{1}{2(2\alpha + 1)^2} \right\} \quad (1.10)$$

- Absorción fotoeléctrica

Un fotón es absorbido por un átomo y se emite un fotoelectrón de una de las capas del átomo [10].

Para rayos gamma con suficiente energía, es más probable arrancar el electrón de una de las capas más internas del átomo. El electrón sale con una energía que viene dada por:

$$E_{e^-} = E_\gamma - E_b = h\nu - E_b \quad (1.11)$$

Donde E_b es la energía de ligadura del fotoelectrón.

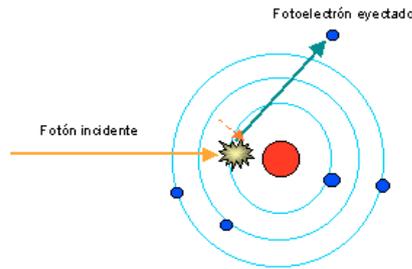


Figura 1.4. Esquema de la absorción fotoeléctrica.

La probabilidad de absorción de un fotón por efecto fotoeléctrico es difícil de calcular, pero a partir de los resultados experimentales se conocen sus principales características [10]:

- Es más significativa a bajas energías (≤ 100 keV).
- Aumenta rápidamente con el número atómico Z del material absorbente ($\sim Z^4$).
- Decrece rápidamente con la energía del fotón ($\sim E^{-3}$).
- Aumenta bruscamente y de forma discontinua cuando la energía del fotón incidente coincide con la energía de ligadura de alguna capa atómica.

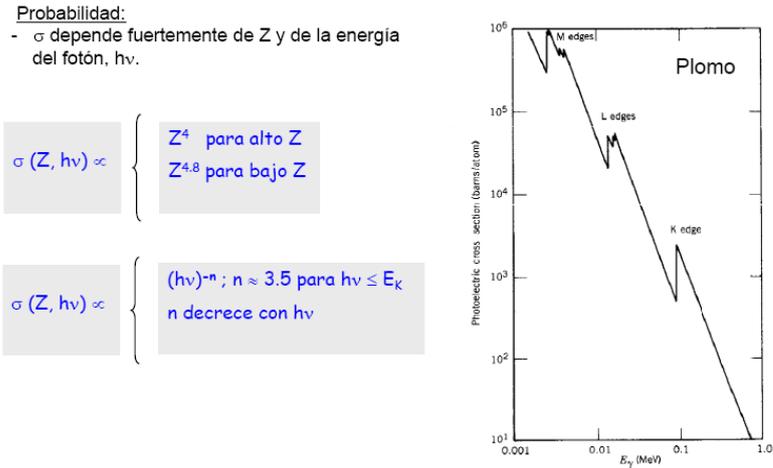


Figura 1.5. Sección eficaz de absorción fotoeléctrica en Pb.

- Creación de pares

La producción de pares es un proceso en el que un fotón en presencia de un átomo puede desaparecer creando un par electrón-positrón, proceso relativista de conversión de energía en masa: $\gamma \rightarrow e^- e^+$

El balance energético de este proceso viene dado por la expresión [11]:

$$E_\gamma \equiv T_{e^-} + m_{e^-} c^2 + T_{e^+} + m_{e^+} c^2 \quad (1.12)$$

Donde $m_{e^-} = m_{e^+} = m = 0.511 \text{ MeV}$.

Si la energía del fotón γ es mayor que dos veces la masa en reposo del electrón (1.022 MeV), el proceso de producción de pares es energéticamente posible.

La sección eficaz para la creación de pares es proporcional al cuadrado del número atómico del material y al logaritmo de la energía del fotón [11]. Llega a ser dominante para energías superiores a 5 MeV.

$$\sigma_{\text{pares}} \propto Z^2 \ln E \quad (1.13)$$

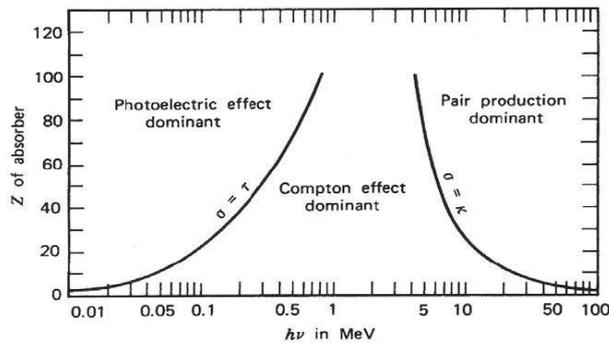


Figura 1.6. Importancia relativa de la absorción fotoeléctrica, la dispersión Compton y la creación de pares en función de la energía y del material absorbente.

En la *figura 1.7* se muestra la atenuación total de fotones γ en dos materiales con diferente Z . Se presenta en cada caso la contribución individual de la sección eficaz de cada uno de los procesos anteriormente estudiados.

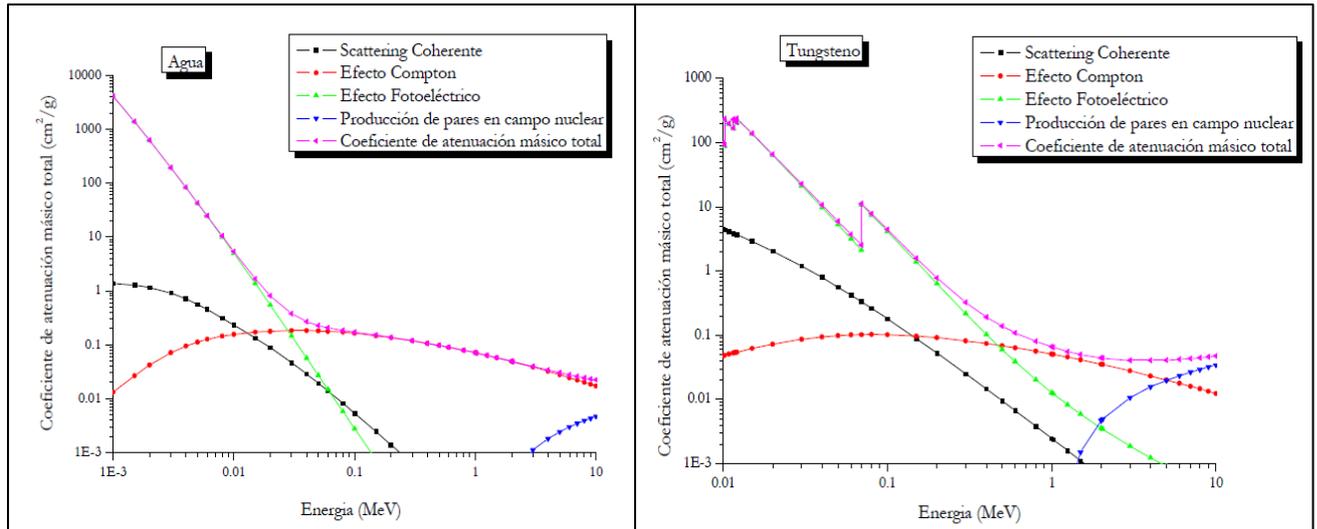


Figura 1.7. Atenuación másica total para agua ($Z_{ef} = 3.3$) y para Tungsteno ($Z = 74$) en función de la energía del fotón incidente. Datos obtenidos de: National Institute of Standards and Technology [12].

2.2 – Interacción de partículas cargadas ligeras con la materia

En este apartado nos centraremos en la interacción de electrones y positrones con la materia. Cuando un haz de electrones o positrones penetra en un medio material va perdiendo progresivamente su energía cinética a lo largo de su trayectoria. Esta reducción de velocidad es consecuencia de diferentes interacciones elementales entre la partícula cargada incidente y las partículas cargadas del medio (otros electrones o núcleos atómicos). Estas interacciones elementales se denominan colisiones, y son las responsables de la transferencia de energía a la materia. Los principales procesos que pueden tener lugar son: colisiones elásticas, inelásticas y radiativas, tanto para electrones como para positrones, y aniquilación, para los positrones.

- **Colisión elástica:** En este tipo de colisión, al chocar la partícula cargada incidente con los átomos del medio, sólo se produce una desviación en su trayectoria. Esta variación en la trayectoria supone una cierta cesión de energía al material, sin llegar a producir ninguna alteración en el material.

- **Colisión inelástica:** En este caso, la partícula incidente invierte parte de su energía en arrancar uno o varios electrones de la corteza electrónica del átomo contra el que ha colisionado. Tras esta colisión, a la partícula incidente le puede quedar todavía energía suficiente para provocar nuevas ionizaciones secundarias hasta que pierda toda su energía inicial.

- **Colisión radiativa (Bremsstrahlung):** Tiene lugar cuando la partícula incidente pasa próxima a los electrones que están en la corteza de los átomos del medio material, dando lugar a una repulsión o atracción entre las cargas. Se produce, en consecuencia, una variación en la dirección que lleva la partícula incidente, una disminución de su velocidad, y por lo tanto, una pérdida de energía que se emite en forma de radiación electromagnética que se denomina *radiación de frenado* o *Bremsstrahlung*.

- Poder de frenado

La penetración de un haz de partículas cargadas ligeras en un medio puede ser descrita suponiendo una pérdida de energía lineal y continua a medida que se avanza en profundidad. Así, se puede trabajar con la cantidad de energía perdida por partícula a lo largo de su trayectoria. A esto se le llama el *poder de frenado*, y se define como la energía perdida por unidad de camino recorrido, y viene dado por la expresión [10]:

$$\frac{dE}{dx} \equiv \left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad} \quad (1.14)$$

Donde $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col}$ representa la pérdida de energía por ionización y $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad}$ representa la pérdida de energía por radiación electromagnética.

La pérdida de energía por ionización viene dada por la fórmula de Bethe para partículas cargadas ligeras [10]:

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} \equiv \frac{2\pi.e^4.NZ}{m_0v^2} \left(\ln \frac{m_0v^2E}{2I^2(1-\beta^2)} - (\ln 2)(2\sqrt{1-\beta^2} - 1 + \beta^2) + (1-\beta^2) + \frac{1}{8}(1-\sqrt{1-\beta^2})^2 \right) \quad (1.15)$$

Donde N y Z son la densidad y el número atómico del medio, m_0 es la masa en reposo del electrón, el parámetro I representa el potencial de ionización del medio y $\beta \equiv \frac{v}{c}$, siendo v la velocidad de la partícula y c la velocidad de la luz.

Por otro lado, la pérdida de energía por radiación electromagnética viene dada por la expresión [10]:

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad} \equiv \frac{NEZ(Z+1)e^4}{137m_0^2c^4} \left(4 \ln \frac{2E}{m_0c^2} - \frac{4}{3} \right) \quad (1.16)$$

En la *figura 1.8* se muestra el poder de frenado para electrones de diferentes energías en agua.

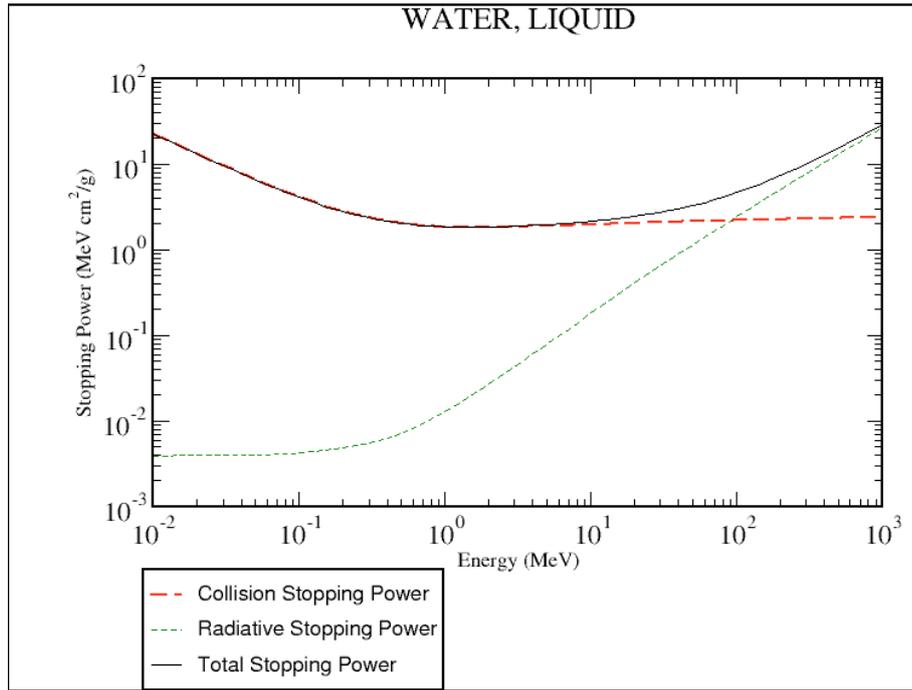


Figura 1.8. Poder de frenado de electrones en agua. Datos obtenidos de: National Institute of Standards and Technology [12].

Se puede ver como a altas energías la pérdida de energía de la partícula incidente se produce principalmente por radiación electromagnética, mientras que para bajas energías la pérdida de energía se produce por ionización.

- Aniquilación (sólo para positrones)

La interacción y el transporte de electrones y positrones de energía no muy alta en un determinado medio material se pueden considerar casi idénticas. La principal diferencia entre ambas partículas consiste en que los positrones terminan su recorrido en el material aniquilándose con un electrón del medio. Esta aniquilación ocurre en la mayoría de los casos cuando el positrón ya ha perdido toda su energía cinética, es decir, cuando se ha termalizado. En este caso, la aniquilación tiene lugar mediante la formación de un estado intermedio, denominado positronio, y la posterior desintegración de este. En algunos casos, la aniquilación se produce en vuelo, antes de que el positrón haya perdido toda su energía, y sin la formación del positronio. No entraremos aquí a describir con más detalle este asunto, que es bastante complejo. Para lectores interesados se recomienda la consulta de la referencia [13], donde se da una descripción muy clara y detallada de la aniquilación del positrón y de las propiedades físicas del positronio.

2.3 – Interacción de partículas cargadas pesadas con la materia

Al penetrar en un medio absorbente, las partículas pesadas cargadas, tales como protones e iones pesados, pierden su energía principalmente por interacciones Coulombianas con los electrones del medio.

La pérdida de energía por unidad de longitud recorrida (o poder frenado) viene dada por la fórmula de Bethe para partículas pesadas [10]:

$$\frac{dE}{dx} \equiv -\frac{4\pi \cdot e^4 \cdot z^2 \cdot n_e}{m_e v^2} \left[\ln\left(\frac{2m_e v^2}{I}\right) - \ln\left(1 - \frac{v^2}{c^2}\right) - \frac{v^2}{c^2} \right] \quad (1.17)$$

Donde n_e es la densidad electrónica del medio, z es la carga efectiva de la partícula incidente, v su velocidad e I el potencial de ionización medio. En esta ecuación no se incluyen los términos relativistas ni las correcciones de baja energía.

La expresión anterior tiene como consecuencia que las partículas cargadas pesadas depositen el máximo de densidad de energía al final de su recorrido, donde su velocidad es próxima a cero. Esto se conoce como *pico de Bragg*.

La tasa de pérdida de energía de un haz monoenergético al atravesar un medio uniforme es siempre la misma, por lo que las partículas del haz se frenarán todas aproximadamente a la misma profundidad, lo que se denomina *rango de la partícula*.

En la *figura 1.9* se puede observar el poder de frenado para protones y partículas α en agua a diferentes energías:

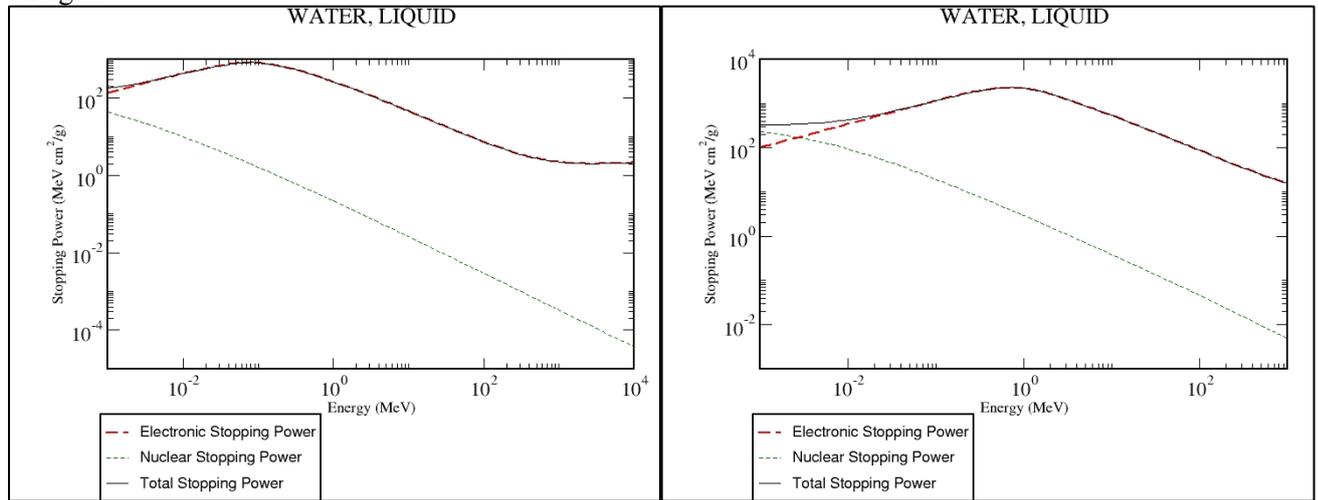


Figura 1.9. Poder de frenado de protones (izquierda) y de partículas α (derecha) en agua. Se muestra en ambos casos la contribución electrónica (en rojo) y la contribución nuclear (en verde) al poder de frenado. Se puede ver que la contribución dominante es la electrónica (excepto para energías muy bajas). Datos obtenidos de: National Institute of Standards and Technology [12].

3. DETECTORES DE RADIACIÓN

En esta sección, estudiaremos brevemente las características de los detectores de radiación que usualmente se emplean en imagen médica. Para un estudio más detallado, se sugiere al lector la consulta de las referencias [10] y [14].

El funcionamiento de los detectores se basa en la interacción de la radiación con la materia al atravesar el detector. Típicamente, los detectores convierten la energía depositada por la radiación en una señal eléctrica. Existen muchos tipos diferentes de detectores. En imagen médica, interesa usar detectores que sean capaces de proporcionar información sobre la energía depositada por la radiación en el mismo. En este caso, la integral de la señal deberá ser proporcional a la energía depositada por la radiación.

Como características importantes de los detectores de radiación podemos destacar: la resolución en energía, la eficiencia y el tiempo muerto.

- **Resolución en energía:** La resolución en energía de un sistema para una energía detector dada viene determinada por la distribución del fotopico para un espectro medido por dicho sistema con un haz monoenergético. El parámetro que se toma como referencia para ello es la anchura a mitad de altura del fotopico del espectro medido (FWHM). La definición de resolución en energía viene dada por el cociente entre el FWHM y la posición del máximo del pico de emisión:

$$R \equiv \frac{FWHM}{H_0} \quad (1.18)$$

Donde H_0 es el centroide de la Gaussiana de ajuste para el fotopico y R es la resolución en energía del detector. Cuanto más estrecho sea el FWHM el detector será capaz de distinguir mejor dos energías próximas.

- **Eficiencia:** Se define la eficiencia absoluta de detección como la relación entre número de pulsos registrados por el detector y el número de partículas emitidas por la fuente de radiación. La eficiencia absoluta depende no sólo de las propiedades del detector sino también de la geometría del montaje del sistema de detección (distancia fuente-detector y tamaño del detector principalmente).

Se define también la eficiencia intrínseca como el número de pulsos registrados por el detector en relación al número de partículas que llegan al mismo. La eficiencia intrínseca depende principalmente del material detector, de la energía de la radiación incidente y del grosor del detector en la dirección de incidencia de la radiación.

- **Tiempo muerto:** En cualquier sistema de detección, es necesario que transcurra un cierto tiempo entre dos sucesos consecutivos para que puedan ser registrados como procesos independientes. Esta separación temporal mínima entre sucesos se denomina tiempo muerto del detector. En unas ocasiones se debe al propio detector y en otras, a la electrónica asociada al mismo.

En imagen médica, interesará tener detectores con buena resolución en energía, de alta eficiencia y que tengan una buena resolución temporal (bajo tiempo muerto). Los sistemas detectores más apropiados son los cristales centelleadores y los detectores semiconductores.

3.1 – Cristales centelleadores

Los detectores centelleadores se basan en la producción de luz de centelleo tras la interacción de la radiación con el detector. Cuando la radiación interacciona con la materia, produce excitaciones y/o ionizaciones. Cuando los átomos excitados/ionizados se desexcitan o recombinan se desprende cierta cantidad de energía en forma de energía térmica a través de vibraciones moleculares (gases y líquidos) o de la red (cristales). En los materiales centelleadores, esta energía se desprende en forma de luz visible (fluorescencia).

Las características de un buen material centelleador son:

1. Debe convertir la mayor fracción posible de radiación incidente en luz de centelleo, es decir, debe tener una eficiencia de centelleo alta.
2. La cantidad de luz producida debe ser proporcional a la cantidad de energía depositada por la radiación dentro de un rango de energía lo más amplio posible.
3. El medio debe ser transparente a la longitud de onda de su propia emisión.
4. El tiempo de decaimiento de la señal luminiscente debe ser corto, para permitir que se generen pulsos rápidos.

5. Debe tener buenas propiedades ópticas y permitir la fabricación en tamaños suficientemente grandes para su aplicación como detector.

6. El índice de refracción debe ser próximo al del vidrio (~1.5) para que se acople de forma eficiente al fotomultiplicador.

Ningún material cumple todos estos requisitos y la elección de un cristal centelleador u otro se basará en encontrar un compromiso entre los diferentes factores adecuado a nuestros fines. Para conseguir materiales con estas características, comúnmente se procede a contaminar cristales alcalinos con impurezas activadoras.

Hay dos tipos de materiales centelleadores:

- Orgánicos: Son hidrocarburos aromáticos con anillos de benceno. La luz emitida no es fácilmente reabsorbida por el material ya que hay muchos estados de vibración y la energía del fotón no es suficiente para excitarlos. Son de respuesta rápida.

- Inorgánicos: Son cristales iónicos donde hay unas bandas de valencia y conducción separadas por un gap de unos pocos eV. Pero por lo general estos materiales no son transparentes a la luz que emiten. Existen dos tipos de cristales inorgánicos: los que son activados por impurezas y los que se activan a si mismos.

Los centelleadores inorgánicos suelen tener una eficiencia de centelleo más alta y son más lineales, sin embargo, salvo excepciones, son lentos en respuesta temporal. Los centelleadores orgánicos son más rápidos, pero su eficiencia de centelleo es menor. La alta densidad electrónica, Z , de los centelleadores inorgánicos los hace mejores para su aplicación en espectroscopía de rayos gamma, mientras que los orgánicos se prefieren para espectroscopía de partículas beta y detección de neutrones rápidos.

En imagen médica se suelen emplear fundamentalmente centelleadores inorgánicos. En la *tabla 1.1* se muestran las principales características de los centelleadores más empleados en imagen médica.

	NaI	BaF ₂	BGO	LSO	GSO
Z efectivo	51	54	74	66	59
Índice de refracción	1.85	-	2.15	1.82	1.85
Producción de luz (%NaI)	100	5	15	75	41
Longitud de onda (nm)	410	220	480	420	430
Tiempo de subida (ns)	10	0.03	5	0.8	10
Constante de decaimiento (ns)	230	0.8	300	40	56
Fragilidad	Si	Si	No	No	No
Higroscópico	Si	No	No	No	No

Tabla 1.1. Características de los principales cristales centelleadores empleados en imagen médica.

- **Fotomultiplicadores**

Los destellos creados por el centellador deben ser convertirlos en una señal eléctrica. Esto se consigue gracias a los fotomultiplicadores, que transforman no más de unos pocos millares de fotones en pulsos de corriente sin introducir demasiado ruido en la señal.

Un fotomultiplicador consta básicamente de los siguientes elementos:

- Fotocátodo: Su función es la de convertir el flujo de luz incidente en un flujo de electrones
- Sistema óptico de entrada: Para enfocar y acelerar el flujo de electrones.
- Multiplicador de electrones: Consiste en una serie de electrodos de emisión secundaria, denominados dínodos.
- Ánodo: Capta el flujo de electrones del multiplicador y proporciona la señal de salida.

Un fotomultiplicador está formado por un fotocátodo, que es una mezcla de óxidos que son propensos a liberar electrones por efecto fotoeléctrico. Convierte el mayor número de fotones incidentes en electrones de baja energía. Si la luz incidente es un pulso a la salida del fotomultiplicador se verá un pulso similar. Como son solo unos pocos miles de fotones, la señal es poco apreciable nada mas salir del fotocátodo. A continuación, los electrones son confinados por unos electrodos de enfoque y a la vez acelerados por un primer dínodo; que cuando un electrón impacta contra él, libera un número de electrones secundarios (3 ó 4). Estos electrones secundarios son acelerados a otro dínodo con las mismas características de multiplicación y así sucesivamente. Un fotomultiplicador suele estar formado por un sistema de 8 a 14 dínodos. Entonces se tiene al final una señal de unos 10^6 a 10^7 electrones. Al final los electrones se recogen en un ánodo.

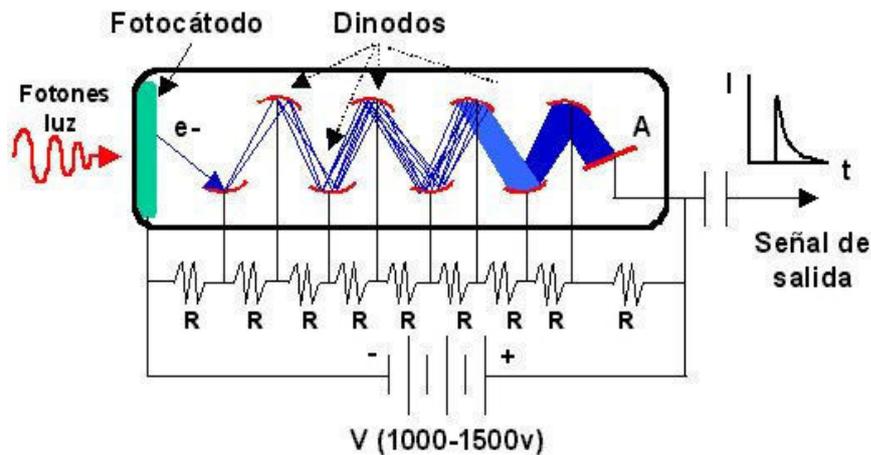


Figura 1.10. Estructura típica de un fotomultiplicador

3.2 – Detectores semiconductores

Una de las mayores limitaciones de los centelleadores es su resolución en energía relativamente pobre. La conversión de la energía depositada por la radiación en señal eléctrica consta de numerosos e ineficientes pasos. La energía necesaria para crear un fotoelectrón es de unos 100 eV y en cada interacción no se crean más de 1000 fotoelectrones, por lo que las fluctuaciones estadísticas son inevitables y la mejora de la resolución en energía está claramente limitada. El modo de mejorar la resolución en energía sería incrementar el número de portadores por pulso.

El uso de materiales semiconductores como detectores de radiación permite crear un número de portadores por pulso mucho mayor que con cualquier otro tipo de detector. Por ello, se alcanza la mejor resolución en energía. En este caso, los portadores son los pares electrón-hueco. Además de la resolución en energía superior, presentan otras ventajas como su tamaño compacto, respuesta temporal rápida y un grosor efectivo que se puede variar según la aplicación deseada. Entre los inconvenientes destacan la limitación a tamaños reducidos y la alta susceptibilidad a sufrir daños inducidos por la radiación.

Cuando una partícula deposita su energía en un detector semiconductor, se forman pares electrón-hueco a lo largo de la trayectoria de la partícula. Debido a la presencia de un campo eléctrico, electrones y huecos se mueven en sentidos opuestos, lo que produce una corriente que permanece hasta que ambos portadores son recogidos a ambos lados del volumen activo.

Dentro de los detectores semiconductores, los más empleados en imagen médica son los de Silicio y los detectores de CdTe y CZT (CdZnTe). Debido a su creciente uso durante estos últimos años, veremos con más detalle estos últimos.

- Detectores de CZT

Las principales ventajas de estos detectores frente a los detectores de centelleo habitualmente usados en imagen médica son:

- Mayor resolución espacial
- Mayor resolución en energía. El CZT alcanza una resolución en energía de aproximadamente un 2 – 3 % para fotones de 511 keV, muy superior al 10 – 20 % que típicamente alcanzan los centelleadores.
- Tecnología de fabricación relativamente sencilla y barata.
- Tamaño compacto, ya que no llevan un fotomultiplicador acoplado.

Las desventajas que presentan estos detectores frente a los de centelleo son:

- Existen ciertas dificultades para crecer el cristal en tamaños grandes de manera uniforme y con buena recolección de carga.
- La sensibilidad de los detectores de CZT es peor que la de los centelleadores habitualmente usados en imagen médica.
- Las características temporales de los detectores de CZT son peores que las de los cristales centelleadores.

4. CONCEPTOS BÁSICOS DE IMAGEN CT

La tomografía computerizada, también conocida como CT, es una técnica de diagnóstico utilizada en medicina [7], [8], [15]. La técnica CT produce imágenes detalladas del cuerpo. En lugar de obtener una imagen como la radiografía convencional, la CT obtiene múltiples imágenes al rotar alrededor del cuerpo. Una computadora combina todas estas imágenes en una imagen final que representa un corte del cuerpo como si fuera una rodaja. Esta máquina crea múltiples imágenes en rodajas (cortes) de la parte del cuerpo que está siendo estudiada.

La forma más sencilla de tomografía computerizada consiste en el uso de un haz de rayos X finamente colimado y un único detector. La fuente de rayos X y el detector están conectados de tal modo que se mueven de forma sincronizada. Cuando el conjunto fuente-detector efectúa un barrido, o traslación, del paciente, las estructuras internas del cuerpo atenúan el haz de rayos X según sus respectivos valores de número atómico y densidad de masa. La intensidad de radiación detectada variará conformando un perfil de intensidad formando la proyección. Al concluir la traslación, el conjunto fuente-detector regresa a su posición de partida, y el conjunto completo gira para iniciar una segunda traslación. Durante ésta, la señal del detector vuelve a ser proporcional a la atenuación del haz de rayos X causada por las estructuras anatómicas, de lo que se obtiene un segundo resultado de exploración. Si se repite este proceso un número elevado de veces, se generarán numerosas proyecciones. Estas proyecciones no se perciben visualmente, sino que se almacenan en un ordenador. Después, el ordenador las procesa y estudia sus patrones de superposición para reconstruir una imagen final de las estructuras anatómicas.

El primer escáner CT comercial fue desarrollado por Sir Godfrey Hounsfield en Hayes, Reino Unido. Hounsfield concibió su idea en 1967 [16], y fue anunciado públicamente en 1972. A. M. Cormack, de la Tufts University en Massachusetts inventó un proceso similar, y ambos compartieron el Premio Nobel de Medicina en 1979 [17].

4.1 – Tipos de escáneres CT

- Escáneres de primera generación (Tipo I: Traslación - Rotación)

Son los primeros escáneres CT que se pusieron en marcha, también los más sencillos. Su funcionamiento se basa en un tubo de Rayos X y un detector, este sistema hace el movimiento de traslación rotación. Para obtener un corte tomográfico son necesarias muchas mediciones y, por tanto muchas rotaciones del sistema, lo que nos lleva a tiempos de corte muy grandes (superiores a 5 minutos).

- Escáneres de segunda generación (Tipo II: Traslación – Rotación)

En esta generación se utilizan varios detectores y un haz de Rayos X en abanico (lo que aumentaba la radiación dispersa), con esto se consigue que el tiempo de corte se reduzca entre 20 y 60 segundos.

- Escáneres de tercera generación (Rotación – Rotación)

En los cuales el tubo de Rayos X y la matriz de detectores giran en movimientos concéntricos alrededor del paciente.

El escáner CT de tercera generación utiliza una disposición curvilínea que contiene múltiples detectores y un haz en abanico. La disposición curvilínea de detectores se traduce en una longitud constante de la trayectoria del conjunto fuente-detector, lo que ofrece ventajas a la hora de reconstruir las imágenes. Esta característica de la matriz de detectores de tercera generación permite además obtener una mejor colimación del haz de Rayos X, con la reducción de la radiación dispersa.

Una de las principales desventajas de los escáneres de tercera generación es la aparición ocasional de artefactos, debido a posibles fallos en algún detector.

- Escáneres de cuarta generación (Rotación – Estacionaria)

Los escáneres de cuarta generación poseen sólo movimiento rotatorio. El tubo de Rayos X gira, pero la matriz de detectores no. La detección de la radiación se realiza mediante una disposición circular fija de detectores. El haz de rayos X tiene forma de abanico, con características similares a las de los haces usados en equipos de tercera generación. Estas unidades alcanzan tiempos de barrido de 1 segundo y pueden cubrir grosores de corte variables, así como suministrar las mismas posibilidades de manipulación de la imagen que los modelos de generaciones anteriores.

La matriz de detectores fijos de los escáneres de cuarta generación no produce una trayectoria de haz constante desde la fuente a todos los detectores, sino que permite calibrar cada detector y normalizar su señal durante cada barrido.

El principal inconveniente de los escáneres de cuarta generación es la alta dosis que recibe el paciente, bastante superior a la que se asocia a los otros tipos de escáneres.

- CT helicoidal

En estos sistemas el tubo de rayos X y los detectores se montan, sobre anillos deslizantes y no se necesitan cables para recibir electricidad o enviar información recibida.

Esto permite una rotación completa y continua del tubo y detectores, tras la camilla de exploración, se desplaza con una velocidad constante.

El haz de rayos x traza un dibujo en forma de hélice sobre la superficie del paciente, mientras se adquieren inmediatamente los datos de un volumen de su anatomía, por esto se denomina CT volumétrico o helicoidal.

Las imágenes o cortes axiales se reconstruyen a partir de los datos obtenidos en cada uno de los ciclos del CT helicoidal, también puede funcionar como un CT convencional.

Fue introducido por Siemens en el año 1990. Actualmente casi todos los equipos CT que se venden son helicoidales, los tiempos de exploración son de 0.7 y 1 segundos por ciclo [18].

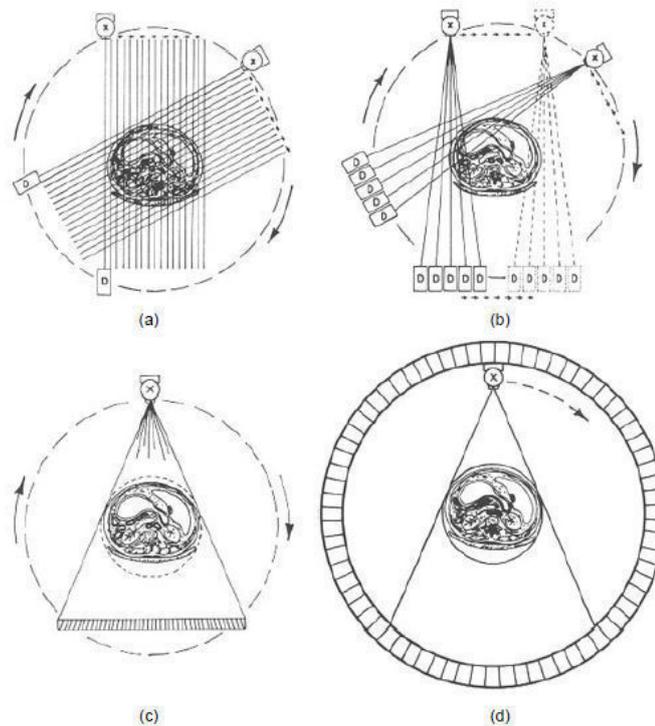


Figura 1.11. Movimientos del escáner en CT: A – Escáner de primera generación con haz de rayos X perfectamente colimado y una combinación de movimiento de traslación y rotación. B – Escáner de segunda generación con un haz en forma de abanico, detectores múltiples y una combinación de movimiento de traslación y rotación. C – Escáner de tercera generación, con el haz en forma de abanico y movimiento de rotación tanto del tubo de rayos X como de la matriz de detectores. D – Escáner de cuarta generación, con movimiento de rotación del tubo de rayos X dentro de un anillo circular estacionario con 600 o más detectores [8].

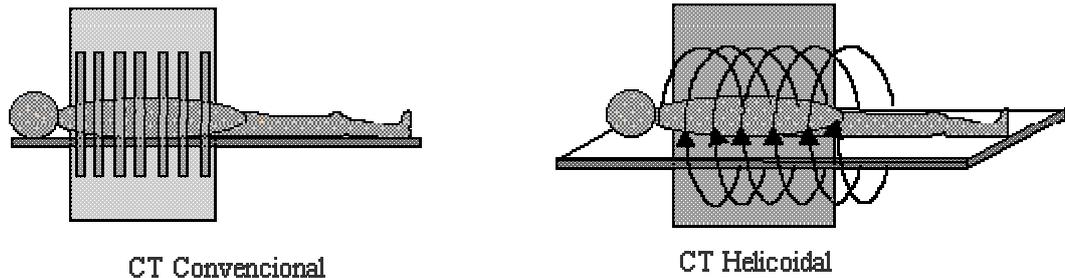


Figura 1.12. Representación esquemática de un escáner CT helicoidal, en comparación con un escáner CT estándar [19].

4.2 – Componentes de un escáner CT

Sea cual sea el tipo de escáner que se utilice, en su diseño cabe distinguir tres componentes principales: el gantry, el ordenador y la consola del operador [19].

- Gantry

Contiene un tubo de rayos X, la matriz de detectores, los colimadores, el generador de alta tensión, la camilla de soporte del paciente y los soportes mecánicos. Estos subsistemas se controlan mediante órdenes electrónicas transmitidas desde la consola del operador, y transmiten a su vez datos al ordenador con vistas a la producción y análisis de las imágenes obtenidas.

Tubo de rayos x: En la mayoría de los tubos se usan rotores de alta velocidad para favorecer la disipación del calor. Los escáneres de CT diseñados para la producción de imágenes con alta resolución espacial contienen tubos de Rayos X con punto focal pequeño.

Conjunto de detectores: Los primeros escáneres de CT tenían un solo detector. Los más modernos utilizan numerosos detectores, en disposiciones que llegan a contener hasta 2.400 elementos de dos categorías: detectores de centelleo y detectores de gas.

Colimadores: Por lo general, se suelen emplear dos colimadores. El primero (pre-paciente) se monta en la cubierta del tubo de rayos X o en sus proximidades, y limita el área del paciente que intercepta el haz útil, determinando así el grosor del corte y la dosis de radiación recibida por el paciente. El segundo colimador (post-paciente), restringe el campo de Rayos X visto por la matriz de receptores. Este colimador reduce la radiación dispersa que incide sobre los detectores.

- Ordenador

La tomografía computarizada no sería posible si no se dispusiera de un ordenador digital ultrarrápido y de gran capacidad, que será el encargado de hacer la reconstrucción de la imagen.

- Consola del operador

La mayoría de los escáneres CT disponen de dos consolas, una para el técnico que dirige el funcionamiento del equipo y la otra para el radiólogo que consulta las imágenes y manipula su contraste, tamaño y condiciones generales de presentación visual. La consola del operador contiene dispositivos de medida y control para facilitar la selección de los factores técnicos radiográficos adecuados, el movimiento mecánico del gantry y de la camilla del paciente y los mandatos comunicados al ordenador para activar la reconstrucción y transferencia de la imagen. La consola de visualización del médico acepta la imagen reconstruida desde la consola del operador y la visualiza con vistas a obtener el diagnóstico adecuado.

4.3 – Producción de rayos X

Veamos muy brevemente en esta sección como se produce los rayos X empleados en un escáner CT. Para una descripción más amplia de este tema, se recomienda al lector la consulta de las referencias [7] y [8].

Los rayos X se producen cuando un haz de electrones que se mueven a gran velocidad es detenido bruscamente por su impacto en un blanco metálico. La energía cinética de los electrones se convierte en fotones X (no más del 1 %) y en calor (más del 99 %).

Un tubo de rayos X consta de dos electrodos, situados en vacío:

- Un electrodo negativo (cátodo), generalmente un filamento de tungsteno.

- Un electrodo positivo (ánodo), que consta de un blanco metálico, generalmente de tungsteno.

La *figura 1.13* muestra los componentes principales de un tubo de rayos X moderno. En resumen, se tiene un filamento caliente que libera electrones que son acelerados a través de una alta tensión. La corriente de electrones acelerados se denomina corriente del tubo. Los rayos X son producidos al interactuar estos electrones en el blanco metálico. Los rayos X producidos en el blanco salen en todas direcciones, y un sistema de colimadores es el encargado de formar un haz útil de rayos X. Dentro de la envoltura de vidrio del tubo de rayos X se debe mantener el vacío para evitar que los electrones interactúen con las moléculas de gas. Para una descripción más detallada del tubo de rayos X, consultar el capítulo 5 de la referencia [8].

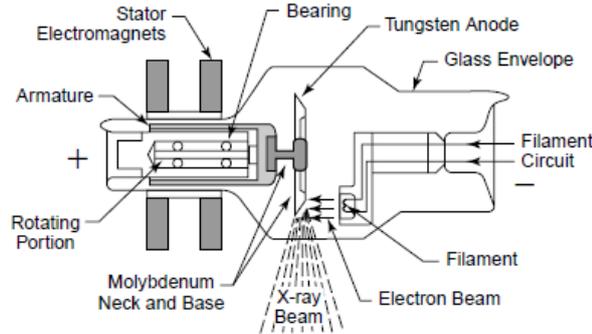


Figura 1.13. Esquema simplificado de un tubo de rayos X moderno [8].

La distribución de energía de los fotones emitidos por un tubo de rayos X depende de cuatro factores:

- Los rayos X producidos por Bremsstrahlung tienen un rango de energía finito, incluso si los electrones que bombardean el blanco son monoenergéticos.
- Los rayos X liberados en forma de radiación característica tienen una energía independiente de la energía de los electrones que inciden sobre el blanco.
- La energía de los electrones que inciden sobre el blanco varía con la tensión del tubo, que fluctúa rápidamente en algunos tubos de rayos X.
- Los rayos X son producidos en un rango de profundidades dentro del blanco. Estos fotones, pueden perder energía antes de abandonar el blanco, siendo esta pérdida proporcional al espesor de blanco que tengan que atravesar.

Los cambios en otras variables, como pueden ser el filtrado del haz, la tensión del tubo, el tiempo de exposición o la intensidad de corriente en el tubo, también pueden afectar de forma considerable al espectro de emisión de rayos X.

La distribución de energía de los fotones producidos por un tubo de rayos X típico se muestra en la *figura 1.14*.

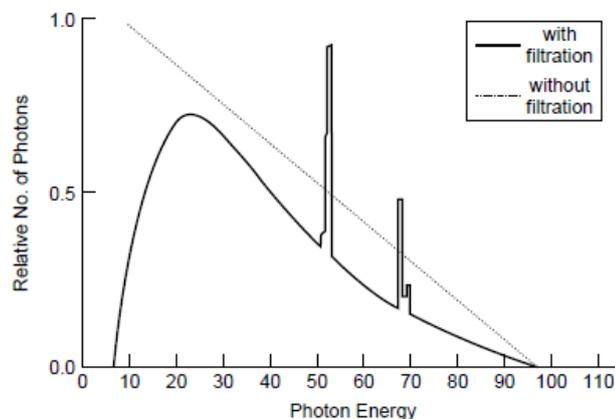


Figura 1.14. Espectro de emisión de un blanco de tungsteno en un tubo de rayos X funcionando a 100 kV. La emisión característica del borde K del tungsteno se observa a 69 keV. La línea punteada representa la emisión Bremsstrahlung teórica de un blanco de tungsteno, mientras que la línea continua representa el espectro de emisión tras la filtración. El área bajo la curva indica el número total de fotones emitidos [8].

4.4 – Reconstrucción de imagen CT

Veamos en esta sección los aspectos básicos de la reconstrucción de imagen CT. Para una descripción más detallada, se recomienda la consulta de las referencias: [7], [8], [20] y [21].

El fundamento matemático de la reconstrucción de imagen en CT es el algoritmo de reconstrucción, que puede ser uno de los cuatro siguientes métodos [21]:

1 - *Retroproyección simple*. La retroproyección toma los datos lineales de los perfiles de proyección y los proyecta de nuevo en una imagen bidimensional (tomográfica). En la retroproyección simple, los valores de cuentas de cada píxel de los perfiles de proyección correspondientes a un corte tomográfico concreto se distribuyen en primer lugar por igual a lo largo del rayo. Estos valores registrados para cada rayo desde todos los ángulos de muestreo se suman de forma conjunta en sus intersecciones en el plano de la imagen tomográfica. De esta forma, el valor de cuentas atribuido a cada píxel será la suma de los valores asignados a todos los rayos que se cruzan en ese punto.

Aunque en el método de retroproyección simple los algoritmos de reconstrucción son sencillos, las imágenes obtenidas no son satisfactorias, ya que son borrosas y presentan diversos artefactos.

2 - *Retroproyección filtrada*. En este algoritmo de reconstrucción, a menudo denominado como método de convolución, se emplea un filtro con los datos de la imagen antes de realizar la retroproyección. Los filtros son funciones matemáticas diseñadas para potenciar las características deseadas de la imagen. Este método es actualmente el algoritmo de reconstrucción más empleado en imagen CT.

3 - *Transformada de Fourier*. En este algoritmo, el patrón de atenuación de rayos X en cada orientación angular se separa en componentes de frecuencia de las amplitudes diferentes mediante el método de Fourier. Haciendo uso de la transformada de Fourier, la imagen se pasa al "espacio de frecuencias" para ser posteriormente reconstruida mediante la transformada inversa de Fourier.

4 - *Métodos iterativos*. Los métodos iterativos de reconstrucción de imagen se han propuesto como alternativas a la retroproyección filtrada. Esta técnica tiene un coste computacional más alto, pero las imágenes que genera poseen mejor contraste y mejor relación señal – ruido.

4.5 – La imagen CT

Por lo general, los valores calculados por el algoritmo de reconstrucción para cada píxel son números enteros denominados “números CT”, o números Hounsfield, en honor a Sir. Godfrey Hounsfield, el pionero de los escáneres CT. Estos números se relacionan con los coeficientes de atenuación del medio mediante la siguiente expresión [13]:

$$CT_n \equiv \frac{\mu_t - \mu_w}{\mu_w} \cdot 1000 \quad (1.19)$$

Donde μ_t es el coeficiente de atenuación de los rayos X en el medio y μ_w el coeficiente de atenuación en agua.

Este parámetro varía entre -1000 (para el aire) y valores superiores a 2000 (hueso cortical, huesos craneales, etc.). Por definición, $CT_n = 0$ para el agua. La unidad de los números CT se denomina “Unidad Hounsfield”. En la *tabla 1.1* se presentan algunos valores CT_n para tejidos de interés biológico.

Tejido	CT_n (HU)
Aire	-1000
Pulmón	-300 / -800
Tejido adiposo	-60 / -150
Agua	0
Cerebro	20 / 50
Músculo	40 / 60
Hueso	>500

Tabla 1.2. Números Hounsfield típicos de algunos tejidos de interés biológico [13].

