



Dpto. de Física Atóm., Molec. y Nuclear  
Facultad de CC Físicas  
Universidad Complutense Madrid



Laboratorio de Imagen Médica  
Unidad Medicina y Cirugía Experimental  
Hospital G. U. Gregorio Marañón

# **EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS Y RENDIMIENTO DE ESCÁNERES PET DE PEQUEÑOS ANIMALES**

**Esther Vicente Torrico**

**Director:** Juan José Vaquero López  
**Co-director:** José Manuel Udías Moinelo

# ÍNDICE

---

Objetivo del Trabajo .....	4
PARTE I. FUNDAMENTOS DE PET .....	5
1. Fundamentos de PET I – Introducción .....	6
2. Fundamentos de PET II – Principios Físicos .....	8
2.1. Radionucleidos emisores de positrones .....	8
2.2. Producción de emisores de positrones. El ciclotrón. ....	10
2.3. Interacción de la radiación con la materia .....	11
2.3.1. Dispersión Rayleigh.....	11
2.3.2. Dispersión Compton .....	12
2.3.3. Efecto fotoeléctrico .....	14
2.3.4. Producción de pares .....	15
2.3.5. Otras interacciones.....	15
2.4. Factores físicos que influyen en la calidad de imagen PET.....	16
3. Fundamentos de PET III – Detectores .....	18
3.1. Centelleadores.....	19
3.1.1. Mecanismo de centelleo.....	19
3.1.2. Materiales centelleadores.....	24
3.2. Fotomultiplicadores .....	25
3.2.1. Fotocátodos .....	27
3.2.2. Ventana de entrada.....	27
3.2.3. Sistema óptico de entrada .....	27
3.2.4. Multiplicador de electrones.....	28
3.2.5. Ánodo.....	28
3.2.6. Características Fundamentales.....	29
3.2.7. Fotomultiplicadores con características especiales.....	30
3.2.8. Circuito básico de acondicionamiento y lectura para PS-PMT .....	33
4. Fundamentos de PET IV – Reconstrucción de imagen. ....	35
4.1. Idea de proyección .....	35
4.2. Aproximación a una integral de línea .....	36
4.3. Algoritmos de reconstrucción .....	37
4.3.1. Reconstrucción analítica .....	37
4.3.2. Reconstrucción iterativa.....	38
PARTE II. rPET .....	40
5. rPET – Características generales del diseño .....	41
5.1. Especificaciones iniciales .....	41
5.2. Sistema de coordenadas y referencias.....	41
5.3. Especificaciones de funcionamiento .....	43
5.3.1. Modo LIST.....	43
5.3.2. Modo proyecciones.....	44
5.4. Sistema Mecánico .....	45
5.5. Elementos Detectores.....	46
5.5.1. Centelleadores de LYSO.....	47
5.5.2. HAMAMATSU H8500 flat panel .....	48

6.	rPET – Calibración .....	50
6.1.	LUTs .....	50
6.1.1.	Adquisiciones de calibración .....	51
6.1.2.	Generación de las LUTs.....	51
6.2.	Geometría.....	53
6.2.1.	Simulación .....	53
6.2.2.	Adquisiciones de calibración .....	56
6.2.3.	Determinación de los desalineamientos.....	56
6.3.	Energía.....	58
6.3.1.	Adquisiciones de calibración .....	60
6.3.2.	Obtención de los Ficheros de Energía .....	61
6.4.	Normalización.....	63
6.4.1.	Adquisiciones de calibración .....	65
6.4.2.	Generación del fichero de normalización .....	66
7.	rPET – Caracterización y Control de Calidad.....	68
7.1.	Sensibilidad.....	68
7.1.1.	Cálculo teórico .....	68
7.1.2.	Medida con capilar.....	71
7.1.3.	Cálculo mediante simulación Monte Carlo.....	72
7.2.	Resolución espacial intrínseca de los detectores .....	72
7.2.1.	Método de medida.....	73
7.3.	Resolución espacial en la imagen reconstruida .....	73
7.3.1.	Método de medida.....	75
7.4.	Resolución de Energía .....	76
7.4.1.	Método de medida.....	77
7.5.	Fracción de dispersión ( <i>Scatter Fraction, SF</i> ).....	77
7.5.1.	Método de medida.....	77
7.5.2.	Análisis de datos .....	78
7.6.	Curva NEC.....	79
7.6.1.	Método de medida.....	80
7.6.2.	Análisis de datos .....	80
7.7.	Calidad de Imagen .....	81
7.7.1.	Método de medida.....	82
7.7.2.	Métodos de reconstrucción .....	83
7.7.3.	Análisis de datos .....	84
8.	rPET – Caracterización y Control de Calidad. Resultados.....	89
8.1.	Sensibilidad.....	89
8.1.1.	Medida con capilar.....	89
8.1.2.	Cálculo mediante simulación Monte Carlo.....	90
8.2.	Resolución espacial intrínseca de los detectores .....	90
8.3.	Resolución espacial en la imagen reconstruida .....	91
8.4.	Resolución de Energía .....	92
8.5.	Fracción de dispersión ( <i>Scatter Fraction, SF</i> ).....	93
8.6.	Curva NEC.....	94
8.7.	Calidad de Imagen .....	95
8.8.	Imágenes .....	97