A modo de ejemplo, se presenta en la *figura 1.15* una imagen típica CT:

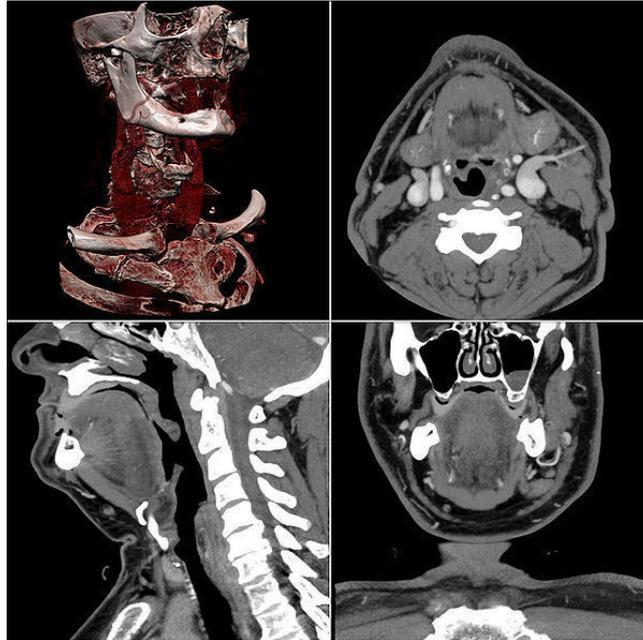


Figura 1.15. Disposición de pantalla típica en un software de estación de una consola de un escáner CT. De izquierda a derecha, y de arriba a abajo: visión general del volumen estudiado y cortes axial, coronal y sagital de una rodaja del volumen estudiado.

5. CONCEPTOS BÁSICOS DE IMAGEN PET

Tanto la técnica PET como SPECT [22], consisten en la obtención de imágenes tomográficas a partir de las emisiones γ de un radioisótopo que ha sido previamente inyectado al paciente. La principal diferencia en estas dos modalidades de imagen frente a la ya descrita CT, es que en este caso la imagen obtenida no representa la estructura morfológica de los órganos estudiados; sino que presenta una imagen de su metabolismo, una imagen funcional.

En este apartado describiremos la técnica PET, puesto que la mayor parte de los resultados presentados en este trabajo serán sobre imágenes PET. Para una descripción más amplia de esta técnica se aconseja la consulta de las referencias: [23] – [29].

La técnica PET es una técnica de Medicina Nuclear no invasiva que permite la visualización in vivo de múltiples fenómenos biológicos y bioquímicos. Gracias a que la PET es capaz de visualizar estos procesos a un nivel molecular, se puede usar en múltiples aplicaciones, entre las que cabe destacar el diagnóstico y seguimiento del paciente, la investigación farmacológica y el desarrollo de nuevos fármacos, el estudio de enfermedades humanas en modelos de laboratorio, y la caracterización de la expresión genética y el estudio de los cambios inducidos en el fenotipo por la manipulación genética en estudios con animales de laboratorio.

En PET se utilizan radiotrazadores, es decir marcadores radiactivos, que son administrados al sujeto de análisis en cantidades de traza, por lo que no se producen efectos farmacodinámicos apreciables. El reducido periodo de semidesintegración de los emisores de positrones hace además posible la realización de múltiples estudios en un mismo sujeto en un periodo de pocas horas.

La característica más importante de esta técnica y que la diferencia de las demás es el empleo de radioisótopos β^+ de vida corta. Estos radioisótopos se introducen en moléculas que posteriormente se inyectan al paciente. Estas moléculas se denominan trazadores y su elección depende del objetivo del estudio que se realice al paciente. Los radioisótopos emiten positrones que tras recorrer un cierto espacio se aniquilan con un electrón del medio, dando lugar a la emisión de dos fotones γ en sentidos opuestos de 511 keV cada uno. Mediante detectores conectados en coincidencia se pueden detectar ambos fotones y de este modo conocer la línea en la que se encontraba el radioisótopo (LOR-Line Of Response). Combinando coincidencias medidas en varias direcciones se obtiene una imagen tridimensional del mapa de distribución del trazador en el paciente, mediante tomografía computerizada.

El ejemplo más común de uso de la técnica PET es la detección de tumores cancerígenos. Las células cancerosas tienen acelerado su metabolismo, lo que tiene como consecuencia un mayor consumo de glucosa. Así, si introducimos un radioisótopo β^+ en moléculas de glucosa e inyectamos ésta al paciente, al hacer el escáner PET detectaremos una mayor emisión γ en las regiones tumorales.

5.1 – Radioisótopos emisores de positrones

El esquema general de desintegración β^+ es el siguiente:



Al emitir el positrón, el núcleo decae a un estado más cercano a la línea de estabilidad. Se emite también un neutrino (ν), por lo que la energía del positrón no toma un valor determinado fijo, al contrario de lo que sucede en la emisión de rayos gamma. Hablaremos de energía máxima y energía media de emisión.

El positrón al ser emitido, recorre una distancia dependiendo de su energía (del orden de un milímetro en medio acuoso similar al tejido), antes de aniquilarse con un electrón del medio material. La masa de ambas partículas se convierte en energía según la ecuación $E=mc^2$. Se crean dos fotones de 511 keV que salen en direcciones opuestas (ver figura 1.9).

Desde que se crea el positrón hasta que se aniquila suelen transcurrir menos de 10^{-9} s.

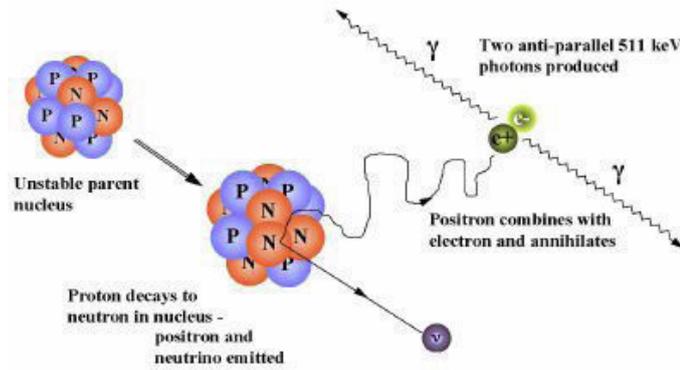


Figura 1.16. Esquema de desintegración β^+ [30]

Los isótopos que se suelen usar son ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O y ^{18}F . Los tres primeros tienen un periodo de semidesintegración muy corto, en cambio el ^{18}F no, por lo que se le puede crear en centros satélites. Además el ^{18}F en su desintegración no emite otros rayos gamma, por lo tanto es el núcleo mas apto para el PET. En los últimos años, se ha iniciado el uso de isótopos β^+ producidos mediante generadores, como son el ^{68}Ga y el ^{82}Rb [31]. En la *tabla 1.3* se presentan las características más relevantes de los isótopos anteriormente mencionados.

Isótopo	^{18}F	^{11}C	^{13}N	^{15}O	$^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$	$^{82}\text{Sr} / ^{82}\text{Rb}$
Modo de desintegración	Beta ⁺	Beta ⁺	Beta ⁺	Beta ⁺	ϵ	Beta ⁺
(Branching ratio)	(96.7 %)	(99.8 %)	(99.8 %)	(99.9 %)	(89.1 %)	(95.4 %)
Núcleo padre	^{18}F	^{11}C	^{13}N	^{15}O	^{68}Ga (Generator: ^{68}Ge)	^{82}Rb (Generator: ^{82}Sr)
J_π (núcleo padre)	1+	3/2 -	1/2 -	1/2 -	1+	1+
$T_{1/2}$ (min)	109.8	20.4	10.0	2.0	67.7	1.3
Núcleo hijo	^{18}O	^{11}B	^{13}C	^{15}N	^{68}Zn	^{82}Kr
E_{max} (keV) / Intensidad	633.5 (97 %)	960.2 (99.8 %)	1198.5 (99.8 %)	1732.0 (99.9 %)	821.8 (1.2 %) 1899.1 (87.9 %)	2601 (13 %) 3378 (82 %)
E_{med} (keV) / Intensidad	249.8 (97 %)	385.6 (99.8 %)	491.8 (99.8 %)	735.3 (99.9 %)	352.6 (1.2 %) 836.0 (87.9 %)	1168 (13 %) 1535 (82 %)
Intensidad de los fotones de aniquilación	193.5 %	199.5 %	199.6 %	199.8 %	178.3 %	190.9 %

Tabla 1.3. Radioisótopos más empleados en PET. Fuente: *National Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory* [32].

5.2 – Radiofármacos empleados en PET

Como ya se ha indicado anteriormente, la técnica PET se basa en la utilización de radiofármacos marcados con isótopos emisores de positrones que permitan visualizar *in vivo* diversos procesos fisiológicos o fisiopatológicos [33], [34]. El número de radiofármacos PET empleados hasta la fecha es muy elevado, no obstante, la mayor parte de ellos sólo se han utilizado en estudios de investigación y a excepción de unos pocos (^{18}F FDG, ^{18}F DOPA, ^{11}C -metionina, ^{15}O -agua, ^{13}N -amoníaco) no han logrado introducirse en la práctica clínica habitual, si bien muchos de ellos presentan unas características inmejorables para el estudio de numerosas patologías. En la *tabla 1.4* se muestra una selección de algunos de los radiofármacos PET utilizados hasta la fecha.

Radiofármacos	Indicaciones
Marcados con ¹⁸F	
2-[¹⁸ F]fluoro-2-desoxi-D- glucosa (¹⁸ FDG)	metabolismo de glucosa
¹⁸ F-Fluoroestradiol	densidad de receptores hormonales en el cáncer de mama
¹⁸ F-Fluoruro	metabolismo óseo
¹⁸ F-Fluorouracilo	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹⁸ F-L-DOPA	función dopaminérgica presináptica
¹⁸ F-Tamoxifeno	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹⁸ F-Fluorodesoxiuridina	síntesis de ADN
Marcados con ¹¹C	
¹¹ C-Metionina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹ C-Tirosina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹ C-Leucina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹ C-Timidina	síntesis DNA
¹¹ C-Acetato	metabolismo oxidativo miocárdico
¹¹ C-Flumazenil	receptores de benzodiazepinas
¹¹ C-Raclopride	receptores D2
¹¹ C-Hidroxi-Efedrina	reinervación de trasplante cardiaco
¹¹ C-N-Metil-4-Piperidil Acetato	actividad de acetilcolinesterasa cerebral
¹¹ C-Tezolomida	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹¹ C-PK 11195	marcador de actividad de la microglia
Marcados con ¹⁵O	
¹⁵ O-Agua	flujo sanguíneo regional tumoral y la neovascularización asociada a determinados tumores como los cerebrales
¹⁵ O-Butanol	flujo sanguíneo cerebral
Marcados con ¹³N	
¹³ N-Glutamato	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹³ N-Cisplatino	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹³ N-Amonio	flujo sanguíneo miocárdico

Tabla 1.4. Lista de radiofármacos más empleados en PET [33]

5.3 – Descripción de un escáner PET

Debido a que en PET lo que se detecta son los fotones γ antiparalelos originados por la aniquilación del positrón emitido en la desintegración β^+ con un e^- del medio; un escáner adecuado deberá de ser capaz de detectar estos fotones en coincidencia [35].

Básicamente, un escáner PET constará de varios bloques detectores enfrentados dos a dos. En la configuración habitual, cada bloque detector dispone de un array de cristales centelleadores, donde el fotón incidente deposita su energía total o parcialmente, y un fotomultiplicador [36], que será el encargado de convertir el débil pulso de luz obtenido en el centelleador en una señal eléctrica y de amplificar dicha señal; para que la electrónica pueda analizarla. También se tendrá un sistema electrónico de coincidencia; que será el encargado de decidir si dos eventos consecutivos son efectivamente una coincidencia. Por último, el escáner debe poseer software adecuado que permita hacer la reconstrucción de imagen PET. En la *figura 1.17* se muestran las diferentes partes descritas para un escáner PET.

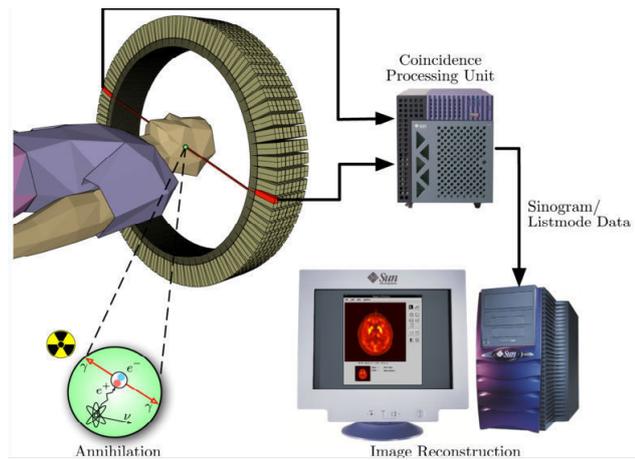


Figura 1.17. Esquema de un escáner PET

Existen dos modos de adquisición usuales en los tomógrafos PET: 2D y 3D [37]. La adquisición 2-D consiste en tener sólo en cuenta las coincidencias entre cristales dentro del mismo anillo. Para ello se colocan unos colimadores de tungsteno que absorben los rayos con mayor inclinación. La mayor ventaja de éste método de adquisición es la sencillez de la reconstrucción y la toma de datos. La desventaja es que tenemos poca sensibilidad al estar rechazando la mayor parte de los fotones que llegan desde el cuerpo hasta los anillos de detectores. En la adquisición 3-D tenemos en cuenta todas las posibles combinaciones de coincidencias entre todos los anillos de cristales. Para ello quitamos los colimadores de tungsteno. En éste caso tenemos una sensibilidad mayor al obtener un número de coincidencias mucho mayor para un mismo intervalo de tiempo. En la adquisición 3D se obtiene un incremento de sensibilidad de un factor 3 – 4. En la *figura 1.18* se representan de forma esquemática los modos de adquisición 2D y 3D.

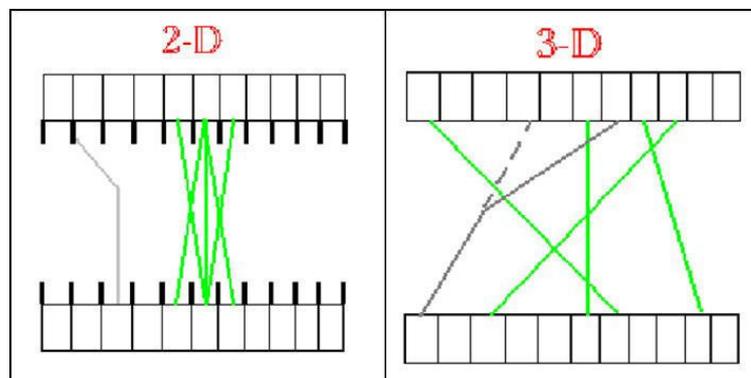


Figura 1.18. Representación esquemática de los modos de adquisición 2D y 3D [37]

5.4 – Factores físicos en la técnica PET

Como ya se ha explicado, la consecución de la imagen se basa en la detección de los fotones a los que da lugar la aniquilación del par electrón-positrón. Se utilizan detectores conectados en coincidencia para poder reconocer la línea en la que se encuentra el radioisótopo. Esta línea, que une a los dos detectores a los que llegan dos fotones derivados de la misma aniquilación se llama línea de respuesta (LOR). A partir de estas líneas se puede reconstruir la imagen, utilizando adecuados algoritmos matemáticos. Para que la detección sea válida los fotones deben alcanzar los respectivos detectores en un cierto intervalo temporal (del orden del nanosegundo), y la energía de éstos debe superar un valor mínimo que asegure que no han sufrido demasiadas dispersiones en el trayecto. En este apartado se verán ciertos factores que influyen en la calidad de la imagen obtenida. Un conocimiento preciso de estos factores permitirá la obtención de imágenes de una calidad superior.

- Rango del positrón

Cuando el radioisótopo emite el positrón, este interactúa con los electrones del medio en su trayectoria, hasta perder toda su energía. Cuando su momento es casi nulo, se aniquila con un electrón. Por lo tanto recorre cierta distancia (rango del positrón) antes de la producción de los fotones, de forma que los fotones γ que detectamos no se producen exactamente en el punto donde se desintegró el núcleo radiactivo. El rango del positrón en tejidos biológicos varía entre los centenares de micras y más de un milímetro.

El efecto del rango es un emborronamiento en la imagen reconstruida que constituye una importante limitación a la resolución espacial alcanzable con escáneres PET [38] - [41]. Este efecto depende del isótopo que estemos utilizando y del material en el que se produzca la aniquilación del positrón. El emborronamiento se puede tener en cuenta en el algoritmo de reconstrucción iterativo, como propuso Derenzo en 1986 [42].

- No colinealidad

El ángulo con el que son emitidos los rayos gamma no es exactamente 180° , debido al pequeño momento que tienen el positrón y el electrón cuando se produce la aniquilación. La distribución angular es aproximadamente gaussiana con anchura de unos 0.5° . Este hecho afecta a la resolución espacial, ya que limita la precisión de la localización del punto de aniquilación.

- Interacción en varios cristales

Puede suceder que un fotón no deje toda su energía en un solo cristal mediante efecto fotoeléctrico, sino que sufra una o varias dispersiones Compton y deposite su energía en varios cristales. Esto dificultará la identificación del cristal de interacción, lo que conlleva pérdida en la calidad de imagen.

En la *figura 1.19* se observa la detección realista de dos fotones γ en coincidencia. Se ha tenido en cuenta el efecto del rango del positrón, de la no colinealidad y la interacción en varios cristales.

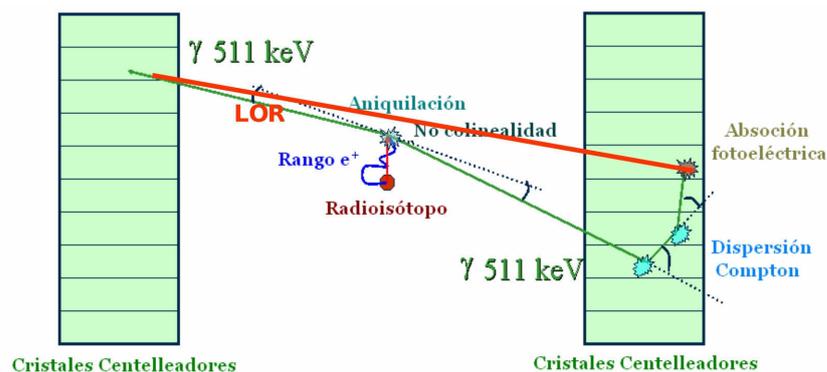


Figura 1.19. Detección realista de dos fotones γ en coincidencia

- Distribución temporal de desintegraciones

La actividad mide la tasa de desintegraciones que se producen en la unidad de tiempo. La constante de desintegración (λ) es la probabilidad de que un núcleo se desintegre por unidad de tiempo y tiene un valor característico para cada isótopo. La distribución de probabilidad del decaimiento radiactivo es la distribución de Poisson, que toma como partida la distribución binomial para el caso particular en que la probabilidad de éxito (p) es cercana a cero y el número de intentos (N) tiende a infinito, de modo que el producto de ambos resulta un número finito ($N \cdot p$). La constante de desintegración suele tener valores muy pequeños y el número de núcleos (intentos) en una muestra radiactiva es siempre muy elevado, por lo que la distribución de Poisson es adecuada para este caso. La probabilidad de observar r eventos en estas circunstancias es por tanto:

$$P(r) \equiv \frac{\mu^r e^{-\mu}}{r!} \quad (1.21)$$

Donde μ es la media y viene dada por el producto $N \cdot p$. Aplicado a la desintegración nuclear, la expresión anterior resulta:

$$P(r) \equiv \frac{(\lambda \cdot N)^r e^{-\lambda N}}{r!} \quad (1.22)$$

Esta expresión representa la probabilidad de que se produzcan r desintegraciones en una muestra con N núcleos radiactivos de constante de desintegración λ .

- Dispersión, atenuación y coincidencias aleatorias.

Antes de llegar a los detectores, los fotones tienen que atravesar el medio que los separa, y existe cierta probabilidad de que sufra dispersión por efecto Compton e incluso absorción total por efecto fotoeléctrico. Los procesos de dispersión en PET dejan un fondo difuso en las imágenes. Hacen que disminuya el contraste de la imagen y lleva a errores en la relación entre intensidad de la imagen y la cantidad de actividad en el tejido.

También puede ocurrir que dos fotones procedentes de aniquilaciones diferentes sean detectados dentro del intervalo temporal establecido y se registre como una coincidencia. Este fenómeno añade ruido de fondo a la imagen, disminuyéndose así el contraste.

- Apilamiento o pile-up y tiempo muerto del detector.

Todos los detectores de radiación sufren efecto de apilamiento y tiempo muerto.

Cuando la actividad es grande, aumenta la probabilidad de que se den dos coincidencias muy próximas en el tiempo. Entonces se pueden sumar y producirse un solo registro, que no es representativo de cada uno. Este efecto se conoce como apilamiento (pile-up) y afecta de forma drástica a la resolución en energía y a la identificación del cristal de interacción, con la consiguiente pérdida de calidad en la imagen. Para obtener imágenes de calidad es de vital importancia minimizar el indeseable efecto del pile-up. Esto se puede conseguir reduciendo el tiempo de integración, aunque siempre integrando una cantidad de pulso suficiente para no perder calidad en la imagen debido al ruido producido por consecuencia de haber integrado poco pulso [43].

Además, debido a que cada registro necesita un tiempo de procesado durante el cual el detector no ofrece respuesta a nuevos sucesos, se pierde información. Esto se conoce como **tiempo muerto** del detector.

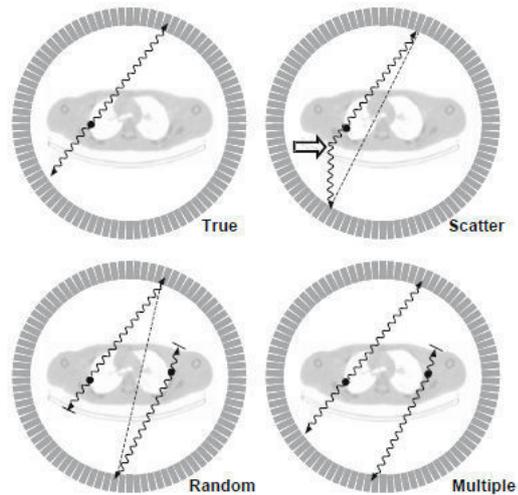


Figura 1.20. Diferentes eventos que se pueden dar en una adquisición PET. De izquierda a derecha, y de arriba abajo: Coincidencia verdadera, scatter en el objeto, coincidencia aleatoria y apilamiento. [29]

- Profundidad de interacción del fotón incidente en el centelleador (DOI).

Una de las mayores limitaciones en la resolución espacial de escáneres PET es la debida al hecho de no conocer de forma precisa la profundidad a la cual el fotón incidente ha depositado su energía en el cristal centelleador, comúnmente conocida como DOI (Depth Of Interaction). Existen en la actualidad numerosos métodos para obtener esta información de forma precisa: phoswich de dos o más capas [44], phoswich + desplazamiento horizontal de las capas [45] - [47], etc.

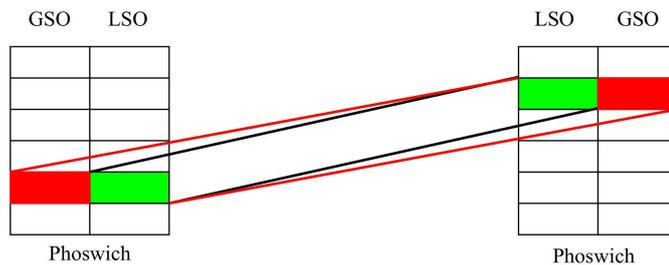


Figura 1.21. Reducción del error espacial al utilizar un phoswich de dos capas.

5.5 – Reconstrucción de imagen en PET

Veamos en este apartado una descripción muy breve de las principales técnicas de reconstrucción de imagen PET. Para el lector interesado en profundizar más en estos aspectos se recomienda la consulta de la referencia [48].

El problema de la reconstrucción tomográfica a partir de las proyecciones adquiridas por un escáner, consiste en resolver un enorme sistema de varios millones de ecuaciones. En este sistema las incógnitas son el valor de cada vóxel del volumen a reconstruir y los datos son las cuentas en cada una de las líneas de respuesta del tomógrafo. Para resolver el sistema pueden utilizarse métodos estadísticos.

Los datos PET se almacenan generalmente en lo que se conoce como sinogramas. Un sinograma es un histograma bidimensional que registra las coincidencias de una adquisición según las coordenadas polares que definen las líneas de respuesta. Estas coordenadas serán el ángulo que forma una línea de respuesta (LOR) dada con un semieje de referencia y la distancia desde esta línea al origen de coordenadas. Se denomina sinograma porque si se agrupan las proyecciones de una fuente puntual, estas disponen sus máximos en forma de función seno.

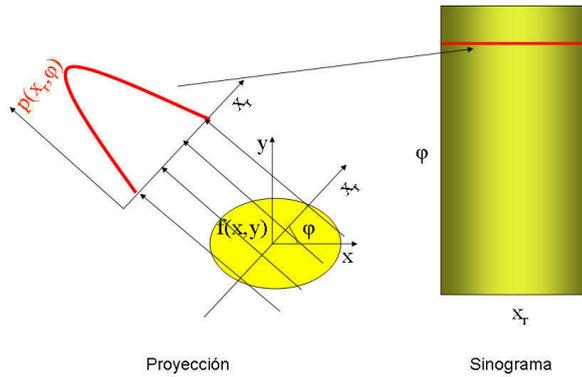


Figura 1.22. Esquema de la construcción de un sinograma a partir de las proyecciones medidas para cada ángulo de muestreo.

- Reconstrucción analítica: FBP [48]

Existen técnicas de reconstrucción analíticas. La principal se conoce con el nombre de FBP (Filtered Back-Projection) y están basadas en propiedades de la transformada de Fourier del sinograma. Estas técnicas, pese a ser mas rápidas y fáciles de implementar que las iterativas, no logran alcanzar una calidad óptima de las imágenes.

- Reconstrucción iterativa [48]

Por otro lado, existen técnicas de reconstrucción basadas en métodos estadísticos y que en general son iterativas. En las técnicas de reconstrucción estadísticas iterativas se requiere un conocimiento previo del sistema y de cual es la respuesta del mismo. Por respuesta del sistema entendemos la capacidad de detectar coincidencias provenientes de desintegraciones producidas dentro de la región de interés (FOV). En concreto, se trata de hacer una correspondencia de cada vóxel de la imagen con cada LOR del sistema en la que se especifica la probabilidad de que los dos rayos gamma producidos en la aniquilación de un positrón proveniente de una desintegración producida en un vóxel concreto lleguen a ser detectados en coincidencia por una pareja de cristales (LOR) determinada. El conjunto de probabilidades para todas las combinaciones (vóxel, LOR) se le denomina matriz de respuesta del sistema (SRM). En general se puede decir que con los métodos estadísticos, de carácter iterativo, se obtiene el objeto más compatible con los datos adquiridos de acuerdo con el modelo físico del sistema (matriz de respuesta del sistema o SRM). El algoritmo más famoso de este tipo se conoce como OSEM (Ordered Subset – Expectation Maximization).

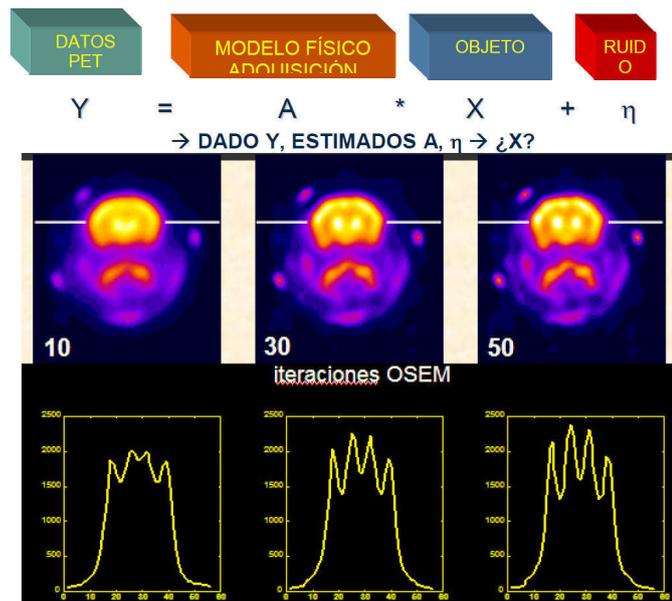


Figura 1.23. Arriba: esquema del modo de operación del método OSEM. Abajo: perfil a lo largo de la imagen reconstruida de un ratón. Al avanzar el número de iteraciones se van observando mejor los detalles [49].

6. MULTIMODALIDAD DE IMAGEN

6.1 – Conceptos básicos

Las técnicas PET y SPECT proporcionan una imagen funcional, no disponible con otras técnicas como MRI o CT. Sin embargo, la resolución espacial de estas técnicas está intrínsecamente limitada, y por tanto no genera una representación tan detallada de la estructura del órgano como CT o MRI.

La combinación de PET ó SPECT con CT o MRI nos dará una información dinámica dentro de una imagen estructural detallada del cuerpo [28], [29].

Como ejemplo comparamos las imágenes de la *figura 1.16*, correspondientes a un paciente con tumores en el hígado y en el estómago. En la parte de arriba se muestran las imágenes PET y en la parte inferior las imágenes CT, en tres momentos distintos. Los tumores se indican con una flecha roja (hígado) y dos flechas (estómago). En la primera imagen PET se observa gran actividad en estas zonas, mientras que en las siguientes (un mes y un año tras comenzar un tratamiento) disminuye e incluso desaparece, aunque la imagen CT sigue mostrando el tumor. Esto indica que ha cesado la actividad tumoral, que el tratamiento ha dado resultado, aunque la imagen CT muestre que todavía existe el tumor.

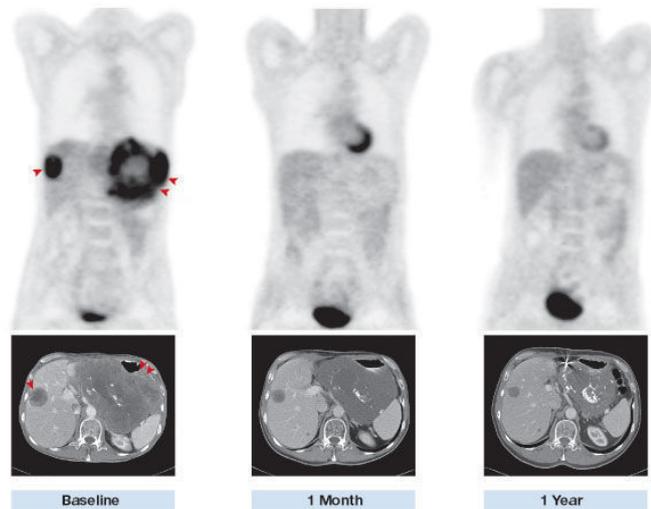


Figura 1.24. Arriba: de izquierda a derecha, imágenes PET obtenidas a un paciente con tumores en el hígado y en el estómago, al comienzo, un mes y un año después de comenzar el tratamiento de radioterapia. Abajo: imágenes CT del mismo paciente obtenidas en los mismos momentos.

Al contrario que la adquisición simultánea de imágenes de PET o SPECT con CT en un mismo escáner que ya está empezando a ser habitual, las máquinas que pueden adquirir imágenes conjuntas de PET/SPECT y MRI se encuentran aun en fase de investigación. Esto se debe a que existen dificultades técnicas por los intensos campos magnéticos de la MRI, que afecta a la electrónica convencional del PET/SPECT. Para superar esta dificultad, se están desarrollando máquinas PET/SPECT no basadas en fotomultiplicadores, sino en APDs (Fotodiodos de avalancha) o en SiPMs (Fotomultiplicadores de Silicio) [50]. Sin embargo, a pesar de esta dificultad, existe un efecto físico positivo asociado a la adquisición simultánea de PET con MRI: la resolución de PET mejora dentro de un campo magnético intenso. Esto se debe a que en un campo magnético, los positrones emitidos describen trayectorias circulares y, por tanto, su recorrido medio en la materia –distancia promedio entre el punto de emisión y el de aniquilación– disminuye [51].

6.2 – Escáner ARGUS PET/CT

ARGUS [52] es el nombre comercial de un escáner PET/CT para pequeños animales comercializado por la empresa SUINSA Sedecal [53]. Este escáner es el que se usará para los estudios presentados en este trabajo. Una vista general de este escáner se muestra en la *figura 1.25*.



Figura 1.25. Vista promocional del escáner ARGUS PET/CT [52]

El subsistema PET consta de 36 bloques detectores dispuestos en dos anillos con 18 detectores cada uno de ellos (ver *figura 1.26*). Cada bloque detector dispone de un array de 13 x 13 cristales LYSO+GSO, dispuestos en dos capas (lo que se conoce como phoswich) de 7 mm la de LYSO y 8 mm la de GSO. El tamaño de los cristales es de 1.45 x 1.45 mm², y cada cristal está separado por una fina capa de reflector de 0.1 mm de espesor. A cada bloque detector se le acopla un fotomultiplicador multiánodo Hamamatsu R8520-00-C12 [53], de 6(X) + 6(Y) ánodos. Las características principales del subsistema PET y del fotomultiplicador se muestran en las *tablas 1.5 y 1.6*.

Diámetro	11.8 cm
FOV transaxial	6.8 cm
FOV Axial	4.8 cm
Número de módulos detectores	36 PMT's sensibles a la posición
Detectores	Cristales centelleadores: LYSO/GSO
Número de cristales	12168
Tamaño del cristal	1.55 mm x (7, 8) mm
Número de líneas de coincidencia	28.8 x 10 ⁶

Tabla 1.5. Principales características del subsistema PET del escáner ARGUS PET/CT [53].

Área efectiva	22 x 22 mm
Eficiencia cuántica	20 %
Ganancia media	10 ⁶
Corriente oscura por canal	2 nA
Transit time	1 ns

Tabla 1.6. Principales características del fotomultiplicador Hamamatsu R8520-00-C12 [54].

Por otro lado, el subsistema CT tiene las características dadas en la *tabla 1.7*:

FOV	6.8 x 6.8 cm ²
Área activa del detector	12 x 12 cm ²
Tamaño de píxel	50, 100, 200 μm
Detectores	Cristales centelleadores: CsI
Anchura del haz de rayos X	35 μm
Energía máxima del haz de rayos X	0 – 50 kV (variable)
Corriente máxima	1 mA

Tabla 1.7. Principales características del subsistema CT del escáner ARGUS PET/CT [53].

En la *figura 1.26* se muestra el corregistro de una imagen PET y otra CT de la cabeza de una rata, tomadas con el escáner ARGUS PET/CT. Se puede ver como en la imagen CT se muestra la estructura anatómica de la cabeza del animal, mientras que en la imagen PET se observan únicamente las zonas que tienen actividad metabólica, en este caso, el cerebro de la rata.



Figura 1.26. Fusión de imagen FDG PET y CT del cerebro de una rata, adquirida con el escáner ARGUS PET/CT [53].

7. CONCEPTOS BÁSICOS DE DOSIMETRÍA

En este apartado, se presentará de forma simplificada el concepto de dosis y sus diferentes acepciones. No se pretende dar aquí una exposición exhaustiva de este tema, para una información más completa, se pueden consultar las referencias [11] y [55] – [58].

7.1 – Magnitudes y unidades

- **Transferencia lineal de energía (LET)**

La transferencia lineal de energía o LET (*Linear Energy Transfer*) indica la cantidad de energía depositada por la radiación en el medio continuo que es atravesado por ella. Técnicamente se expresa como la energía transferida por unidad de longitud. El valor de la LET depende tanto del tipo de radiación como de las características del medio material traspasado por ella.

La LET se relaciona de manera directa con dos propiedades muy importantes en el análisis de las radiaciones: la capacidad de penetración y la cantidad de "dosis" que depositan:

- Un haz de radiación de alta LET (por ejemplo protones, partículas α , núcleos de ^{12}C , etc) depositará toda su energía en una región pequeña del medio, por lo que perderá su energía rápidamente y no podrá atravesar grosores considerables. Por el mismo motivo dejará una dosis alta en el material.

- Un haz de radiación de baja LET (por ejemplo radiación X, γ o electrones) depositará su energía lentamente, por lo que antes de haber perdido toda su energía será capaz de atravesar un gran espesor de material. Por ello dejará una dosis baja en el medio que atraviesa.

- **Exposición**

Caracteriza el poder ionizante en aire de fotones X o γ .

Se define la exposición, X, como el cociente entre la carga, dQ, generada por los electrones que la radiación ha creado dentro del volumen irradiado y la masa, dm, encerrada en dicho volumen:

$$X \equiv \frac{dQ}{dm} \quad (1.23)$$

La unidad de exposición en el S.I. es el C.kg^{-1} , aunque se suele utilizar el *Roentgen*, R, que se define como la exposición de radiación X o γ necesaria para producir una unidad electrostática de carga en un cm^3 de aire en condiciones normales [10]. La relación entre las unidades anteriores es la siguiente:

$$1\text{R} = 2.58 \cdot 10^{-4} \text{C.kg}^{-1}$$

Se puede corregir el fenómeno de atenuación de la radiación añadiendo el factor de atenuación (A), y obteniendo como expresión general:

$$X \equiv \frac{1}{A} \frac{dQ}{dm} \quad (1.24)$$

- **Equilibrio electrónico**

En un material en el que incide un haz de fotones, resulta muy difícil identificar qué pares de iones provienen de la interacción de electrones secundarios generados dentro del volumen de referencia, y qué pares son producidos por electrones secundarios provenientes del exterior de dicho volumen. Por ello, se introduce el concepto de equilibrio electrónico. Se dice que cierto volumen de material se encuentra en equilibrio electrónico cuando la carga generada en el exterior del volumen por electrones secundarios producidos dentro de él, es la misma que la carga producida en el interior del volumen por electrones secundarios provenientes del exterior.

El espesor necesario para alcanzar la condición de equilibrio electrónico depende de la energía del haz de fotones y de la densidad del material. En dosimetría se suele normalizar el espesor multiplicando por la densidad del material, lo que se conoce como espesor másico. En la *tabla 1.8* se muestran los espesores necesarios para alcanzar la condición de equilibrio electrónico para fotones de diferentes energías.

La mayoría de los detectores de radiación miden la energía depositada dentro de un volumen de material mediante la carga generada en él. Para realizar correctamente la medida de la energía depositada, se deberá cumplir o bien estar en el entorno de la condición de equilibrio electrónico, para que la carga entrante al volumen por procesos externos al mismo sea aproximadamente igual a la pérdida de carga originada en procesos internos [10].

Energía (MeV)	Espesor másico (g/cm ²)
0.02	0.0008
0.05	0.0042
0.1	0.014
0.2	0.044
0.5	0.17
1	0.43
2	0.96
5	2.5
10	4.9

Tabla 1.8. Espesores másicos necesarios para alcanzar el equilibrio electrónico para fotones de diferentes energías [10].

- Kerma

Se define cómo la energía cinética transferida al medio (principalmente electrones) por la radiación (fotones o neutrones) por unidad de masa en un punto.

Es una magnitud que no se puede medir directamente y al contrario de la exposición sirve para cualquier haz de partículas sin carga y para cualquier medio absorbente. Se expresa como:

$$K \equiv \frac{d\varepsilon_{tr}}{dm} \quad (1.26)$$

Su unidad en el S.I es el Gray, Gy.

- Dosis y tasa de dosis

Cuando la radiación ionizante incide sobre un volumen de materia, parte de la energía del haz se deposita en dicho volumen, y parte escapa de él. Se entiende como dosis, D, como la energía absorbida por unidad de masa por un cuerpo expuesto a radiación ionizante.

$$D \equiv \frac{d\varepsilon}{dm} \quad (1.27)$$

La unidad en el S.I para la dosis es el gray, Gy (1 Gy = 1 J.kg⁻¹). También se suele expresar en rads (1 rad = 10⁻² Gy).

En general, se habla de dosis media para un volumen de masa m. Esto se expresa con la relación:

$$\bar{D} \equiv \frac{1}{m} \int \frac{d\varepsilon}{dm} dm \quad (1.28)$$

La velocidad con la que un cuerpo expuesto a la radiación absorbe la energía se conoce como tasa de dosis, y se define como la dosis por unidad de tiempo. Se expresa en Gy.s⁻¹.

$$\dot{D} \equiv \frac{dD}{dt} \quad (1.29)$$

- Efectos biológicos de la radiación: dosis equivalente y efectiva.

El efecto que produce una radiación ionizante sobre un tejido orgánico depende del tipo de radiación. Por ejemplo, 1 Gy de partículas α produce unos efectos biológicos del orden de unas 20 veces superiores a los que produciría 1 Gy de rayos X. Por esta razón, es necesaria la definición de un factor multiplicativo que, dependiendo de la radiación, pondere el efecto biológico. De este modo, se define la dosis equivalente, H_T, que recibe un determinado tejido T, como el producto de la dosis absorbida por dicho tejido por el denominado factor de calidad w_R, de la radiación incidente.

$$H_T \equiv D_{T,R} \cdot w_R \quad (1.30)$$

El factor w_R se normaliza al efecto que producen los rayos X o γ . Si la radiación no es de un único tipo, la dosis efectiva resultante será la suma de la dosis debida a cada uno de los tipos de radiaciones incidentes.

$$H_T \equiv \sum_R D_{T,R} \cdot w_R \quad (1.31)$$

En la *tabla 1.9* se muestran los valores del factor de calidad para diferentes radiaciones.

Tipo de radiación	w _R
Fotones	1
Electrones y muones	1
Neutrones	
E _N < 10 keV	5
10 keV < E _N < 100 keV	10
100 keV < E _N < 2 MeV	20
2 MeV < E _N < 20 MeV	10
E _N > 20 MeV	5
Protones de energía < 2 MeV	10
Partículas α, fragmentos de fisión y núcleos pesados	20

Tabla 1.9. Factor de calidad de diferentes radiaciones ionizantes [10].

El factor w_R depende de la LET. Cuanto mayor es la LET, mayor es el daño biológico causado, por lo que mayor será el valor de w_R.

La dosis equivalente se expresa en el S.I. en Sievert, Sv. Se dice que un determinado tejido ha recibido 1 Sv de radiación cuando el efecto biológico producido es el similar al que producirá 1 Gy de rayos X o γ. También se usa como unidad de medida el rem, donde: 1 Sv = 100 rem.

Por otro lado, se tiene que el efecto biológico de la radiación no depende únicamente de la radiación incidente, sino que también depende del tipo de tejido sobre el que incida. Así, se define la dosis efectiva, E, como la suma ponderada de las dosis equivalentes recibidas en los distintos tejidos:

$$E \equiv \sum_T w_T H_T \quad (1.32)$$

Donde w_T es el factor de ponderación del tejido T. En la tabla 1.6 se presenta el valor de w_T para diferentes tejidos:

Tipo de tejido	w _T
Gónadas	0.20
Médula ósea	0.12
Colon	0.12
Pulmón	0.12
Estómago	0.12
Vejiga	0.05
Mama	0.05
Hígado	0.05
Esófago	0.05
Tiroides	0.05
Piel	0.01
Superficie ósea	0.01
Resto de órganos y tejidos	0.05

Tabla 1.10. Factor de ponderación en diferentes tejidos orgánicos [10].

En la tabla anterior, el apartado Resto de órganos y tejidos se refiere a las glándulas suprarrenales, el cerebro, la región extratorácica, el intestino delgado, el riñón, los músculos, el páncreas, el bazo, el timo y el útero.

8. SIMULACIONES MONTE CARLO EN MEDICINA

Para comprender mejor el comportamiento de un sistema físico se desarrollan modelos de los procesos físicos que tienen lugar y que simulan la situación real. Existen diferentes métodos de simulación, de entre los que se puede destacar el Método de Montecarlo, basado en el muestreo sistemático de variables aleatorias.

El método fue llamado así por ser el principado de Mónaco célebre por sus juegos de azar. El desarrollo de los métodos de Montecarlo se inicia en los años 40, cuando se alcanzó el nivel requerido en las computadoras, aunque estos métodos eran conocidos con anterioridad. El uso de Montecarlo como herramienta de investigación proviene de los trabajos que tuvieron como objetivo el desarrollo de la primera bomba atómica, durante la Segunda Guerra Mundial.

Las técnicas de Montecarlo se utilizan en diversos aspectos relacionados con la física médica: cálculo de dosis en radioterapia, en relación con la protección radiológica de pacientes y profesional sanitario, diseño de los centelladores, caracterización de las fuentes y detectores empleados, etc. [59].

8.1 – Método de Monte Carlo

Se designa como Monte Carlo [60], [61] a un amplio conjunto de métodos numéricos para el manejo de números aleatorios. Estos métodos permiten realizar simulaciones de procesos físicos muy complejos de manera eficiente.

Una secuencia de números aleatorios es aquella en la cual es imposible predecir cuál será el siguiente número de la secuencia. En computación las secuencias de números aleatorios que se usan son en realidad pseudo-aleatorios, puesto que son generados por un algoritmo que se encarga de la secuencia sea lo suficientemente impredecible y que no se repita en ciclos. Estos algoritmos utilizan una semilla o número inicial como punto de partida para la generación de la secuencia. Dos secuencias serán iguales si son generadas con la misma semilla y por tanto es recomendable usar distintas semillas en cada simulación para variar la secuencia de números aleatorios que se utiliza. Además, esta secuencia de números aleatorios se suele construir con distribución uniforme dentro del intervalo (0,1), es decir, si se escoge una cantidad suficientemente grande de números de la secuencia se obtendrá la misma densidad de ellos en cada fracción de dicho intervalo.

La mayor parte de los lenguajes de programación incluyen su propio algoritmo de generación de secuencias de números aleatorios uniformemente distribuidos en el intervalo (0,1), y es ésta la que se usa como partida para la generación de distribuciones más complejas mediante la utilización de métodos Monte Carlo.

A continuación se definen algunos conceptos de estadística que serán útiles para entender los métodos Monte Carlo:

La función de distribución de probabilidad (FDP) de una variable x ($p(x)$) es la función que contiene la probabilidad de acierto para cada valor de x . Esta función debe cumplir la condición de no tener valores negativos y de estar normalizada dentro de un intervalo (x_{\min} , x_{\max}).

$$p(x) \geq 0 \quad \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} p(x) dx \equiv 1 \quad (1.33)$$

La función de probabilidad acumulada (FPA) de una variable x es la función que contiene la probabilidad de acierto dentro del intervalo [x_{\min} , x]. Es por tanto una función monótona creciente con valor inicial $P(x_{\min}) = 0$ y $P(x_{\max}) = 1$.

$$P(x) \equiv \int_{x_{\min}}^x p(x') dx' \quad (1.34)$$

- Método de la transformada inversa

La FPA es una función invertible dado que es monótona creciente. Su valor está comprendido en el intervalo [0,1] y por tanto podemos hacer una relación entre el número aleatorio ξ uniformemente distribuido en dicho intervalo.

$$\xi \equiv P(x) \quad (1.35)$$

Por tanto, la variable x definida como $x = P^{-1}(\xi)$ está distribuida aleatoriamente en el intervalo (x_{\min}, x_{\max}) según $p(x)$. La aleatoriedad de x está garantizada por la de ξ . Este método se denomina de la transformación inversa y se emplea cuando la $p(x)$ que se quiere simular permite resolver la ecuación 1.35 de manera analítica.

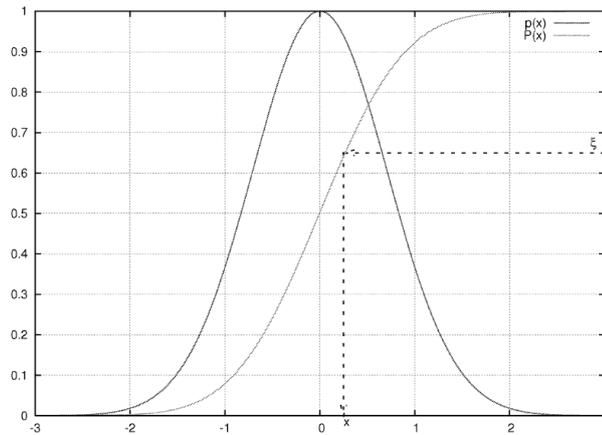


Figura 1.27. Función de probabilidad y su correspondiente función de probabilidad acumulada. La elección de un número aleatorio uniforme y su correspondencia según la FPA permite generar números aleatorios según la FDP [60].

- Métodos de aceptación y rechazo

Para una FDP que no permite obtener una solución analítica mediante el método de transformación inversa existe la posibilidad de generar un muestro de una variable aleatoria para una cierta distribución distinta de $p(x)$ y sometiendo dicha variable a un test aleatorio con el que se decide si debe ser aceptada o rechazada. Para una función $G(x)$ tal que se cumple $G(x) \geq p(x)$, si mediante algún método se escoge valores aleatorios para la variable x distribuidos según la función $G(x)$ y a continuación se escoge un número aleatorio uniformemente distribuido entre 0 y $G(x)$, estaremos cogiendo puntos (x, y) uniformemente distribuidos en el área comprendida entre el eje de ordenadas y la función $G(x)$. Si se rechazan los puntos que cumplen que $y > p(x)$ y aceptamos los que cumplen que $y \leq p(x)$ se obtienen valores de x que se distribuyen según $p(x)$.

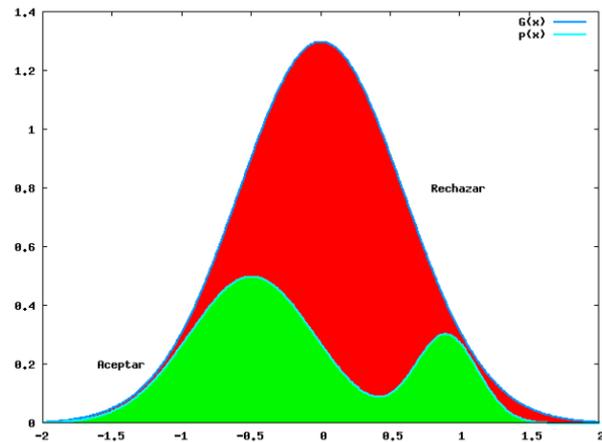


Figura 1.28. Representación gráfica del método aceptación-rechazo [59].

- Métodos de reducción de varianza

Las simulaciones de Monte Carlo pueden consumir mucho tiempo de cálculo, especialmente cuando la mayoría de las historias generadas por la simulación suelen ser rechazadas (por ejemplo, al simular una fuente puntual a una gran distancia de un detector de pequeñas dimensiones).

Las técnicas de reducción de varianza se aplican con el fin de mejorar la eficiencia de la simulación. Estas técnicas se basan en realizar ciertas suposiciones acerca de las funciones de probabilidad de los procesos físicos, ya sea para reducir la varianza en el número de historias o para acelerar la simulación, de forma que puedan ser simuladas más historias en un determinado periodo de tiempo. Para hacer esto, se le

asocia a cada historia un peso W , que es el cociente entre la distribución de probabilidad verdadera y la distribución de probabilidad ficticio [59].

8.2 – Métodos de Monte Carlo en medicina nuclear y en dosimetría

Históricamente, los primeros cálculos de Monte Carlo orientados a la física de radiaciones encontraron su aplicación en la medicina nuclear. Hoy en día, el uso de simulaciones Monte Carlo en este campo sigue en aumento. Una revisión (bastante antigua, aunque muy completa) sobre el uso de los métodos de Monte Carlo en la física médica se presenta en la referencia [62]

Actualmente existen muchos paquetes de simulación Monte Carlo con características diferentes, tanto para PET como para SPECT. Algunos códigos generales y precisos son por ejemplo EGS4 [63], MCNP [64], PENELOPE [65] y Geant4 [66]. También existen otros códigos de simulación más específicos para PET o SPECT, como por ejemplo: SimSET [67] o GATE [68]. En el grupo de Física Nuclear de la UCM, se ha desarrollado el código PeneloPET [60]-[61], [69], que está basado en PENELOPE y es específico para PET.

Por otro lado, para la planificación de tratamientos en radioterapia se utilizan potentes algoritmos que emplean métodos de convolución y superposición [70] de dosis, calculadas previamente con métodos de Monte Carlo, y que en general son válidos, excepto cuando en un tratamiento aparecen gradientes de dosis o distribuciones complejas (en IMRT o en radio cirugía) o cuando el tejido a irradiar es muy heterogéneo.

Para paliar este problema, se ha comenzado a introducir en parte de los cálculos de algunos sistemas de planificación, métodos de MC en localizaciones complejas como los pulmones (por su interfase tejido-aire), ya que se ha demostrado que los métodos MC aplicados al transporte de radiaciones ionizantes es el mejor método de cálculo de dosis en cualquier tipo de medio y geometrías complejas contemplando toda la física implicada en el problema.

En la *figura 1.29* se puede observar la gran diferencia que se obtiene entre el método de cálculo Pencil Beam [71] y el de Monte Carlo, donde el algoritmo Pencil Beam sobreestima la dosis en el área del pulmón irradiado.

La parte negativa del método de MC es la gran potencia de cálculo que se necesita, lo que se traduce en un largo tiempo de computación si se quieren obtener resultados con incertidumbres relativamente pequeñas. La solución a este problema es la instalación de Clusters (agrupaciones de PCs) o redes de distribución (GRID) en hospitales, que permitan disminuir el tiempo de cálculo.

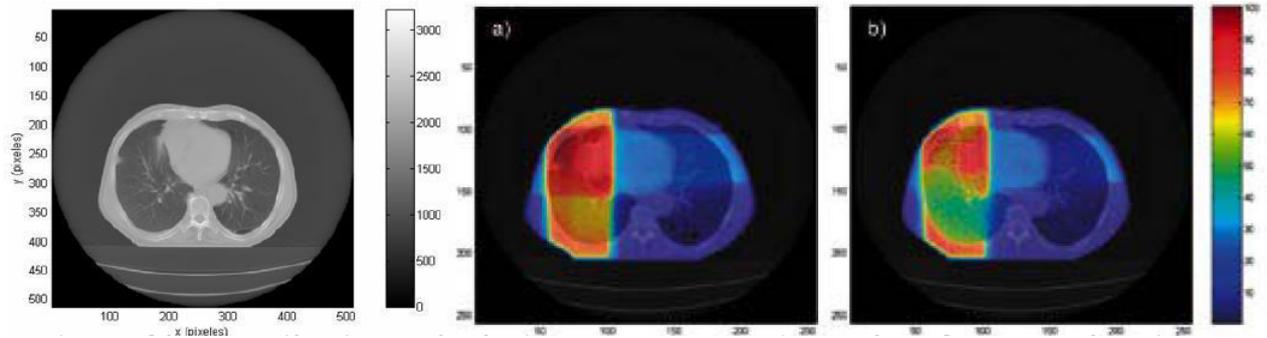


Figura 1.29. Distribuciones de dosis para un tratamiento de pulmón. A-) Obtenida con el algoritmo de cálculo Pencil Beam en un planificador convencional de radioterapia. B-) Obtenida con un método de Monte Carlo.

BIBLIOGRAFÍA: BLOQUE 1

- [1] F. Ballester y J.M. Udías, Física Nuclear y Medicina, Revista Española de Física, 29-36, 2008
- [2] E.B. Podgorsak, Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, IAEA Scientific and Technical Publications, 2005.
- [3] J.M. Galvin et al., Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine, Int Journal Radiat Oncol Biol Phys. 58 (5): 1616–34, 2004.
- [4] Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo, Radioterapia Intraoperatoria, Diciembre de 1999.
- [5] U. Amaldi and G. Kraft, Radiotherapy with beams of carbon ions, Reports on Progress in Physics, 68, 2005.
- [6] V.S. Khoroshkov and E.I. Minakova, Proton beams in radiotherapy, Eur. J. Phys., 19, 1998
- [7] S. Webb. The Physics of Medical Imaging. Taylor&Francis Group. 1988
- [8] W. Hendee and E.R. Ritenour. Medical Imaging Physics. Wiley-Liss Inc. 2002
- [9] S.A. Huettel, A.W. Song, G. McCarthy, Functional Magnetic Resonance Imaging, Sinauer Associates, 2004.
- [10] G.F. Knoll, Radiation detection and measurement, John Wiley & Sons Inc., 3rd edition, 2000.
- [11] F.H. Attix, Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, Wiley, 1986.
- [12] National Institute of Standards and Technology: <http://www.nist.gov/srd/physics.htm>
- [13] M. Charlton and J.W. Humberston, Positron Physics, Cambridge University Press, 2001
- [14] W.R. Leo, Techniques for Nuclear and Particle Physics, Heidelberg: Springer – Verlag, 1994
- [15] F. Farr. Physics for Medical Imaging. Saunders Elsevier. 1996
- [16] C. Richmond. Obituary-Sir Godfrey Hounsfield. *BMJ* (London, UK: BMJ Group) 329:687. 2004
- [17] A.G Filler. The history, development, and impact of computed imaging in neurological diagnosis and neurosurgery: CT, MRI, DTI. 2009
- [18] Kalendar, W.A., Seissler, W., Klotz, E., et al. Spiral volumetric CT with single-breathhold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* . **176**:181–183. 1990
- [19] <http://tsid.net/tac/tac.htm>
- [20] H.A Ziessman, J.P. O'Malley, J.H Thrall. Nuclear Medicine: The Requisites in Radiology. Saunders Elsevier. 2007
- [21] W. Hendee. Physical Principles of Computed Tomography. Boston, Little Brown&Co., 1983
- [22] R.S. Khandpur. Biomedical Instrumentation, Technology and Applications. McGraw-Hill. 2005
- [23] A. F. Chatzioannou, Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs, Eur J Nucl Med Mol Imaging; 29(1):98-114. 2002
- [24] J. J. Vaquero, Avances de la PET en investigación Biomédica, Monografico: Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fis.Nat.(Esp), vol. 96, pp. 93-95, 2002.
- [25] M. E. Phelps, PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging, J. Nucl. Med., vol. 41, 2000.
- [26] R. Nutt, The history of positron emission tomography, Mol. Imag. Biol., vol. 4, p. 11-26, 2002.
- [27] P. Zanzonico, Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems, Seminars in Nuclear Medicine, vol. XXXIV, pp. 87-111, 2004.
- [28] Dale L. Bailey, David W. Townsend, Peter E. Valk and Michael N Maisey, Positron Emission Tomography.
- [29] G.B. Saha, Basics of PET Imaging. Springer Science, 2005
- [30] Simon R. Cherry, James A. Sorenson, Michael E. Phelps. Physics in Nuclear Medicine. Third Edition. Saunders.

- [31] C. Champion and C. L. Loirec, Positron follow-up in liquid water: II. spatial and energetic study for the most important radioisotopes used in PET. *Phys. Med. Bio.*, **52**, no. 22, pp. 6605-6625. 2007
- [32] <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/>
- [33] I. Peñuelas Sánchez, Radiofármacos PET, *Revista Española de Medicina Nuclear*, 20, 477-498, 2001
- [34] I. Peñuelas Sánchez, Fundamentos metabólicos de la aplicación de radiofármacos PET, *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat.*, vol. 96, nº 1-2, 59-70, 2002
- [35] S. Pavlopoulos, Design and performance evaluation of a new high resolution small animal PET scanner using Monte-Carlo techniques, PhD Thesis
- [36] Photomultiplier tubes. Principles and applications. Philips.
- [37] B. Bendriem and D.W. Townsend. *The Theory and Practice of 3D PET*, Kluwer academic publishers, 1998
- [38] M.E. Phelps, E.J. Hoffman and S. Huang, Effects of Positron Range on Spatial Resolution, *J. Nucl. Med.*, 16:649-52, 1975.
- [39] Z.H. Cho, J.K. Chan, L. Ericksson, M. Singh, S. Graham, N.S. Macdonald and Y. Yano, Positron Ranges Obtained From Biomedically Important Positron-Emitting Radionuclides, *J. Nucl. Med.*, 16:1174-6, 1975.
- [40] S.E. Derenzo, Precision Measurement of Annihilation Point Spread Distributions for Medically Important Positron Emitters, Positron Annihilation R.R. Hasiguti and K. Fujiwara, Eds. Sendai, Japan: The Japan Institute of Metals, 819-23, 1979.
- [41] C.S. Levin and E.J. Hoffman, Calculation of Positron Range and Its Effect on the Fundamental Limit of Positron Emission Tomography System Spatial Resolution, *Phys. Med. Biol.*, 44:781-99, 1999.
- [42] S.E. Derenzo, Mathematical Removal of Positron Range Blurring in High Resolution Tomography, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 33(1):565-9, 1986.
- [43] J. Cal-González, Mejora de la identificación del cristal de interacción en escáneres PET de pequeños animales mediante simulaciones. Trabajo dirigido. 2008.
- [44] J. Seidel, I. J. Vaquero, S. Siegel, W. R. Gandler, and M.V. Green, "Depth Identification Accuracy of a ThreeLayer Phoswich PET Detection Module". *IEEE Trans Nucl. Sci.*, vol. 40, no. 3, pp. 485-490, 1999.
- [45] J. S. Huber, W.W. Moses, M.S. Andreaco, and O. Petterson, LSO Scintillator Array for a PET Detector Module with Depth of Interaction Measurement, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol 48, pp.684-688, 2001.
- [46] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, T. Yamaya, E. Yoshida, T. Omura, H. Kawai, N. Inadama, N. Orita, "A fourlayer depth of interaction detector block for small animal PET" *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, Vol. 3, pp. 1789-1793, 2003
- [47] A. Braem, M. Chamizo, E. Chesi, N. Colonna, F. Cusanno, R. De Leo, F. Garibaldi, C. Joram, S. Marrone, S. Mathot, E. Nappi, F. Schoenahl, J. Seguinot, P. Weilhammer, H. Zaidi, "Novel design of a parallax free Compton enhanced PET scanner". *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 525, 268–274, 2004.
- [48] J.L Herraiz, Técnicas avanzadas de reconstrucción de imagen nuclear PET, X-CT y SPECT. Trabajo de Máster de Física Biomédica. 2008.
- [49] J.L Herraiz, S. España, J.J Vaquero, M. Desco and J.M Udias, FIRST: Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) tomography *Phys. Med. Biol.* **51** 4547-65, 2006.
- [50] S. España, L.M Fraile, J.L Herraiz, J.M Udias, M.Desco and J.J Vaquero, Performance evaluation of SiPM photodetectors for PET imaging in the presence of magnetic fields. *Nucl Instrum Meth A*, 613(2): 308-316, 2010.
- [51] A. Wirrwar, H. Vosberg, H. Herzog, H. Halling, S. Weber and H.W Muller-Gartner, 4.5 Tesla magnetic field reduces range of high-energy positrons—potential implications for positron emission tomography *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** 184–9. 1997.
- [52] Y. Wang, J. Seidel, W.M.B. Tsui, J.J. Vaquero and M.G. Pomper, Performance Evaluation of the GE Healthcare eXplore VISTA Dual-Ring Small-Animal PET Scanner, *J. of Nuc. Med.*, **47**, 1891-900, 2006.
- [53] http://www.sedecal.com/files/descargables_productos/Sedecal_productos_16.pdf
- [54] http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_R/R8520U-00-C12.pdf
- [55] F. Khan, *The physics of radiation therapy*, 3rd ed-Lippincott, 2003.

- [56] X. Ortega, J. Jorba, Radiaciones ionizantes: Utilización y riesgos – I, Instituto de técnicas energéticas, 2ª Ed, 1996.
- [57] X. Ortega, J. Jorba, Radiaciones ionizantes: Utilización y riesgos – II, Instituto de técnicas energéticas, 2ª Ed, 1996.
- [58] R. Bermudez, Caracterización dosimétrica de películas radiocrómicas, Trabajo de máster en Física Biomédica, UCM, 2009.
- [59] M. Ljungberg, S.E. Strand and M.A. King, Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine (London: IOP), 1998.
- [60] S. España, PeneloPET: Un entorno de simulación Monte Carlo para la tomografía por emisión de positrones. Trabajo para la obtención del DEA, UCM, 2006.
- [61] S. España, Simulaciones avanzadas aplicadas al diseño de escáneres y mejora de la calidad de imagen en tomografía por emisión de positrones. Tesis doctoral, UCM, 2009
- [62] P. Andreo, Monte Carlo techniques in medical radiation physics, Phys. Med. Biol., 36, 861-920, 1991
- [63] D.W. Rogers, Low energy electron transport with EGS Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. A 227 535-48, 1984
- [64] J.F. Briesmeister, MNCP 4 A, Monte Carlo N-Particle Transport System. (Los Alamos, New Mexico: Los Alamos National Laboratory), 1993
- [65] J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea and F. Salvat, PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B 100 31-46, 1995.
- [66] S. Agostinelli, GEANT4 - a simulation toolkit Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. A 506 250-303, 2003.
- [67] R.L. Harrison, S.D. Vannoy, D.R. Haynor, S.B Gillispie, M.S. Kaplan and T.K. Lewellen, Preliminary Experience With The Photon History Generator Module Of A Publicdomain Simulation System For Emission Tomography. In: IEEE NSS-MIC, pp 1154-8, 1993.
- [68] S. Jan, G. Santin, D. Strul, S. Staelens, K. Assié, D. Autret and S. Avner, GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT Phys. Med. Biol. 49 4543-61, 2004.
- [69] S. España, J.L Herraiz, E. Vicente, J.J Vaquero, M. Desco and J.M Udías, PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation Phys. Med. Biol. 54 1723-42, 2009.
- [70] M.B Sharpe and J. J. Battista. Dose Calculations Using Convolution and Superposition Principles - the Orientation of Dose Spread Kernels in Divergent XRay-Beams. Medical Physics 20(6): 1685-1694. 1993.
- [71] A. Gustafsson, B.K Lind, A. Brahme, A generalized pencil beam algorithm for optimization of radiation therapy, Medical Physics, 1994.

BLOQUE 2

Analisis de información CT para su uso en Imagen PET y Dosimetría

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Como ya se ha explicado anteriormente (ver sección 4.5 del bloque 1), en la imagen CT se representa para cada vóxel unos números enteros denominados “números CT”, o números Hounsfield [1]. Estos valores indican la atenuación que han sufrido los rayos X para ese vóxel, y se definen mediante la expresión:

$$CT_n \equiv \frac{\mu_t - \mu_w}{\mu_w} \cdot 1000 \quad (2.1)$$

Donde μ_t es el coeficiente de atenuación de los rayos X en el medio y μ_w el coeficiente de atenuación en agua.

La información proporcionada por los números Hounsfield puede ser relacionada con ciertas propiedades de los materiales, en especial con la densidad electrónica [2] – [7]. La información obtenida por la imagen CT podrá ser empleada para hacer planificaciones de dosis en radioterapia [8] – [12].

Asignando a diferentes valores del número Hounsfield diferentes materiales, se puede identificar el material presente en un determinado vóxel. Esta identificación de órganos y tejidos en la imagen se denomina segmentación [13], [14].

La información obtenida de la imagen CT también se suele emplear para hacer cálculos de dosimetría en planificación de tratamiento con protones o iones pesados [15] – [17].

También en imagen PET y SPECT se puede emplear la información contenida en una imagen CT. Para PET ó SPECT, la imagen CT será de gran utilidad para hacer corrección por atenuación [18] – [22]. En el caso de la técnica PET, la imagen CT también se podrá emplear para hacer corrección por el rango del positrón [23] – [24].

Como se puede ver, las posibles aplicaciones que se le pueden dar a la imagen CT en otros campos son numerosas. Es necesario tener un buen conocimiento de la relación existente entre el número Hounsfield y las propiedades de distintos materiales (Z efectiva, densidad másica, densidad electrónica), la atenuación en PET y SPECT y las dosis de entrada depositadas por fotones, electrones, protones o iones pesados.

El objetivo de este bloque es estudiar algunas de estas relaciones empleando simulaciones Monte Carlo. Para ello usaremos el código PENELOPE [25]. Mediante simulaciones con PENELOPE, calcularemos el número Hounsfield correspondiente a varios materiales de interés biológico para fuentes de rayos X con distintos espectros de energías. Más concretamente, simularemos el espectro de rayos X emitido por un escáner de pequeños animales, el ARGUS PET/CT [26], y el espectro emitido por un escáner de humanos [27]. Para simular los espectros de energía de rayos X emplearemos el código Spektr [28], que será brevemente descrito en la sección 2.1 de este bloque. También nos interesará ver la dependencia de los resultados obtenidos con la forma del espectro de energía, ya que esta será diferente para cada escáner. Para ello, además del espectro simulado para cada escáner, haremos las simulaciones con PENELOPE para un espectro de rayos X Gaussiano, con la misma energía media que el espectro obtenido para cada escáner.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección haremos una breve descripción de los códigos de simulación empleados para llevar a cabo el estudio propuesto. Comenzaremos describiendo como se ha realizado la simulación del espectro de energía emitido por el tubo de rayos X de un escáner CT. Para ello se empleará el código Spektr, que será descrito en el apartado 2.1 de esta sección. A continuación, describiremos el código PENELOPE (sección 2.2), que se ha empleado para simular la interacción radiación – materia. Por último, en la sección 2.3, veremos los materiales de interés biológico que se han simulado en este trabajo.

2.1 – Simulación del espectro de energía emitido por el tubo de rayos X de un escáner CT. Código SPEKTR

Como es obvio, uno de los aspectos fundamentales a tener en cuenta en la imagen CT es el análisis del espectro de rayos X emitido por el escáner CT. En los últimos 30 años, se han realizado numerosos estudios para caracterizar diferentes espectros de rayos X de forma experimental [29] – [31] o mediante métodos computacionales [32]. Más recientemente, Boone & Seibert [33] proponen un nuevo método de cálculo de espectros de rayos X basado en la interpolación de polinomios, este método recibe el nombre de TASMIP. El programa Spektr [28] consiste en una aplicación directa del modelo de cálculo TASMIP al formato flexible y extensible de un lenguaje de alto nivel (Matlab - MathWorks [34]). Este programa está disponible online y puede ser fácilmente descargado.

El programa Spektr incluye una biblioteca de funciones Matlab para el cálculo de las características del haz de rayos X (ver *tabla 2.1*), una gran base de datos con las propiedades de diferentes materiales y con los coeficientes de atenuación para rayos X de diferentes energías en diferentes materiales (*tabla 2.2*), y una interfaz de usuario en donde ejecutar el programa (*figura 2.1*).

MatLab Function	Description
<i>Spectrum</i> (kVp, mmAl, ripple)	Compute x-ray spectrum
<i>Beers</i> (<i>q</i> , [filters])	Filter the spectrum <i>q</i> by the materials and thicknesses in [filters]
<i>Spektr</i>	Launch Spektr graphical user interface
<i>C2Compound</i> (<i>i</i>)	Convert compound index <i>i</i> to chemical symbol
<i>Compound2C</i> (compound)	Convert chemical symbol to compound index
<i>Element2Z</i> (element)	Convert chemical symbol to atomic number
<i>Equiv_mmAl</i> ([filters])	Compute equivalent thickness in Al of materials and thicknesses in [filters]
<i>Exposure</i> (<i>q</i>)	Compute mR/mAs for the spectrum <i>q</i> at 100 cm from the focal spot
<i>FluencePerExposure</i> ()	Compute $\overline{q_0}/X$ for the spectrum <i>q</i> at 100 cm from the focal spot
<i>HVLn</i> (<i>q</i> , <i>n</i> , <i>Z</i>)	Compute <i>n</i> th HVL for the spectrum <i>q</i> in the material <i>Z</i>
<i>MeanEnergy</i> (<i>q</i>)	Compute mean energy for the spectrum <i>q</i>
<i>MuRhoCompound</i> ([elements])	Compute $\mu/\rho(E)$ for the compound defined by the constituents in [elements]
<i>Normalize</i> (<i>q</i>)	Convert the spectrum <i>q</i> to a normalized probability distribution function
<i>Z2Element</i> (<i>Z</i>)	Convert atomic number <i>Z</i> to chemical symbol

Tabla 2.1. Funciones Matlab incluidas en Spektr para el cálculo de las características del haz de rayos X.

Excel Workbook	Description
<i>DensityCompounds.xls</i>	Density of compounds available to the Spektr toolset
<i>DensityElements.xls</i>	Density of elements at STP for atomic numbers 1–92
<i>MuRhoCompounds.xls</i>	Linear and mass attenuation coefficients for available compounds
<i>MuRhoElements.xls</i>	Linear and mass attenuation coefficients for elements, <i>Z</i> = 1–92
<i>TASMIP.xls</i>	Fourth-order polynomial fit coefficients ⁵ for energies, <i>E</i> = 0–150 keV

Tabla 2.2. Ficheros incluidos en Spektr con bases de datos de las propiedades físicas de diferentes materiales y de los coeficientes de atenuación para rayos X.

Spektr ha sido diseñado para proporcionar una herramienta flexible y ampliable para el cálculo de espectros de rayos X, la aplicación de filtros para rayos X, y el análisis de las características espectrales. Los componentes principales de esta herramienta son las funciones Matlab (*tabla 2.1*), como por ejemplo la función *spectrum*() o la función *beers*(), y las bases de datos ya descritas anteriormente (*tabla 2.2*). Las funciones pueden ser ejecutadas desde la línea de comandos de Matlab o pueden estar incluidas dentro de algún script o de otras funciones. Las bases de datos incluidas en el código incluyen los coeficientes de atenuación másico y en energía para la mayor parte de los elementos de la tabla periódica ($Z = 1 - 92$) y para algunos compuestos, tomados de las tablas del “National Institute of Standards and Technology (NIST)” [35]. El programa puede operar en un rango de energía entre 1 y 150 keV.

Las funciones principales que emplea el código Spektr son la función *spectrum* (que se encarga de calcular el espectro con las características deseadas), la función *beers* (que se encarga de introducir un filtro externo al espectro anterior), y la función Spektr (que es la encargada de ejecutar la interfaz gráfica del programa).

- **Spectrum ():** La función *spectrum* (kVp, mm Al, ripple) es una adaptación del algoritmo TASMIP de Boone & Seibert [33] a Matlab. Los argumentos de entrada son el potencial máximo del tubo de rayos X (kVp), el tamaño del filtro interno de aluminio que lleva el tubo de rayos X (mm Al) y el “rizado” del haz en % kV (ripple).

- **Beers ():** La función *beers* (q, [filters]) filtra el espectro anteriormente calculado con los materiales y espesores previamente especificados en [filters], de acuerdo con la ley de atenuación exponencial de Beer. Esta función emplea las bases de datos de los coeficientes de atenuación tomadas del NIST, y compiladas en un libro de trabajo de Microsoft Excel.

- **Interfaz de usuario:** Las funciones Matlab y las bases de datos incluidas en Spektr han sido integradas en una sencilla interfaz gráfica. Esta interfaz contiene seis grupos principales de control, que están marcados con las letras A – F en la *figura 2.1*. El grupo A especifica los parámetros input para la función *spectrum* (kVp, mm Al y ripple). En el grupo B se muestran algunos controles sencillos para plotear el espectro de rayos X obtenido. El grupo C cuenta con una serie de herramientas para el cálculo de mR/mAs, *half-value layer* (HVL), normalización (conversión del espectro de rayos X a una función de densidad de probabilidad), fluencia por unidad de exposición (q_0/X) y energía media del espectro de rayos X. El grupo D proporciona las herramientas necesarias para cambiar la filtración externa usada por la función *beers*(). El menú incluido en este grupo incluye 92 elementos y 20 compuestos correspondientes a varios materiales de interés biológico y a varios detectores.

Dentro del grupo D se incluye la herramienta “Generate Compound” (*figura 2.2*), que permite calcular el coeficiente de atenuación másico para un compuesto cualquiera.

Otra herramienta adicional: “Spatial filter” (*figura 2.3*), permite la especificación en una dimensión espacial de diferentes filtros.

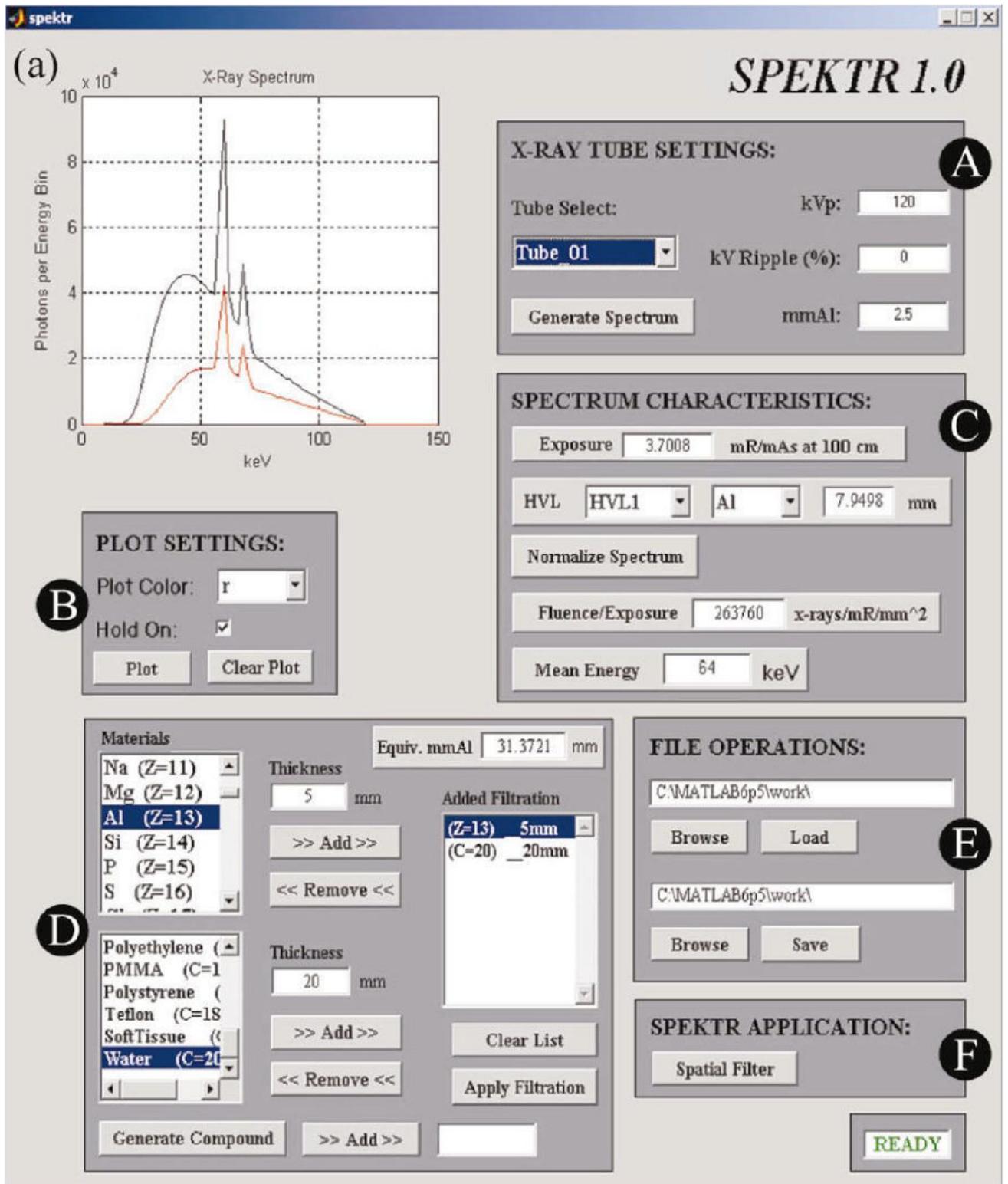


Figura 2.1 Ventana principal de la interfaz de usuario del programa Spektr. Esta ventana contiene todas las herramientas necesarias (grupos A – F) para generar y filtrar un espectro de rayos X haciendo uso de las funciones *spectrum ()* y *beers ()*. [28]

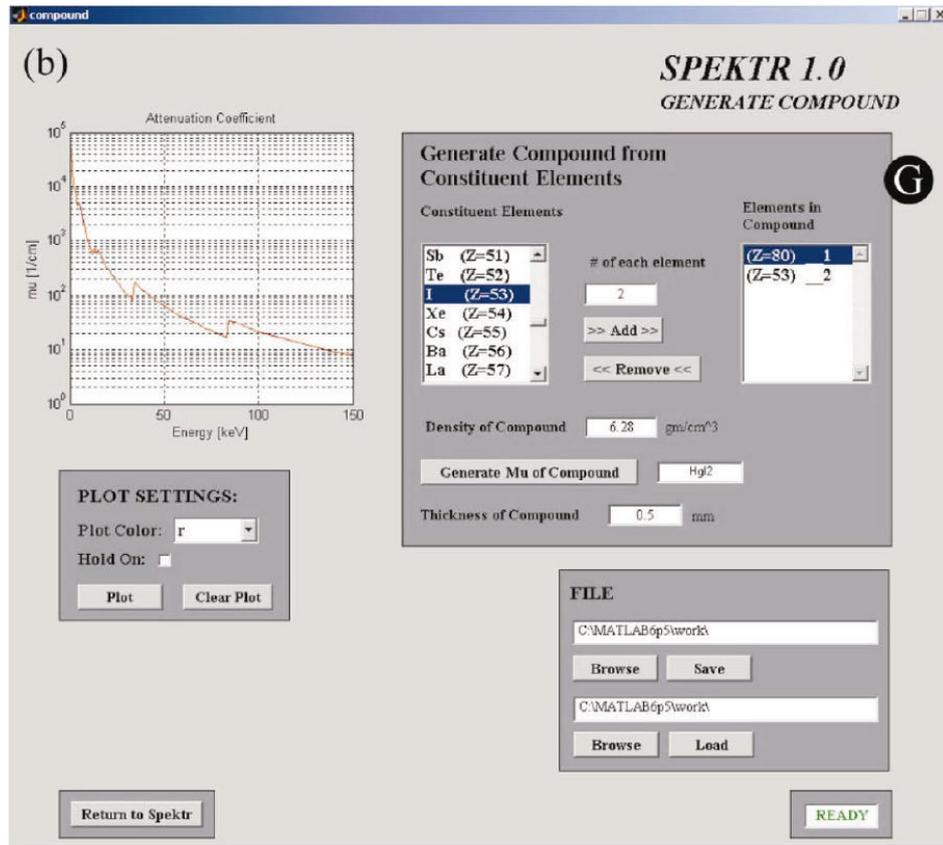


Figura 2.2. Interfaz gráfica de la herramienta “Generate Compound”. [28]

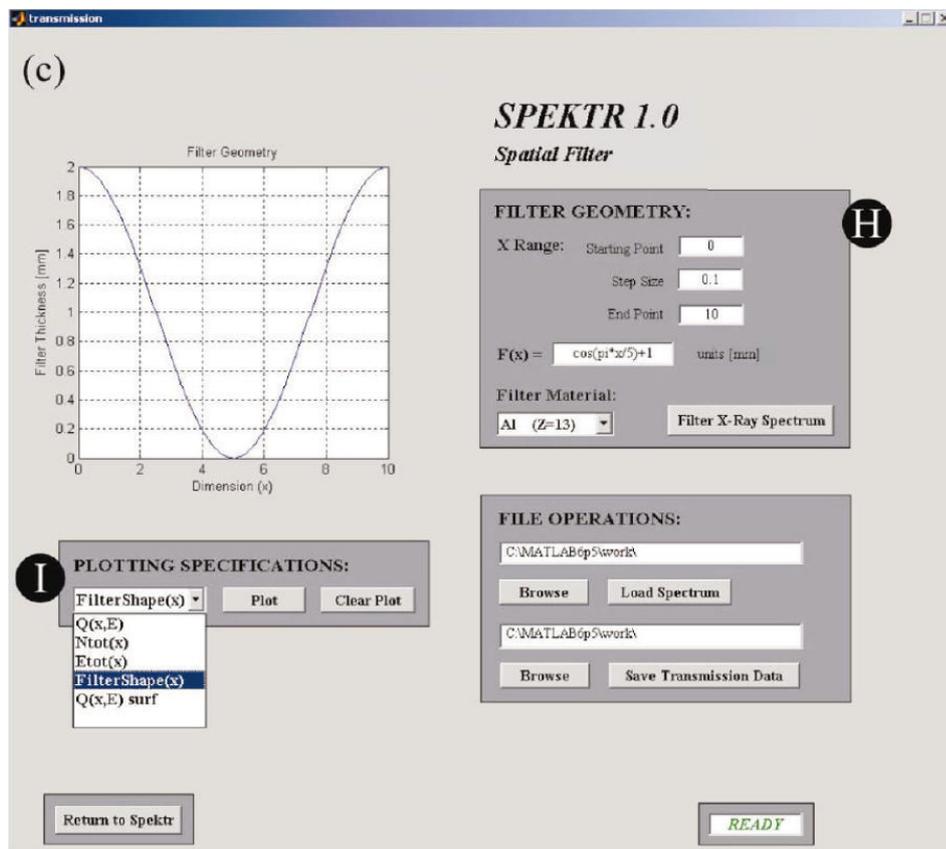


Figura 2.3. Interfaz gráfica de la herramienta “Spatial filter”. [28]

- Simulación del espectro de rayos X del escáner ARGUS PET/CT.

Veamos en este punto el espectro de rayos X obtenido con el programa Spektr para el escáner ARGUS PET/CT [26]. Recordamos a continuación algunas de las características del subsistema CT de este escáner:

FOV	6.8 x 6.8 cm ²
Área activa del detector	12 x 12 cm ²
Tamaño de píxel	50, 100, 200 μm
Detectores	Cristales centelleadores: CsI
Anchura del haz de rayos X	35 μm
Energía máxima del haz de rayos X	0 – 50 kV (variable)
Corriente máxima	1 mA

Tabla 2.3. Principales características del subsistema CT del escáner ARGUS PET/CT [26].

Para generar el espectro de rayos X, emplearemos los siguientes parámetros, que se corresponden con el conocimiento aproximado que tenemos del tubo:

- Ánodo: W
- Energía máxima de emisión: 50 kV
- Filtrado interno del tubo: 0.123 mm de Be.
- Filtrado externo: Entre 0 y 2 mm de Al.
- Ripple: 0.2 %

En la *figura 2.4* se muestra el espectro de rayos X obtenido con estos parámetros, con y sin filtrado externo.

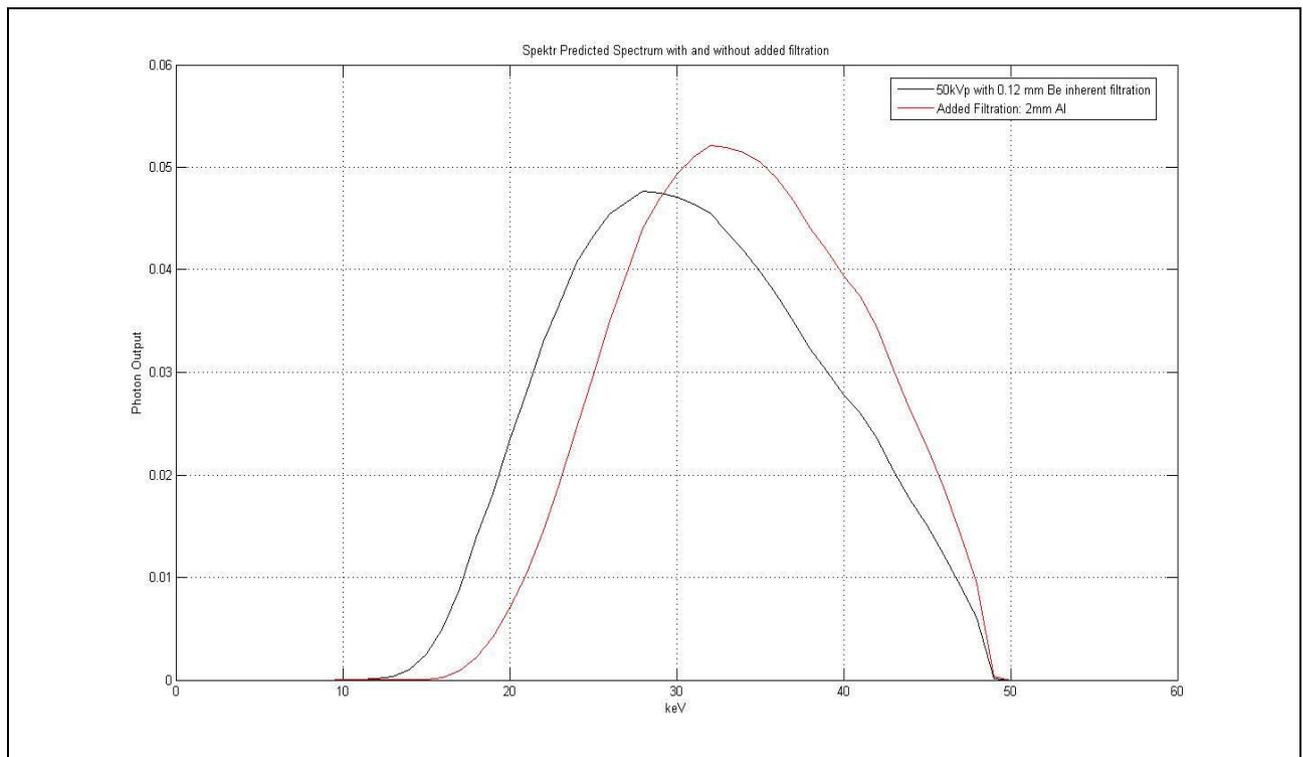


Figura 2.4. Espectro de rayos X obtenido con el programa Spektr para el escáner ARGUS PET/CT.

Para los dos espectros obtenidos, la energía media de emisión es:

- Sin filtrado externo: 31.1 keV
- Con filtrado externo: 34.0 keV

En este trabajo se estudiará únicamente el espectro con filtrado externo.

- Simulación del espectro de rayos X del escáner Biograph 16 PET/CT.

Veamos en este punto el espectro de rayos X obtenido con el programa Spektr para el escáner Biograph 16 PET/CT [27]. En la *tabla 2.4* se muestran algunas de las características del subsistema CT de este escáner:

FOV	50 x 70 cm ²
Detectores	Cerámica ultrarápida
Número de detectores	17664
Anchura del haz de rayos X	0.8 mm en el plano scan y 0.5 mm en el plano axial
Energía máxima del haz de rayos X	80/110/130 kV
Corriente máxima	345 mA

Tabla 2.4. Principales características del subsistema CT del escáner Siemens Biograph 16 PET/CT [27].

Para generar el espectro de rayos X, emplearemos los siguientes parámetros:

- Ánodo: W
- Energía máxima de emisión: 130 kV
- Filtrado interno del tubo: 0.5 mm de Al.
- Filtrado externo: 6.4 mm de Al.
- Ripple: 0.2 %

En la *figura 2.5* se muestra el espectro de rayos X obtenido con estos parámetros, con y sin filtrado externo.

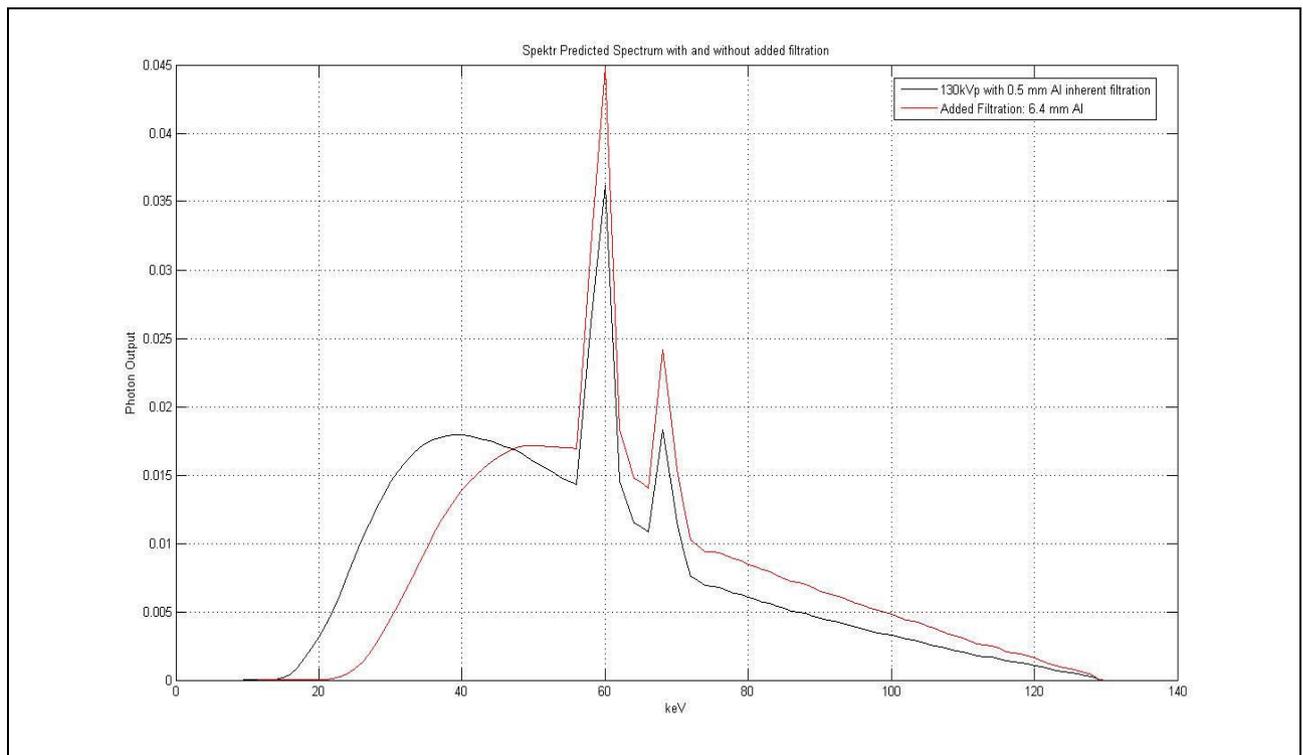


Figura 2.4. Espectro de rayos X obtenido con el programa Spektr para el escáner Biograph 16 PET/CT.

Para los dos espectros obtenidos, la energía media de emisión es:

- Sin filtrado externo: 55.8 keV
- Con filtrado externo: 63.7 keV

En este trabajo se estudiará únicamente el espectro con filtrado externo.

2.2 – Simulación de la interacción radiación – materia: código PENELOPE

En esta sección describiremos brevemente el código PENELOPE [25], que se ha usado en este trabajo para simular la interacción radiación – materia.

PENELOPE (acrónimo del inglés PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons, y fotones también en la actualidad) es un código Monte Carlo para la simulación del transporte acoplado de electrones y fotones. Es utilizable en el rango de energías comprendido entre 100 eV y 1 GeV, y permite considerar medios materiales arbitrarios y geometrías complejas. Debido a su precisión y flexibilidad, PENELOPE ha conseguido una difusión notable, con numerosas aplicaciones en el ámbito de la física médica [36], [37].

PENELOPE es un paquete de subrutinas, invocadas por un programa principal que controla la evolución de las historias de las partículas y acumula en contadores las magnitudes de interés en cada aplicación concreta. Estas subrutinas están escritas en el lenguaje de programación FORTRAN77 y son distribuidas por la Agencia de Energía Nuclear de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (Nuclear Energy Agency, NEA-OECD). Sus autores son Francesc Salvat y José M. Fernández-Varea de la Facultad de Física de la Universidad de Barcelona y Josep Sempau del Instituto de Técnicas Energéticas de la Universidad Politécnica de Cataluña.

La simulación de electrones y positrones con PENELOPE incluye los siguientes tipos de interacciones:

- Dispersión elástica fuerte ($\theta > \theta_c$).
- Dispersión inelástica fuerte ($\theta > \theta_c$).
- Emisión por Bremsstrahlung (radiación de frenado).
- Interacción Delta.
- Interacción artificial débil ($\theta < \theta_c$).
- Ionización de capas internas.
- Aniquilación (sólo para positrones).
- Interacciones auxiliares (mecanismos adicionales de interacción que pueden ser definidos por el usuario, por ejemplo, interacciones fotonucleares)

La simulación de fotones incluye los siguientes tipos de interacciones:

- Dispersión elástica (Rayleigh)
- Dispersión inelástica.
- Efecto fotoeléctrico
- Producción de pares.
- Interacción delta.
- Interacciones auxiliares.

Para profundizar más en los diferentes mecanismos de interacción radiación – materia, se recomienda al lector la consulta de la referencia [38].

Cada interacción puede dar lugar a partículas secundarias, las cuales serán simuladas posteriormente. Por ejemplo, la aniquilación de un positrón dará lugar a dos fotones γ y el efecto fotoeléctrico dará lugar a un electrón libre.