8.8.1.	<i>Phantom Hot Derenzo</i> .....	97
8.8.2.	Ratón.....	98
9.	Discusión.....	100
9.1.	Sensibilidad.....	100
9.2.	Resolución espacial.....	101
9.3.	Fracción de dispersión y curva NEC .....	101
9.4.	Calidad de imagen.....	101
9.5.	Trabajos futuros .....	102
9.6.	Conclusión .....	102
10.	Bibliografía .....	103

## Objetivo del Trabajo

La presente memoria pretende describir el Trabajo de Investigación que he realizado durante el segundo año de Doctorado en el Laboratorio de Imagen Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. El trabajo está basado en un prototipo de tomógrafo PET para animales pequeños diseñado en el laboratorio (rPET). El objetivo se puede dividir en dos áreas: calibración del prototipo y caracterización del tomógrafo realizando una serie de pruebas necesarias para la determinación de la calidad del prototipo y sus características básicas. Los objetivos de cada una de estas áreas se describen a continuación:

### **Calibración:**

- Desarrollo de un protocolo de calibración adecuado para el prototipo diseñado.
- Realización de las adquisiciones necesarias para llevar a cabo la calibración del tomógrafo estudiando las condiciones óptimas de actividad, tipo de maniquí (*phantom*) utilizado, posición en el campo de visión del tomógrafo, etc.
- Desarrollo de un software apropiado que permita realizar la calibración de forma sencilla diseñando aplicaciones con una interfaz visual, de manera que pueda ser utilizado por un usuario final.

### **Caracterización y control de calidad:**

- Adaptación de los protocolos internacionales de caracterización para tomógrafos PET al tamaño y características propias del prototipo de animales pequeños.
- Realización de las adquisiciones necesarias para llevar a cabo la caracterización del tomógrafo y la calidad de la imagen reconstruida.
- Determinación de los parámetros y características del prototipo encaminadas a estudiar parámetros técnicos del tomógrafo como la resolución o la sensibilidad.

# **PARTE I. FUNDAMENTOS DE PET**

# 1. Fundamentos de PET I – Introducción

La tomografía por emisión de positrones, más conocida por sus iniciales en inglés: *PET: Positron Emission Tomography*, 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.

PET es una técnica en la que se utilizan radiotrazadores marcados que son administrados al sujeto de análisis en cantidades 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 técnica tomográfica posibilita la generación de imágenes volumétricas para obtener una visión global de la distribución del radiotrazador en el organismo, siendo además factible la cuantificación absoluta de la radiactividad presente en los tejidos en cada momento. La obtención de imágenes y/o datos dinámicos permite analizar la evolución de la concentración del radiotrazador a lo largo del tiempo, abriendo una nueva dimensión en los estadios farmacocinéticos.[1]-[3]

Debido al reducido periodo de desintegración de los radionucleidos empleados para marcar los radiofármacos utilizados (ver Tabla 1), éstos deben producirse mediante un ciclotrón situado junto al laboratorio de radiofarmacia. Para los radiofármacos marcados con radionucleidos como Carbono-11, Nitrógeno-13 u Oxígeno-15, la radiosíntesis debe llevarse a cabo “a pie de tomógrafo”; sin embargo, los radiofármacos fluorados, y en particular la 2-(<sup>18</sup>F)-fluoro-2-deoxi-D-glucosa (<sup>18</sup>FDG), pueden ser distribuidos regionalmente a centros equipados con una cámara PET. Dado que en una instalación PET el mayor costo se debe al ciclotrón, la existencia de los mencionados centros satélite ha permitido hacer de la PET un procedimiento diagnóstico cada día más extendido.