Para poder emplear PENELOPE se debe construir un programa principal, el cual se encargará de ir llamando de manera adecuada a las subrutinas de PENELOPE, e irá almacenando la información sobre las trayectorias de las partículas simuladas. Este programa principal debe dar a PENELOPE unos ficheros de entrada con información sobre la geometría del sistema y de los materiales a utilizar. También debe proporcionar a las subrutinas de PENELOPE los parámetros necesarios para su funcionamiento, como son: tipo de partícula a simular, posición y dirección de la misma. Mediante un uso adecuado de estas herramientas de simulación, el usuario puede crear un entorno de simulación que le permita realizar los estudios deseados. En este trabajo se ha empleado como programa principal la utilidad *penmain*, que viene incluido con PENELOPE, ligeramente modificada para poder calcular la atenuación y la energía depositada por haces de fotones o electrones de diferentes energías tras atravesar un determinado espesor del material estudiado.

PENELOPE incluye una subrutina para la generación de series de números aleatorios que está basada en un algoritmo que se debe a L'Ecuyer [39] y produce números reales de 32 bits uniformemente distribuidos en un intervalo abierto entre cero y uno. Su periodo es del orden de 10^{18} , lo que es infinito a efectos prácticos en simulaciones.

Los ficheros fuente necesarios para realizar una simulación con PENELOPE son los siguientes:

- Penmain.f: Es el programa principal, que se encargará de llamar a todas las subrutinas de PENELOPE y almacenará la información sobre las trayectorias de las partículas simuladas.
- Penelope.f: Es el paquete básico de subrutinas que necesitamos para la simulación de cascadas de fotones, electrones o positrones en cualquier medio.
- Pengeom.f: Paquete de subrutinas que realiza el seguimiento de las partículas a través de la geometría definida.
- Penvared.f: Paquete de subrutinas encargado de reducir las incertidumbres estadísticas.
- Timer.f: Subrutina que permite controlar el tiempo de ejecución del programa.
- Pengenerator.f: Subrutina encargada de generar el fichero de geometría en el formato adecuado para que lo pueda leer PENELOPE.

- Geometría del sistema

La geometría del sistema que deseamos simular debe ser definida en un formato adecuado para que lo lea PENELOPE.

Nuestro sistema quedará definido por cuerpos formados cada uno de un solo material, cada uno de estos se forma mediante superficies que quedan definidas mediante cuádricas; es decir, cada una de ellas debe venir dada por la siguiente ecuación:

$$F(x, y, z) \equiv I_{xx}x^2 + I_{yy}y^2 + I_{zz}z^2 + I_zz + AI_0 \equiv 0 \quad (2.2)$$

Por lo tanto, para definir una determinada superficie con PENELOPE necesitaremos dar valores de 1, -1 ó 0 a los coeficientes I_{xx} , I_{yy} , I_{zz} , I_z y $A.I_0$, así como decidir el tamaño que tendrán las superficies en las tres direcciones del espacio y siempre que sea necesario incluir un valor que traslade respecto al origen la superficie definida.

PENELOPE tiene una sencilla aplicación que nos permite visualizar las superficies llamada “gview3d.exe”. Ésta nos permite comprobar que el archivo de la geometría esta escrito de forma correcta.

- Definición de materiales

Toda la información de los materiales involucrados en la simulación debe de estar recopilada en un archivo que el usuario debe construir siguiendo unas normas concretas. Se incluyen tablas de propiedades físicas y de secciones eficaces.

El archivo de materiales se crea mediante una aplicación interna llamada “material.exe”, tras ejecutarla tenemos que introducir una serie de datos sobre el material como su composición química y densidad. Asimismo, PENELOPE dispone de una lista de 280 materiales para los cuales no tenemos más que introducir su referencia y obtenemos el archivo de materiales directamente. Cuando se trata de materiales compuestos la aplicación aproxima la sección eficaz a la suma de las secciones eficaces de cada elemento ponderando su proporción en la molécula. De la misma manera que el archivo de geometría debe seguir unas reglas de sintaxis todos los materiales deben ir concatenados en el registro de los materiales. De esta manera PENELOPE les asocia un número que es el que se debe de utilizar en el archivo de geometría, identificándose así de qué material está compuesto cada cuerpo.

- Descripción del programa principal

Como ya se ha indicado anteriormente, el programa principal que se va a emplear en este trabajo es el programa *penmain*, ligeramente modificado para poder calcular la atenuación y la energía depositada por haces de fotones o electrones al atravesar un determinado espesor del material estudiado.

El cuerpo de nuestro programa principal y PENELOPE están conectados mediante una serie de variables globales (que residen en estructuras típicas de Fortran conocidas como COMMON) que deben estar completamente definidas. PENELOPE va a buscar en el programa principal los valores de todas estas variables antes de empezar la simulación. Éstas son:

- KPAR: Tipo de partículas que estamos simulando (1 – electrón, 2 – fotón, 3 – positrón)
- E: Energía en eV que posee la partícula en ese momento.
- X,Y,Z: Coordenadas espaciales (en cm).
- U,V,W: Cosenos directores que marcarán la dirección de las partículas.
- WGHT: Peso útil cuando usamos técnicas de reducción de varianza.
- IBODY: Cuerpo en el que se encuentra la partícula

- MAT: Material en el que se encuentra la partícula.
- ILB(5): Vector de 5 componentes que describe el origen de las partículas secundarias.

También se debe incluir en el programa principal una serie de valores relacionados con el transporte de radiación que influirán directamente en la precisión y rapidez de la simulación.

- DSMAX (M): Proporciona la distancia máxima entre dos eventos duros. El parámetro M define esta distancia para cada material.
- EABS (KPAR,M): Valor de la energía para la cual podemos considerar que la partícula se absorbe.

PENELOPE distingue entre colisiones duras y blandas. Las colisiones duras son aquellas cuya pérdida de energía está por encima de un cierto valor mientras que las blandas son las que se encuentran por debajo. En el programa principal también se especifican estos límites para cada material mediante las siguientes variables:

- C1 (M): Indica el recorrido libre medio entre eventos elásticos duros para cada material.
- C2 (M): Determina la fracción máxima de energía que se puede perder entre dos colisiones duras consecutivas.
- W_{cc} (M): Energía de corte en eV para colisiones inelásticas.
- W_{cr} (M): Energía de corte para emisión de Bremsstrahlung.

Como ya se ha comentado anteriormente, el programa principal se apoya en una serie de funciones y subrutinas de PENELOPE, que son las siguientes:

- PEINIT: Subrutina que lee los archivos de los diferentes materiales y secciones eficaces que serán empleadas.
- GEOMIN: Lee el archivo de geometría.
- TIME0 y TIMER: Usados para poner el contador de tiempo a 0 y para ponerlo en marcha.
- LOCATE: Determina el cuerpo que contiene el punto con las coordenadas (X,Y,Z). Los valores de salida son:
 - IBODY: Cuerpo en el que se mueve la partícula
 - MAT: Material en dicho cuerpo
- CLEANS: Inicializa la lista de partículas secundarias. Debe de ser llamada antes de comenzar la simulación de cada partícula primaria.
- START: Pone en marcha la simulación de una partícula.
- JUMP: Calcula el recorrido libre desde el punto de salida hasta la posición del siguiente evento de interacción y la probabilidad de ocurrir de los distintos tipos de interacciones. El valor de salida es:
 - DS: Recorrido libre de la partícula.
- STEP: Esta subrutina parte de las coordenadas y dirección iniciales, y haciendo uso de la distancia recorrida calcula las coordenadas finales. Además devuelve el cuerpo y el material en que se encuentra finalmente la partícula.
- KNOCK: Simulación de los eventos de interacción. Los parámetros de salida son:
 - DE: Energía depositada por la partícula en el material
 - ICOL: Tipo de interacción sufrida por la partícula
 - (U,V,W): Nueva dirección de la partícula
- SECPAR: Devuelve las condiciones iniciales de la siguiente partícula secundaria y la elimina de la lista de partículas secundarias. El valor de salida es:
 - LEFT: Número de partículas secundarias restantes en la lista en el momento que se llama a la subrutina.

En la *figura 2.6* se representa el diagrama de flujo del programa principal de nuestra simulación con PENELOPE:

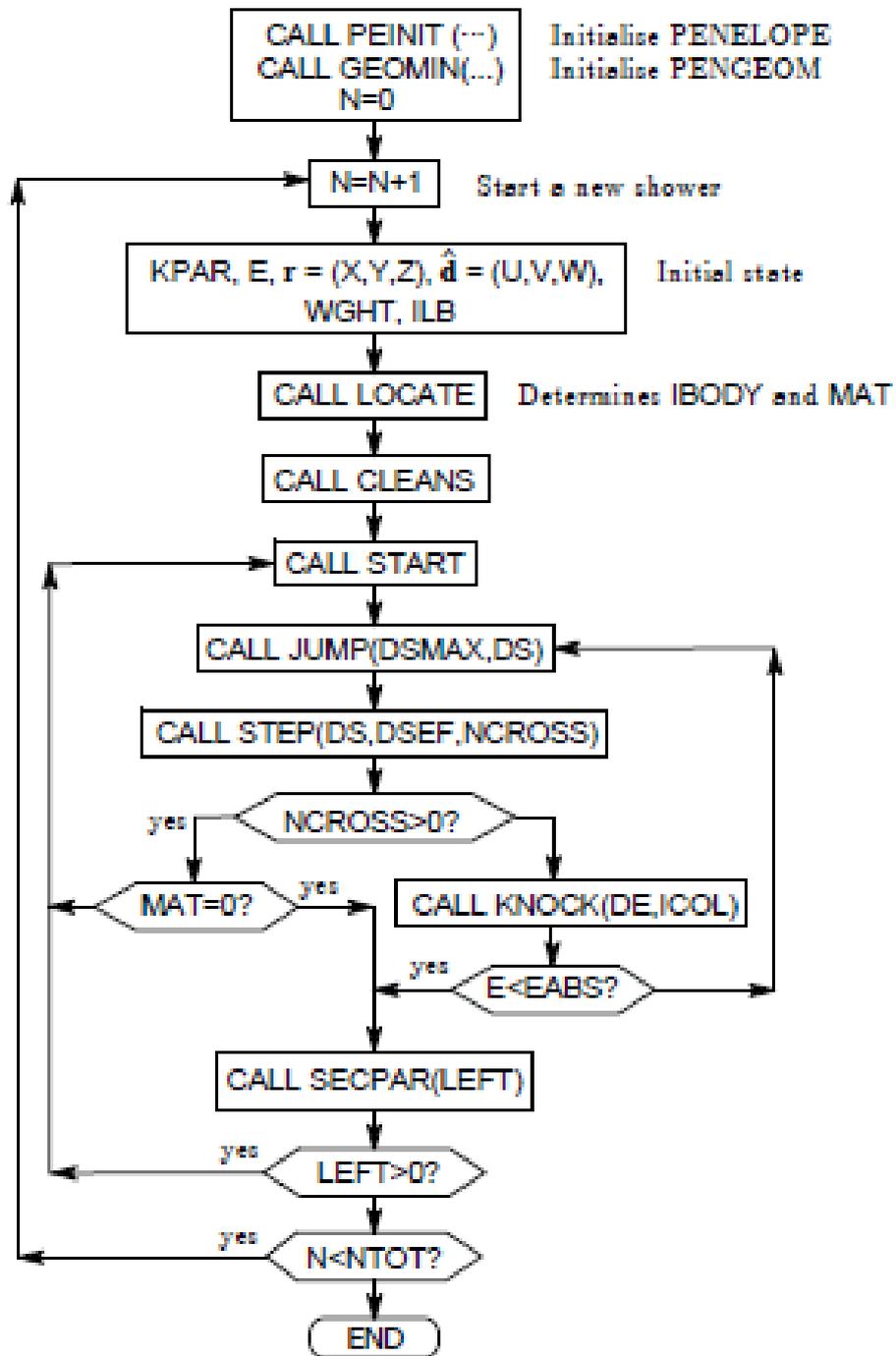


Figura 2.6. Diagrama de flujo del programa principal para la simulación de la interacción radiación – materia para electrones, fotones o positrones en geometrías cuadradas.

2.3 – Materiales de interés biológico considerados

Los diferentes materiales que se van a estudiar en este trabajo han sido simulados con la aplicación “*material.exe*” incluida en PENELOPE. Las propiedades físicas (densidad másica, densidad electrónica, Z efectiva) de los materiales que estudiaremos en este trabajo se muestran en la *tabla 2.5*.

Material	Densidad (g/cm ³)	Densidad electrónica (relativa al agua)	< Z >
Adipose tissue	0,920	0,902	2,99
Air	0,001	0,001	7,26
B-100 bone-equivalent plastic	1,450	1,315	4,17
Blood (ICRP)	1,060	1,040	3,45
Bone, compact (ICRU)	1,850	1,696	4,41
Bone, cortical (ICRP)	1,850	1,638	5,29
Brain (ICRP)	1,030	1,023	3,30
Eye lens (ICRP)	1,100	1,068	4,48
Lung (ICRP)	0,300	0,294	3,46
Muscle-equivalent liquid, with sucrose	1,110	1,079	3,48
Muscle-equivalent liquid, without sucrose	1,070	1,048	3,45
Muscle, skeletal (ICRP)	1,040	1,018	3,47
Muscle, striated (ICRU)	1,040	1,019	3,44
Skin (ICRP)	1,100	1,069	3,41
Sucrose	1,581	1,414	4,04
Testicles (ICRP)	1,040	1,024	3,42
Tissue-equivalent plastic	1,127	1,071	3,19
Tissue, soft (ICRP)	1,000	0,978	3,35
Urea	1,323	1,192	4,00
Water	1,000	1,000	3,33

Tabla 2.5. Principales propiedades físicas de los materiales estudiados en este trabajo. Estas propiedades han sido tomadas de la ICRU [40] y de la ICRP [41].

La densidad electrónica para cada material se ha calculado a partir de la siguiente expresión [10]:

$$\rho_e \equiv \frac{\rho \cdot N_g}{\rho^{water} N_g^{water}} \quad (2.3)$$

Donde ρ es la densidad másica y N_g es el número de electrones por unidad de volumen, que viene dado por:

$$N_g \equiv N_A \sum \frac{w_i Z_i}{A_i} \quad (2.4)$$

Donde N_A es el número de Avogadro y w_i , Z_i y A_i son la proporción en peso, el número atómico y el número másico de cada elemento que forme parte del material estudiado.

3. RESULTADOS OBTENIDOS

Veremos en esta sección los resultados obtenidos con nuestras simulaciones en PENELOPE. Veremos la relación entre el número Hounsfield y diferentes magnitudes que pueden ser de interés en otras aplicaciones de la física médica. Estos números Hounsfield han sido obtenidos para los materiales indicados en el apartado anterior y en los dos escáneres estudiados en este trabajo. También se han comparado los resultados obtenidos con números Hounsfield obtenidos a partir de una fuente Gaussiana (de energía media adecuada) con los obtenidos con los dos escáneres anteriormente descritos.

En primer lugar, veremos la dependencia obtenida con PENELOPE de la atenuación de fotones X con la energía de los mismos. A continuación estudiaremos la relación existente entre el número Hounsfield y diferentes propiedades físicas del material que estemos considerando (como por ejemplo: densidad másica, densidad electrónica, Z efectiva, etc.). También estudiaremos la relación entre el número Hounsfield y la atenuación en PET, y la relación entre estos números y el rango del positrón de diferentes isótopos en agua. Por último, veremos si a partir de los números Hounsfield podemos obtener información de dosis depositada por electrones, para planificación de tratamiento en radioterapia.

3.1 – Dependencia de la atenuación de fotones X con la energía

En primer lugar, vamos a estudiar la dependencia de la atenuación de fotones y electrones con la energía de los mismos, para algunos de los medios materiales estudiados en este trabajo.

Para fotones con energías comprendidas entre 1 y 100 keV (que son las energías típicas de los escáneres CT) esta dependencia se muestra en la *figura 2.7*.

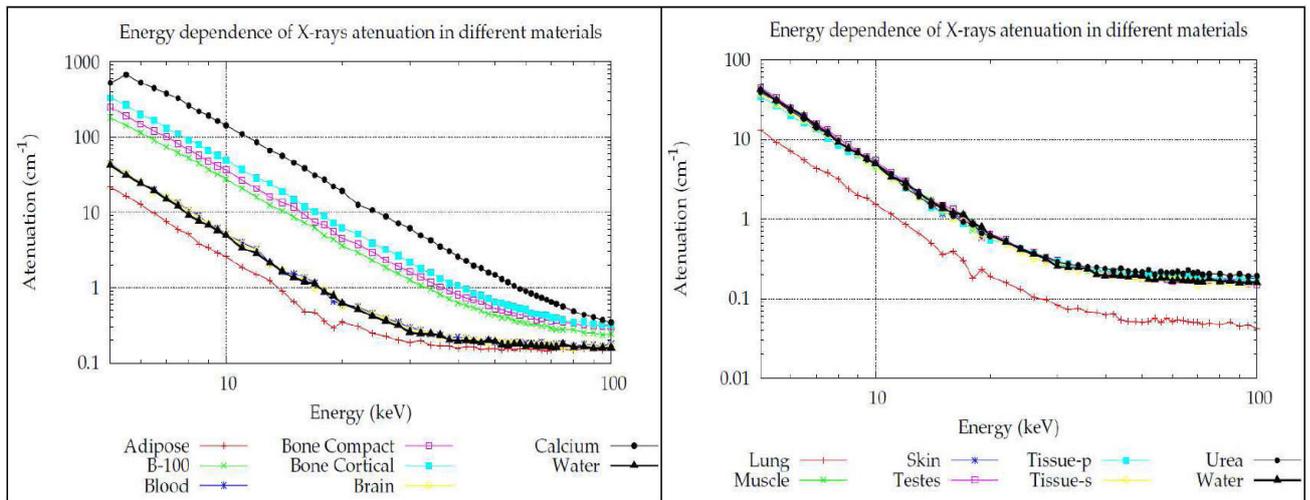


Figura 2.7. Atenuación de rayos X en función de la energía de los mismos. Estas curvas han sido obtenidas mediante simulaciones con PENELOPE.

Recordando la definición de número CT dada en la ecuación (2.1), vemos que este número se puede obtener fácilmente a partir de la relación entre la atenuación de los fotones X en un determinado medio y la atenuación en agua. En la *figura 2.8* se muestra la variación del número CT con la energía de los fotones X para los siguientes materiales: pulmón, tejido adiposo, hueso esponjoso (equivalente plástico B-100) y hueso cortical.

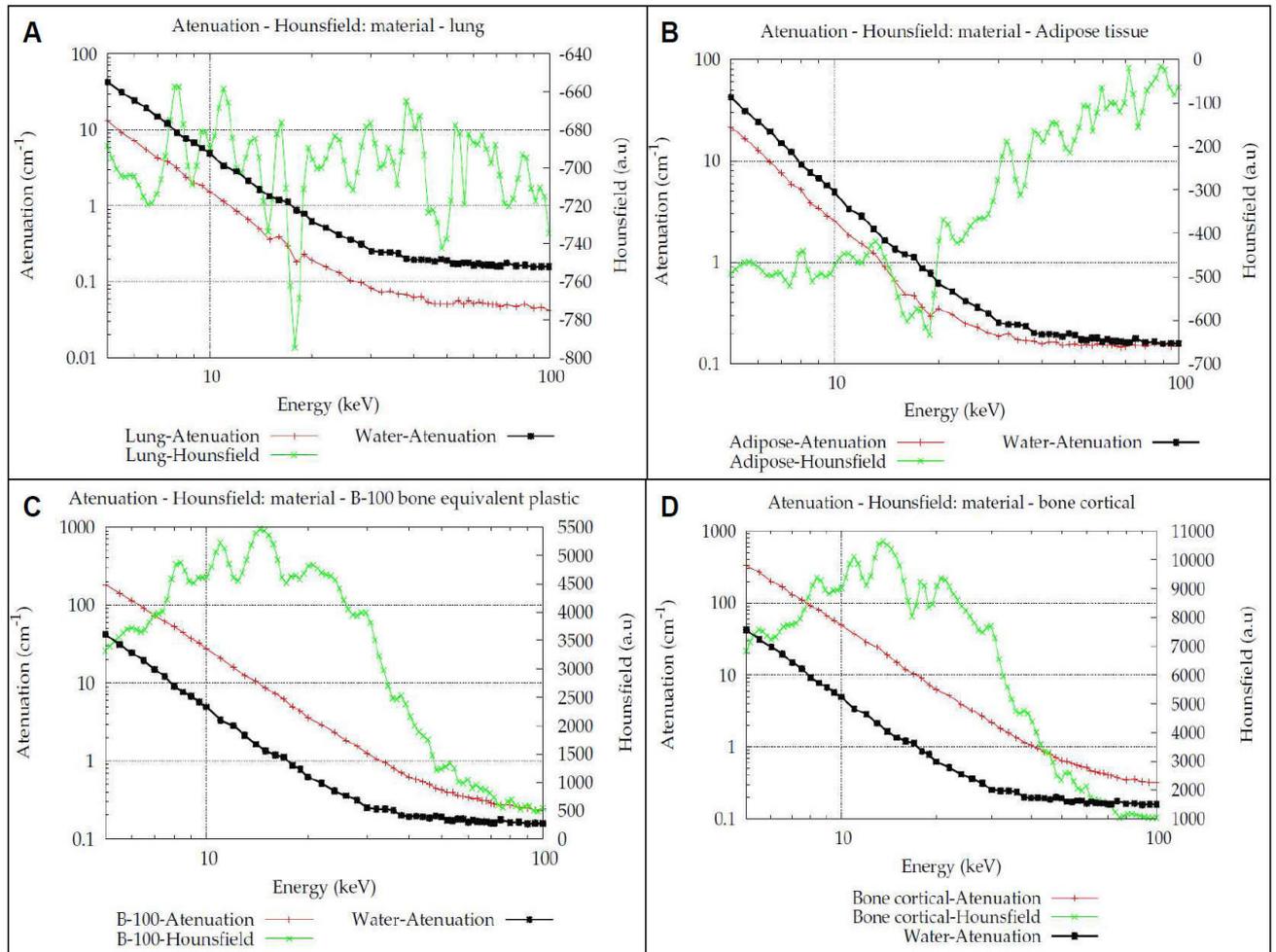


Figura 2.8. Cálculo mediante simulaciones con PENELOPE de la variación del número CT con la energía de los fotones X para diferentes materiales. Panel A: pulmón, panel B: tejido adiposo, panel C: hueso esponjoso, panel D: hueso cortical.

En estas figuras se puede ver la dependencia de la atenuación de rayos X con la energía para agua (curva negra) y para el material considerado en cada caso (curva roja). La curva verde muestra la dependencia con la energía del número Hounsfield para cada material.

De estas figuras se puede concluir que el número CT en determinados materiales muestra una clara dependencia con la energía de nuestra fuente de rayos X. Por esta razón, en este trabajo estudiaremos dos escáneres con espectros de emisión de rayos X diferentes. Uno con un espectro de baja energía (ARGUS PET/CT: $E_{media} \sim 35$ keV), y otro con un espectro de “alta” energía (Siemens Biograph PET/CT: $E_{media} \sim 65$ keV). Por otro lado, trataremos de ver que los resultados obtenidos son prácticamente independientes de la forma del espectro de emisión de rayos X. Para ello, compararemos los resultados obtenidos con el escáner ARGUS con los obtenidos para una fuente Gaussiana de $E_{media} = 30$ keV y $\sigma = 0.2 \cdot E_{media}$ y los resultados obtenidos con el escáner Biograph con los de una fuente Gaussiana de $E_{media} = 65$ keV y $\sigma = 0.2 \cdot E_{media}$.

3.2 – Relación entre el número Hounsfield y las propiedades físicas de los materiales

En este apartado veremos la relación entre el número Hounsfield obtenido con los escáneres ARGUS PET/CT y Siemens Biograph PET/CT con ciertas propiedades de los materiales biológicos simulados. De estas propiedades, estudiaremos la densidad electrónica y la Z efectiva. Esta relación será de gran importancia para hacer identificación de materiales biológicos a partir de la imagen CT.

En las figuras 2.9 y 2.10 se muestra la relación entre el número Hounsfield y la densidad electrónica (figura 2.9) y la Z efectiva (figura 2.10) para el escáner ARGUS PET/CT. En rojo se muestran los pares densidad electrónica – número Hounsfield (figura 2.9) y los pares Z efectiva – número Hounsfield (figura 2.10) obtenidos para cada material con el espectro de energía emitido por el escáner ARGUS PET/CT,

mientras que en verde se muestran estos mismos puntos para una fuente Gaussiana de energía media 30 KeV. A la derecha de la *figura 2.9* se muestra una ampliación de la zona cercana al agua (Número Hounsfield + 1000 = 1000), donde se encuentran la mayor parte de los materiales.

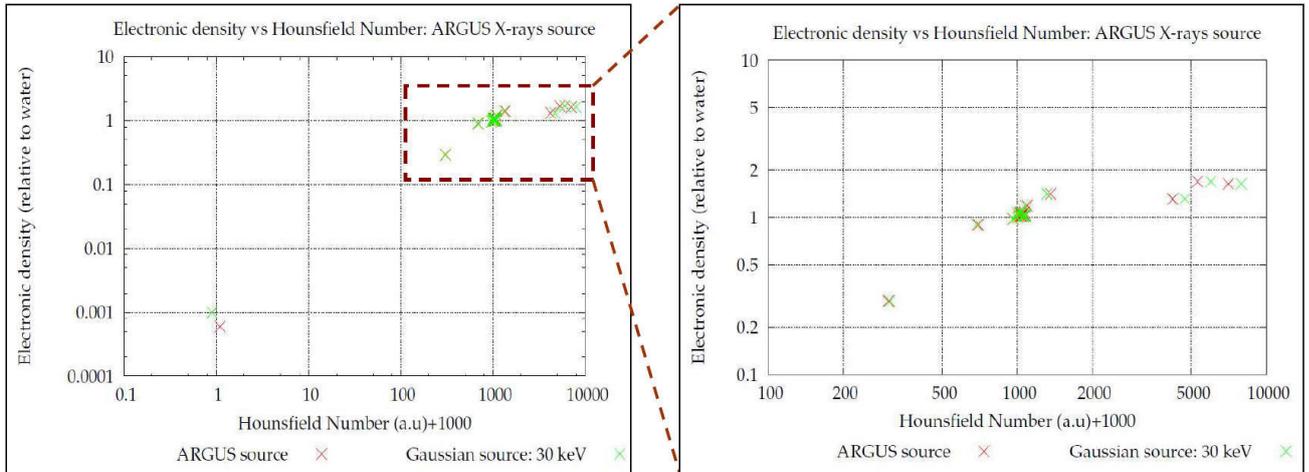


Figura 2.9. Relación entre el número Hounsfield y la densidad electrónica de los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner ARGUS PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 30 keV (en verde).

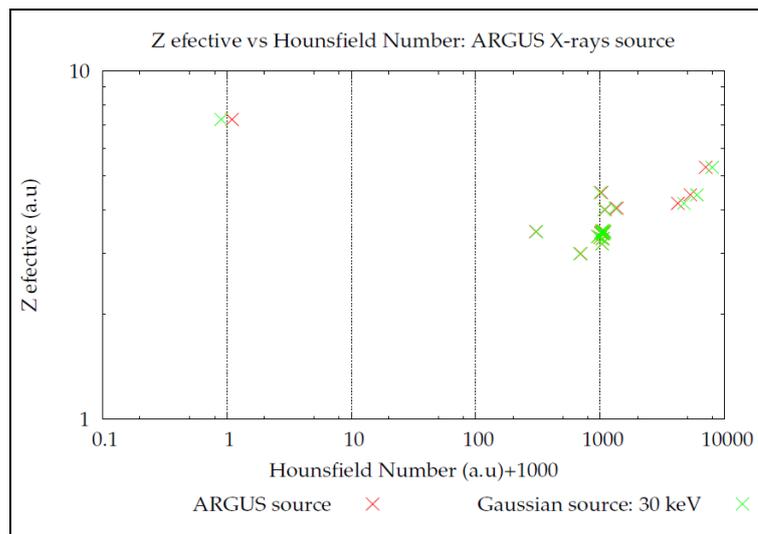


Figura 2.10. Relación entre el número Hounsfield y la Z efectiva de los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner ARGUS PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 30 keV (en verde).

De las figuras anteriores, vemos que entre el número CT y la densidad electrónica parece haber una relación clara. Sin embargo, entre el número CT y la Z efectiva no se ve ninguna relación.

Para tratar de hacer una identificación de la densidad del material a partir del número CT emplearemos el método propuesto por Kinahan [22], que consiste en tomar tres materiales como referencia, en este caso tomaremos aire, agua y hueso cortical, y el resto de materiales los consideraremos como mezcla aire-agua, si su número CT está comprendido entre el del agua y el del aire, o mezcla agua-hueso cortical, si su número CT está comprendido entre el del agua y el del hueso cortical. Veremos las densidades que se obtienen aplicando este método, y las compararemos con las densidades obtenidas con la simulación Monte Carlo. Las proporciones de mezcla obtenidas con el método de Kinahan para cada material se muestran en la *tabla 2.6*.

Los resultados obtenidos se muestran en la *tabla 2.7*.

Material	Hounsfield	% Agua	% Aire	% Hueso cortical
Adipose	-302,6	0,697	0,303	0,000
Air	-998,9	0,000	1,000	0,000
B-100 bone-equiv plastic	3200,5	0,470	0,000	0,530
Blood	69,7	0,988	0,000	0,012
Bone compact	4297,2	0,288	0,000	0,712
Bone cortical	6035,3	0,000	0,000	1,000
Brain	39,1	0,994	0,000	0,006
Eye-lens	24,0	0,996	0,000	0,004
Lung	-696,1	0,303	0,697	0,000
Muscle-eq liquid, with sucrose	67,7	0,989	0,000	0,011
Muscle-eq liquid, without sucrose	37,5	0,994	0,000	0,006
Muscle skeletal	42,2	0,993	0,000	0,007
Muscle striated	25,9	0,996	0,000	0,004
Skin	54,2	0,991	0,000	0,009
Testicles	13,1	0,998	0,000	0,002
Tissue-equiv. plastic	32,5	0,995	0,000	0,005
Tissue-soft	-37,6	0,962	0,038	0,000
Water	0,0	1,000	0,000	0,000

Tabla 2.6. Proporciones de mezcla agua-aire o agua-hueso obtenidas con el método de Kinahan para algunos de los materiales simulados con PENELOPE. Escáner ARGUS PET/CT.

Material	Hounsfield	Densidad (kinahan)	Densidad PENELOPE	Error (%)
Adipose	-302,6	6,97E-01	9,02E-01	22,73
Air	-998,9	6,03E-04	6,03E-04	0,00
B-100 bone-equiv plastic	3200,5	1,34E+00	1,31E+00	1,81
Blood	69,7	1,01E+00	1,04E+00	3,13
Bone compact	4297,2	1,45E+00	1,70E+00	14,27
Bone cortical	6035,3	1,64E+00	1,64E+00	0,00
Brain	39,1	1,00E+00	1,02E+00	1,81
Eye-lens	24,0	1,00E+00	1,07E+00	6,16
Lung	-696,1	3,04E-01	2,94E-01	3,27
Muscle-eq liquid, with sucrose	67,7	1,01E+00	1,08E+00	6,63
Muscle-eq liquid, without sucrose	37,5	1,00E+00	1,05E+00	4,19
Muscle skeletal	42,2	1,00E+00	1,02E+00	1,32
Muscle striated	25,9	1,00E+00	1,02E+00	1,61
Skin	54,2	1,01E+00	1,07E+00	5,95
Testicles	13,1	1,00E+00	1,02E+00	2,24
Tissue-equiv. plastic	32,5	1,00E+00	1,07E+00	6,31
Tissue-soft	-37,6	9,62E-01	9,78E-01	1,63
Water	0,0	1,00E+00	1,00E+00	0,00

Tabla 2.7. Comparación entre la densidad electrónica obtenida con el método de Kinahan y la densidad obtenida con la simulación en PENELOPE. Escáner ARGUS PET/CT

Se puede observar como el error cometido no es excesivamente alto (menor del 10 %) en prácticamente todos los casos, excepto para el tejido adiposo y hueso compacto (con errores del 23 y del 14 % respectivamente). En estos dos casos, el método de Kinahan no sería válido.

A continuación, en las *figuras 2.11 y 2.12* se muestra la relación entre el número Hounsfield y la densidad electrónica (*figura 2.11*) y la Z efectiva (*figura 2.12*) para el escáner Siemens Biograph 16 PET/CT. Nuevamente se muestran en rojo los pares densidad electrónica – número Hounsfield (*figura 2.11*) y los pares Z efectiva – número Hounsfield (*figura 2.12*) obtenidos para cada material con el espectro de energía emitido por el escáner Biograph PET/CT, mientras que en verde se muestran estos

mismos puntos para una fuente Gaussiana de energía media 65 KeV. En la parte derecha de la *figura 2.11* se presenta una ampliación de la zona cercana al agua (Número Hounsfield + 1000 = 1000).

También se muestra en las *tablas 2.8* y *2.9* las proporciones de mezcla obtenidas con el método de Kinahan para cada material con este escáner (*tabla 2.8*) y las densidades electrónicas obtenidas al aplicar el método de Kinahan (*tabla 2.9*).

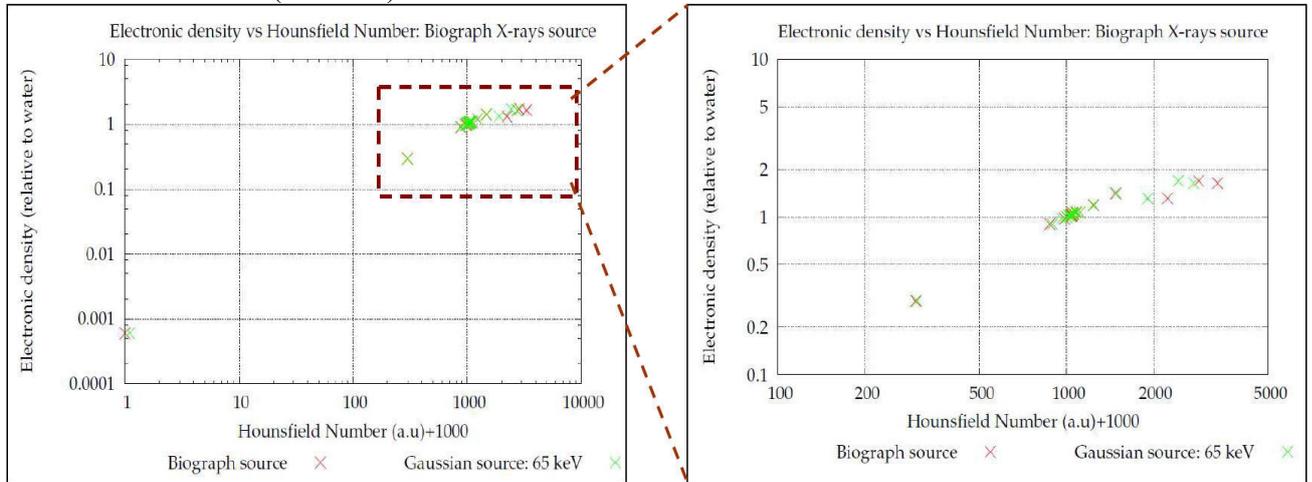


Figura 2.11. Relación entre el número Hounsfield y la densidad electrónica de los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner Biograph PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 65 keV (en verde).

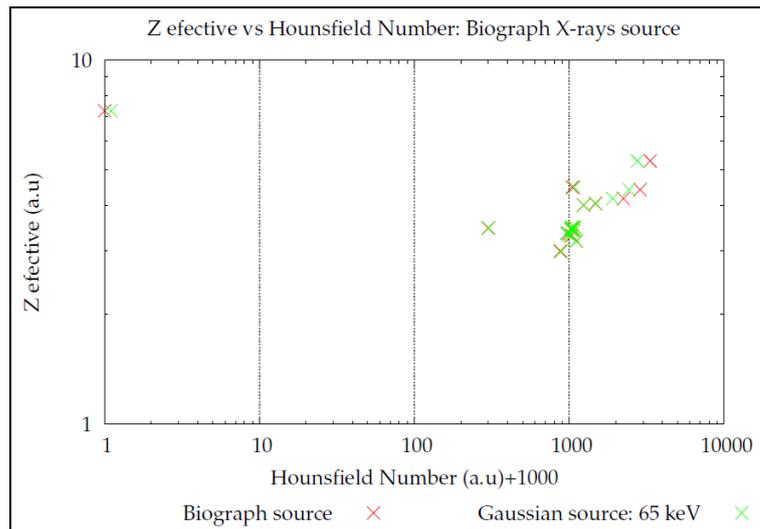


Figura 2.12. Relación entre el número Hounsfield y la Z efectiva de los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner Biograph PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 65 keV (en verde).

Nuevamente, al igual que en el caso anterior, para el espectro de rayos X emitido por el escáner Siemens Biograph podemos ver que apenas existe relación entre el número Hounsfield y la Z efectiva del material, mientras que sí parece haber una relación clara con la densidad electrónica.

Material	Hounsfield	% Agua	% Aire	% Hueso cortical
Adipose	-125,5	0,874	0,126	0,000
Air	-999,0	0,000	1,000	0,000
B-100 bone-equiv plastic	1237,9	0,469	0,000	0,531
Blood	53,1	0,977	0,000	0,023
Bone compact	1867,0	0,200	0,000	0,800
Bone cortical	2333,5	0,000	0,000	1,000
Brain	43,3	0,981	0,000	0,019
Eye-lens	48,4	0,979	0,000	0,021
Lung	-700,5	0,299	0,701	0,000
Muscle-eq liquid, with sucrose	83,9	0,964	0,000	0,036
Muscle-eq liquid, without sucrose	45,3	0,981	0,000	0,019
Muscle skeletal	45,2	0,981	0,000	0,019
Muscle striated	42,5	0,982	0,000	0,018
Skin	72,3	0,969	0,000	0,031
Testicles	41,4	0,982	0,000	0,018
Tissue-equiv. plastic	114,6	0,951	0,000	0,049
Tissue-soft	-16,3	0,984	0,016	0,000
Water	0,0	1,000	0,000	0,000

Tabla 2.8. Proporciones de mezcla agua-aire o agua-hueso obtenidas con el método de Kinahan para algunos de los materiales simulados con PENELOPE. Escáner Siemens Biograph PET/CT.

Material	Hounsfield	Densidad (kinahan)	Densidad PENELOPE	Error (%)
Adipose	-125,5	8,74E-01	9,02E-01	3,11
Air	-999,0	6,03E-04	6,03E-04	0,00
B-100 bone-equiv plastic	1237,9	1,34E+00	1,31E+00	1,82
Blood	53,1	1,01E+00	1,04E+00	2,44
Bone compact	1867,0	1,51E+00	1,70E+00	10,95
Bone cortical	2333,5	1,64E+00	1,64E+00	0,00
Brain	43,3	1,01E+00	1,02E+00	1,05
Eye-lens	48,4	1,01E+00	1,07E+00	5,16
Lung	-700,5	2,99E-01	2,94E-01	1,77
Muscle-eq liquid, with sucrose	83,9	1,02E+00	1,08E+00	5,17
Muscle-eq liquid, without sucrose	45,3	1,01E+00	1,05E+00	3,38
Muscle skeletal	45,2	1,01E+00	1,02E+00	0,54
Muscle striated	42,5	1,01E+00	1,02E+00	0,74
Skin	72,3	1,02E+00	1,07E+00	4,64
Testicles	41,4	1,01E+00	1,02E+00	1,26
Tissue-equiv. plastic	114,6	1,03E+00	1,07E+00	3,70
Tissue-soft	-16,3	9,84E-01	9,78E-01	0,53
Water	0,0	1,00E+00	1,00E+00	0,00

Tabla 2.9. Comparación entre la densidad electrónica obtenida con el método de Kinahan y la densidad obtenida con la simulación en PENELOPE. Escáner Siemens Biograph PET/CT.

En este caso se puede ver que los errores cometidos al emplear el método de Kinahan son bastante menores que los que se obtenían en el escáner ARGUS PET/CT. Únicamente para el caso del hueso compacto se obtiene un error superior al 10%.

3.3 – Relación entre el número Hounsfield y la atenuación en PET

En este apartado veremos la relación existente entre los números CT y la atenuación de fotones de 511 keV (que son los empleados en PET). Esta relación será de gran importancia, puesto que las correcciones por atenuación en PET se hacen habitualmente a partir de una imagen CT. Este estudio lo haremos nuevamente para el escáner ARGUS PET/CT y para el Biograph PET/CT.

En la figura 2.13 se presenta la relación entre los números CT obtenidos con el escáner ARGUS y la atenuación en PET para los materiales estudiados en este trabajo. En rojo se ven los pares de puntos atenuación – número Hounsfield para el escáner ARGUS PET/CT y en verde para una fuente Gaussiana de 30 keV. A la derecha se muestra una ampliación de la zona con número Hounsfield cercano al agua.

Al igual que en la sección anterior, emplearemos el método de Kinahan para tratar de obtener un valor de atenuación en PET para cada valor del número CT en varios materiales de interés biológico. Estos resultados se muestran en la tabla 2.10.

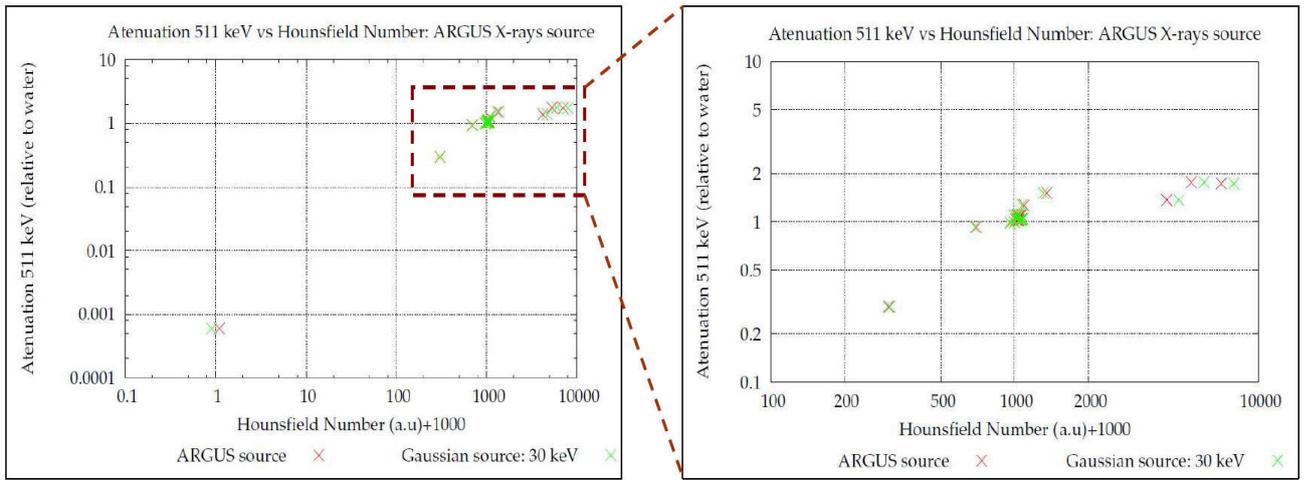


Figura 2.13. Relación entre el número Hounsfield y la atenuación en PET (relativa al agua) de los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner ARGUS PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 30 keV (verde).

Material	Hounsfield	Atenuación PET (kinahan)	Atenuación PET (PENELOPE)	Error (%)
Adipose	-302,6	0,6973	0,9293	24,97
Air	-998,9	0,0006	0,0006	0,00
B-100 bone-equiv plastic	3200,5	1,3905	1,3730	1,28
Blood	69,7	1,0085	1,0454	3,53
Bone compact	4297,2	1,5243	1,7659	13,68
Bone cortical	6035,3	1,7364	1,7364	0,00
Brain	39,1	1,0048	1,0287	2,32
Eye-lens	24,0	1,0029	1,0925	8,20
Lung	-696,1	0,3036	0,2962	2,51
Muscle-eq liquid, with sucrose	67,7	1,0083	1,1011	8,43
Muscle-eq liquid, without sucrose	37,5	1,0046	1,0587	5,12
Muscle skeletal	42,2	1,0051	1,0313	2,54
Muscle striated	25,9	1,0032	1,0354	3,11
Skin	54,2	1,0066	1,0923	7,84
Testicles	13,1	1,0016	1,0330	3,04
Tissue-equiv. plastic	32,5	1,0040	1,1164	10,07
Tissue-soft	-37,6	0,9625	0,9909	2,87
Water	0,0	1,0000	1,0000	0,00

Tabla 2.10. Comparación entre la atenuación en PET (relativa al agua) obtenida con el método de Kinahan y la obtenida con la simulación en PENELOPE. Escáner ARGUS PET/CT.

Como se puede ver en la tabla anterior, en este caso los peores resultados se obtienen nuevamente para tejido adiposo (error ~ 25 %) y para hueso compacto (error ~ 14 %).

En la *figura 2.14* y en la *tabla 2.11* se presentan los mismos resultados, pero esta vez para el escáner Siemens Biograph PET/CT.

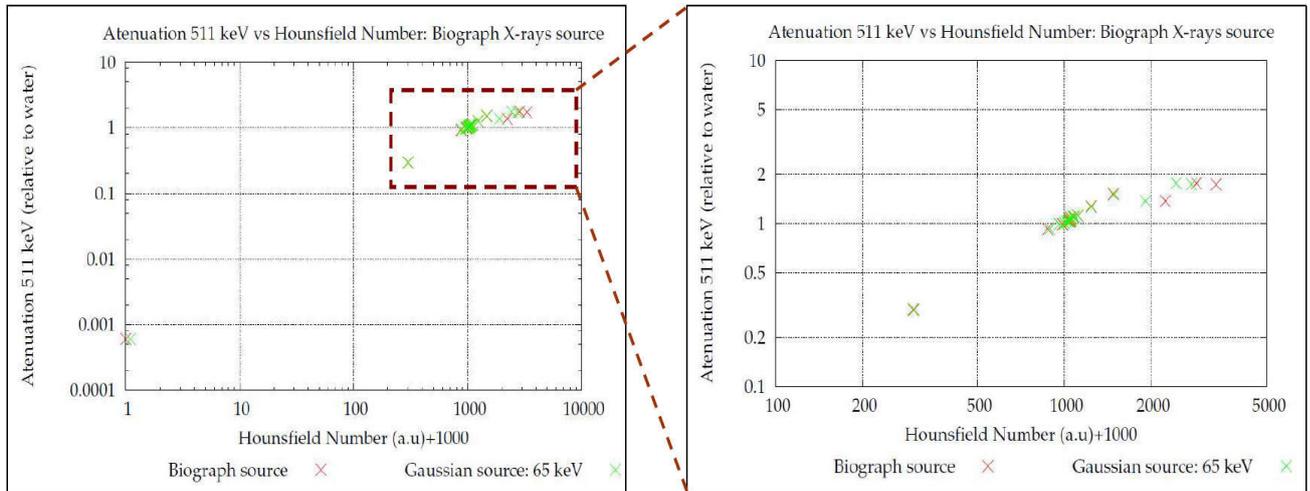


Figura 2.14. Relación entre el número Hounsfield y la atenuación en PET (relativa al agua) para los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner Biograph PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 65 keV (en verde).

Material	Hounsfield	Atenuación PET (kinahan)	Atenuación PET (PENELOPE)	Error (%)
Adipose	-302,6	0,8744	0,9293	5,92
Air	-998,9	0,0006	0,0006	0,00
B-100 bone-equiv plastic	3200,5	1,3907	1,3730	1,29
Blood	69,7	1,0168	1,0454	2,74
Bone compact	4297,2	1,5892	1,7659	10,01
Bone cortical	6035,3	1,7364	1,7364	0,00
Brain	39,1	1,0137	1,0287	1,46
Eye-lens	24,0	1,0153	1,0925	7,06
Lung	-696,1	0,2992	0,2962	1,01
Muscle-eq liquid, with sucrose	67,7	1,0265	1,1011	6,78
Muscle-eq liquid, without sucrose	37,5	1,0143	1,0587	4,20
Muscle skeletal	42,2	1,0143	1,0313	1,65
Muscle striated	25,9	1,0134	1,0354	2,12
Skin	54,2	1,0228	1,0923	6,36
Testicles	13,1	1,0131	1,0330	1,93
Tissue-soft	-37,6	0,9836	0,9909	0,73
Water	0,0	1,0000	1,0000	0,00

Tabla 2.11. Comparación entre la atenuación en PET (relativa al agua) obtenida con el método de Kinahan y la obtenida con la simulación en PENELOPE. Escáner Biograph PET/CT.

En este caso se ve que nuevamente el método de Kinahan funciona mucho mejor que para el otro escáner, obteniéndose un error máximo de un 10 % para hueso compacto.

3.4 – Relación entre el número Hounsfield y el rango del positrón

En este apartado estudiaremos la relación entre el número Hounsfield y el rango medio del positrón de diferentes isótopos.

El rango medio del positrón lo relacionaremos con la energía máxima de emisión del isótopo β^+ y con densidad del material en el cual se propaga el positrón mediante la relación empírica obtenida por Katz & Penfold [42]:

$$R_{mean}(cm) \approx \frac{0.108 [E_{\beta}^{max}(MeV)]^{1.14}}{\delta(g/cm^3)} \quad (2.5)$$

Presentaremos a continuación los resultados obtenidos para el isótopo ^{18}F . Estos resultados serán extrapolables a los otros isótopos estudiados en este trabajo (ver *tabla 1.3* en el bloque 1).

En la *figura 2.15* se presenta la relación entre los números CT obtenidos con el escáner ARGUS y el rango medio del positrón para el isótopo ^{18}F . En la *figura 2.16* se muestran los mismos resultados para el escáner Biograph.

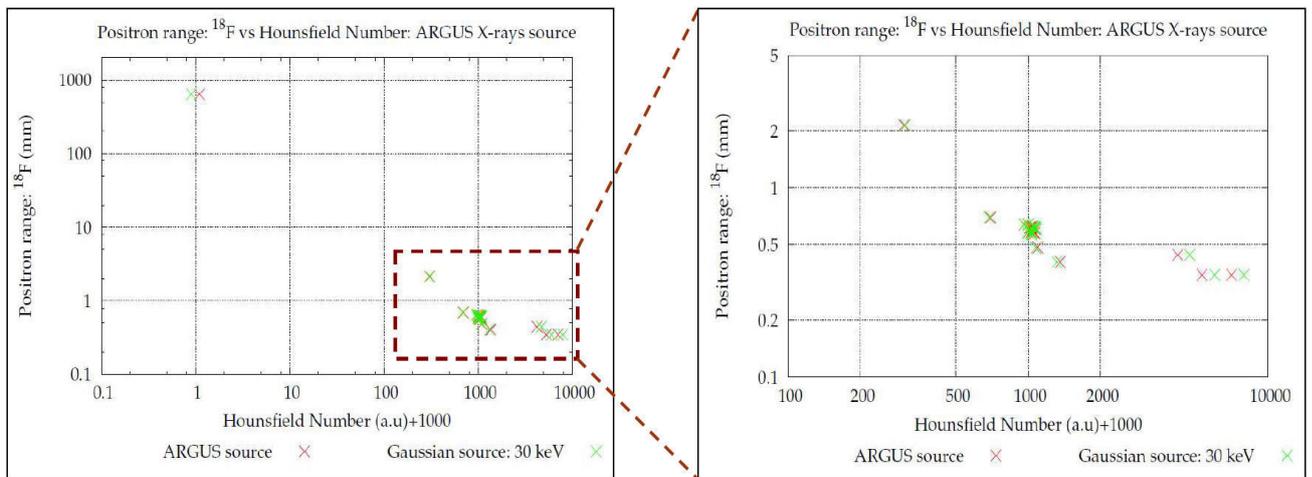


Figura 2.15. Relación entre el número Hounsfield y el rango del positrón para ^{18}F en los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner ARGUS PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 30 keV (en verde).

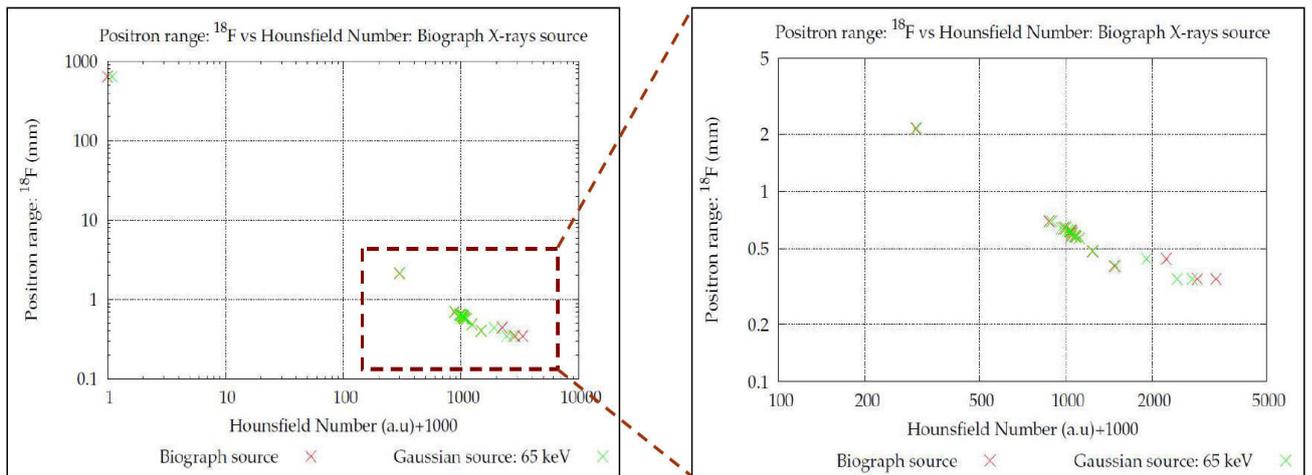


Figura 2.16. Relación entre el número Hounsfield y el rango del positrón para ^{18}F en los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner Biograph PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 65 keV (en verde).

3.5 – Relación entre el número Hounsfield y el poder de frenado de electrones

En este apartado estudiaremos la relación entre el número Hounsfield y el poder de frenado de electrones en diferentes medios.

En primer lugar, veamos la relación entre el poder de frenado de electrones con la energía de los mismos para alguno de los materiales estudiados en este trabajo. Esto se muestra en la *figura 2.17*.

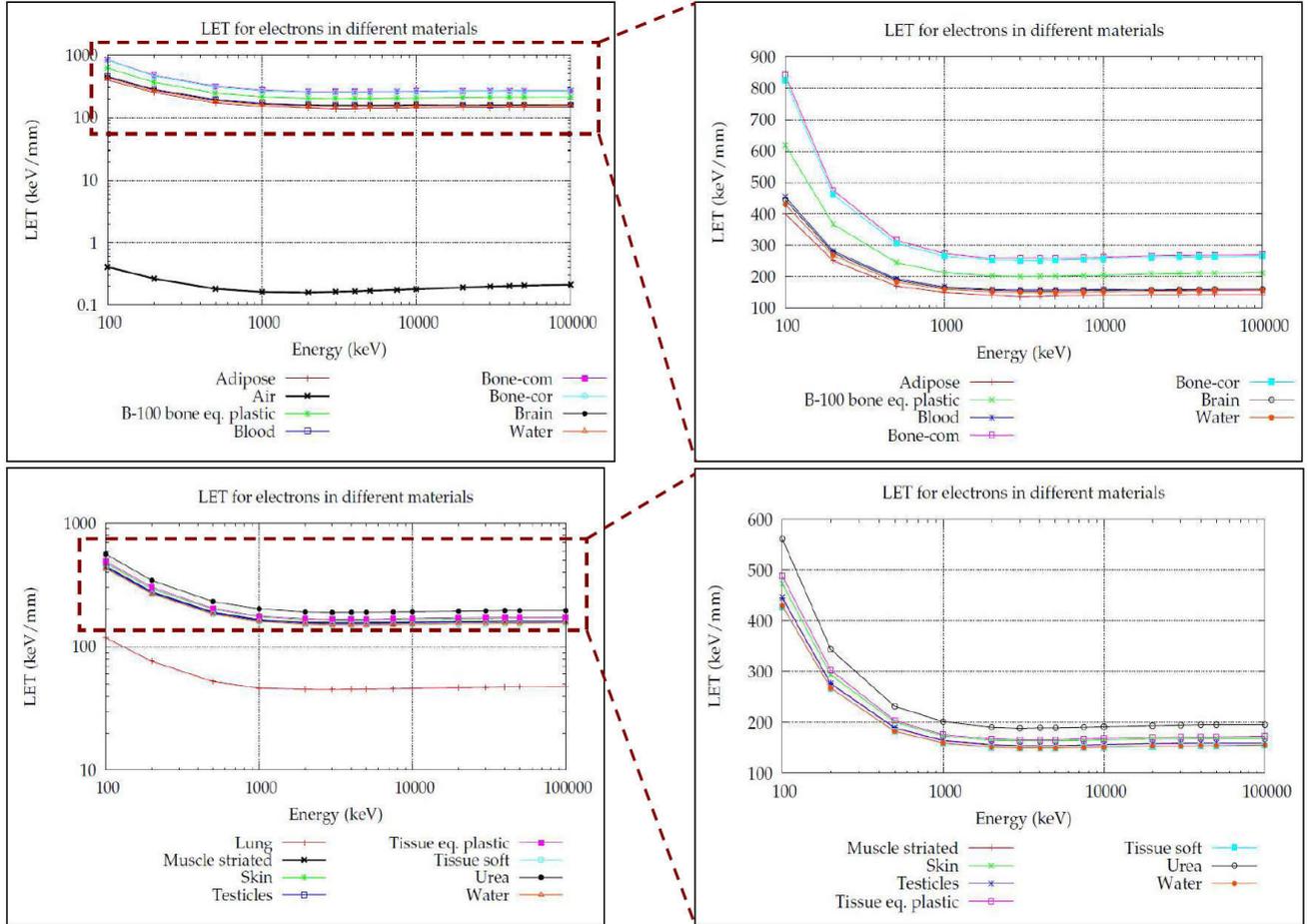


Figura 2.17. Relación entre el poder de frenado para electrones y la energía de los mismos.

Como se puede ver en la figura anterior, para electrones con energía comprendida entre 1 y 100 MeV la LET apenas muestra dependencia con la energía. Por lo tanto, en este trabajo estudiaremos la relación entre la LET de electrones y el número Hounsfield para electrones de 1 MeV, y podremos extrapolar los resultados obtenidos a electrones de mayor energía.

Los resultados obtenidos para el escáner ARGUS PET/CT se muestran en la *figura 2.18*.

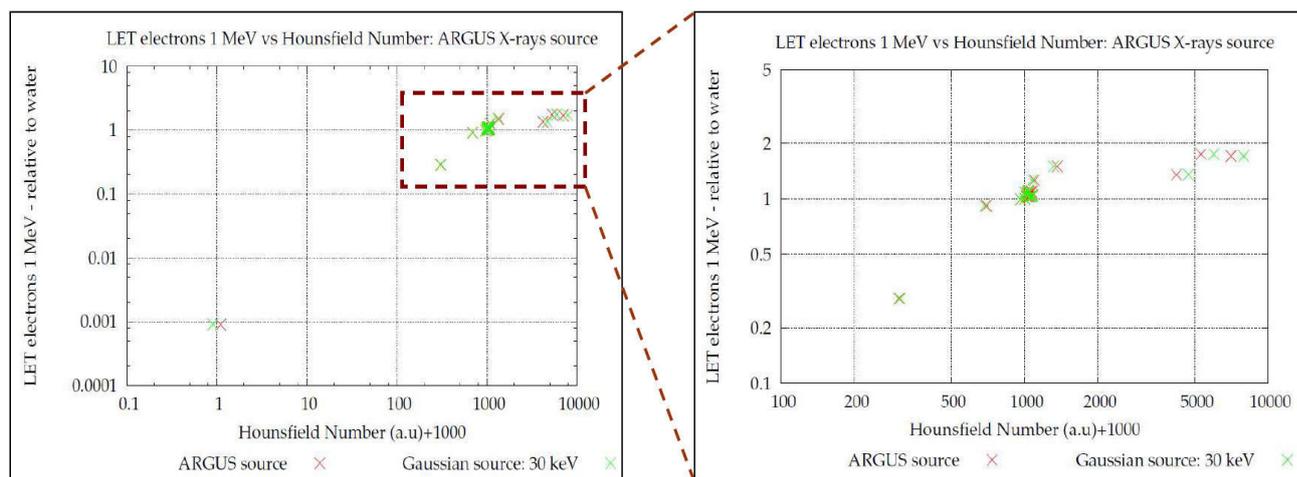


Figura 2.18. Relación entre el número Hounsfield y la LET de electrones de 1 MeV en los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner ARGUS PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 30 keV (en verde).

En este apartado emplearemos nuevamente el método de Kinahan para tratar de obtener un valor del poder de frenado para electrones de 1 MeV para cada valor del número CT en varios materiales de interés biológico. Estos resultados se muestran en la *tabla 2.12*.

Material	Hounsfield	LET 1 MeV (Kinahan)	LET 1 MeV (PENELLOPE)	Error (%)
Adipose	-302,6	0,697	0,917	23,94
Air	-998,9	0,001	0,001	0,00
B-100 bone-equiv plastic	3200,5	1,374	1,350	1,72
Blood	69,7	1,008	1,052	4,15
Bone compact	4297,2	1,502	1,746	14,00
Bone cortical	6035,3	1,704	1,704	0,00
Brain	39,1	1,005	1,031	2,55
Eye lens	24,0	1,003	1,080	7,18
Lung	-696,1	0,304	0,288	5,34
Muscle-eq liquid, with sucrose	67,7	1,008	1,089	7,44
Muscle-eq liquid, without sucrose	37,5	1,004	1,057	5,01
Muscle skeletal	42,2	1,005	1,030	2,43
Muscle striated	25,9	1,003	1,031	2,69
Skin	54,2	1,006	1,091	7,75
Testicles	13,1	1,002	1,033	3,07
Tissue-equiv. plastic	32,5	1,004	1,104	9,06
Tissue-soft	-37,6	0,962	0,993	3,10
Water	0,0	1,000	1,000	0,00

Tabla 2.12. Comparación entre la LET de electrones de 1 MeV (relativa al agua) obtenida con el método de Kinahan y la obtenida con la simulación en PENELLOPE. Escáner ARGUS PET/CT.

Nuevamente podemos ver que para este escáner las mayores discrepancias suceden en tejido adiposo (24 %) y en hueso compacto (14 %).

Por último, se presenta en la *figura 2.19* estos mismos resultados para el escáner Biograph PET/CT. También se muestra en la *tabla 2.13* la comparación de los resultados obtenidos con el método de Kinahan con los obtenidos con la simulación de PENELLOPE, para el escáner Biograph PET/CT.

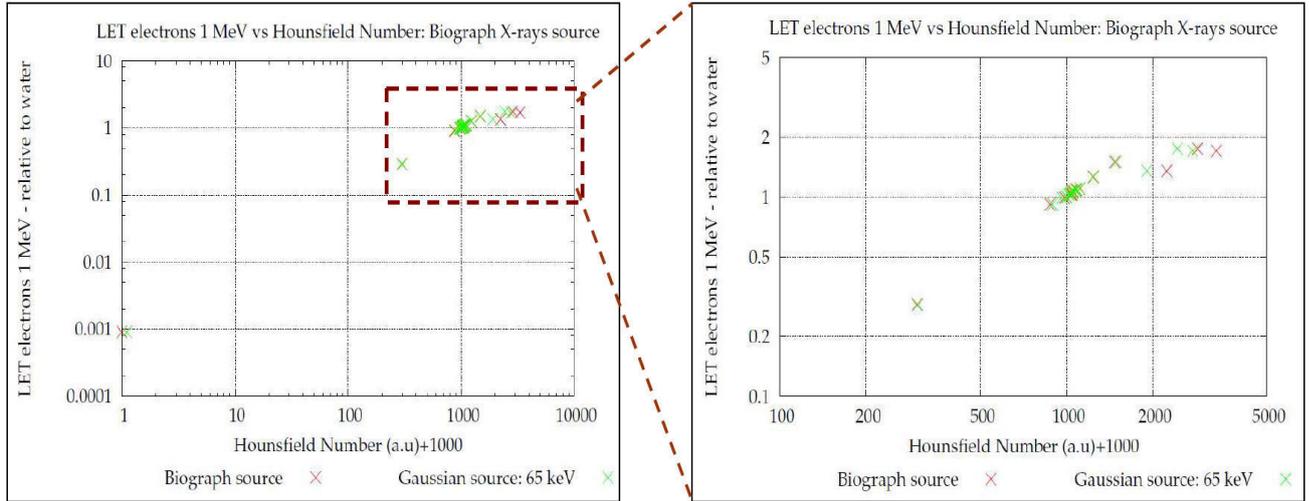


Figura 2.19. Relación entre el número Hounsfield y la LET de electrones de 1 MeV en los materiales de interés biológico simulados en este trabajo. Se presentan los resultados para el espectro de rayos X emitido por el escáner Biograph PET/CT (en rojo) y por una fuente Gaussiana con energía media de 65 keV (en verde).

Material	Hounsfield	LET 1 MeV (kinahan)	LET 1 MeV (PENELOPE)	Error (%)
Adipose	-125,5	0,8744	0,9170	4,65
Air	-999,0	0,0009	0,0009	0,00
B-100 bone-equiv plastic	1237,9	1,3737	1,3503	1,73
Blood	53,1	1,0160	1,0518	3,40
Bone compact	1867,0	1,5636	1,7460	10,45
Bone cortical	2333,5	1,7044	1,7044	0,00
Brain	43,3	1,0131	1,0308	1,72
Eye-lens	48,4	1,0146	1,0804	6,08
Lung	-700,5	0,2994	0,2885	3,80
Muscle-eq liquid, with sucrose	83,9	1,0253	1,0892	5,86
Muscle-eq liquid, without sucrose	45,3	1,0137	1,0568	4,09
Muscle skeletal	45,2	1,0137	1,0295	1,54
Muscle striated	42,5	1,0128	1,0308	1,74
Skin	72,3	1,0218	1,0908	6,33
Testicles	41,4	1,0125	1,0332	2,00
Tissue-equiv. plastic	114,6	1,0346	1,1036	6,26
Tissue-soft	-16,3	0,9836	0,9933	0,97
Water	0,0	1,0000	1,0000	0,00

Tabla 2.13. Comparación entre la LET de electrones de 1 MeV (relativa al agua) obtenida con el método de Kinahan y la obtenida con la simulación en PENELOPE. Escáner Biograph PET/CT.

En este caso vemos nuevamente como el método de Kinahan obtiene resultados mucho mejores, con errores menores del 10 % en todos los casos, excepto para hueso compacto (10.5 %).

Se puede ver que existe una clara correlación entre los resultados obtenidos con la densidad electrónica y los obtenidos con la LET de electrones. Obviamente, esto habrá que tenerlo en cuenta para hacer una buena planificación de tratamiento en radioterapia.

4. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Como ya se ha visto a lo largo de este bloque, a partir de una imagen CT se puede obtener mucha información que será de gran utilidad para otras aplicaciones de la física médica. Por ejemplo, se ha visto que a partir de la imagen CT se pueden obtener ciertas propiedades físicas de los materiales (como por ejemplo la densidad), esto será de gran utilidad para identificar diversos tejidos dentro del cuerpo humano, lo que será de gran importancia para planificación de tratamientos de radioterapia. También hemos visto que de la imagen CT se puede obtener información acerca del poder de frenado de electrones, que también será necesario para hacer planificación de tratamientos de radioterapia y cálculos de dosis. Se ha visto además que de los números CT se puede obtener información sobre la atenuación en PET y el rango del positrón, que será de gran utilidad para mejorar la calidad de imagen PET.

En este trabajo se ha estudiado la dependencia de la atenuación de rayos X (y en consecuencia, de los números CT) con la energía de los mismos. Se ha observado que esta dependencia es diferente para distintos materiales. En consecuencia, el valor de los números CT dependerá de la energía de emisión de los rayos X emitidos por el escáner CT. Para tener en cuenta este hecho, se han estudiado dos escáneres con energías de emisión diferentes, y se ha visto la dependencia de los resultados con el escáner estudiado. También se ha estudiado el efecto de la forma del espectro de emisión de rayos X comparando los resultados obtenidos para cada escáner con los resultados obtenidos para una fuente Gaussiana con la misma energía media. Se ha visto en todos los casos que los resultados obtenidos son prácticamente independientes de la forma del espectro.

Se ha estudiado la relación entre el número Hounsfield y las siguientes magnitudes: densidad electrónica del material, atenuación en PET, rango del positrón en PET y poder de frenado para electrones de energía mayor que 1 MeV. Excepto para el rango del positrón, se ha evaluado el método de Kinahan (ver sección 3.2 de este bloque), obteniéndose buenos resultados en prácticamente todos los casos. Se ha visto que este método es más eficaz para escáneres con alta energía de emisión de rayos X (en este caso el Siemens Biograph PET/CT), obteniéndose en todos los casos errores menores con este escáner que con el ARGUS PET/CT.

Entre todos los materiales estudiados se ha observado que el método de Kinahan presenta una mayor discrepancia con los resultados correctos en el tejido adiposo y el hueso compacto, con errores superiores al 20% en algunos casos. Un buen método para resolver estas discrepancias podría ser el empleo de un método de Kinahan ampliado, tomando como referencia por ejemplo los siguientes materiales: aire, pulmón, tejido adiposo, agua, hueso blando, hueso compacto y hueso cortical. Esto formaría parte del trabajo futuro que se tiene pensado llevar a cabo en este estudio.

Otro trabajo pendiente sería el estudio de la relación entre el número Hounsfield y la dosis de entrada depositada por fotones de varios MeV. Que sería de gran utilidad para hacer dosimetría y planificación de tratamientos de radioterapia con fotones.

Otro proyecto más ambicioso sería realizar este mismo estudio para protones o iones pesados, y utilizar los resultados obtenidos para dosimetría y planificación de tratamientos de protonterapia o hadronterapia.

Por último, como proyecto más ambicioso, y a más largo plazo, estaría el diseño de un planificador de radioterapia (tanto para fotones, electrones o iones), que con la información proporcionada por la imagen CT, y a partir de las relaciones número CT - dosis de entrada calculadas con la simulación de PENELOPE, pudiese dar una estimación precisa de la dosis depositada en las regiones de interés.

BIBLIOGRAFÍA: BLOQUE 2

- [1] F. Farr. Physics for Medical Imaging. Saunders Elsevier. 1996
- [2] P.W. Henson & R.A. Fox, The electron density of bone for inhomogeneity correction in radiotherapy using CT numbers, *Phys. Med. Biol.*, 29, 351-359, 1984.
- [3] P.W. Henson, A relationship between CT number, effective atomic number and electron density, *Australian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, 7(2), 1984.
- [4] C. Constantinou, J.C. Harrington, L.A. DeWerd, An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers, *Med. Phys.*, 19(2), 325-327, 1992.
- [5] S.J. Thomas, Relative electron density calibration of CT scanners for radiotherapy treatment planning, *Br. J. Radiol.*, 72:781-786, 1999.
- [6] L.C. Martinez, C. Rodriguez, C. Muñoz, A. López, Un método para la conversión del número Hounsfield en densidad electrónica y para la obtención de la energía efectiva en los escáneres CT, *Revista de Física Médica*, 3(1):19-25, 2002.
- [7] T. Tsuno et al., Measurement of electron density and effective atomic number using dual-energy X-Ray CT, *Nuclear Science Symposium Conference Record (IEEE)*, vol 6, 3764-8, 2004.
- [8] J.J. Battista, W.D. Rider and J. Dyke, Computed tomography for radiotherapy planning, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6, 99-107, 1980.
- [9] F.C.P Du Plessis, C.A. Willemse and M.G. Löter, The indirect use of CT numbers to establish material properties needed for Monte Carlo calculation of dose distributions in patients, *Med. Phys.*, 25, 1195-1201, 1998.
- [10] U. Schneider, E. Pedroni and A. Lomax, The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning, *Phys. Med. Biol.*, 41, 111-24, 1996.
- [11] W. Schneider, T. Bortfeld and W. Schlegel, Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions, *Phys. Med. Biol.*, 45, 459-78, 2000.
- [12] L.C. Martinez, C. Rodriguez, B. Andrade, R. Gilarranz and M.J. Manzanos, Cálculo del número CT de un material a partir de su densidad y composición química. Aplicación en radioterapia. *Revista de Física Médica*, 6(3), 236-241, 2005.
- [13] M. Bazalova, J.F. Carrier, L. Beaulieu and F. Verhaegen, Tissue segmentation in Monte Carlo treatment planning: a simulation study using dual-energy CT images, *Radiother. Oncol.*, 86, 93-8, 2008.
- [14] M. Bazalova, J.F. Carrier, L. Beaulieu and F. Verhaegen, Dual-energy CT-based material extraction for tissue segmentation in Monte Carlo dose calculations, *Phys. Med. Biol.*, 53, 2439-2456, 2008.
- [15] A. Mustafa and D. Jackson, The relation between x-ray CT numbers and charged particle stopping powers and its significance for radiotherapy treatment planning, *Phys. Med. Biol.*, 28, 169-76, 1983.
- [16] B. Schaffner and E. Pedroni, The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power, *Phys. Med. Biol.*, 43, 1579-92, 1998.
- [17] N. Matsufuji et al., Relationship between CT number and electron density, scatter angle and nuclear reaction for hadron-therapy treatment planning, *Phys. Med. Biol.*, 43, 3261-3275, 1998.
- [18] B. H. Hasegawa, T. F. Lang, E. L. Brown *et al.*, Object specific attenuation correction of SPECT with correlated dual-energy x-ray CT, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40**, 1242-1252, 1993.
- [19] K. J. LaCroix, B. M. W. Tsui, B. H. Hasegawa *et al.*, Investigation of the use of x-ray CT images for attenuation compensation in SPECT, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **41**, 2793-2799, 1994.
- [20] R. A. de Kemp and C. Nahmias, Attenuation correction in PET using single photon transmission measurement, *Med. Phys.* **21**, 771-778, 1994.
- [21] T. Beyer, P. E. Kinahan, D. W. Townsend *et al.*, The use of x-ray CT for attenuation correction of PET data, *Conference Record of the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, Norfolk,VA, 1994.
- [22] P.E. Kinahan, D.W. Townsend, T. Beyer and D. Sashin, Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner, *Med. Phys.*, 25(10), 1998.

- [23] A. Alessio and L. MacDonald, Spatially Variant Positron Range Modeling Derived from CT for PET Image Reconstruction. IEEE Nucl. Sci. Symposium Conference Record, pp 2912-2915, 2009.
- [24] J. Cal-González, J.L. Herraiz, S. España, M. Desco, J.J. Vaquero and J.M. Udías, Positron Range Effects in High Resolution 3D PET Imaging, Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., 2009.
- [25] J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea and F. Salvat, PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B 100 31-46, 1995.
- [26] http://www.sedecal.com/files/descargables_productos/Sedecal_productos_16.pdf
- [27] http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/ProductDisplay~q_catalogId~e_1~a_catTree~e_100010,1007660,1010354,1010408,1010409~a_langId~e_-1~a_productId~e_173749~a_storeId~e_10001.htm
- [28] J.H. Siewerdsen, A.M. Waese, D.J. Moseley, S. Richard and D.A. Jaffray, Spektr: A computational tool for x-ray spectral analysis and imaging system optimization, Med. Phys. 31(9), 2004.
- [29] T. R. Fewell and R. E. Shuping, Photon energy distribution of some typical diagnostic x-ray beams, Med. Phys. 4, 187–197, 1977.
- [30] T. R. Fewell, R. E. Shuping, and K. R. Hawkins, Handbook of Computed Tomography X-Ray Spectra , U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Rockville, MD, 1981.
- [31] R. Birch and M. Marshall, Catalogue of Spectral Data for Diagnostic X-Rays, The Hospital Physicists Association, London, 1979.
- [32] D. M. Tucker, G. T. Barnes, and D. P. Chakraborty, Semiempirical model for generating tungsten target x-ray spectra, Med. Phys. 18, 211–218, 1991.
- [33] J. M. Boone and J. A. Seibert, An accurate method for computer generating tungsten anode x-ray spectra from 30 to 140 kV, Med. Phys. 24, 1661–1670, 1997.
- [34] <http://www.mathworks.com/>
- [35] National Institute of Standards and Technology: <http://www.nist.gov/srd/physics.htm>
- [36] J. Sempau and P. Andreo, Configuration of the electron transport algorithm of PENELOPE to simulate ion chambers Phys. Med. Biol. 51 3533-48, 2006
- [37] V. Panettieri, B. Wennberg, G. Gagliardi, M.A. Duch, M. Ginjaume and I. Lax, SBRT of lung tumours: Monte Carlo simulation with PENELOPE of dose distributions including respiratory motion and comparison with different treatment planning systems, Phys. Med. Biol., 52, 4265-81, 2007.
- [38] Sempau J, Fernández-Varea J M, Acosta E and Salvat F 2003 Experimental benchmarks of the Monte Carlo code PENELOPE, Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B 207 107-23, 2003.
- [39] P. L'Ecuyer, Efficient and portable combined random number generators. In: *ACM*, (New York: ACM) pp 742-51, 1988.
- [40] ICRU Report 44, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement, 1989.
- [41] ICRP Publication 23, Report of the Task Group on Reference Man, 1975.
- [42] L. Katz and A.S. Penfold, Range-energy relations for electrons and the determination of beta-ray end-point energies by absorption *Rev. Mod. Phys.* **24** 28–44, 1952.

BLOQUE 3

Corrección del rango del positrón a partir de la información CT

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El rango del positrón [1] (distancia promedio que recorre el positrón desde que es emitido en la desintegración β^+ hasta que se aniquila) es uno de los factores que limitan la resolución espacial en las imágenes PET [2], [3]. El efecto del rango es un emborronamiento en la imagen reconstruida. Este efecto depende del isótopo que estemos utilizando y del material en el que se produzca la aniquilación del positrón.

En este bloque trataremos de estudiar el efecto del rango en la resolución espacial de las imágenes PET, para posteriormente eliminarlo durante la reconstrucción. Para ello, simularemos con PeneloPET [4]-[6] el rango del positrón para diferentes isótopos y diferentes materiales. Esta simulación calcula las trayectorias de los positrones desde que son emitidos hasta que se aniquilan, para después computar la distribución de las coordenadas de aniquilación de los mismos. Estas distribuciones han sido calculadas para diferentes combinaciones isótopo-material, obteniendo diferentes perfiles del rango del positrón para cada isótopo-material.

Introduciendo los perfiles del rango del positrón obtenidos con PeneloPET en el algoritmo de reconstrucción FIRST [7], y empleándolos para emborronar el objeto antes de la proyección, conseguiremos corregir el efecto de emborronamiento producido por el rango del positrón. Este emborronamiento podrá ser modificado en función de la densidad del material en el cual el positrón se ha aniquilado [8]. La densidad del material la obtendremos a partir de una imagen CT (ver sección 3.3 del bloque II) [9]. De este modo, tendremos diferentes correcciones del rango del positrón en función de los materiales que tengamos en el Phantom reconstruido.

Los isótopos estudiados en este trabajo han sido: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb . Las características principales de estos isótopos (modo dominante de desintegración, tiempo de vida medio, energía media y máxima de emisión, etc.) se pueden consultar en la *Tabla 1.3* del bloque I.

Por otro lado, los materiales que hemos simulado han sido los siguientes:

- Pulmón ($\rho = 0.30 \text{ g/cm}^3$)
- Tejido adiposo ($\rho = 0.92 \text{ g/cm}^3$)
- Agua ($\rho = 1.00 \text{ g/cm}^3$)
- Cerebro ($\rho = 1.03 \text{ g/cm}^3$)
- Músculo estriado ($\rho = 1.04 \text{ g/cm}^3$)
- Piel ($\rho = 1.10 \text{ g/cm}^3$)
- Hueso blando ($\rho = 1.45 \text{ g/cm}^3$)
- Hueso cortical ($\rho = 1.85 \text{ g/cm}^3$)

La composición de los materiales anteriores se ha obtenido de la International Commission on Radiation Units (ICRU) [10] y de la International Commission on Radiation Protection (ICRP) [11].

2. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección se presentará una breve descripción de las herramientas empleadas para llevar a cabo el estudio que nos ocupa. En primer lugar, nos centraremos en el código PeneloPET, con el que realizaremos la simulación del sistema de adquisición PET. A continuación, estudiaremos más detenidamente la simulación del rango del positrón con PeneloPET. Veremos también los diferentes métodos que se emplean en la literatura para cuantificar el rango del positrón y el emborronamiento en la imagen PET debido al mismo. Por último, nos centraremos en nuestro código de reconstrucción 3D OSEM, y veremos como se ha introducido la corrección del rango en el código de reconstrucción.

2.1 – Simulación de sistemas PET: Código PeneloPET

PeneloPET es un entorno de simulación Monte Carlo para la tomografía por emisión de positrones. Para la simulación de la física de la interacción radiación-materia se ha utilizado el simulador PENELOPE [12] (ver sección 2.2 del Bloque II). La aplicación hace uso de las subrutinas de PENELOPE y además consta de subrutinas propias que se encargan de simular el resto de procesos de emisión y detección. En esta sección se detalla el funcionamiento tanto de las subrutinas de interacción PeneloPET – PENELOPE como de las subrutinas específicas de PeneloPET.

En la primera etapa de la simulación, se emplean las subrutinas de interacción PeneloPET – PENELOPE y se lleva a cabo la simulación de la interacción radiación – materia con PENELOPE. La información que se obtiene en esta primera etapa es el tipo de partícula simulada, sus coordenadas iniciales, las coordenadas de cada interacción de la partícula simulada y la energía depositada por la misma. Tras esta primera etapa de la simulación, se almacenan los siguientes datos, que serán empleados posteriormente por las subrutinas propias de PeneloPET.

- Posición angular del escáner.
- Posición en la que se ha producido la desintegración.
- Posición en la que se produce la aniquilación del positrón y la emisión de dos fotones γ antiparalelos.
- Coordenadas de interacción y energía depositada por las partículas simuladas.

En la segunda etapa de la simulación entran en juego las subrutinas propias de PeneloPET. En esta etapa se calculan y almacenan los siguientes parámetros para cada interacción: bloque detector y cristal donde se ha producido la interacción, energía depositada, tiempo, número de desintegración y número del fotón de aniquilación. Para cada evento detectado se analizará si forma coincidencia. En caso de que tengamos una coincidencia, se almacenarán los siguientes datos: bloque detector y cristal en los que se produce la interacción para cada evento, diferencia de tiempo entre los eventos de coincidencia y tipo de coincidencia. Los diferentes tipos de coincidencia son:

- Pile-up: Si alguno de los eventos ha sufrido pile-up.
- Scatter: Si alguno de los dos fotones ha sufrido alguna interacción antes de llegar al detector.
- Random: Si los dos eventos de la coincidencia provienen de dos procesos de aniquilación diferentes.
- Self-coincidence: Si la coincidencia es debida a dos interacciones del mismo fotón.
- True: Las coincidencias verdaderas.

- Descripción de las subrutinas de interacción PeneloPET - PENELOPE

En primer lugar, para realizar una simulación de un sistema PET con PeneloPET, se deberá definir la geometría del sistema y los materiales que lo constituyen. Para definir la geometría, se debe de construir un fichero en un formato específico de PENELOPE. La subrutina que se encarga de extraer la información del fichero de geometría es GEOMIN.

En el mismo fichero donde se define la geometría se ha de especificar el material del que está compuesto cada cuerpo. Las secciones eficaces de los materiales deben estar guardadas en otro fichero que la subrutina PEINIT se encarga de leer.

Para la simulación de la trayectoria de una partícula se deben indicar sus parámetros iniciales, es decir, el tipo de partícula, la energía, las coordenadas espaciales y la orientación de movimiento.

El resto de subrutinas que deben de ser llamadas desde el programa principal para la simulación de la trayectoria de las partículas son: CLEANS, LOCATE, START, JUMP, STEP, KNOCK y SECPAR (para

una descripción más detallada de las subrutinas anteriores consultar la sección 2.2 del bloque II o el manual de PENELOPE [13]).

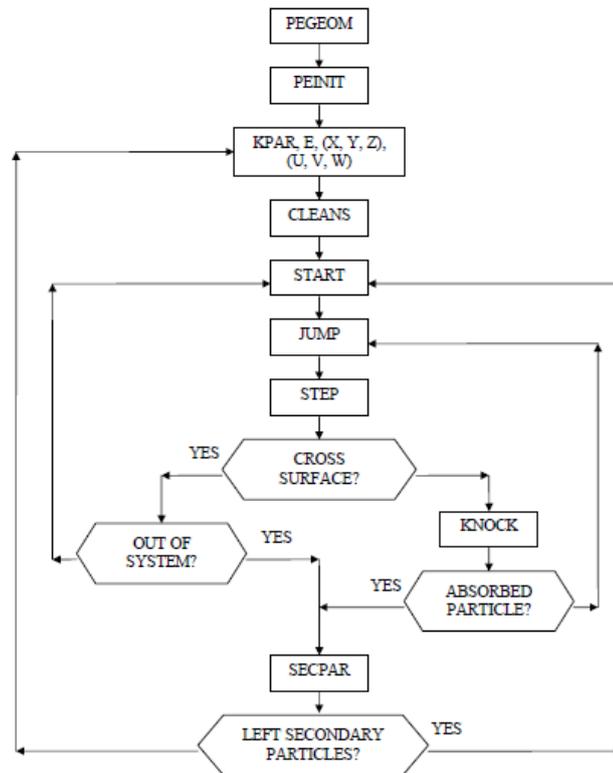


Figura 3.1. Diagrama de flujo de la interacción entre PeneloPET y PENELOPE [5].

- Descripción de las subrutinas específicas de PeneloPET

Estas subrutinas serán las encargadas de implementar la posibilidad de realizar la simulación de escáneres PET.

- **Geometría del sistema**

Para facilitar la definición de la geometría en el entorno de simulación se ha implementado una subrutina que construye automáticamente el fichero de geometría a partir de unas especificaciones propias de los escáneres PET. La definición de la geometría se ha dividido en dos secciones, una en la que se definen los centelleadores que componen el sistema de detección y otra en la que se definen el resto de objetos que se deseen incluir.

Escáner: Los escáneres modernos están constituidos por bloques formados por una matriz de cristales de una o más capas. Cada cristal suele tener una base cuadrada y una altura mucho mayor al lado de la base. En uno de los ficheros de entrada se especifican los parámetros que definen la geometría de estos bloques detectores. La subrutina genera un fichero de geometría para PENELOPE con la definición de las superficies y de los cuerpos con una numeración predeterminada para ambos. La única numeración que se utiliza durante la ejecución del programa es la de los cuerpos, que se utiliza para localizar el bloque de centelleadores en el que está la partícula. Cada bloque y cada capa de cristales constituyen un cuerpo independiente.

Otros Objetos: Aparte de los cristales centelleadores se pueden definir otros objetos que no formen parte del sistema de detección pero que pueden influir en los resultados de la simulación. Los objetos más comunes a definir son los que componen el blindaje del escáner y los que forman la estructura del maniquí utilizado. En otro de los ficheros de entrada se introduce la lista de objetos a simular indicando su morfología (esférica, cilíndrica, prismática, etc.), dimensiones, ubicación, orientación y composición. La definición de estos objetos es importante para tener en cuenta los efectos de la dispersión y absorción de fotones.

- **Materiales**

Cada material que se quiera introducir en la simulación debe tener definido un fichero con toda la información necesaria sobre las posibles interacciones que puedan tener lugar en ese material. PENELOPE incluye bases de datos con toda la información necesaria sobre los distintos elementos.

En PeneloPET se ha incluido la definición de algunos de los materiales más empleados en PET, tanto en detectores como en blindajes y maniqués. Los ficheros de materiales no incluidos en PeneloPET, pueden ser fácilmente creados con PENELOPE.

- **Isótopos**

El simulador permite introducir toda la información referente a un isótopo y su cadena descendiente. Para ello, se introduce en un fichero de entrada una lista de la cascada de partículas que se emiten.

- **Distribución de la actividad**

La distribución de la actividad se puede introducir en la simulación de dos formas diferentes: mediante una definición analítica de las diversas formas geométricas que componen la distribución o mediante una definición voxelizada de la misma.

Analítica: Para objetos con formas geométricas sencillas lo más recomendado es indicar los parámetros que definen dichas formas y generar números aleatorios con distribución homogénea dentro de las regiones indicadas. Se pueden generar distribuciones prismáticas, cilíndricas y esféricas.

Voxelizada: Si se trata de una distribución compleja se debe recurrir a la generación previa de una distribución voxelizada en la que se indique la actividad inicial de cada diferencial de volumen del objeto.

- **Dirección de emisión de las partículas**

En lo referente a simulaciones PET, podemos asumir que la emisión de partículas por parte de los núcleos radiactivos se distribuye de manera isotrópica en el espacio. Por lo tanto, para definir una dirección de emisión nos bastará con definir los ángulos polar y acimutal en coordenadas esféricas.

- **Rango del positrón**

El rango del positrón es un efecto fundamental a tener en cuenta en PET debido a que puede suponer una de las mayores limitaciones en la resolución de la imagen. Una fuente puntual emite positrones con una distribución continua de energías. Estos positrones salen del núcleo con cierta energía y la van perdiendo en sucesivas colisiones con el medio que les rodea. Cuando el positrón ha perdido total o casi totalmente su energía se une a un electrón formando un positronio para finalmente aniquilarse dando lugar a dos fotones γ colineales y de energía 511 keV. El rango del positrón es la distancia entre el punto de emisión y el punto de aniquilación del mismo. Depende del isótopo empleado y del material en el que se encuentra inmerso dicho isótopo.

La simulación del rango del positrón con PeneloPET se puede realizar de dos formas diferentes:

- La primera opción simula todo el recorrido del positrón desde que es emitido hasta que se aniquila. Con esta opción se consigue una simulación muy completa, pero también muy lenta, debido al gran número de interacciones que sufre el positrón en su recorrido.

- La segunda opción consiste en guardar previamente la distribución de rango para cada combinación isótopo – material, y generar mediante un método de Monte Carlo puntos de aniquilación que sigan esas distribuciones. De este modo, la simulación se acelera notablemente. Las combinaciones isótopo – material para las cuales están precalculadas las distribuciones de rango vienen dadas en la *tabla 3.1*.

- **No colinealidad**

Al producirse la aniquilación del positrón han de conservarse el momento lineal y la energía. En consecuencia, si el positrón no ha perdido toda su energía cinética cuando se forma el positronio, los dos fotones γ se separan de la colinealidad. Una buena aproximación para incorporar este comportamiento en la simulación es suponer que la distribución de la desviación angular es de tipo Gaussiano.

- **Distribución temporal de emisiones radiactivas**

La actividad mide la tasa de desintegraciones que se producen en un instante de tiempo dado. Para introducir este efecto en la simulación se ha de asignar un tiempo a cada emisión. La distribución de probabilidad adecuada para describir el comportamiento estadístico del decaimiento radiactivo es la distribución de Poisson (ver sección 5.4 del bloque I).

- **Tiempo muerto**

Como ya se ha visto anteriormente (sección 5.4 del bloque I), el tiempo muerto de un sistema de detección se define como el tiempo mínimo que tiene que transcurrir entre dos sucesos consecutivos para que puedan ser registrados de manera independiente.

En un escáner PET el tiempo muerto dependerá de las limitaciones y de la configuración escogida en la electrónica. Existen dos modelos comúnmente empleados que describen el comportamiento del tiempo muerto en los sistemas de conteo: el modelo paralelizable y el no paralelizable. En el modelo paralelizable la llegada de eventos secundarios dentro del periodo de tiempo muerto provoca la ampliación de dicho periodo de tiempo. Sin embargo, en los modelos no paralelizables el periodo de tiempo muerto es independiente de la llegada de eventos secundarios. La tasa de eventos medidos (m) frente a la tasa de eventos reales (n) y el tiempo muerto del detector (τ) viene dada por las expresiones:

Para un modelo paralelizable:
$$m \equiv ne^{-n\tau} \quad (3.1)$$

Para un modelo no paralelizable:
$$n \equiv \frac{m}{1 - m\tau} \quad (3.2)$$

En la simulación se pueden incorporar ambos modelos de tiempo muerto. También se incluye la posibilidad de incorporar pérdidas adicionales de eventos, como puede ser la pérdida de paquetes de información.

Isótopo	Material
^{18}F	Agua Hueso cortical Hueso blando Pulmón
^{11}C	Agua Hueso cortical Hueso blando Pulmón
^{13}N	Agua Hueso cortical Hueso blando Pulmón
^{15}O	Agua Hueso cortical Hueso blando Pulmón
^{22}Na	Agua
^{68}Ga	Agua Hueso cortical Hueso blando Pulmón
^{82}Rb	Agua Hueso cortical Hueso blando Pulmón

Tabla 3.1. Combinaciones isótopo – material disponibles en PeneloPET.

- **Apilamiento**

El apilamiento consiste en el registro de dos o más señales de eventos independientes durante el tiempo de integración (ver sección 5.4 del bloque I).

Para la simulación del apilamiento debemos esperar antes de realizar el análisis de la señal un periodo igual al tiempo de integración desde que llega el primer fotón. Del primer fotón se guarda toda la energía depositada, pero de los siguientes hay que incluir únicamente la fracción de energía que se incluye dentro de la ventana de integración.

- **Resolución en energía**

El espectro energético depositado por la radiación incidente es importante para eliminar coincidencias espurias en PET.

En la simulación se conoce la energía exacta que deposita la partícula en cada interacción. Para tener en cuenta la resolución en energía del sistema se supone una distribución Gaussiana con una anchura a media altura para 511 keV conocida de antemano. Con esta información, el programa extrapola la respuesta de sistema para todo el rango disponible de energías.

- **Ventana de coincidencia**

La introducción del comportamiento temporal en la detección de coincidencias permite tener en cuenta la posible aparición de coincidencias aleatorias y la pérdida de coincidencias verdaderas. Para llevar a cabo la simulación se han de introducir la resolución temporal del sistema de detección y la resolución temporal del sistema de coincidencias. La simulación de la resolución temporal del sistema de detección se ha realizado mediante una distribución aleatoria de tipo Gaussiano. Para simular la unidad de coincidencia de resolución τ se comprueba si los dos eventos cumplen:

$$|t_2 - t_1| \leq \tau \quad (3.3)$$

- **Respuesta del sistema**

Los métodos de reconstrucción iterativos requieren el conocimiento de la Matriz de Respuesta del Sistema [7] (SRM: System Response Matrix). La SRM representa la probabilidad de detección de un evento de coincidencia generado en un determinado vóxel, dentro de una LOR (Line Of Response) específica. En PeneloPET se incluye la posibilidad de simular la SRM para una LOR determinada.

- Descripción de los ficheros input de PeneloPET

Para realizar una simulación con PeneloPET, tendremos que definir cuatro ficheros de entrada. A modo de ejemplo, se muestran a continuación los ficheros input necesarios para la simulación de una fuente puntual de ^{68}Ga situada en el centro del FOV e inmersa en un cilindro de agua, para el escáner ARGUS PET/CT [14],[15].