Desde su origen, hace varias décadas, el diseño del escáner PET y su rendimiento han mejorado dramáticamente. El número de detectores ha aumentado de ~20 a ~20000, el FOV (field of view) axial de ~2 a ~20 cm, la resolución espacial ha mejorado de ~25 a ~3 mm y la sensibilidad ha aumentado ~1000-fold. [4],[5] Al mismo tiempo, las aplicaciones clínicas de PET han crecido también notablemente.[6]-[9]

El tomógrafo PET puede conseguir niveles de resolución y en especial de sensibilidad espectaculares si las comparamos con otras técnicas de Medicina Nuclear. El principal origen de esta diferencia se denomina “colimación electrónica”. La interacción de

los positrones con la materia (aniquilación positrón-electrón) define, para el caso de la PET, la dirección de la que procede cada evento radiactivo sin necesidad de interponer elementos externos como el colimador, manteniendo íntegra la superficie efectiva de detección y por tanto la sensibilidad intrínseca del equipo que además tampoco se verá perjudicado en otros parámetros fundamentales.[10]

Sin embargo, la resolución espacial y la sensibilidad son factores limitantes, especialmente en los tomógrafos para animales. Esto se debe en muchos de los casos al detector, por ello varios grupos están diseñando detectores basados en centelleadores nuevos que tienen una resolución intrínseca de alrededor de 1 mm.[11],[12] El objetivo es alcanzar una resolución espacial reconstruida de alrededor de 1 mm en las tres direcciones espaciales, permitiendo resolver elementos de tejido tan pequeños como 1  $\mu$ l.[13]

Debido a los requerimientos de muy alta resolución de los equipos de animales, el modelado físico de los detectores, la electrónica y la lógica de adquisición son imprescindibles para obtener imágenes óptimas [14]. En la actualidad, los mejores resultados se obtienen con la combinación de centelleadores segmentados en cristales pequeños y fotomultiplicadores sensibles a la posición.

Dentro del análisis físico necesario se engloban la simulación de la emisión de la radiación por parte de los radioisótopos (como el rango del positrón [15]) o fuentes radiactivas externas, el estudio de la interacción de las radiaciones ionizantes con la materia y su dependencia con las características de ésta, el proceso de detección de estas radiaciones, así como la lógica de detección de coincidencias, eliminación o estimación de la dispersión de los fotones emitidos en el medio, etc.

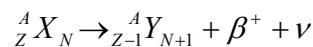
Para asegurar el control de los factores limitantes comentados en los tomógrafos PET para animales es necesario realizar una serie de pruebas técnicas referenciadas en los protocolos NEMA [16]. En estos protocolos se incluyen dos tipos de pruebas, unas encaminadas a estudiar parámetros técnicos del tomógrafo como la resolución, la sensibilidad o la uniformidad y otras a estimar la bondad de las importantes correcciones que intervienen durante la reconstrucción de las imágenes.

## 2. Fundamentos de PET II – Principios Físicos

Esencialmente son dos fenómenos físicos los que están implicados en la detección de PET. Uno es la emisión de positrones de los radioisótopos y la aniquilación de éstos con los electrones del medio en dos gammas, la otra es la interacción de esos gammas con la materia.

### 2.1. Radionucleidos emisores de positrones

La desintegración de un radionucleido emisor de positrones ocurre según el esquema general siguiente:



La emisión del positrón conlleva la estabilización del nucleido generado, ya que éste está más cerca de la línea de estabilidad. La emisión concomitante de un neutrino ( $\nu$ ) en cada desintegración hace que la energía de la emisión del positrón ( $\beta^+$ ) sea variable, al contrario de lo que ocurre con las emisiones gamma, que tienen una energía fija para un radionucleido dado debido a que se deben a transiciones entre dos estados energéticos con valores definidos. Se habla por lo tanto de energía máxima y de energía media de emisión del positrón para cada radionucleido.