 ---GENERAL PARAMETERS: main.inp---

```

12345 54321      [Random number generator seeds]
200 1 F          [Acquisition Real Time[sec]; Number of Frames; Read frame_list.inp]
F               [read alignments.inp file]
F F            [read coinc_matrix.inp, module_matrix.inp]
1000           [Limit for the number of interactions in each particle]
F T T F        [Secondary Particles Simulation; Positron Range; Non-Collinearity; Range profile]
0 360 1 5      [Start&Stop Angles [DEG]; Number of Steps per cycle; time per cycle [sec]]
400000.        [Lower Energy Window (eV)]
700000.        [Upper Energy Window (eV)]
5.             [Coincidence Time Window (ns)]
20.            [Triggers Dead Time (ns)]
200.           [Integration Time (ns)]
1600.          [Singles Dead Time (ns)]
F F F          [Hits LIST; Singles LIST; Coincidence LIST]
T              [Write Lor Histogram]
T 75 90 2.5 10 5 F [Write Sinogram; radial bins; angular bins; maximum radio; maximum ring difference; span-
michelogram]
T 175 175 175 6.8 4.7 [Write Image; X Y Z voxels, Transaxial & Axial FOV (cm)]
F              [Hits checking]
T              [Verbose]
F              [Get Rid more than 2 single in coincidence]
F              [System Renponse Simulation: LOR-RESPONSE]
F              [System Renponse Simulation: SINOGRAM-RESPONSE]
1      1      13      [Chord points - Transaxial Axial Longitudinal]
0.5    0.5    8.55    [Chord size: Tranaxial; Axial; Longitudinal(cm)]
2      5000000 [Chord Aperture, Decays/Point]
  
```

 ---SCANNER PARAMETERS: scanner.inp---

```

18              !Number of Detectors by Ring
7               !Number of Detectors in Coincidence in the same Ring
2               !Number of Rings
0.775          !Gap Between Rings [cm]
  
```

Bloque 3: Corrección del rango del positrón

```

13          !Number of transaxial crystals by Detector [COLUMNS]
13          !Number of axial crystals by Detector [ROWS]
2          !Number of crystal layers by Detector
0.7 13 0.15 0.1 40 1.5      !Length[cm]; Material; Energy Resol; Rise T[ns]; Fall T[ns], Time Resol [ns]
0.8 6 0.2 1 60 3
0.155 0.155 0.01          !Pitch (Transaxial; Axial): Distance between center of adjacent crystals [cm]
5.9          !Radio: Center FOV - Center Front of Detector [cm]

```

---BODY PARAMETERS: object.inp---

```

C      1      0      0      0      0      2.5      5.0 0 0 !TYPE MATERIAL X_CENTER Y_CENTER
      Z_CENTER R1 R2 HEIGHT [cm]

```

---SOURCE PARAMETERS: source.inp---

```

!TYPE ACTIVITY[Bq] UNITS ISOTOPE MATERIAL[1.water,2.cortical bone,3.B-100 bone equivalent plastic,4.lung]
X Y Z R1 R2 H[cm] PH_INC TH_INC PH TH TH1 TH2[DEG]

P 1E6 F 6 1 0 0 0 0 0.0 0.0 0 0 0 0 180

```

El archivo de entrada *main.inp* incluye los parámetros generales de la simulación, como por ejemplo: el protocolo de adquisición, el tiempo de adquisición, simulación de partículas secundarias, rango del positrón, no colinealidad, rotación del escáner, ventana de energía y de coincidencia, tiempo muerto, formatos de salida, etc.

En el archivo *scanner.inp* se especifican las propiedades del escáner. Aunque PeneloPET está diseñado para la simulación de detectores centelleadores pixelados, haciendo ligeras modificaciones en el programa se pueden simular fácilmente otras configuraciones (como cristales continuos o detectores semiconductores).

Los materiales del entorno y los blindajes se definen en el archivo *object.inp*, mientras que las fuentes radiactivas se definen en el archivo *source.inp*.

Otros ficheros de entrada que PeneloPET necesita para su funcionamiento son: *isotope.inp*, donde se da la lista de isótopos que se pueden simular en PeneloPET, junto con sus propiedades, *mat_names.inp*, donde se da la lista de materiales que están guardados para ser usados en PeneloPET y *rangefile.inp*, con los perfiles de rango del positrón usados por PeneloPET para cada combinación isótopo-material. El fichero *isotope.inp* tiene el siguiente aspecto:

```

----- ISOTOPES -----
1      6586.2      9      F18      !Numeration      Half_Life[sec]      Z      Isotope_name
B+     633.5E3      0.9673      !Type      Energy Fraction
-----
2      1223.4      6      C11      !Numeration      Half_Life[sec]      Z      Isotope_name
B+     960.2E3      0.9976      !Type      Energy Fraction
-----
3      597.9      7      N13      !Numeration      Half_Life[sec]      Z      Isotope_name
B+     1198.5E3      0.9980      !Type      Energy Fraction
-----
4      122.24      8      O15      !Numeration      Half_Life[sec]      Z      Isotope_name
B+     1732.0E3      0.9990      !Type      Energy Fraction
-----
5      8.210972E+07      11      Na22      !Numeration      Half_Life[sec]      Z      Isotope_name
B+     545.7E3      0.9033      !Type      Energy Fraction
G      1274.54E3      0.9994
-----

```

Bloque 3: Corrección del rango del positrón

6	4057.74	31	Ga68	!Numeration	Half_Life[sec]	Z	Isotope_name
B+	1899.1E3	0.8794		!Type	Energy Fraction		
B+	821.8E3	0.0120					
G	1077.3E3	0.0322					
G	1883.2E3	0.0014					

7	73.68	37	Rb82	!Numeration	Half_Life[sec]	Z	Isotope_name
B+	3378.0E3	0.8176		!Type	Energy Fraction		
B+	2601E3	0.1313					
G	776.2E3	0.1508					
G	1395.1E3	0.0053					
G	698.37E3	0.0015					

- Descripción de los ficheros output de PeneloPET

Los resultados generales de la simulación se almacenan en ficheros LIST. Estos ficheros de salida generados por PeneloPET pueden ofrecer tres diferentes niveles de detalle. En el nivel de mayor detalle, se graba toda la información correspondiente a cada interacción para su posterior análisis. En el nivel de detalle intermedio, se registran únicamente los eventos individuales y la información necesaria para su análisis. En el tercer nivel, el más bajo, sólo se guardan los eventos de coincidencia.

Además de los ficheros LIST, PeneloPET genera varios histogramas que ayudan a comprender los resultados de las simulaciones. Estos histogramas son: los sinogramas de las proyecciones, las imágenes de emisión y de aniquilación de los positrones, el espectro de energía, mapas de singles y coincidencias y el histograma de LORs. Si la opción de simular el rango del positrón con partículas secundarias está activada, se escribirán también las coordenadas de los puntos de aniquilación de los positrones y diferentes histogramas con perfiles de rango del positrón (ver sección 2.2 de este bloque).

También se incluyen con PeneloPET las herramientas de visualización de PENELOPE: gview2d y gview3d (ver sección 2.2 del bloque II). Con estas herramientas se podrá visualizar (en Windows) la geometría simulada, tanto para el escáner como para el objeto simulados. En la *figura 3.2* se muestra la geometría obtenida para los ficheros input descritos anteriormente.

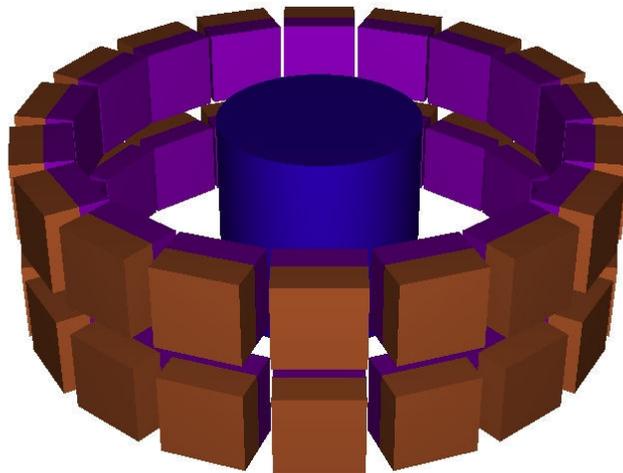


Figura 3.2. Vista del escáner ARGUS [13] obtenida con la herramienta gview3d.

2.2 – Simulación del rango del positrón con PeneloPET

Como ya se indicó en la sección anterior, el rango del positrón se puede simular de dos formas diferentes: una detallada, teniendo en cuenta todas las interacciones sufridas por el positrón desde que es emitido hasta que se aniquila; y otra rápida, en la que se generan mediante un método de Monte Carlo puntos de aniquilación que sigan unas distribuciones del rango previamente calculadas. En este apartado, nos centraremos en las simulaciones detalladas realizadas con PeneloPET para las diferentes combinaciones isótopo – material estudiadas en este trabajo.

- Espectro de energía de los positrones emitidos en una desintegración β^+

El esquema de la desintegración β^+ viene dado por la siguiente expresión:



Al emitir el positrón, el núcleo cae a un estado más cercano a la línea de estabilidad. Entonces se emite también un neutrino (ν). Lo cual hace que la energía del positrón sea aleatoria y no tome un valor determinado o fijo, cosa que sucede en la emisión de rayos gamma. Entonces se hablará de energía máxima y energía media de emisión.

Para la simulación del espectro de energía del positrón para cada isótopo se utiliza una rutina que calcula dicho espectro a partir de la expresión de Fermi [16]:

$$N(T_e) \equiv \frac{C}{c^5} (T_e^2 + 2T_e m_e c^2)^{1/2} (Q - T_e)^2 (T_e + m_e c^2) F(Z', T_e) \quad (3.5)$$

Donde $F(Z', T_e)$ es la función de Fermi, que tiene en cuenta la repulsión de Coulomb entre el núcleo atómico y el positrón. En la *figura 3.3* se muestran los espectros de energía obtenidos con PeneloPET para los positrones emitidos por los isótopos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb .

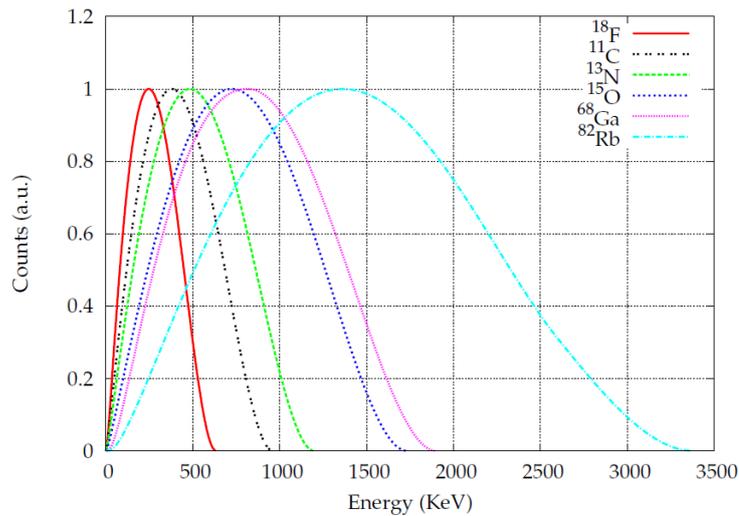


Figura 3.3. Espectro de energía de los positrones emitidos por varios isótopos empleados en PET.

- Aniquilación de los positrones. Rango medio y rango máximo

Tras ser emitido por el isótopo β^+ , el positrón va perdiendo su energía mediante colisiones con los electrones del medio. Cuando la energía del positrón se reduce a unos pocos eV (termalización) se produce la aniquilación del mismo. La aniquilación se puede dar de dos modos diferentes: directamente con un electrón del medio (aniquilación en vuelo) o mediante la formación previa de un positronio (sistema electrón – positrón) y la desexcitación de este estado intermedio [17], [18].

Es importante tener en cuenta que la mayoría de los códigos de simulación (EGS4 [19], Geant4 [20], PENELOPE [21]) se considera que la aniquilación del positrón se produce esencialmente “en vuelo”. Sin embargo, resultados recientes parecen sugerir que el proceso dominante de aniquilación del positrón es mediante la formación del positronio (ver *tabla 3.2*) [18].

Isotopes	Annihilation process	
	Π_{Ps}	Π_{e+}
^{18}F	82.8%	17.2%
^{11}C	82.77%	17.23%
^{13}N	82.66%	17.34%
^{15}O	83.02%	16.98%
^{68}Ga	82.76%	17.24%
^{82}Rb	82.67%	17.33%

Tabla 3.2. Probabilidades para los diferentes modos de aniquilación del positrón en los isótopos simulados en PeneloPET. Π_{Ps} corresponde a la aniquilación con formación del positronio mientras que Π_{e+} corresponde a la aniquilación “en vuelo” [18].

En su trabajo de 1952, Katz & Penfold [22] encontraron una serie de relaciones empíricas que relacionan el rango medio y el rango máximo de los positrones emitidos por un cierto isótopo, en función de la energía máxima de emisión β^+ de dicho isótopo y de las propiedades del material en el que propaga el positrón antes de aniquilarse.

El rango medio del positrón vendrá dado por la expresión [22]:

$$R_{mean} (cm) \approx \frac{0.108 [E_{\beta}^{\max} (MeV)]^{1.14}}{\delta (g/cm^3)} \quad (3.6)$$

Donde E_{β}^{\max} es la energía máxima de emisión del isótopo β^+ en MeV y ρ es la densidad en g/cm^3 del material en el que se propaga el positrón.

El rango máximo del positrón vendrá dado por las siguientes expresiones [22]:

$$\left. \begin{aligned} R_{\max} (cm) &\approx \frac{412 [E_{\beta}^{\max} (MeV)]^n}{\delta (mg/cm^3)} \\ n &= 1.265 - 0.0954 \ln E_{\beta}^{\max} (MeV) \end{aligned} \right\} 0.01 \leq E \leq 2.5 \text{ MeV} \quad (3.7)$$

$$R_{\max} (cm) \approx \frac{530 E_{\beta}^{\max} (MeV) - 106}{\delta (mg/cm^3)} ; \quad 2.5 \leq E \leq 20 \text{ MeV} \quad (3.8)$$

Donde E_{β}^{\max} es la energía máxima de emisión del isótopo β^+ en MeV y ρ es la densidad en mg/cm^3 del material en el que se propaga el positrón.

En la *tabla 3.3* se muestran los rangos medio y máximo para fuentes puntuales de los isótopos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb situados en los materiales: pulmón, tejido adiposo, agua, cerebro, músculo estriado, piel, hueso blando y hueso cortical.

Bloque 3: Corrección del rango del positrón

Material	Densidad (g/cm ³)	Isótopos	R _{mean} (mm)	R _{max} (mm)
Agua	1.00	¹⁸ F	0.64	2.27
		¹¹ C	1.03	3.91
		¹³ N	1.32	5.16
		¹⁵ O	2.01	8.02
		⁶⁸ Ga	2.24	8.84
		⁸² Rb	4.29	16.13
Hueso cortical	1.85	¹⁸ F	0.35	1.24
		¹¹ C	0.56	2.12
		¹³ N	0.72	2.79
		¹⁵ O	1.09	4.34
		⁶⁸ Ga	1.20	4.78
		⁸² Rb	2.25	8.72
Hueso blando	1.45	¹⁸ F	0.44	1.56
		¹¹ C	0.71	2.70
		¹³ N	0.92	3.56
		¹⁵ O	1.39	5.53
		⁶⁸ Ga	1.53	6.10
		⁸² Rb	2.88	11.13
Pulmón	0.30	¹⁸ F	2.14	7.56
		¹¹ C	3.45	13.04
		¹³ N	4.43	17.22
		¹⁵ O	6.73	26.73
		⁶⁸ Ga	7.41	29.46
		⁸² Rb	13.90	53.78
Cerebro	1.03	¹⁸ F	0.62	2.20
		¹¹ C	1.00	3.80
		¹³ N	1.29	5.01
		¹⁵ O	1.96	7.79
		⁶⁸ Ga	2.16	8.58
		⁸² Rb	4.05	15.66
Piel	1.10	¹⁸ F	0.58	2.06
		¹¹ C	0.94	3.56
		¹³ N	1.21	4.70
		¹⁵ O	1.84	7.29
		⁶⁸ Ga	2.02	8.04
		⁸² Rb	3.79	14.67
Músculo estriado	1.04	¹⁸ F	0.62	2.18
		¹¹ C	0.99	3.76
		¹³ N	1.28	4.97
		¹⁵ O	1.94	7.71
		⁶⁸ Ga	2.14	8.50
		⁸² Rb	4.01	15.51
Tejido adiposo	0.92	¹⁸ F	0.70	2.46
		¹¹ C	1.12	4.25
		¹³ N	1.44	5.61
		¹⁵ O	2.20	8.72
		⁶⁸ Ga	2.42	9.61
		⁸² Rb	4.53	17.54

Tabla 3.3. Rango medio y rango máximo obtenidos con las relaciones empíricas de Katz & Penfold [22] en diferentes materiales para los positrones emitidos por los principales isótopos empleados en PET.

- Diferentes métodos para la estimación del rango del positrón

Como ya se ha dicho anteriormente, el rango del positrón producirá un emborronamiento en la imagen PET, lo que tendrá como consecuencia una pérdida en la resolución de imagen. En este apartado veremos los diferentes métodos que se han empleado en la literatura para estimar el efecto del rango del positrón en la resolución de imagen PET.

Supongamos una fuente puntual que emite positrones de forma isotrópica en todas direcciones. Las coordenadas de aniquilación (x,y,z) de cada positrón pueden ser almacenadas, dando lugar a la función de distribución aPSF (annihilation Point Spread Function). Esta distribución tridimensional ha sido estudiada y modelizada por Palmer & Brownell [23] en 1992. En este trabajo, demostraron que la aPSF obtenida para una fuente puntual emisora de positrones monoenergéticos (con energía menor que 4 MeV) podía ser representada por una distribución Gaussiana tridimensional:

$$aPSF(r, E_0) \cong \frac{1}{(\sqrt{2\pi}\sigma)^3} e^{-r^2/2\sigma^2} \quad (3.9)$$

Donde r es la distancia radial entre el punto de aniquilación y el punto de emisión y σ es la desviación estándar para la energía de emisión de los positrones (E_0).

Consideremos ahora una fuente puntual de un isótopo β^+ . Como ya se ha visto, esta fuente emitirá positrones con un determinado espectro de energía (ver comienzo de esta sección). En este caso, la aPSF vendrá dada por la expresión [23]:

$$aPSF(r) \equiv \int_0^{E_{\max}} aPSF(r, E_0) N(E_0) dE_0 \equiv \int_0^{E_{\max}} (\sqrt{2\pi}\sigma^2)^{-3} e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2}} N(E_0) dE_0 \quad (3.10)$$

Donde el espectro de energía del isótopo β^+ se denota con $N(E_0)$.

De la distribución tridimensional de los puntos de aniquilación aPSF(x,y,z) se pueden obtener dos distribuciones unidimensionales, que son muy empleadas en la literatura, debido a que son sencillas de obtener y de medir. La primera de ellas, es la proyección sobre una determinada dirección, por ejemplo el eje x. Esta distribución será la que contribuye directamente al sinograma [24], y se denota como aPSF_{sin}(x). Esta distribución ha sido calculada en las simulaciones de Levin & Hoffmann [2], Champion & Le Loirec [18] y Blanco [24]. Viene dada por la expresión:

$$aPSF_{\sin}(x) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} dz \int_{-\infty}^{\infty} aPSF(x, y, z) dy \quad (3.11)$$

La otra distribución es el perfil en una dimensión, en el máximo, de la proyección de los puntos de aniquilación en un determinado plano (en este caso tomaremos el plano xy).

$$aPSF_{img}(x) \equiv \int_{Y_m - \Delta y}^{Y_m + \Delta y} dy \int_{-\infty}^{\infty} aPSF(x, y, z) dz \quad (3.12)$$

Donde Y_m es la posición en Y del máximo de la proyección de los puntos de aniquilación en el plano xy. Δy es el tamaño de bin que se ha usado para histogramar. Esta distribución contribuye directamente a la resolución de imagen [24]. Derenzo la obtuvo experimentalmente en 1979 [25] y Blanco [24] la obtuvo mediante simulaciones con Geant4.

Una representación de las dos distribuciones anteriores se puede ver en la *figura 3.4*.

Por otro lado, las distribuciones dadas por las expresiones (3.10), (3.11) y (3.12) pueden ser representadas mediante la suma de dos exponenciales decrecientes, propuesta por Derenzo en 1979 [25].

$$P(x) = C.e^{-k_1x} + (1 - C)e^{-k_2x}; x \geq 0 \quad (3.13)$$

Donde C, k_1 y k_2 son los parámetros de ajuste. De estos parámetros, se tiene que k_1 , que representa la forma de la función cerca de $x = 0$, es fuertemente dependiente del tamaño del bin, por lo que no tiene un significado físico relevante. Sin embargo, k_2 , que representa la caída exponencial cuando x no está demasiado cerca del origen, y por tanto el efecto del rango del positrón, no muestra apenas dependencia con el tamaño del bin, por lo que será un buen parámetro para comparar los resultados de nuestras simulaciones con los resultados de otros autores.

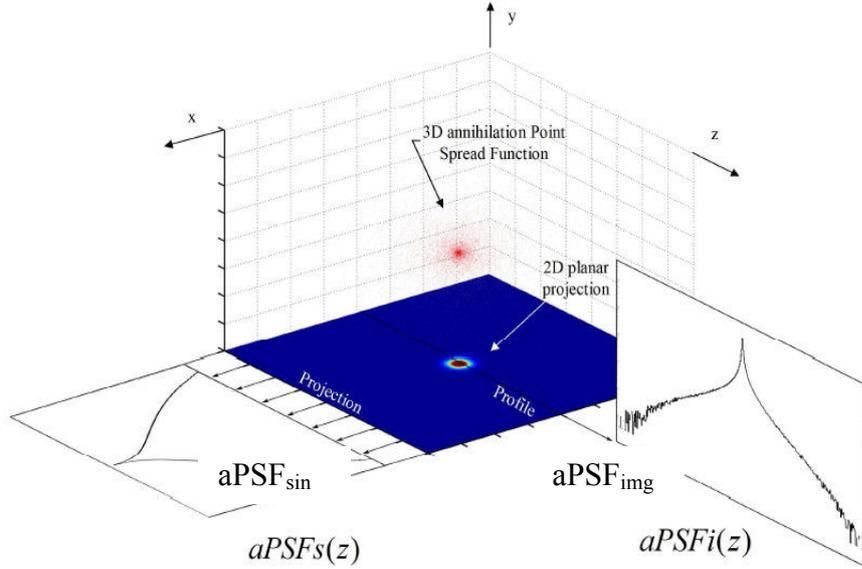


Figura 3.4. Representación esquemática de las distribuciones $aPSF_{sin}$ y $aPSF_{img}$ [26].

De mayor interés, debido a su significado físico, son las distribuciones radiales pesadas por el número de cuentas dadas para una cierta distancia radial, estas distribuciones se pueden calcular tanto para 3 como para 2 dimensiones, y vendrán dadas por las expresiones:

$$g_{3D}(r) \equiv 4\pi \int_r^{r+dr} r'^2 aPSF(r') dr' \quad (3.14)$$

Para la distribución tridimensional.

$$g_{2D}(r) \equiv 2\pi \int_r^{r+dr} r' aPSF(r') dr' \quad (3.15)$$

Para la distribución bidimensional.

De la distribución (3.14), se puede calcular fácilmente la fracción de aniquilaciones dentro de una esfera de radio R:

$$u_{3D}(r) \equiv \frac{\int_0^R r^2 aPSF(r) dr}{\int_0^\infty r^2 aPSF(r) dr} \quad (3.16)$$

Del mismo modo, de la distribución (3.15) se podrá calcular la fracción de aniquilaciones dentro de un círculo de radio R.

$$u_{2D}(r) \equiv \frac{\int_0^R r aPSF(r) dr}{\int_0^\infty r aPSF(r) dr} \quad (3.17)$$

Para validar la simulación del rango del positrón que realiza PeneloPET, será de gran interés comparar estas fracciones de aniquilaciones obtenidas con PeneloPET con los resultados obtenidos por otros autores.

2.3 – Reconstrucción de imagen con corrección del rango del positrón

Ya en 1986, Stephen Derenzo propuso un método para eliminar el emborronamiento producido por el rango del positrón en el método de reconstrucción FBP [27]. Recientemente se han propuesto nuevos métodos para eliminar este emborronamiento usando MAP (Maximum A Posteriori) durante la reconstrucción [28], [29], [30]. En este trabajo, se corregirá el emborronamiento debido al rango del positrón durante la reconstrucción OSEM-3D [7].

La corrección por rango del positrón puede ser introducida en el método de reconstrucción iterativo de dos formas diferentes:

- Introduciendo el efecto del rango en Matriz de Respuesta del Sistema (SRM). Esto se puede hacer empleando un modelo de sistema factorizado [31], donde se pueden utilizar diferentes emborronamientos para diferentes isótopos mediante una simulación realista que incluya todos los efectos físicos a tener en cuenta [7] o mediante la obtención de la SRM a partir de mediciones de fuentes puntuales [32].
- Usando el perfil radial del rango obtenido mediante la simulación con PeneloPET como un emborronamiento que hemos de aplicar al objeto antes de hacer la proyección. En este caso, la SRM no debe de contener los efectos debidos al rango del positrón.

En este trabajo, se ha escogido el segundo método, ya que en este caso es posible adaptar el emborronamiento introducido a las propiedades del material (densidad electrónica y Z efectiva) en el que se aniquila el positrón. La SRM fue simulada con PeneloPET sin tener en cuenta los efectos debidos al rango del positrón. El resto de efectos físicos que tienen lugar en la adquisición PET (como la no-colinealidad, la dispersión, etc) si que han sido introducidos en la SRM.

El algoritmo OSEM con corrección del rango se expresa:

$$x'_j \equiv x_j \frac{\sum_i C_{ij} \left(\frac{y_i}{\sum_j C_{ij} \tilde{x}_j} \right)}{\sum_i C_{ij}} \quad (3.18)$$

Donde \tilde{x}_j es el objeto emborronado por el rango del positrón que será proyectado. \tilde{x}_j se obtiene a partir de la convolución del objeto inicial con una función de emborronamiento ρ , la cual puede ser obtenida de los perfiles radiales del rango del positrón:

$$\tilde{x}_j \equiv x_j \otimes \delta^{(j)} \equiv \frac{\sum_h x_{j-h} \delta_h^{(j)}}{\sum_h \delta_h^{(j)}} \quad (3.19)$$

Como se puede ver en las expresiones (3.18) y (3.19), la corrección del rango del positrón únicamente se emplea en la proyección, mientras que en la retroproyección no se introducen los efectos del rango. Este enfoque ha sido utilizado en varios trabajos [33] – [36], en los que se ha logrado reconstruir imágenes de calidad sin meter un modelo físico en la retroproyección. El hecho de meter la corrección de rango del positrón en la retroproyección tiene como consecuencia una suavización de la imagen reconstruida, haciendo que la convergencia sea más lenta. Sin embargo, las propiedades de las imágenes reconstruidas en términos de resolución – ruido son muy similares en ambos casos (ver *figura 3.25*, en la sección 3.3 de este bloque).

3. RESULTADOS OBTENIDOS

En este apartado se presentan los resultados obtenidos para las simulaciones del rango con PeneloPET (sección 3.1). También veremos el efecto que tiene el rango del positrón en la calidad de imagen (sección 3.2) y su posterior corrección en adquisiciones simuladas (también con PeneloPET, sección 3.3) y en adquisiciones reales tomadas con el escáner ARGUS PET/CT (sección 3.4).

3.1 – Simulaciones del rango con PeneloPET

Para hacer las simulaciones del rango con PeneloPET, supongamos una fuente puntual de un cierto radioisótopo emisor de positrones situada en el origen de coordenadas. Para cada positrón emitido, almacenaremos las coordenadas de aniquilación del mismo. Como ya se ha indicado anteriormente, esta distribución tridimensional de aniquilaciones se conoce como la “annihilation Point Spread Function (aPSF)”. Esta función nos dará el emborronamiento debido al rango del positrón.

En todos los resultados que se mostrarán en esta sección se han simulado los isótopos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb en los siguientes medios materiales: pulmón ($\rho = 0.30 \text{ g.cm}^{-3}$), tejido adiposo ($\rho = 0.92 \text{ g.cm}^{-3}$), agua ($\rho = 1.00 \text{ g.cm}^{-3}$), cerebro ($\rho = 1.03 \text{ g.cm}^{-3}$), músculo ($\rho = 1.04 \text{ g.cm}^{-3}$), piel ($\rho = 1.10 \text{ g.cm}^{-3}$), hueso blando ($\rho = 1.45 \text{ g.cm}^{-3}$) y hueso cortical ($\rho = 1.85 \text{ g.cm}^{-3}$). El número total de positrones lanzado en las simulaciones ha sido 10^6 para cada combinación isótopo – material.

- Distribución en el plano xy de los puntos de aniquilación

Empecemos viendo la distribución de los puntos de aniquilación para diferentes isótopos y diferentes materiales. La *figura 3.5* muestra la distribución de los puntos de aniquilación proyectados sobre el plano xy para una fuente puntual de los isótopos β^+ simulados en este trabajo situada en el origen de coordenadas, e inmersa en agua. Los isótopos presentados en esta figura son (de izquierda a derecha y de arriba abajo): ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb .

La *figura 3.6* muestra esta misma distribución para una fuente de ^{18}F inmersa en los diferentes materiales estudiados en este trabajo. Los materiales simulados han sido (de izquierda a derecha y de arriba abajo): hueso cortical, hueso blando, piel, músculo, cerebro, agua, tejido adiposo y pulmón.

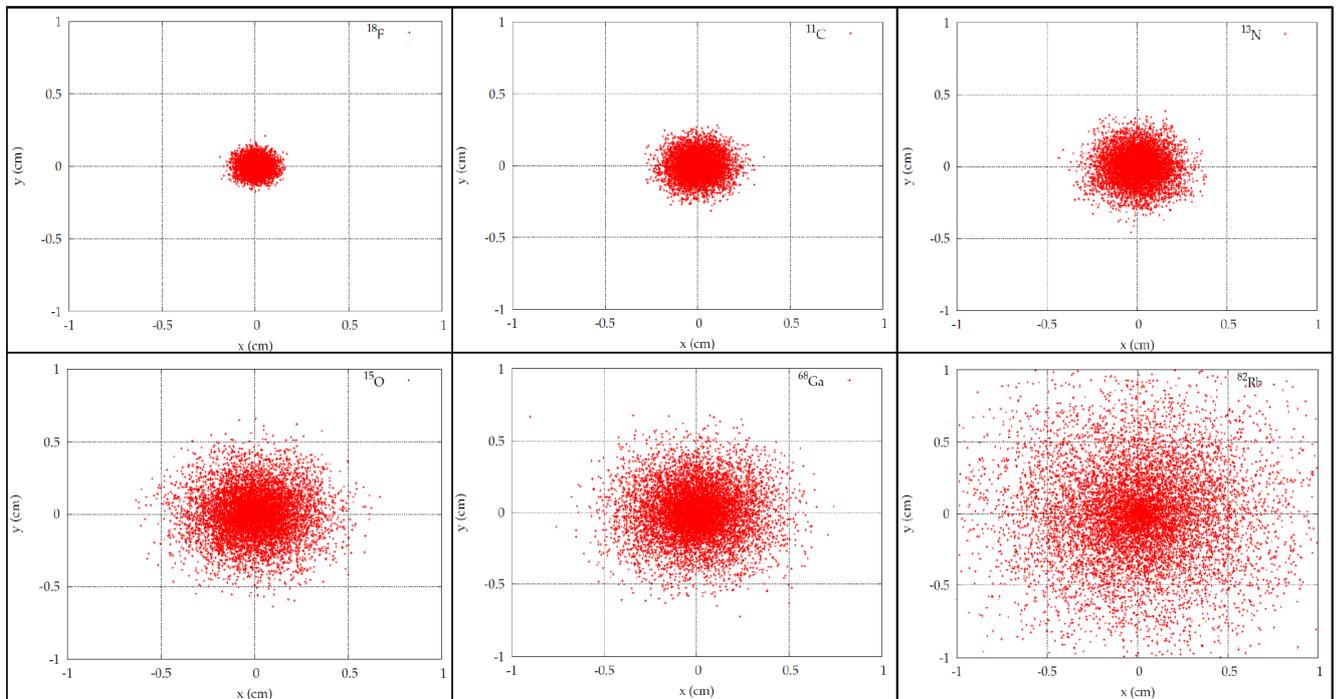


Figura 3.5. Proyección en el plano xy de los puntos de aniquilación de diferentes isótopos en agua.

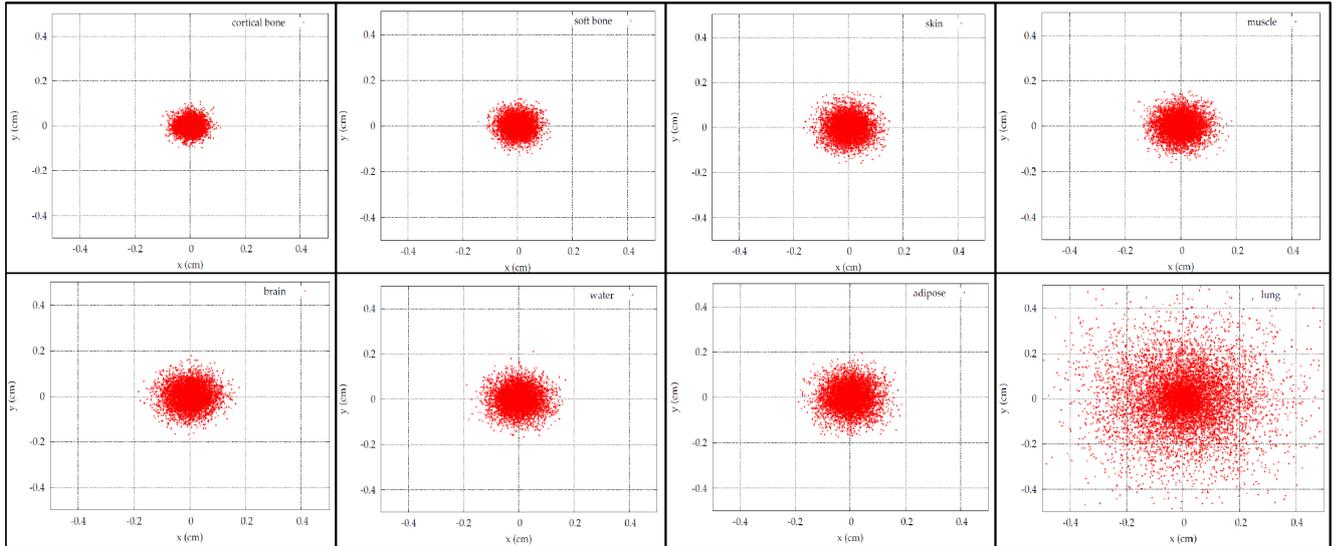


Figura 3.6. Proyección en el plano xy de los puntos de aniquilación para ^{18}F en diferentes materiales.

- Distribuciones unidimensionales: aPSF_{sin} y aPSF_{img}

Veamos ahora las distribuciones unidimensionales aPSF_{sin} y aPSF_{img} obtenidas con nuestra simulación con PeneloPET. Recordemos que aPSF_{sin} es la proyección sobre una determinada dirección, por ejemplo el eje x, mientras que aPSF_{img} es el perfil en una dimensión, en el máximo, de la proyección de los puntos de aniquilación en un determinado plano (en este caso el plano xy), (ver sección 2.2 de este bloque). Las distribuciones calculadas se han normalizado todas a la misma área bajo la curva.

En la figura 3.7 se muestran las distribuciones aPSF_{sin} obtenidas con PeneloPET, para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

La figura 3.8 muestra las distribuciones aPSF_{img} obtenidas con PeneloPET en los mismos casos.

Para las distribuciones aPSF_{sin} y aPSF_{img} de diferentes isótopos inmersos en agua (parte izquierda de las figuras), se puede ver que para los isótopos con menor energía de emisión (^{18}F , curva roja), la curva se va a cero mucho más rápido que para los isótopos de mayor rango. Se puede ver que los isótopos con alta energía de emisión de los positrones (^{15}O – azul, ^{68}Ga – rosa y ^{82}Rb – azul) las distribuciones aPSF_{sin} y aPSF_{img} son mucho más extensas.

Igualmente, para las distribuciones aPSF_{sin} y aPSF_{img} del isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales se puede ver que existe una clara relación entre la extensión de la curva y la densidad del material, yéndose la curva rápidamente a cero en los materiales de alta densidad (hueso cortical, en rojo claro), y mostrando la curva una gran extensión espacial para materiales con baja densidad (pulmón, en gris).

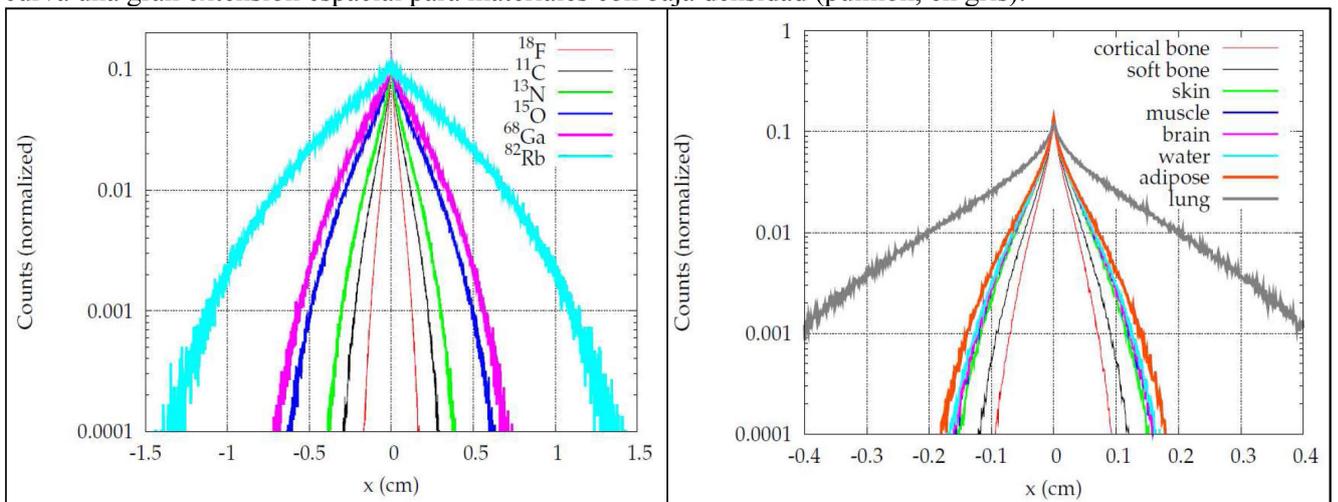


Figura 3.7. Distribuciones aPSF_{sin} para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

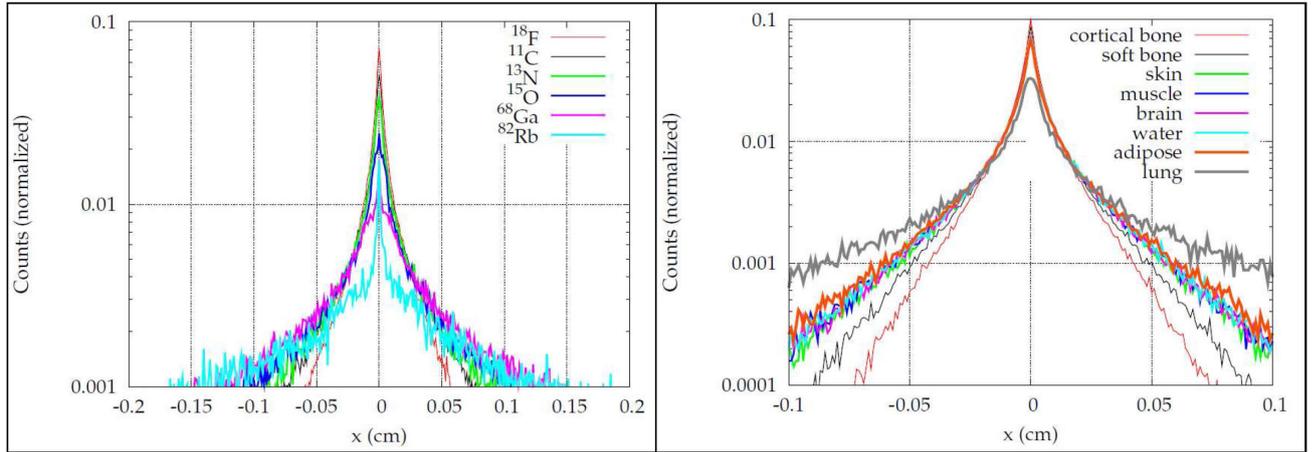


Figura 3.8. Distribuciones $aPSF_{img}$ para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

- Ajuste de $aPSF_{sin}$ y $aPSF_{img}$ a la suma de dos exponenciales. Comparación de los resultados obtenidos con los de otros autores.

Como ya se ha indicado anteriormente, las distribuciones unidimensionales anteriores se pueden ajustar a una suma de dos exponenciales decrecientes, de la forma:

$$P(x) = C \cdot e^{-k_1 x} + (1 - C) e^{-k_2 x}; x \geq 0 \quad (3.20)$$

Con C , k_1 y k_2 como parámetros de ajuste.

Los valores de C , k_1 y k_2 obtenidos la distribución $aPSF_{sin}$ para todos los isótopos simulados en los siguientes medios: agua, hueso cortical, hueso blando y pulmón se muestran en la *tabla 3.4*.

Isotope	Cortical bone			Soft bone			Water			Lung		
	C	k_1 (mm^{-1})	k_2 (mm^{-1})	C	k_1 (mm^{-1})	k_2 (mm^{-1})	C	k_1 (mm^{-1})	k_2 (mm^{-1})	C	k_1 (mm^{-1})	k_2 (mm^{-1})
^{18}F	0.42	46.6	6.06	0.40	33.6	4.69	0.41	25.5	3.27	0.41	8.08	0.98
^{11}C	0.39	25.8	3.29	0.38	22.0	2.54	0.39	17.0	1.79	0.39	5.22	0.53
^{13}N	0.35	22.3	2.42	0.35	18.6	1.83	0.34	13.0	1.30	0.35	4.04	0.39
^{15}O	0.26	13.5	1.43	0.27	13.2	1.10	0.26	8.92	0.77	0.28	3.03	0.23
^{68}Ga	0.11	13.3	1.24	0.13	10.8	0.95	0.13	8.57	0.67	0.13	2.80	0.20
^{82}Rb	0.07	17.9	0.59	0.12	71.3	0.45	0.14	60.5	0.31	0.12	34.5	0.10

Tabla 3.4. Valores de los parámetros de ajuste C , k_1 y k_2 para la distribución $aPSF_{sin}$ y diferentes combinaciones isótopo - material.

En la tabla se observa que los valores de k_1 , que representa el aspecto “picudo” de la función para x cercano a 0, dependen del tamaño del bin empleado para realizar el histograma, y por lo tanto no tiene un significado físico relevante. Sin embargo, el parámetro k_2 , que representa la caída exponencial para valores de x suficientemente alejados del origen, y que por lo tanto representa el efecto del rango del positrón en la $aPSF$, no muestra apenas dependencia con el tamaño del bin. En consecuencia, el mejor parámetro para comparar nuestras simulaciones con las de otros autores es k_2 .

En la *figura 3.9* se representa la dependencia del parámetro k_2 con la energía máxima de emisión del isótopo β^+ , tanto para la distribución $aPSF_{sin}$ (izquierda) como para $aPSF_{img}$ (derecha). El medio material ha sido agua en todos los casos. En esta figura también se presenta la dependencia de k_2 obtenida por otros autores. Para la $aPSF_{sin}$, se muestran los resultados de Levin & Hoffmann [2], de Champion & Le Loirec [18] y de Blanco [24]. Para la $aPSF_{img}$ se muestran los resultados de Derenzo [25] y de Blanco [24].

La *figura 3.10* muestra la dependencia del parámetro k_2 con la densidad del material de aniquilación. Para la distribución $aPSF_{sin}$ (izquierda) y para la distribución $aPSF_{img}$ (derecha). En este caso el isótopo simulado ha sido ^{18}F en todos los casos.

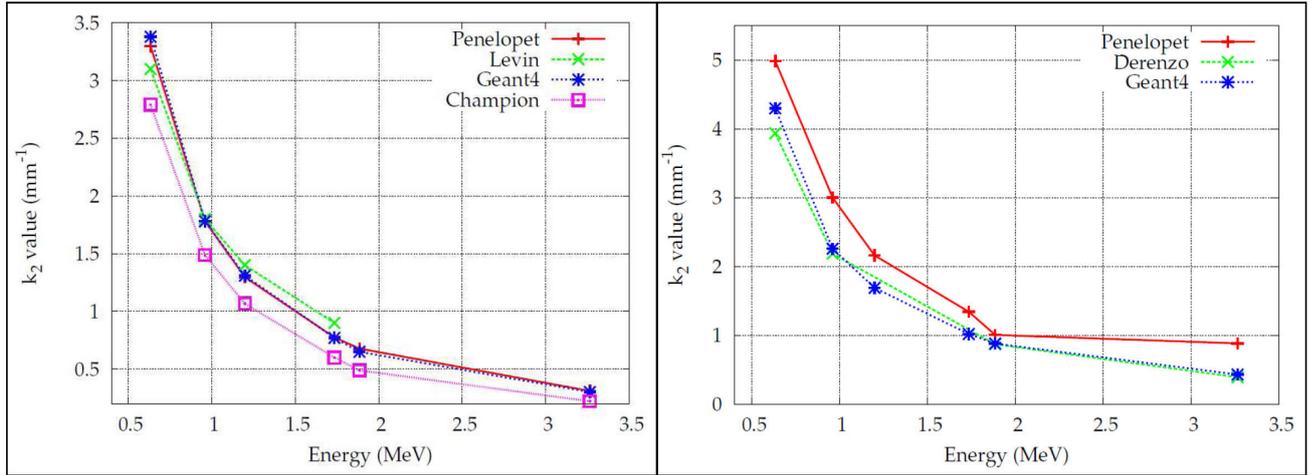


Figura 3.9. Dependencia del parámetro k_2 con la energía máxima de emisión del isótopo β^+ . Distribución aPSF_{sin} (izquierda) y aPSF_{img} (derecha).

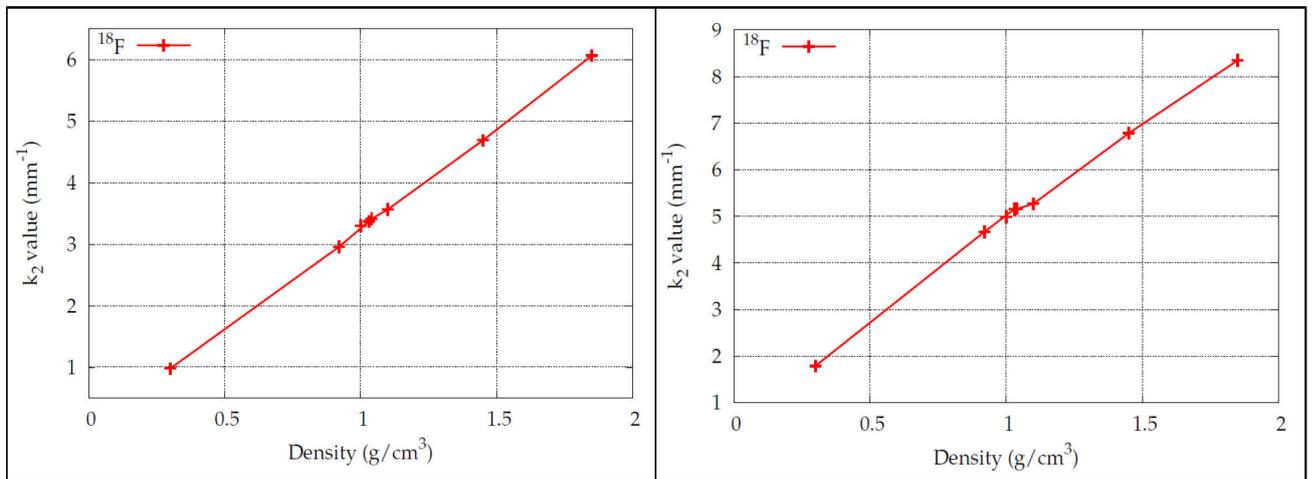


Figura 3.10. Dependencia del parámetro de ajuste k_2 con la densidad del material de aniquilación para ^{18}F . Distribución aPSF_{sin} (izquierda) y aPSF_{img} (derecha).

Observando la *figura 3.9* (izquierda), vemos que nuestros resultados son muy similares a otros de la literatura, excepto para los resultados de Champion. Sin embargo, esta discrepancia era de esperar, pues en su trabajo Champion & Le Loirec consideran que la aniquilación del positrón se puede producir mediante la formación del positronio ($\sim 80\%$) o en vuelo ($\sim 20\%$), mientras que otros códigos de simulación (como por ejemplo PeneloPET) consideran la aniquilación como un proceso que esencialmente tiene lugar “en vuelo”.

Sin embargo, se pueden ver en la *figura 3.9* (derecha) discrepancias entre los resultados obtenidos con nuestra simulación y los de otros autores para el parámetro k_2 obtenido de la distribución aPSF_{img}. En este caso, no está clara la razón de tales discrepancias, podría ser debido a que la estadística obtenida en esta distribución ha sido muy baja, o también a que el ajuste no era demasiado bueno. No obstante, como veremos más adelante, los resultados de nuestra simulación son bastante similares a los obtenidos por Derenzo y por Blanco, por lo que suponemos que estas discrepancias realmente no tienen un sentido físico.

- Distribuciones radiales: aPSF (r) y g_{3D} (r).

Veamos ahora las distribuciones radiales aPSF (r) y g_{3D}(r) obtenidas con nuestra simulación en PeneloPET (ver sección 2.2 de este bloque). Las distribuciones calculadas se han normalizado todas a la misma área bajo la curva.

En la *figura 3.11* se muestran las distribuciones aPSF(r) obtenidas con PeneloPET, para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

La *figura 3.12* muestra las distribuciones g_{3D}(r) obtenidas con PeneloPET en los mismos casos.

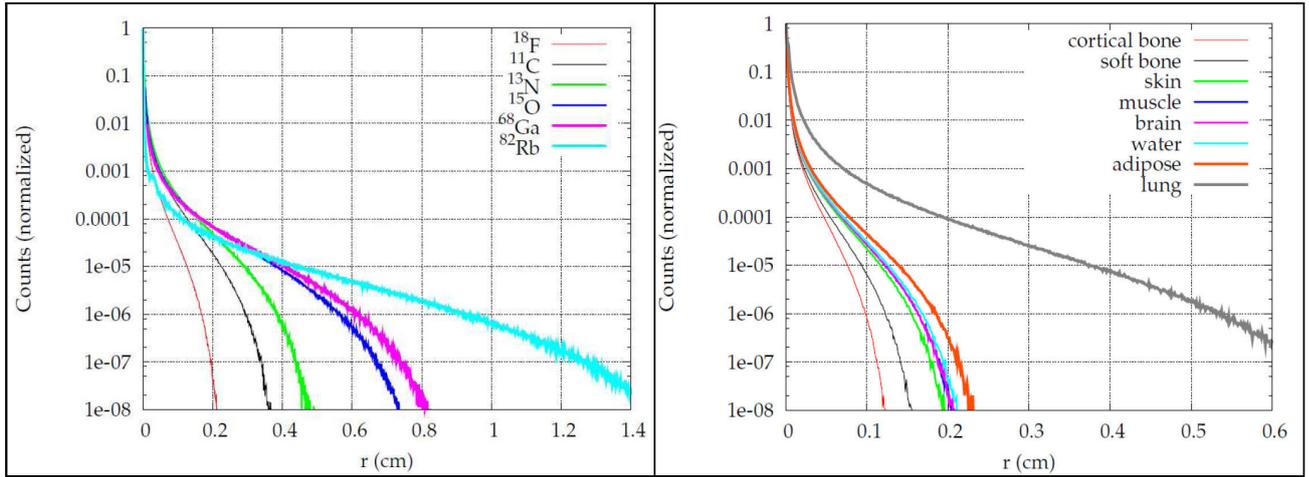


Figura 3.11. Distribuciones aPSF (r) para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

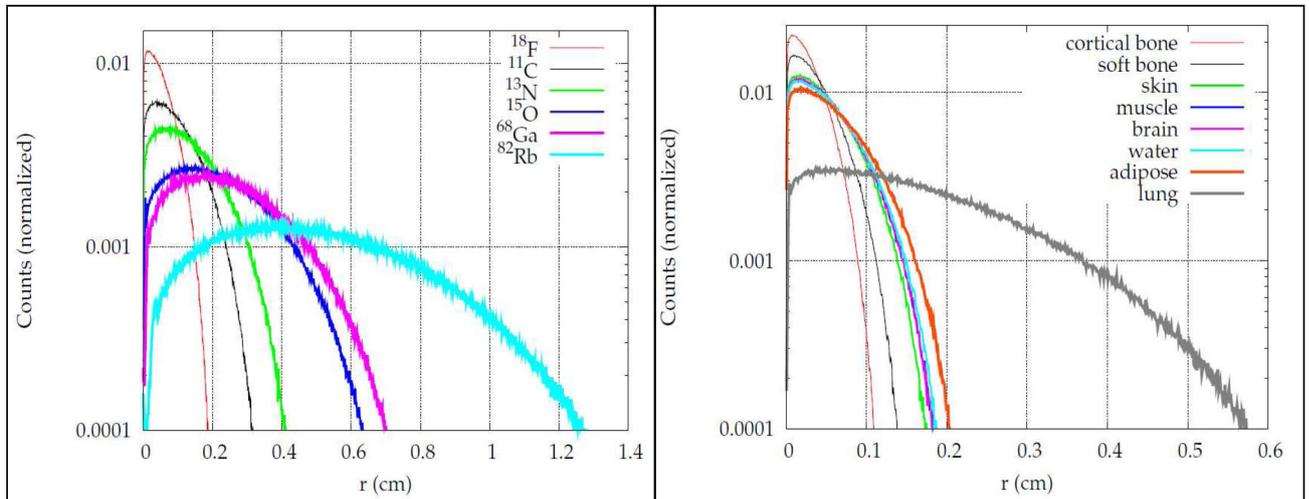


Figura 3.12. Distribuciones g_{3D} (r) para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

Las distribuciones radiales obtenidas tienen la forma esperada. Mostrando una mayor extensión espacial para isótopos de alta energía de emisión del positrón y para materiales poco densos. Las distribuciones aPSF (r) podrían ajustarse a la suma de dos exponenciales propuesta por Derenzo [25], siempre y cuando los valores de r no sean muy grandes (se puede ver que las curvas dejan de ajustarse bien para valores grandes de r).

Por otro lado, las distribuciones g_{3D} (r) tienden a cero cuando r tiende a cero, ya que están pesadas por r^2 . De estas distribuciones se puede obtener fácilmente el rango medio y el rango máximo del positrón. El rango medio se obtendrá pesando el valor de g_{3D} (r) con cada valor de r .

- Fracción de aniquilaciones dentro de una esfera de radio R.

En la *figura 3.13* se muestra la fracción de eventos aniquilados dentro de una esfera de radio R, para varios isótopos inmersos en agua (izquierda), y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

La *tabla 3.5* muestra la fracción de aniquilaciones para diferentes valores de R, para varios isótopos inmersos en agua.

En la *tabla 3.6* se presenta la comparación entre los resultados de nuestra simulación y los resultados obtenidos por Champion & Le Loirec [18], considerando la formación del positronio y sin considerarla. Se puede ver que nuestros resultados son muy similares a los obtenidos por Champion & Le Loirec cuando no consideran la formación del positronio. Esto era de esperar, pues como ya se ha comentado anteriormente,

la simulación de PeneloPET considera la aniquilación del positrón como un proceso esencialmente “en vuelo”.

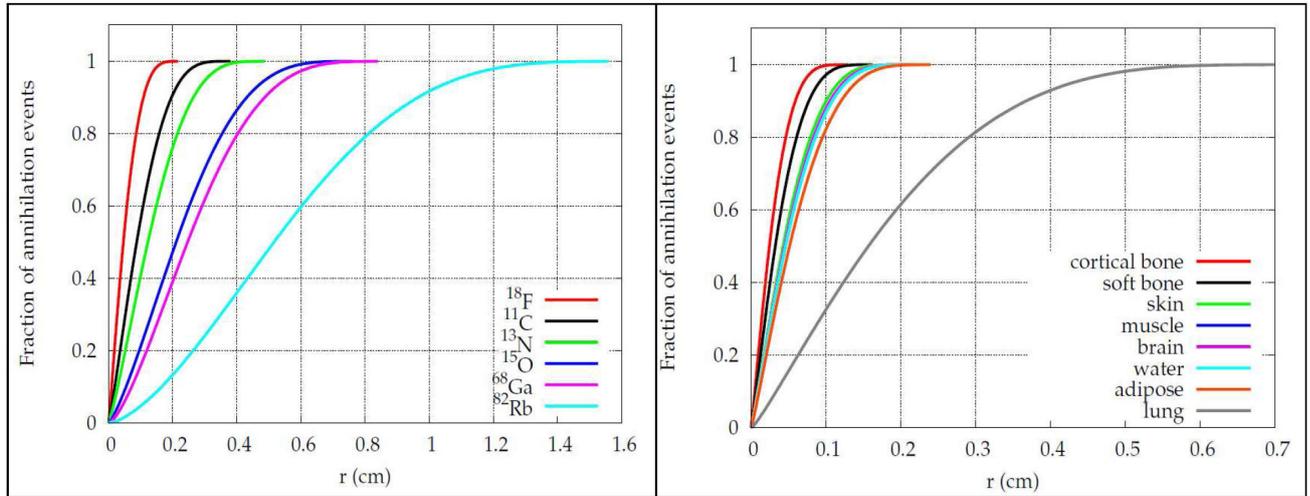


Figura 3.13. Fracción de eventos acumulados dentro de una esfera de radio R para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

Isotopes	1 mm	2 mm	5 mm	10 mm
^{18}F	0,865	1,000	1,000	1,000
^{11}C	0,560	0,907	1,000	1,000
^{13}N	0,404	0,760	1,000	1,000
^{15}O	0,210	0,472	0,955	1,000
^{68}Ga	0,156	0,389	0,912	1,000
^{82}Rb	0,046	0,132	0,480	0,917

Tabla 3.5. Fracción de aniquilaciones para diferentes valores de R. Se han considerado las simulaciones de diferentes isótopos inmersos en agua. Los errores cometidos en las simulaciones se estima que son menores del 5 %.

	Fracción de aniquilaciones: ^{15}O		
	Penelopet	Champion: with Ps formation	Champion: without Ps formation
1 mm	0,21	0,16	0,22
2 mm	0,47	0,33	0,45
3 mm	0,70	0,52	0,66
5 mm	0,96	0,81	0,93
8 mm	1,00	0,99	1,00

Tabla 3.6. Comparación entre nuestros resultados y los de Champion & Loirec [17], con y sin formación del positronio. Los errores cometidos en las simulaciones se estiman menores del 5 %.

- Fracción de aniquilaciones dentro de un círculo de radio R.

Consideremos ahora el caso bidimensional. Esto es necesario para comparar nuestros resultados con los obtenidos experimentalmente por Derenzo [25].

En la *figura 3.14* se muestra la fracción de eventos aniquilados dentro de un círculo de radio R, para varios isótopos inmersos en agua (izquierda), y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

En la *tabla 3.7* se presenta la comparación entre los resultados de nuestra simulación y los resultados obtenidos por Derenzo [25]. Se puede observar que los resultados de nuestra simulación son bastante similares a los datos experimentales de Derenzo, siendo las mayores discrepancias del 10%, para el caso del ^{82}Rb .

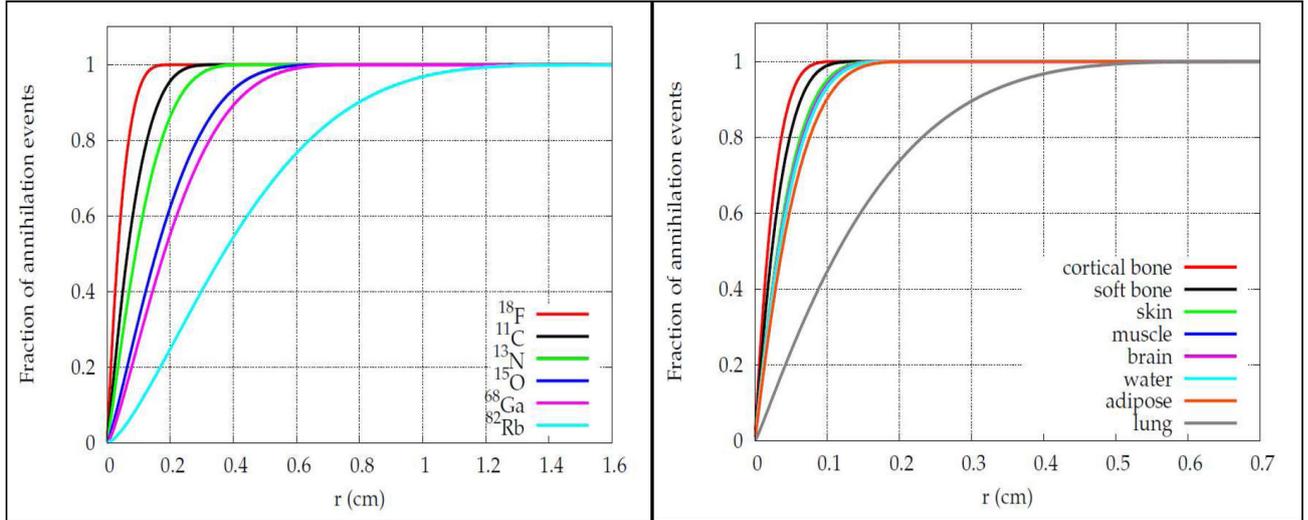


Figura 3.14. Fracción de eventos acumulados dentro de un círculo de radio R para varios isótopos inmersos en agua (izquierda) y para el isótopo ^{18}F inmerso en diferentes materiales (derecha).

	Fracción de aniquilaciones ($^{11}\text{C} / ^{68}\text{Ga} / ^{82}\text{Rb}$)	
	Penelopet	Derenzo
1 mm	0,69 / 0,27 / 0,10	0,76 / 0,29 / 0,12
2 mm	0,96 / 0,55 / 0,25	0,95 / 0,59 / 0,23
3 mm	1,00 / 0,76 / 0,40	0,99 / 0,80 / 0,36
5 mm	1,00 / 0,96 / 0,66	1,00 / 0,98 / 0,59
8 mm	1,00 / 1,00 / 0,90	1,00 / 1,00 / 0,83

Tabla 3.7. Comparación entre los resultados de nuestra simulación y los resultados experimentales de Derenzo [25]. Los errores cometidos en las simulaciones se estiman menores del 5 %.

- Rango medio y rango máximo obtenidos con PeneloPET.

El rango medio y el rango máximo del positrón obtenidos con PeneloPET para las diferentes combinaciones isótopo – material estudiadas en este trabajo se muestran en la *tabla 3.8*. En la misma tabla se muestra la comparación con los rangos obtenidos con las relaciones empíricas de Katz & Pentfold [22].

Se puede ver que los resultados obtenidos son bastante aceptables, con discrepancias menores del 10 % en casi todos los casos. Merecen ser mencionados los resultados obtenidos para los isótopos de mayor rango (^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb), donde las discrepancias (en especial para el rango medio) son bastante considerables, llegando en algunos casos a ser cercanas al 20%. Estas grandes discrepancias posiblemente sean debidas a que la relación empírica dada por Katz & Penfold para calcular el rango medio es únicamente válida para energías comprendidas entre 0.1 y 3 MeV. Para energías del positrón del orden de 3 MeV o mayores, la relación empírica (3.6) deja de ser válida.

Bloque 3: Corrección del rango del positrón

Material	Density (g/cm ³)	Isotopes	R _{mean} (mm)		R _{max} (mm)	
			PeneloPET simulation	Katz & Penfold	PeneloPET simulation	Katz & Penfold
Water	1.00	¹⁸ F	0.60	0.64	2.20	2.27
		¹¹ C	1.00	1.03	3.73	3.91
		¹³ N	1.37	1.32	4.80	5.16
		¹⁵ O	2.30	2.01	7.60	8.02
		⁶⁸ Ga	2.64	2.24	8.32	8.84
		⁸² Rb	5.28	4.29	15.46	16.13
Bone cortical	1.85	¹⁸ F	0.32	0.35	1.28	1.24
		¹¹ C	0.54	0.56	2.18	2.12
		¹³ N	0.75	0.72	2.82	2.79
		¹⁵ O	1.25	1.09	4.46	4.34
		⁶⁸ Ga	1.44	1.20	4.89	4.78
		⁸² Rb	2.88	2.25	9.11	8.72
B-100 bone-equiv plastic	1.45	¹⁸ F	0.40	0.44	1.63	1.56
		¹¹ C	0.71	0.71	2.73	2.70
		¹³ N	0.98	0.92	3.55	3.56
		¹⁵ O	1.63	1.39	5.58	5.53
		⁶⁸ Ga	1.88	1.53	6.17	6.10
		⁸² Rb	3.76	2.88	11.47	11.13
Lung	0.30	¹⁸ F	1.93	2.14	7.49	7.56
		¹¹ C	3.36	3.45	12.37	13.04
		¹³ N	4.61	4.43	16.09	17.22
		¹⁵ O	7.69	6.73	24.65	26.73
		⁶⁸ Ga	8.82	7.41	27.07	29.46
		⁸² Rb	15.44	13.90	52.02	53.78
Brain	1.03	¹⁸ F	0.58	0.62	2.23	2.20
		¹¹ C	0.97	1.00	3.74	3.80
		¹³ N	1.34	1.29	4.94	5.01
		¹⁵ O	2.24	1.96	7.57	7.79
		⁶⁸ Ga	2.58	2.16	8.53	8.58
		⁸² Rb	5.16	4.05	16.12	15.66
Skin	1.10	¹⁸ F	0.54	0.58	2.12	2.06
		¹¹ C	0.92	0.94	3.58	3.56
		¹³ N	1.27	1.21	4.57	4.70
		¹⁵ O	2.13	1.84	7.21	7.29
		⁶⁸ Ga	2.45	2.02	7.93	8.04
		⁸² Rb	4.90	3.79	15.31	14.67
Muscle striated	1.04	¹⁸ F	0.58	0.62	2.20	2.18
		¹¹ C	0.97	0.99	3.72	3.76
		¹³ N	1.34	1.28	4.90	4.97
		¹⁵ O	2.23	1.94	7.55	7.71
		⁶⁸ Ga	2.57	2.14	8.50	8.50
		⁸² Rb	5.14	4.01	16.00	15.51
Adipose tissue	0.92	¹⁸ F	0.65	0.70	2.47	2.46
		¹¹ C	1.11	1.12	4.18	4.25
		¹³ N	1.53	1.44	5.43	5.61
		¹⁵ O	2.56	2.20	8.58	8.72
		⁶⁸ Ga	2.95	2.42	9.61	9.61
		⁸² Rb	5.89	4.53	17.80	17.54

Tabla 3.8. Comparación entre el rango medio y el rango máximo obtenidos con nuestra simulación y los resultados obtenidos con las relaciones empíricas de Katz & Penfold [22]. Los errores cometidos en la simulación con PeneloPET son menores del 5% tanto para el rango medio como para el rango máximo.

- Simulación del rango del positrón en medios no uniformes.

Hasta ahora se ha considerado que el medio material en el que se emite el positrón es el mismo que el medio en el cual se aniquila. Veamos en este apartado que sucede si el medio en el que se propaga el positrón no es homogéneo, es decir, el medio en el que se emite el positrón es diferente al medio en el que se aniquila. Veremos dos casos diferentes:

- **Caso A:** Se tiene una esfera de pulmón de 0.5 cm de radio. Alrededor de esta se tiene otra esfera de agua, concéntrica a la anterior, y de 5 cm de radio. En el origen de coordenadas se sitúa una fuente puntual de ^{68}Ga . Muchos de los positrones emitidos por la fuente se aniquilarán dentro de la esfera de pulmón, pero otros muchos serán capaces de llegar al agua. Se espera ver efectos de borde en la frontera entre los dos medios, a $R = 0.5$ cm. En la *figura 3.15* se muestra la distribución $g_{3D}(r)$ y la fracción de eventos aniquilados dentro de una esfera de radio R para este caso.
- **Caso B:** Se tiene una esfera de hueso cortical de 0.2 cm de radio. Alrededor de esta hay otra esfera concéntrica, de agua, y de 5 cm de radio. Nuevamente, situamos en el origen de coordenadas una fuente puntual de ^{68}Ga . En este caso esperamos ver efectos de borde en $R = 0.2$ cm. En la *figura 3.16* se muestra la distribución $g_{3D}(r)$ y la fracción de eventos aniquilados dentro de una esfera de radio R para este caso.

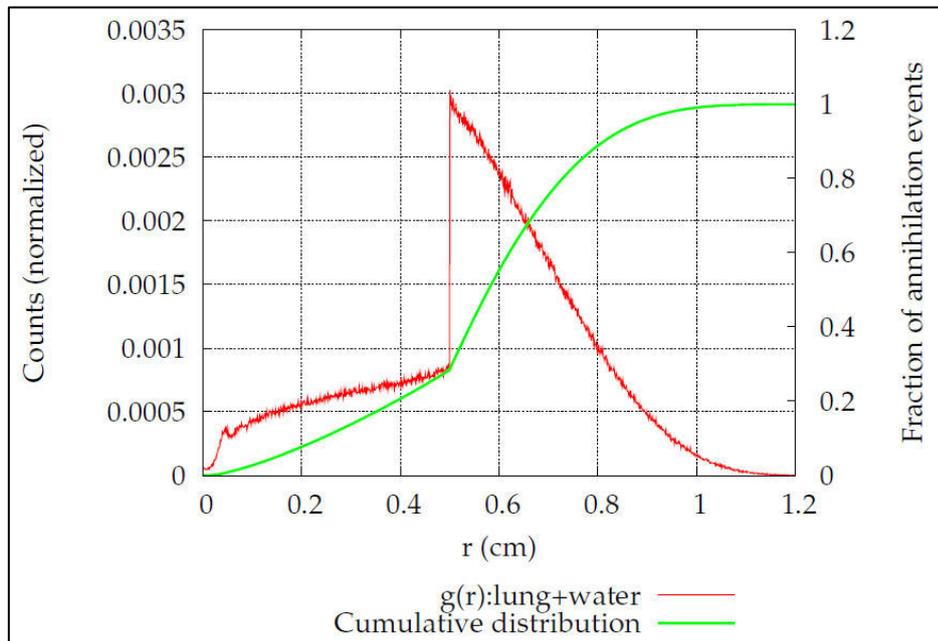


Figura 3.15. Distribución $g_{3D}(r)$ y fracción de eventos aniquilados en una esfera de radio R para la configuración descrita en el caso A.

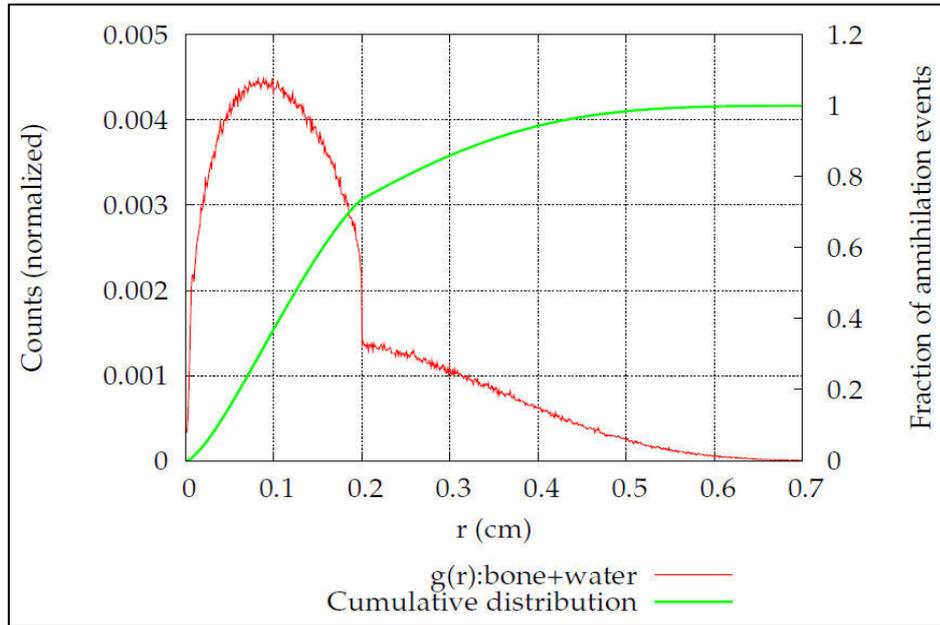


Figura 3.16. Distribución $g_{3D}(r)$ y fracción de eventos aniquilados en una esfera de radio R para la configuración descrita en el caso B.

- Simulación del rango del positrón para isótopos que emiten positrones de diferentes energías.

Por último, trataremos de comprobar si peneloPET simula bien isótopos que emitan dos o mas positrones en su desintegración (este es el caso por ejemplo del ^{82}Rb).

Para ello se ha simulado un isótopo imaginario (llamado *proposed isotope*), que en su desintegración emite positrones de energía similar a la de los del ^{18}F , con un 50% de probabilidad; y positrones de energía similar a los mas energéticos emitidos en el ^{82}Rb , también con una probabilidad del 50%.

En la *figura 3.17* se muestran los perfiles radiales ($g_{3D}(r)$) para el rango del positrón, obtenidos para ^{18}F , para el ^{82}Rb (emitiendo únicamente sus positrones de mayor energía) y para el isótopo propuesto.

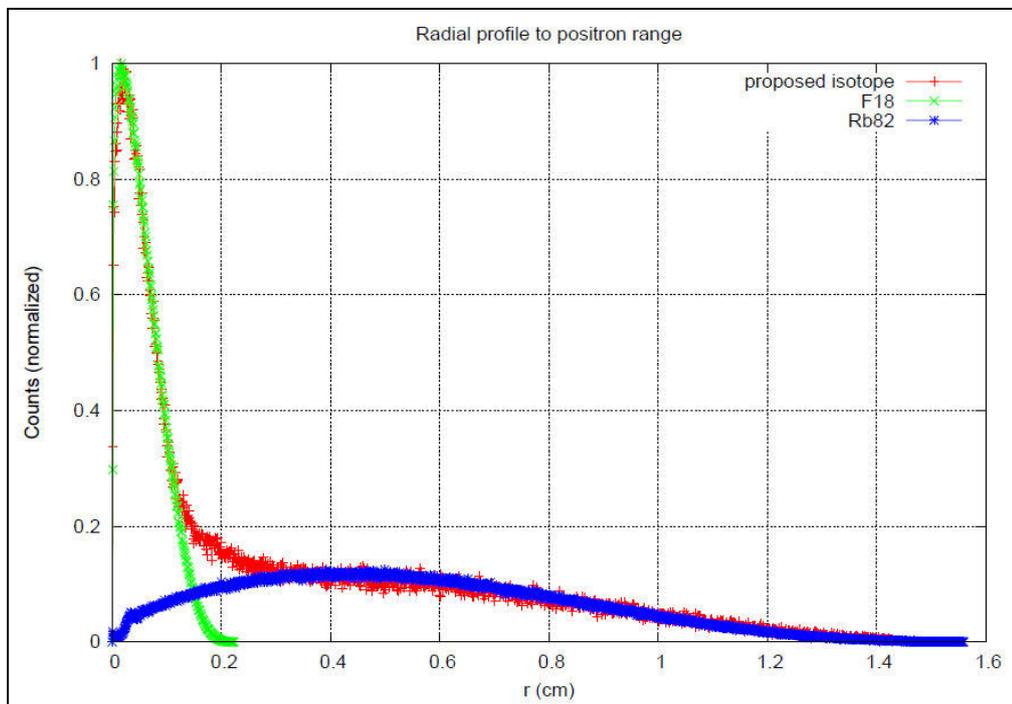


Figura 3.17. Distribución $g_{3D}(r)$ para el ^{18}F , el ^{82}Rb y para el isótopo propuesto.

3.2 – Efecto del rango del positrón en la calidad de imagen

Veamos en este apartado el efecto que tiene el rango del positrón en la calidad de las imágenes PET. En primer lugar, estudiaremos las imágenes de emisión β^+ y de emisión de los dos fotones γ antiparalelos para la simulación con PeneloPET de una rata a la que se le ha inyectado ^{18}F y ^{68}Ga . En estas imágenes simuladas podremos ver de forma directa el efecto emborronador del rango, pues los puntos de emisión de los positrones no van a ser los mismos que los puntos de emisión de los fotones γ . Posteriormente, veremos el efecto del rango en la reconstrucción de una fuente puntual y de un Image Quality (IQ) Phantom.

- Imágenes de emisión y de aniquilación de los positrones.

Se ha simulado con PeneloPET una rata a la que se le ha inyectado ^{18}F en un caso y ^{68}Ga en otro. Las imágenes de emisión β^+ y de aniquilación de los positrones (es decir, de emisión de los fotones γ) para ambos casos se muestran en la *figura 3.18*. Se puede ver claramente el efecto emborronador del rango del positrón, especialmente para isótopos con alta energía de emisión β^+ , en este caso el ^{68}Ga .

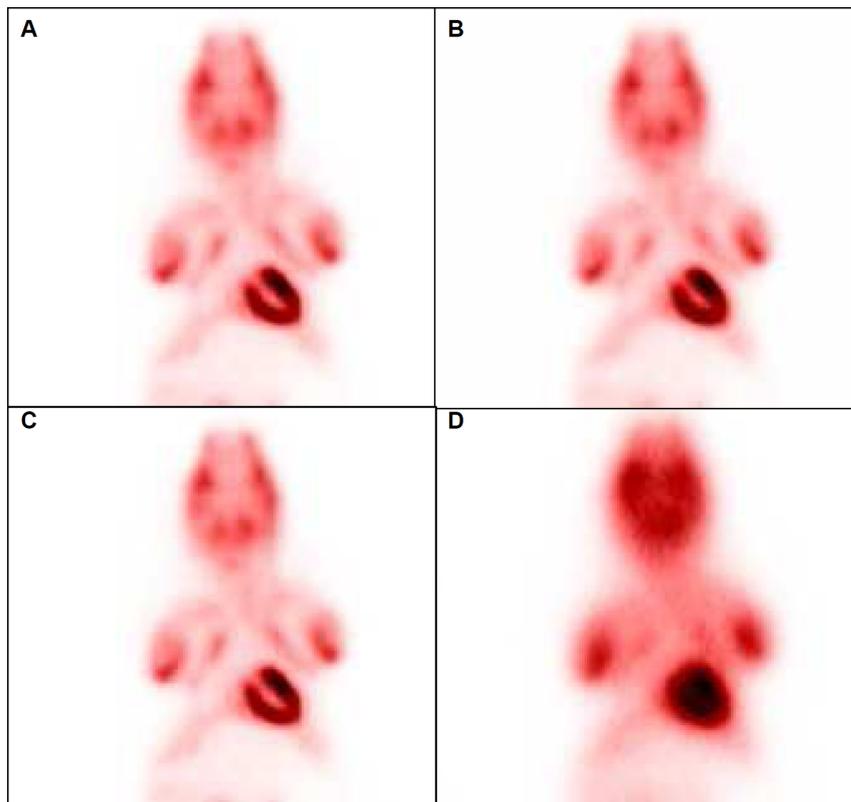


Figura 3.18. Imágenes de emisión β^+ simuladas con PeneloPET para una rata a la que se le ha inyectado ^{18}F (panel A) y ^{68}Ga (panel C). Imágenes de aniquilación de los positrones obtenidas para la misma rata con ^{18}F (panel B) y ^{68}Ga (panel D).

- Simulación y reconstrucción de una fuente puntual.

En primer lugar hemos simulado con PeneloPET una fuente puntual en agua para cada uno de los isótopos, situada en el centro del FOV.

Para hacer la reconstrucción de imagen hemos empleado los métodos FBP (analítico), OSEM-2D y OSEM-3D (iterativos). Para una descripción detallada de estos métodos de reconstrucción se recomienda la consulta de la referencia [37]

Las imágenes reconstruidas mediante el método OSEM-2D sin corrección de rango para una fuente puntual de ^{18}F y ^{68}Ga en agua se muestran en la *figura 3.19* (paneles A y B). Realizando un perfil transversal del número de cuentas, y ajustándolo a una Gaussiana; podemos cuantificar el efecto del rango del positrón con el FWHM de la Gaussiana de ajuste. En la *figura 3.19* (panel C) se muestra el perfil transversal del número de cuentas para cada uno de los isótopos simulados.

Por último, en la *figura 3.20* se muestra la variación del FWHM de una fuente puntual (reconstruida con FBP, OSEM-2D y OSEM-3D) con el rango medio del positrón emitido en la desintegración β^+ .

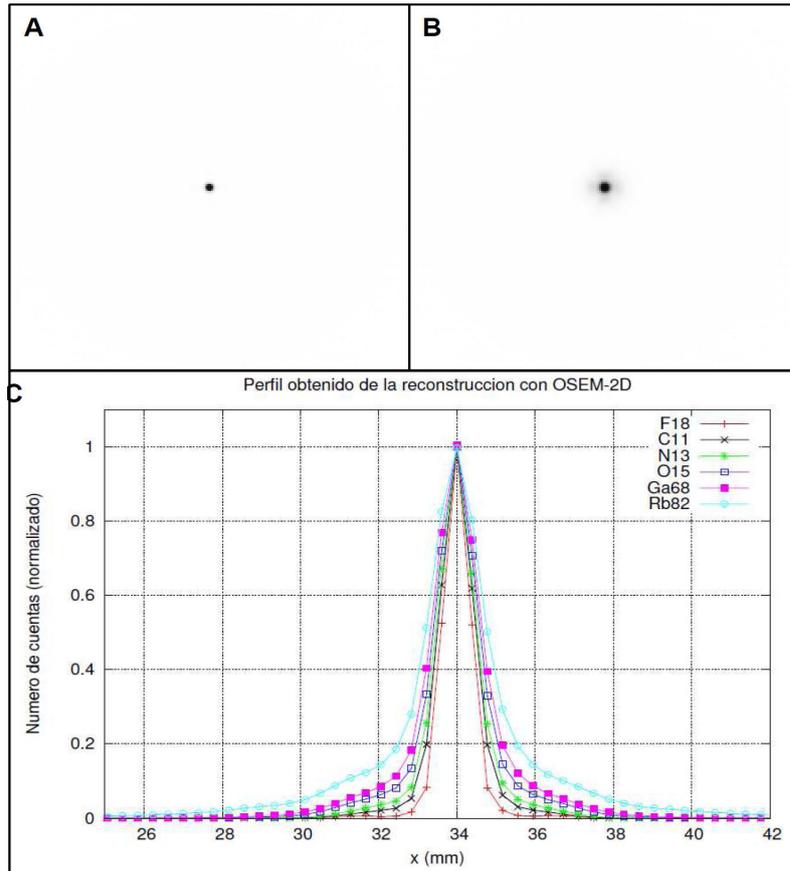


Figura 3.19. Imágenes reconstruidas con OSEM-2D sin corrección de rango para una fuente puntual de ^{18}F (panel A) y de ^{68}Ga (panel B). En el panel C se muestra el perfil transversal del número de cuentas para la reconstrucción con OSEM-2D de una fuente puntual de cada uno de los isótopos estudiados.

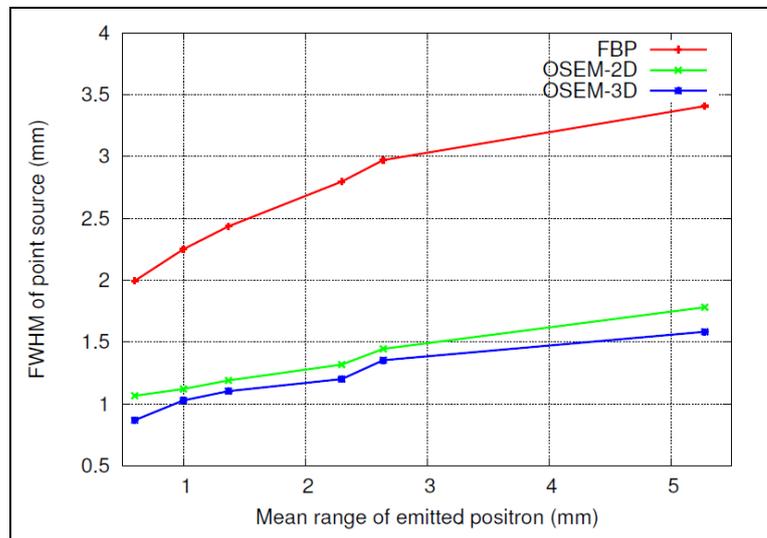


Figura 3.20. Dependencia del FWHM de una fuente puntual reconstruida con FBP, con OSEM-2D y con OSEM-3D, con el rango medio del positrón.

- Simulación y reconstrucción de un Image Quality (IQ) Phantom.

En este apartado veremos el efecto del rango del positrón en la calidad de imagen reconstruyendo la simulación de un Image Quality (IQ) Phantom [38].

Este *phantom* se encuentra dividido en dos partes. Una de ellas es una zona uniforme con concentración de actividad C en la que hay dos cilindros, el cilindro *cold* y el cilindro *hot*. El primero de ellos posee una

actividad cuatro veces superior a la de la zona uniforme, es decir, $4C$, mientras que el cilindro *cold* no presenta actividad, suele estar lleno de agua. En la otra parte tenemos cinco cilindros de diámetros comprendidos entre 1 y 5 mm que presentan actividad C , al igual que la zona uniforme.

En la *figura 3.21* se puede ver un esquema de las dos partes del *phantom*. En la parte de la izquierda de la figura tenemos los cinco cilindros con concentración de actividad C , mientras que en la parte derecha podemos observar los cilindros *hot* y *cold*.

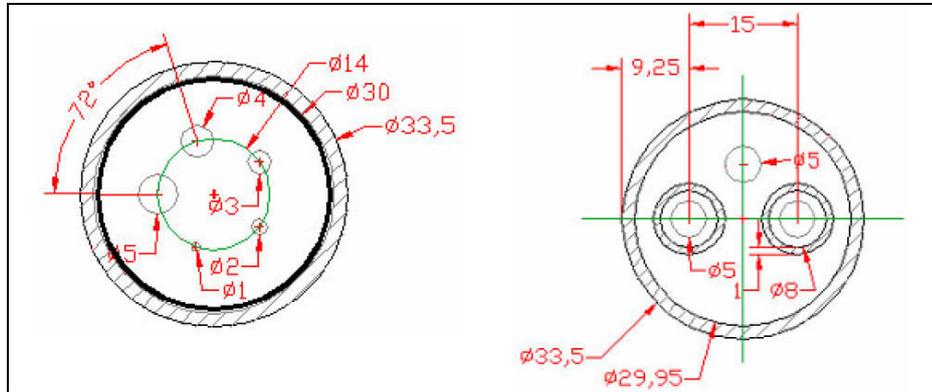


Figura 3.21. Esquema del IQ phantom. Izquierda: zona de los capilares, de radio 1, 2, 3, 4 y 5 mm. Derecha: cilindros hot y cold.

Para hacer la reconstrucción de imagen del IQ Phantom haremos uso del algoritmo de reconstrucción FIRST, basado en el método OSEM-3D. Para estudiar el efecto del rango de positrón en la calidad de imagen, haremos la reconstrucción con FIRST del IQ sin corrección por rango de positrón.

Las imágenes reconstruidas para los capilares del IQ relleno con ^{18}F , ^{15}O y ^{68}Ga se muestran en la *figura 3.22* (paneles A, B y C). También se muestra en la misma figura los perfiles a través de los capilares de 2 y 3 mm para los tres isótopos mencionados anteriormente (panel D).

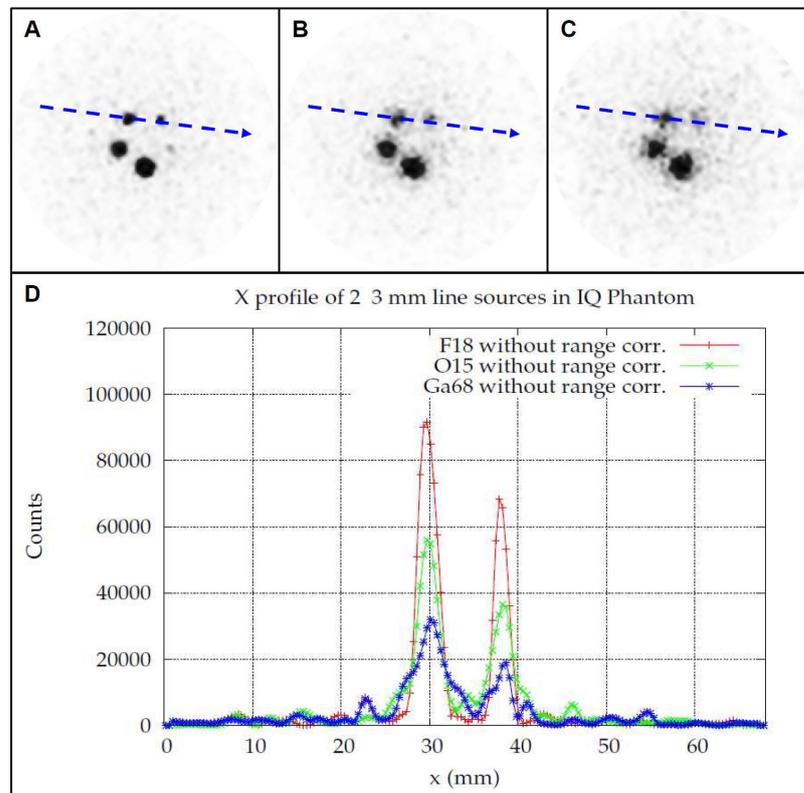


Figura 3.22. Imagen reconstruida de los capilares del IQ Phantom relleno con ^{18}F (panel A), ^{15}O (panel B) y ^{68}Ga (panel C). En el panel D se muestran los perfiles sobre los capilares de 2 y 3 mm para los tres isótopos anteriores.

3.3 – Reconstrucción de imagen con corrección de rango (simulaciones)

En este apartado estudiaremos dos casos diferentes de corrección del rango en adquisiciones simuladas. En primer lugar, consideraremos una corrección uniforme de rango. Para ello simularemos una adquisición del IQ Phantom (que se puede considerar que es de densidad uniforme y muy similar al agua). Posteriormente, veremos los resultados obtenidos con la corrección dependiente del material en el cual se aniquila el positrón. En este caso, estudiaremos dos phantoms, también simulados con PeneloPET, que contienen materiales de diferente densidad.

- Corrección uniforme del rango del positrón

En este apartado estudiaremos la simulación de un IQ Phantom relleno con diferentes isótopos. Estas adquisiciones simuladas han sido reconstruidas con el código FIRST [7], con y sin corrección de rango del positrón. Los parámetros empleados para la reconstrucción han sido:

- Método de reconstrucción: FIRST.
- Número de iteraciones: 20
- Número de subsets: 10 subsets en cada iteración.
- Ventana de energía: 400 – 700 keV
- Tamaño del FOV transaxial: $68 \times 68 \text{ mm}^2$.
- Tamaño del FOV axial: 47 mm
- Número de vóxeles en la imagen: $175 \times 175 \times 61$.
- Tamaño de vóxel: $0.38857 \times 0.38857 \times 0.775 \text{ mm}^3$

Para estudiar la calidad de las imágenes reconstruidas compararemos la variación de la resolución espacial y de los *Recovery Coefficients* [38] con el ruido de la imagen. La resolución se define como el FWHM de la Gaussiana con la que hemos convolucionado el perfil de los capilares del IQ Phantom. Los *Recovery Coefficients* (RC) se definen como:

$$RC = \frac{\text{n}^\circ \text{ cuentas medidas en un cilindro}}{\text{n}^\circ \text{ cuentas medidas en la región uniforme}} \times 100 \quad (3.21)$$

En la *figura 3.23* se muestra la comparación entre las imágenes obtenidas para el IQ Phantom relleno con ^{18}F , tras la reconstrucción con y sin corrección de rango. La *figura 3.24* muestra las mismas imágenes para ^{68}Ga . En ambos casos, las imágenes obtenidas se han comparado con un nivel de un 10 % de ruido.

En la *figura 3.25* se presentan las curvas resolución – ruido y RC –ruido, obtenidas con el capilar de 3 mm de diámetro, para los isótopos ^{18}F y ^{68}Ga y para las reconstrucciones con y sin corrección de rango.

En las *tablas 3.9 y 3.10* se muestran los valores de la resolución y del RC para un cierto nivel de ruido, tanto para el ^{18}F (tabla 3.9) como para el ^{68}Ga (tabla 3.10).

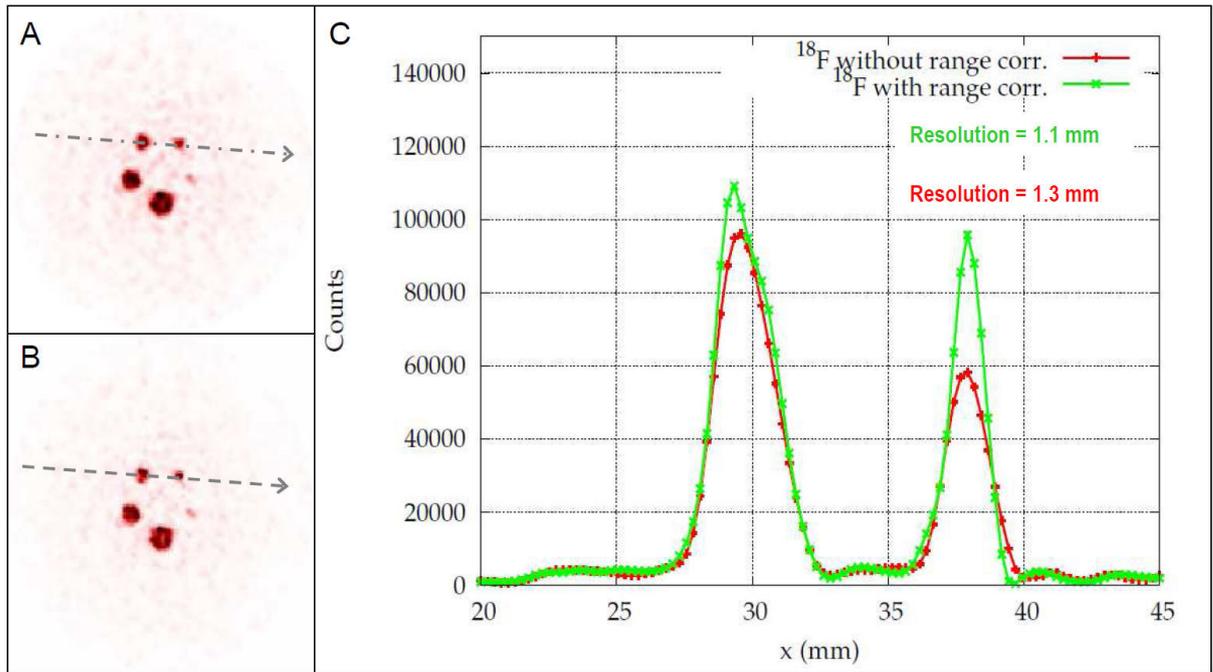


Figura 3.23. Reconstrucción del IQ Phantom relleno con ^{18}F . Sin corrección de rango (panel A) y con ella (panel B). En el panel C se muestran los perfiles a lo largo de los capilares de 2 y 3 mm. Las imágenes han sido comparadas a un 10 % de nivel de ruido.

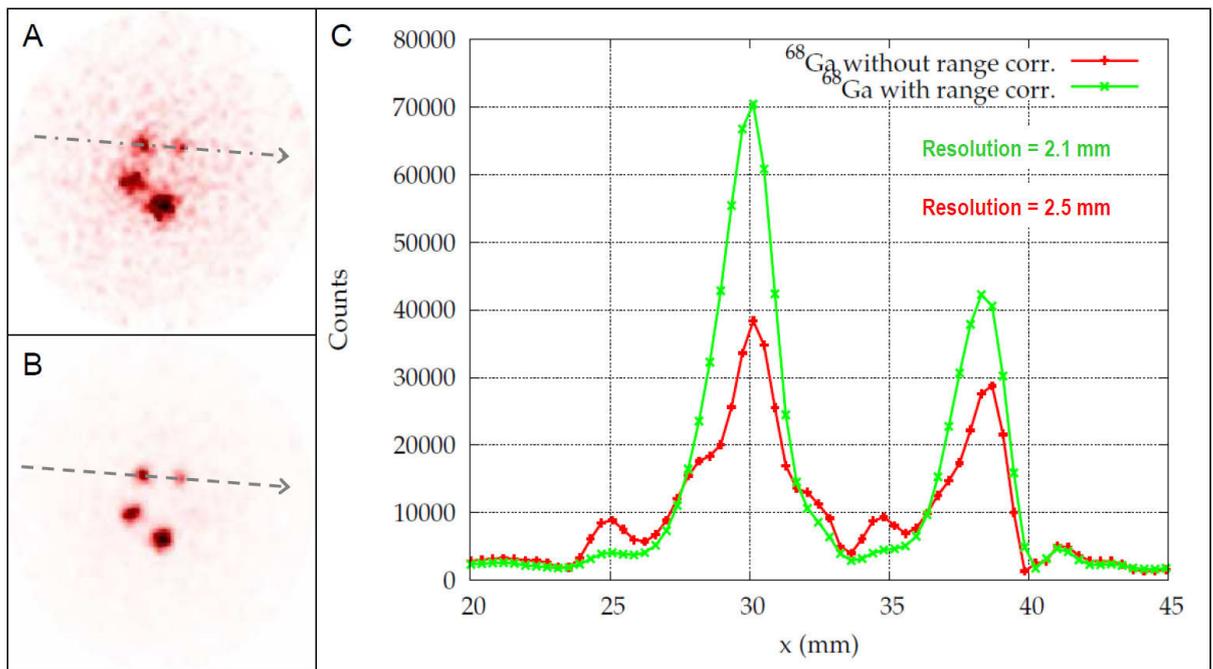


Figura 3.24. Reconstrucción del IQ Phantom relleno con ^{68}Ga . Sin corrección de rango (panel A) y con ella (panel B). En el panel C se muestran los perfiles a lo largo de los capilares de 2 y 3 mm. Las imágenes han sido comparadas a un 10 % de nivel de ruido.

Bloque 3: Corrección del rango del positrón

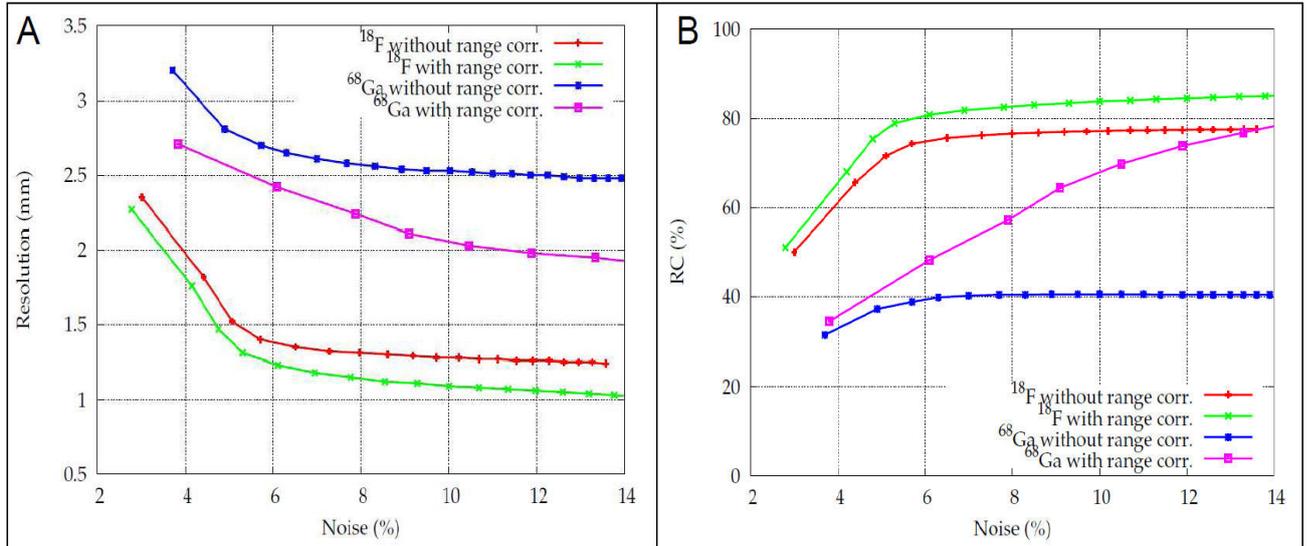


Figura 3.25. Curvas resolución – ruido (panel A) y RC – ruido (panel B) obtenidas con el capilar de 3 mm, para ^{18}F y ^{68}Ga . Cada punto de las curvas corresponde a 10 updates de la imagen.

Ruido (%)	^{18}F (sin corrección de rango)		^{18}F (con corrección de rango)	
	Resol. (mm)	RC (%)	Resol. (mm)	RC (%)
4.0	1.98	61.2	1.82	65.6
6.0	1.38	74.7	1.24	80.6
8.0	1.31	76.6	1.14	82.7
10.0	1.28	77.1	1.09	83.8
12.0	1.26	77.4	1.06	84.6
14.0	1.23	77.6	1.03	85.0

Tabla 3.9. Valores de resolución y RC para un cierto nivel de ruido. Reconstrucción con OSEM-3D de un IQ Phantom relleno con ^{18}F con y sin corrección de rango.

Ruido (%)	^{68}Ga (sin corrección de rango)		^{68}Ga (con corrección de rango)	
	Resol. (mm)	RC (%)	Resol. (mm)	RC (%)
4.0	3.10	32.7	2.69	35.6
6.0	2.68	39.3	2.43	47.7
8.0	2.57	40.4	2.23	57.7
10.0	2.53	40.5	2.06	67.8
12.0	2.50	40.4	1.98	74.0
14.0	2.48	40.5	1.93	78.2

Tabla 3.10. Valores de resolución y RC para un cierto nivel de ruido. Reconstrucción con OSEM-3D de un IQ Phantom relleno con ^{68}Ga con y sin corrección de rango.

Por último, se puede ver en la *figura 3.26* la comparación entre los resultados obtenidos al hacer la corrección de rango sólo en la proyección y los obtenidos al hacer la corrección de rango tanto en la proyección como en la retroproyección. Nuevamente, volvemos a comparar las curvas resolución –ruido y RC – ruido obtenidas con el capilar de 3 mm de diámetro. En este caso consideraremos sólo los resultados obtenidos para el ^{68}Ga .

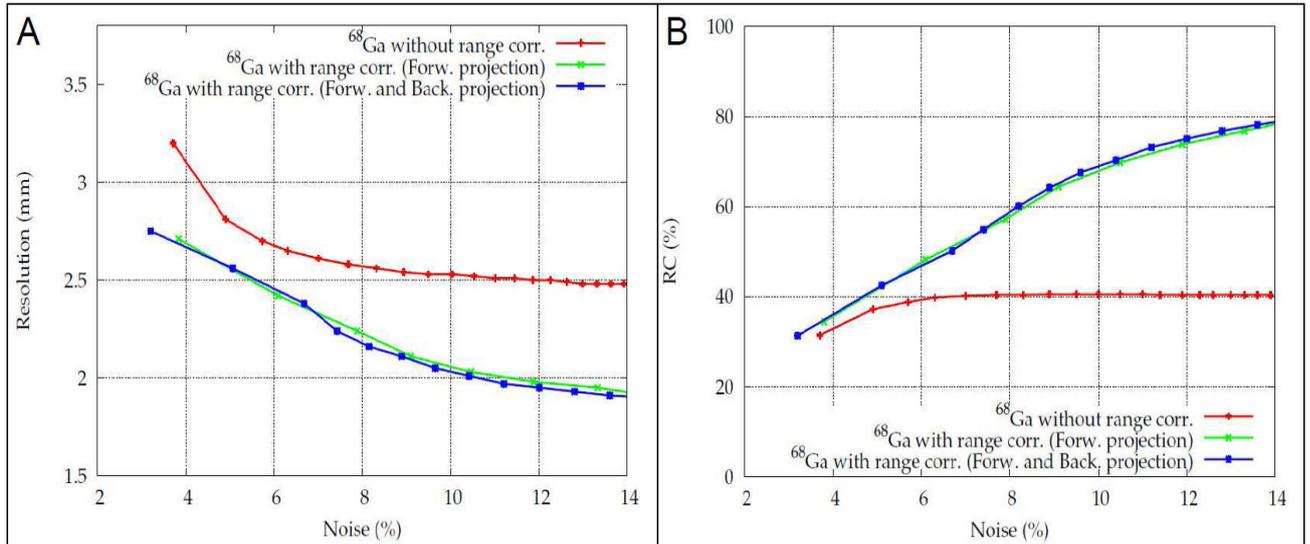


Figura 3.26. Curvas resolución – ruido (panel A) y RC – ruido (panel B) obtenidas con el capilar de 3 mm, para ^{68}Ga . Cada punto de las curvas corresponde a 10 updates de la imagen.

- Corrección del rango del positrón dependiente del material

Para estudiar la corrección de rango en diferentes materiales, hemos simulado las siguientes adquisiciones:

- **Phantom A:** Simulamos un maniquí que consiste en un cilindro de agua de 5 cm de diámetro y 5 cm de altura, centrado en el centro del FOV. Dentro de este cilindro se tiene otro cilindro, de hueso cortical, a 1 cm del centro del FOV, y con 1 cm de diámetro y la misma altura. La actividad está concentrada en dos capilares de 1 mm de diámetro. Los capilares están centrados uno en el punto (-1,0,0), dentro del cilindro de hueso, y el otro en el punto (1,0,0), dentro del cilindro de agua. Esta adquisición ha sido simulada para los isótopos ^{18}F y ^{68}Ga .
- **Phantom B:** En este caso se simula un maniquí que consiste en un cilindro de agua de 6 cm de diámetro y de altura, centrado en el centro del FOV. Dentro de este cilindro se tiene otro cilindro, ahora de pulmón, a 1.5 cm del centro del FOV, y con 2 cm de diámetro y la misma altura. La actividad está concentrada en dos capilares de 1 mm de diámetro. Los capilares están centrados uno en el punto (-1.5,0,0), dentro del cilindro de pulmón, y el otro en el punto (1.5,0,0), dentro del cilindro de agua. Esta adquisición ha sido simulada para los isótopos ^{18}F y ^{68}Ga .

Los parámetros empleados para la reconstrucción han sido:

- Método de reconstrucción: FIRST.
- Número de iteraciones: 2
- Número de subsets: 50 subsets en cada iteración.
- Ventana de energía: 400 – 700 keV
- Tamaño del FOV transaxial: $68 \times 68 \text{ mm}^2$.
- Tamaño del FOV axial: 47 mm
- Número de vóxeles en la imagen: $175 \times 175 \times 61$.
- Tamaño de vóxel: $0.38857 \times 0.38857 \times 0.775 \text{ mm}^3$

En la *figura 3.27* se muestran las imágenes reconstruidas para el Phantom A, con los isótopos ^{18}F y ^{68}Ga . Para realizar la corrección dependiente del material se ha empleado un mapa de densidad del maniquí. Se puede ver que si hacemos la reconstrucción sin corrección de rango, el tamaño de los capilares reconstruidos es mayor en agua que en hueso, ya que el rango en agua es mayor. Si realizamos la corrección de rango uniforme, el capilar situado en el hueso se verá sobre corregido. Con la corrección dependiente del material, ambos capilares tendrán aproximadamente el mismo tamaño.

En la *figura 3.28* se muestran las imágenes reconstruidas para el Phantom B, con los isótopos ^{18}F y ^{68}Ga . En este caso, si realizamos la corrección de rango uniforme, el capilar situado en el pulmón será infracorregido, y su altura quedará muy por debajo de la del capilar en agua. Sin embargo, con la corrección dependiente del material la altura de ambos capilares queda bastante similar.

En la *tabla 3.11* se presentan los valores del Full Width Tenth Maximum (FWTM) para los capilares de ^{18}F y ^{68}Ga en agua y hueso cortical, después de haber sido reconstruidos sin corrección de rango, con corrección uniforme y con corrección dependiente del material. Por otro lado, en la *tabla 3.12* se muestran los valores del FWTM para estos mismos capilares en agua y en pulmón.

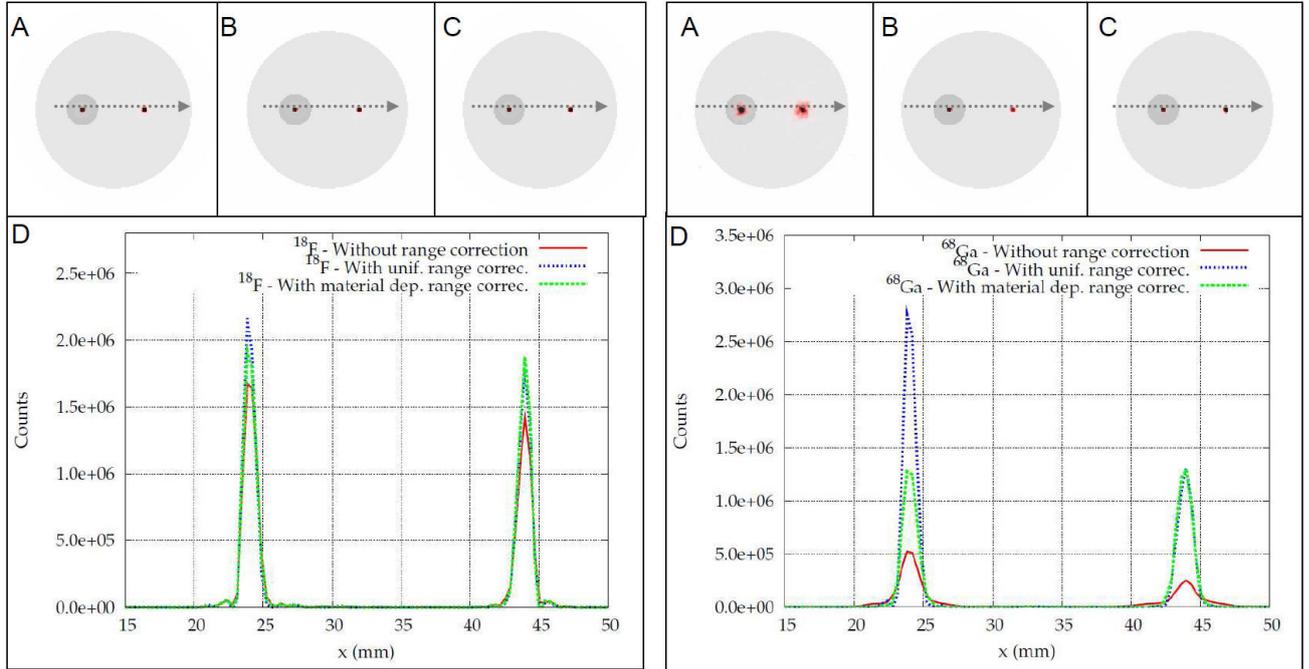


Figura 3.27. Superposición del mapa de densidad del Phantom A y la imagen PET reconstruida con OSEM – 3D, sin corrección de rango, con corrección uniforme y con corrección dependiente del material (paneles A, B, C). Panel D: Perfil a lo largo del centro de los capilares. ^{18}F : Izquierda. ^{68}Ga : Derecha. Tanto las imágenes como los perfiles han sido comparados al 10 % de nivel de ruido.

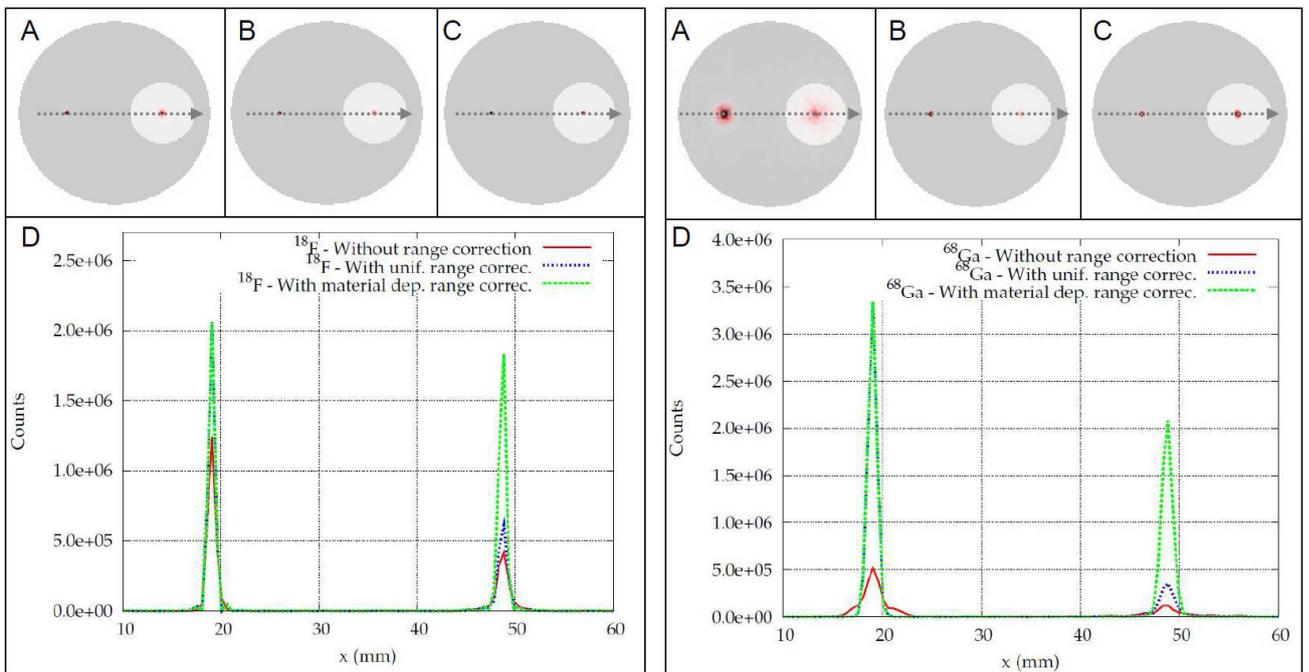


Figura 3.28. Superposición del mapa de densidad del Phantom B y la imagen PET reconstruida con OSEM – 3D, sin corrección de rango, con corrección uniforme y con corrección dependiente del material (paneles A, B, C). Panel D: Perfil a lo largo del centro de los capilares. ^{18}F : Izquierda. ^{68}Ga : Derecha. Tanto las imágenes como los perfiles han sido comparados al 10 % de nivel de ruido.

FWTM (mm)	Sin corrección de rango		Con corrección uniforme		Con corrección dependiente del material	
	Hueso	Agua	Hueso	Agua	Hueso	Agua
^{18}F	1.66	1.70	1.21	1.38	1.37	1.38
^{68}Ga	2.86	3.53	1.75	1.90	1.86	1.90

Tabla 3.11. FWTM de los capilares de ^{18}F y ^{68}Ga en agua y en hueso cortical después de la reconstrucción con OSEM-3D.

FWTM (mm)	Sin corrección de rango		Con corrección uniforme		Con corrección dependiente del material	
	Agua	Pulmón	Agua	Pulmón	Agua	Pulmón
^{18}F	1.67	2.34	1.36	1.95	1.36	1.40
^{68}Ga	3.50	5.14	1.88	3.24	1.88	2.24

Tabla 3.12. FWTM de los capilares de ^{18}F y ^{68}Ga en agua y en pulmón después de la reconstrucción con OSEM-3D.

3.4 – Reconstrucción de imagen con corrección de rango (adquisiciones reales)

Por último, en este apartado vamos a probar el código OSEM-3D con corrección de rango con adquisiciones reales. Se han tomado dos adquisiciones diferentes: la primera de ellas consiste en un capilar de ^{68}Ga de 1 mm de diámetro, inmerso en un maniquí de nylon NEMA NU-4. En esta adquisición la actividad inicial ha sido de 0.74 MBq (19.9 μCi) y el tiempo de adquisición fue de 20 minutos.

La otra adquisición ha sido un Hot Derenzo Phantom [39], relleno con ^{68}Ga . La actividad inicial fue de 11.2 MBq (300 μCi) y el tiempo de adquisición 15 minutos.

Ambas adquisiciones fueron tomadas con el escáner ARGUS PET/CT.

Las adquisiciones CT fueron tomadas con una intensidad de 120 μA y con un voltaje de 40 kV. Los parámetros de las reconstrucciones CT han sido:

- Tamaño del FOV transaxial: $68 \times 68 \text{ mm}^2$.
- Tamaño del FOV axial: 47 mm
- Número de vóxeles en la imagen: $518 \times 518 \times 432$.
- Tamaño de vóxel: $0.12322 \times 0.12322 \times 0.12322 \text{ mm}^3$

Los parámetros de las reconstrucciones PET han sido:

- Método de reconstrucción: FIRST.
- Número de iteraciones: 2
- Número de subsets: 50 subsets en cada iteración para el capilar de ^{68}Ga y 100 subsets en cada iteración para el Derenzo relleno con ^{68}Ga .
- Ventana de energía: 100 – 700 keV para el capilar y 400 – 700 keV para el Derenzo.
- Tamaño del FOV transaxial: $68 \times 68 \text{ mm}^2$.
- Tamaño del FOV axial: 47 mm
- Número de vóxeles en la imagen: $175 \times 175 \times 61$.
- Tamaño de vóxel: $0.38857 \times 0.38857 \times 0.775 \text{ mm}^3$

Las imágenes PET y CT han sido co-registradas y redimensionadas con el objetivo de obtener una coincidencia vóxel a vóxel entre ambas imágenes.

- Reconstrucción del capilar de ^{68}Ga

En la *figura 3.29* se muestran las imágenes reconstruidas del capilar de ^{68}Ga con y sin corrección de rango. También se puede ver la imagen CT co-registrada. La *figura 3.30* muestra el perfil de cuentas a lo largo del capilar, tanto para la reconstrucción con corrección de rango como sin ella. En la *tabla 3.13* se presentan los FWTM en el eje x e y, para el capilar de ^{68}Ga reconstruido con corrección de rango y sin ella.

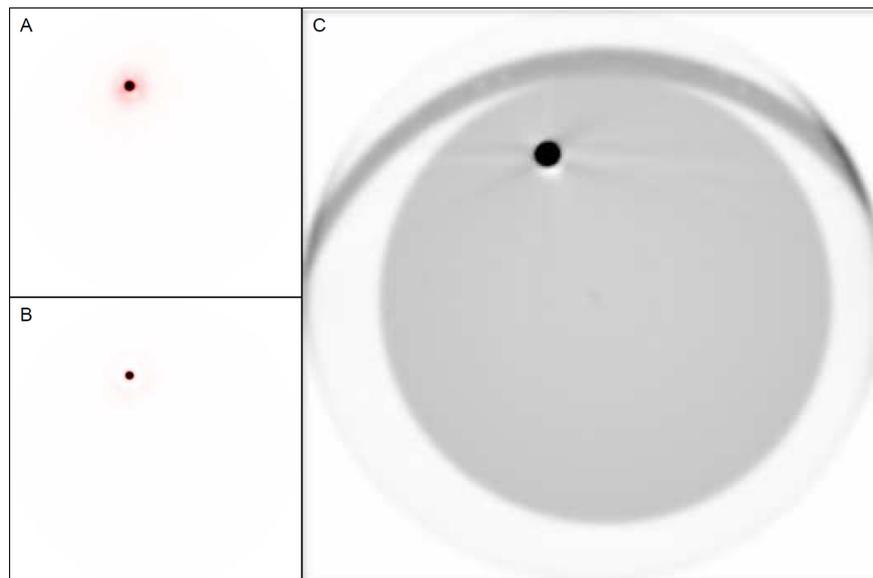


Figura 3.29. Capilar de ^{68}Ga reconstruido con el código FIRST sin corrección de rango (panel A) y con corrección de rango (panel B). Imagen CT co-registrada (panel C).

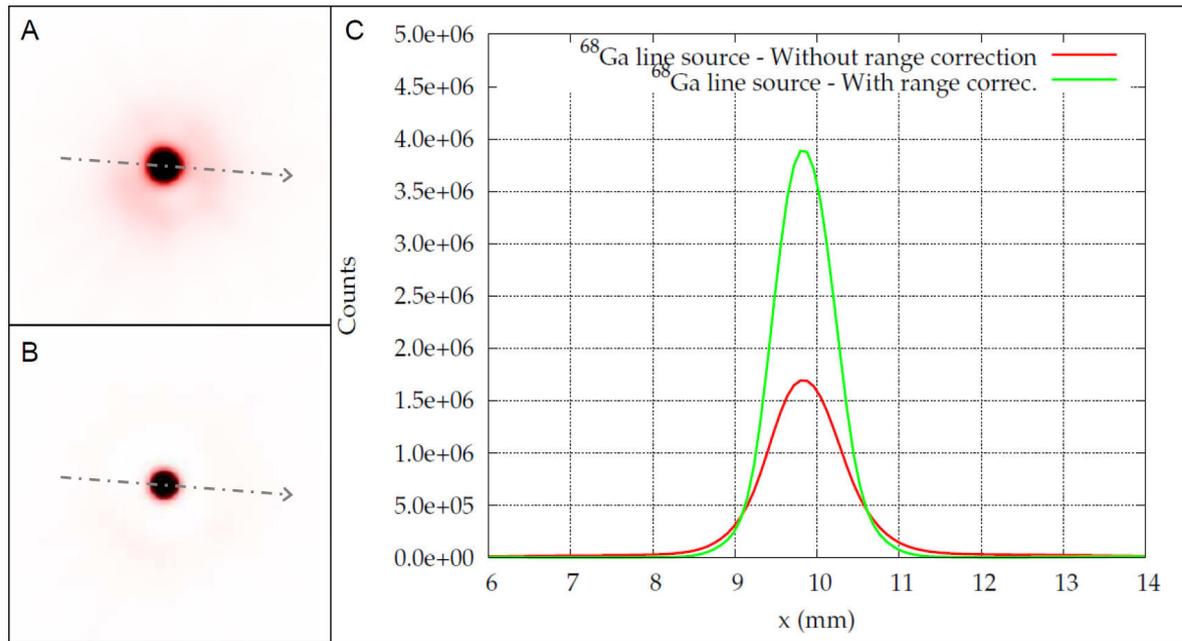


Figura 3.30. Capilar de ^{68}Ga reconstruido con el código FIRST sin corrección de rango (panel A) y con corrección de rango (panel B). Perfil de cuentas a lo largo del capilar (panel C).

FWTM (mm)	Sin corrección de rango	Con corrección de rango
Perfil en el eje x	1.96	1.53
Perfil en el eje y	1.96	1.54

- Reconstrucción del Hot Derenzo Phantom relleno con ^{68}Ga

Empecemos describiendo brevemente el Hot Derenzo Phantom. Se trata de un cilindro hueco de metacrilato de diámetro similar al FOV del escáner ARGUS PET/CT y un inserto compuesto de varios tubos huecos de diferentes diámetros que se llenan con actividad. Se utiliza para medir la resolución en la imagen reconstruida. El modelo que emplearemos es Micro Deluxe Phantom (Figura 72 (a)) de la compañía Data Spectrum, cuyas especificaciones son las siguientes:

- Diámetro de los capilares: 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0 y 4.8 mm
- Altura de los capilares: 3.4 cm
- Diámetro externo del Phantom: 5 cm
- Diámetro interno: 4.5 cm

En la *figura 3.31* se muestra la imagen reconstruida del Derenzo con y sin corrección de rango (paneles A y B). La imagen CT co-registrada se muestra en el panel C de dicha figura. También en la misma figura, en el panel D, se muestra un perfil a lo largo de los capilares de 4.8, 4.0 y 3.2 mm.

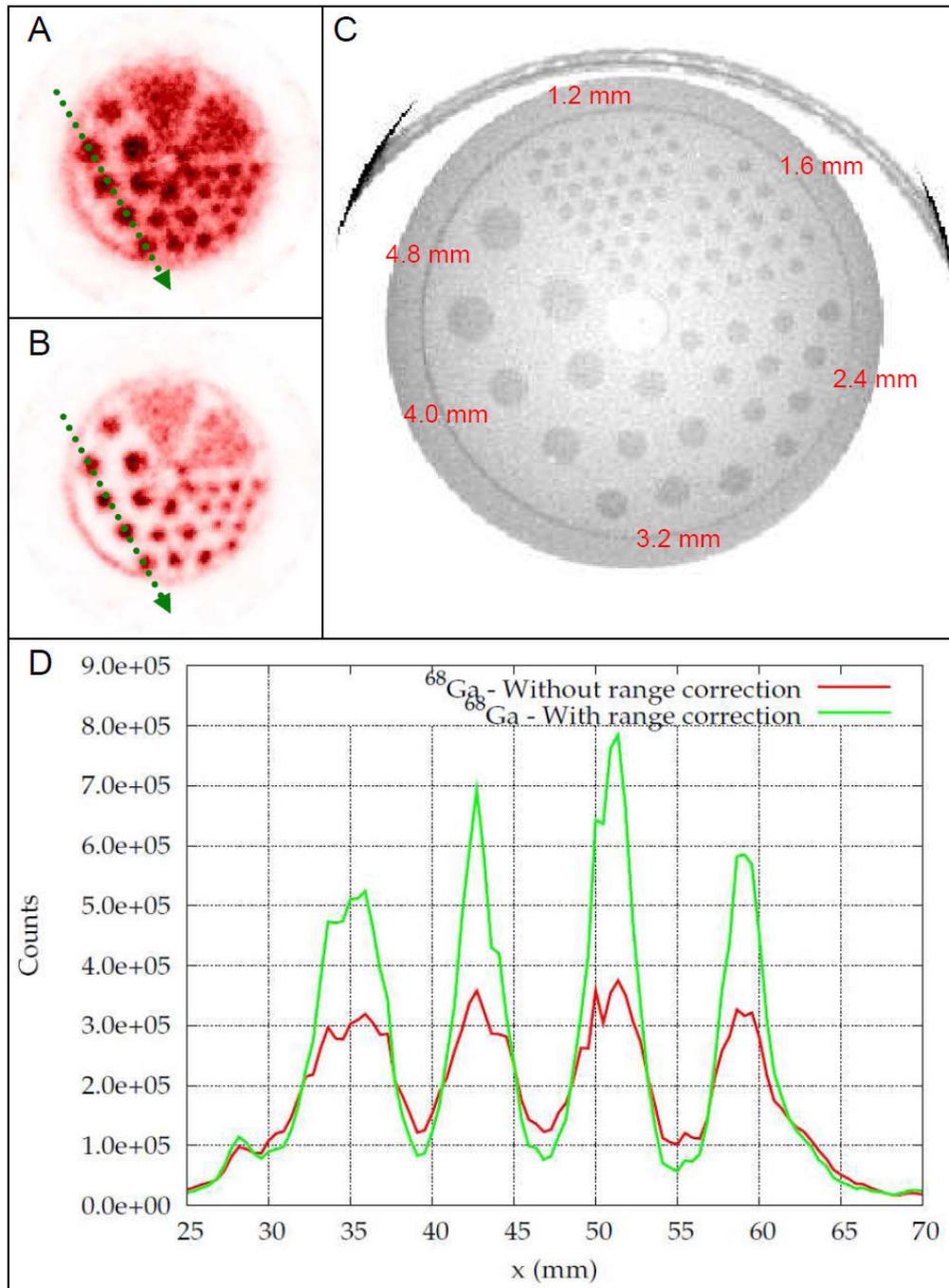


Figura 3.31. Reconstrucción del Hot Derenzo Phantom sin corrección de rango (panel A) y con corrección de rango (panel B). Imagen CT co-registrada (panel C). Perfiles de actividad a lo largo de los capilares de 4.8, 4.0 y 3.2 mm (panel D).

4. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En lo referente a las simulaciones del rango del positrón con PeneloPET, hemos considerado los isótopos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga y ^{82}Rb en los medios materiales: pulmón, tejido adiposo, agua, cerebro, músculo estriado, piel, hueso blando y hueso cortical. Se han estudiado diferentes métodos para estimar el rango del positrón, y se han comparado los resultados obtenidos con PeneloPET con otros resultados de la literatura. En general, se ha encontrado una buena concordancia entre los resultados obtenidos y los de otros autores, tanto de simulaciones con otros códigos como de resultados experimentales.

De las distribuciones de rango estudiadas, hemos visto que las distribuciones unidimensionales $a\text{PSF}_{\text{sin}}$ y $a\text{PSF}_{\text{img}}$ no son demasiado convenientes para estudiar el rango, pues la forma de la distribución cerca de $x = 0$ depende fuertemente de cómo se haya hecho el histograma (tamaño de bin). Por otro lado, la distribución radial $g(r)$ tiene una interpretación física mucho más clara (número de positrones que se aniquilan en una corona esférica de espesor dR). No obstante, la distribución más adecuada para estimar el rango del positrón es la fracción de aniquilaciones dentro de una esfera de radio R , ya que es la que tiene una interpretación física más clara. Sin embargo, al estudiar diferentes resultados presentes en la literatura hemos visto que cada autor emplea un método diferente para estimar el rango del positrón. Como trabajo futuro, y con el objetivo de complementar los resultados expuestos aquí, se pretende hacer la comparación sobre una única distribución entre nuestros resultados y los de otros autores. La distribución elegida será la fracción de aniquilaciones dentro de una esfera de radio R . Para obtener esta distribución de las otras presentadas en este trabajo, haremos uso de un algoritmo genético [40].

Dentro de las simulaciones con PeneloPET, también se ha comprobado la simulación para medios inhomogéneos y para isótopos que emitan positrones de diferentes energías, con resultados satisfactorios en ambos casos.

También llama poderosamente la atención la escasez de resultados experimentales de medida del rango del positrón. Básicamente se han encontrado únicamente los resultados de Derenzo [25], de Cho et al. [41] y alguna medida experimental en el paper de Blanco [24]. Otro de los trabajos futuros que se espera llevar a cabo es la medida experimental del rango del positrón con el escáner ARGUS PET/CT.

En lo referente a la reconstrucción de imagen con corrección del rango del positrón, se ha implementado el algoritmo PR-OSEM, y se han incorporado en la reconstrucción los perfiles de los isótopos anteriormente citados en agua, hueso cortical y pulmón. Se ha visto como la calidad de imagen mejora notablemente al incorporar la corrección de rango, en especial para isótopos de gran rango (como por ejemplo el ^{68}Ga). Se ha visto que para un mismo nivel de ruido en la imagen, la resolución disminuye (mejora) notablemente, mientras que los RC aumentan también considerablemente.

También se ha visto el efecto de tener diferentes materiales en la calidad de la imagen reconstruida. Como se puede ver, cuanto menos denso sea el material mayor será el emborronamiento debido al rango. Esto deberá ser tenido en cuenta en la reconstrucción con corrección del rango. Como se puede ver en las *figuras 3.26 y 3.27* y en las *tablas 3.11 y 3.12*, si realizamos una corrección uniforme (considerando agua como medio de aniquilación de los positrones), se obtendrá una imagen sobre-correcta cuando tengamos un medio de mayor densidad que el agua (en este caso tenemos hueso, *figura 3.26*); mientras que si lo que tenemos es un medio de menor densidad que el agua la imagen obtenida estará infra-correcta (ver el caso del pulmón, en la *figura 3.27*). Realizando la corrección dependiente del material, los resultados obtenidos serán mucho mejores. En los casos de las *figuras 3.26 y 3.27*, las imágenes reconstruidas de los capilares de igual actividad tendrán aproximadamente la misma altura y similares valores de FWTM, independientemente del medio en el que se halle inmerso el capilar de actividad.

También se han hecho reconstrucciones con corrección de rango para adquisiciones reales. Se han considerado dos adquisiciones diferentes: un capilar de ^{68}Ga y un phantom Derenzo relleno con ^{68}Ga . En ambos casos los resultados obtenidos han sido muy satisfactorios, mostrando una gran mejoría en la calidad de imagen al hacer la reconstrucción con corrección de rango.

Como trabajo futuro dentro de la parte de reconstrucción con rango del positrón, habría que destacar el estudio de la estabilidad del algoritmo de corrección; es decir, el estudio de la dependencia de la calidad de la imagen reconstruida con la forma del perfil del rango del positrón con el que hacemos la corrección [42].

BIBLIOGRAFÍA: BLOQUE 3

- [1] Simon R. Cherry, James A. Sorenson, Michael E. Phelps. *Physics in Nuclear Medicine*. Third Edition. Saunders.
- [2] C.S. Levin and E.J. Hoffman, Calculation of Positron Range and Its Effect on the Fundamental Limit of Positron Emission Tomography System Spatial Resolution, *Phys. Med. Biol.*, 44:781-99, 1999.
- [3] M.E. Phelps, E.J. Hoffman and S. Huang, Effects of Positron Range on Spatial Resolution, *J. Nucl. Med.*, 16:649-52, 1975.
- [4] S. España, PeneloPET: Un entorno de simulación Monte Carlo para la tomografía por emisión de positrones. Trabajo para la obtención del DEA, UCM, 2006.
- [5] S. España, Simulaciones avanzadas aplicadas al diseño de escáneres y mejora de la calidad de imagen en tomografía por emisión de positrones. Tesis doctoral, UCM, 2009
- [6] S. España, J.L. Herraiz, E. Vicente, J.J. Vaquero, M. Desco and J.M. Udías, PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation *Phys. Med. Biol.* 54 1723-42, 2009.
- [7] J.L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco and J.M. Udías, FIRST: Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) tomography *Phys. Med. Biol.* 51 4547-65, 2006.
- [8] J. Cal-González, J.L. Herraiz, S. España, M. Desco, J.J. Vaquero and J.M. Udías, Positron Range Effects in High Resolution 3D PET Imaging, *Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf.*, 2009.
- [9] F. Farr. *Physics for Medical Imaging*. Saunders Elsevier. 1996.
- [10] ICRU Report 44, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement, 1989.
- [11] ICRP Publication 23, Report of the Task Group on Reference Man, 1975.
- [12] J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea and F. Salvat, PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter *Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B* 100 31-46, 1995.
- [13] PENELOPE, a code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport, 2008.
- [14] http://www.sedecal.com/files/descargables_productos/Sedecal_productos_16.pdf
- [15] Y. Wang, J. Seidel, W.M.B. Tsui, J.J. Vaquero and M.G. Pomper, Performance Evaluation of the GE Healthcare eXplore VISTA Dual-Ring Small-Animal PET Scanner, *J. of Nuc. Med.*, 47, 1891-900, 2006.
- [16] E. Fermi, *Z. Physik*, 88: 161, 1934
- [17] C. Champion and Le Loirec, Positron follow-up in liquid water: I. A new Monte Carlo track-structure code, *Phys. Med. Biol.*, 51, pp 1707–23, 2006.
- [18] C. Champion and Le Loirec, Positron follow-up in liquid water: II. spatial and energetic study for the most important radioisotopes used in PET. *Phys. Med. Bio.*, 52, no. 22, pp. 6605-6625, 2007.
- [19] W. R. Nelson, H. Hirayama and D.W.O. Rogers, *SLAC Report 265*, 1985.
- [20] S. Agostinelli, GEANT4 - a simulation toolkit *Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. A* 506 250-303, 2003.
- [21] J. Sempau, E. Acosta, J. Baró, J.M. Fernández-Varea, F. Salvat, An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport, *Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B* 132, 377-390, 1997.
- [22] L. Katz and A.S. Penfold, Range-energy relations for electrons and the determination of beta-ray end-point energies by absorption *Rev. Mod. Phys.* 24 28–44, 1952.
- [23] M.R. Palmer and G.L. Brownell, Annihilation density distribution calculations for medically important positron emitters *IEEE Trans. Med. Imaging* 11 373–8, 1992.
- [24] A. Blanco, Positron Range Effects on the Spatial Resolution of RPC-PET, *IEEE NSS MIC Conf. Rec.*, 2006.
- [25] S.E. Derenzo, Precision Measurement of Annihilation Point Spread Distributions for Medically Important Positron Emitters, Positron Annihilation R.R. Hasiguti and K. Fujiwara, Eds. Sendai, Japan: The Japan Institute of Metals, 819-23, 1979.
- [26] A. Blanco, Positron Range Effects on the Spatial Resolution of RPC-PET, private communication, 2006.

- [27] S.E. Derenzo, Mathematical Removal of Positron Range Blurring in High Resolution Tomography, IEEE Trans. Nucl. Sci., 33(1):565-9, 1986.
- [28] B. Bai, A. Ruangma, R. Laforest, Y.C. Tai and R.M. Leahy. Positron range modeling for statistical PET image reconstruction. IEEE Nucl. Sci. Symposium Conference Record, pp 2501-2505, 2003.
- [29] B. Bai, R. Laforest, A.M. Smith and R.M. Leahy, Evaluation of MAP image reconstruction with positron range modeling for 3D PET, IEEE Nucl. Sci. Symposium Conference Record, pp 2686-2689, 2005.
- [30] Lin Fu and Jinyi Qi, A novel iterative image reconstruction method for high-resolution imaging with a Monte Carlo based Positron Range model, IEEE Nucl. Sci. Symposium Conference Record, 2008.
- [31] J. Qi et al, High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner - Phys. Med. Biol. 43, 1001-1013, 1998.
- [32] V. Panin et al., Fully 3-D PET Reconstruction With System Matrix Derived From Point Source Measurements - IEEE Transactions on Medical Imaging vol. 25, no. 7, 2006.
- [33] C. Kamphuis et al., Journal Nuclear Medicine, 37:62P, 1991.
- [34] S.J. Glick and E.J. Soares, Noise characteristics of SPECT iterative reconstruction with a mis-matched projector-backprojector pair - IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. 45, issue 4, pp. 2183-2188, 1998.
- [35] G.L. Zeng and G.T. Gullberg, Three-dimensional iterative reconstruction algorithm with attenuation and geometric point response correction - IEEE Transactions on Nuclear Science Vol 38: 693-702, 1991
- [36] G.L. Zeng and G.T. Gullberg, Unmatched Projector/Backprojector Pairs in an Iterative Reconstruction Algorithm - IEEE Transactions on Medical Imaging Vol 19, No 5, 2000.
- [37] J.L. Herraiz, Técnicas avanzadas de reconstrucción de imagen nuclear PET, X-CT y SPECT. Trabajo de Máster de Física Biomédica. 2008.
- [38] K. Lee et al, Impact of system design parameters on image figures of merit for a mouse PET scanner, IEEE TSN, 51, 1, 2004.
- [39] E. Vicente, Evaluación de las características y rendimiento de escáneres PET de pequeños animales, Trabajo para la obtención del DEA, UCM, 2006.
- [40] P.M. García Corzo, Optimización Evolutiva Multiobjetivo para Planificación de Tratamiento en Radioterapia, Trabajo dirigido, 2009.
- [41] Z.H Cho, J.K. Chan, L. Ericksson, M. Singh, S. Graham, N.S. Macdonald and Y. Yano, Positron Ranges Obtained From Biomedically Important Positron-Emitting Radionuclides, J. Nucl. Med., 16:1174-6, 1975.
- [42] J. Cal-González, J.L. Herraiz, S. España, M. Desco, J.J. Vaquero and J.M Udías, Study of the Stability of CT-based Positron Range Correction in High Resolution 3D PET Imaging, Imaging 2010 Conference, Accepted for oral presentation, June 2010.

CONCLUSIONES FINALES DEL TRABAJO

A continuación se presentan las principales conclusiones que se han obtenido en este trabajo.

Para el análisis de información CT y su uso en imagen PET y dosimetría:

- Se ha estudiado la dependencia de la atenuación de rayos X (y en consecuencia, de los números CT) con la energía de los mismos. Se ha observado que esta dependencia es diferente para distintos materiales. En consecuencia, el valor de los números CT dependerá de la energía de los rayos X emitidos por el escáner CT. También se ha estudiado el efecto de la forma del espectro de emisión de rayos X comparando los resultados obtenidos para cada escáner con los resultados obtenidos para una fuente Gaussiana con la misma energía media. Se ha visto en todos los casos que los resultados obtenidos son prácticamente independientes de la forma del espectro.
- Se ha estudiado la relación entre el número Hounsfield y las siguientes magnitudes: densidad electrónica del material, atenuación en PET, rango del positrón en PET y poder de frenado para electrones de energía mayor que 1 MeV. Excepto para el rango del positrón, se ha evaluado el método de Kinahan (ver sección 3.2 del bloque 2), obteniéndose en general resultados aceptables (errores de menos del 5%) en muchos materiales. Se ha visto que este método tiene menos error para escáneres con alta energía de emisión de rayos X (en este caso el Siemens Biograph PET/CT), obteniéndose en todos los casos errores menores con este escáner que con el ARGUS PET/CT.
- De todos los materiales estudiados se ha visto que el método de Kinahan presenta una mayor discrepancia con los resultados de la simulación en el tejido adiposo y el hueso compacto, con errores superiores al 20 % en la estimación del LET y de densidad electrónica, para espectros de rayos X relativamente blandos, como los del ARGUS. Es importante identificar adecuadamente los tejidos adiposos o con alto contenido en grasa si se van a estimar dosis en planificaciones de radioterapia y conocer las características del escáner con el que se toma la imagen CT que guía el cálculo de dosis.

Para la simulación y corrección del rango del positrón en PET:

- Se han estudiado diferentes métodos para estimar el rango del positrón, y se han comparado los resultados obtenidos con PeneloPET con la literatura. En general, se ha encontrado una buena concordancia entre los resultados obtenidos y los de otros autores, tanto de simulaciones con otros códigos como de resultados experimentales.
- De las distribuciones de rango estudiadas, hemos visto que las distribuciones unidimensionales $aPSF_{sin}$ y $aPSF_{img}$ no son demasiado convenientes para estudiar el rango, pues la forma de la distribución cerca de $x = 0$ depende fuertemente de cómo se haya hecho el histograma (tamaño de bin). Por otro lado, la distribución radial $g(r)$ tiene una interpretación física mucho más clara (número de positrones que se aniquilan en una corona esférica de espesor dR). También es adecuada para comparar el rango del positrón la fracción de aniquilaciones dentro de una esfera de radio R .
- Dentro de las simulaciones con PeneloPET, se ha simulado el rango en medios inhomogéneos y para isótopos que emiten positrones de diferentes energías, con resultados satisfactorios en ambos casos.
- En lo referente a la reconstrucción de imagen con corrección del rango del positrón, se ha implementado el algoritmo PR-OSEM, y se han incorporado en la reconstrucción los perfiles de los isótopos anteriormente citados en agua, hueso cortical y pulmón. Se ha visto como la calidad de imagen mejora notablemente al incorporar la corrección de rango, en especial para isótopos de gran rango (como por ejemplo el ^{68}Ga). Se ha visto que para un mismo nivel de ruido en la imagen, la resolución mejora notablemente, mientras que los RC aumentan también considerablemente.
- Se ha visto el efecto de diferentes materiales en cuanto al emborronamiento introducido por el rango en la calidad de la imagen reconstruida. Cuanto menos denso sea el material, mayor será el emborronamiento debido al rango. Esto podrá ser tenido en cuenta en la reconstrucción con corrección del rango. Realizando la corrección dependiente del material, las imágenes reconstruidas de capilares de igual actividad tienen aproximadamente la misma altura y

Conclusiones del trabajo

similares valores del FWTM, independientemente del medio en el que se halle inmerso el capilar. No sucede así si no se corrige el rango.

- Por último se han hecho reconstrucciones con corrección de rango para adquisiciones reales. Se han considerado dos adquisiciones diferentes: un capilar de ^{68}Ga y un maniquí Derenzo relleno con ^{68}Ga . En ambos casos los resultados obtenidos han sido muy satisfactorios, mostrando gran mejoría la calidad de imagen al hacer la reconstrucción con corrección de rango.