Tras la emisión del positrón, éste recorre una distancia (que será mayor cuanto mayor sea la energía de emisión del mismo) antes de aniquilarse con un electrón (ver Figura 1) En este fenómeno la masa de ambas partículas se transforma en energía según la ecuación  $E = mc^2$ , por lo que los fotones creados suelen tener energías muy próximas a 511 KeV. La distancia recorrida por el positrón (rango del positrón) hasta su aniquilación es de unos pocos milímetros (en un medio acuoso, asimilable básicamente a un tejido) y ocurre en un tiempo muy corto desde la desintegración (en torno a  $10^{-9}$  segundos).

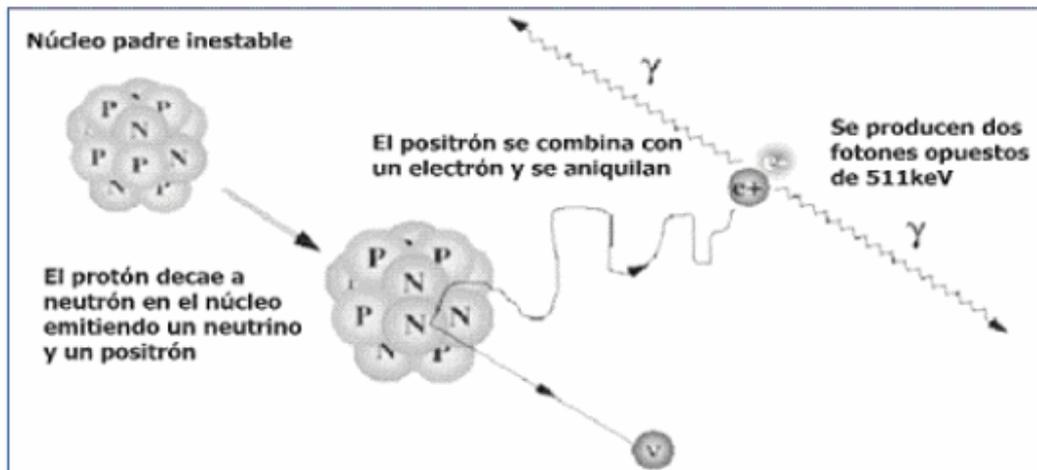


Figura 1. Generación de fotones gamma a partir de la reacción de aniquilación de un positrón con un electrón

Como ya se ha comentado, de los isótopos emisores de positrones más adecuados para estudios PET ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  y  $^{18}\text{F}$ ), los 3 primeros pueden utilizarse únicamente en el lugar de producción debido a su corto período de semidesintegración, mientras que el  $^{18}\text{F}$  puede transportarse a centros PET satélites, dado que tiene un periodo de semidesintegración de aproximadamente 2 horas. Este radionucleido, puede producirse en cantidades de hasta varios Curios sin dificultad, presenta la menor energía de emisión, y en su desintegración no se emiten rayos gamma que pudieran interferir con la detección de los fotones gamma resultantes de la aniquilación, por lo que es el radionucleído de elección en los estudios PET de propósito general. Cabe destacar también la importancia del carbono en el campo de la investigación. La posibilidad de sustituir el  $^{12}\text{C}$  presente en la práctica totalidad de las moléculas, por su isótopo emisor de positrones, el  $^{11}\text{C}$ , permite la obtención de compuestos marcados con unas propiedades químicas o farmacológicas, exactamente idénticas a las de la molécula sin marcar.

Isótopo	Vida media (min.)	Rango máximo (mm)	Rango medio (mm)	Energía de emisión (KeV)
$^{18}\text{F}$	109.8	2.4	0.35	635
$^{11}\text{C}$	20.4	5.0	0.56	960
$^{13}\text{N}$	9.96	5.4	0.72	1190
$^{15}\text{O}$	2.07	8.2	1.1	1720
$^{68}\text{Ga}$	68.3	9.1	1.1	1900

Tabla 1. Vidas medias (periodo de semidesintegración), energías de emisión y rangos medios y máximos para los isótopos emisores de positrones usados habitualmente en PET.

## 2.2. Producción de emisores de positrones. El ciclotrón.

En Medicina Nuclear se utilizan radionucleidos de origen artificial emisores de radiaciones ionizantes que se obtienen bombardeando núcleos de átomos estables con partículas subatómicas (neutrones, protones, etc.) causando reacciones nucleares y convirtiendo núcleos estables en inestables (radiactivos). Los dispositivos y métodos usados para producir radionucleidos incluyen: reactores nucleares, aceleradores de partículas (lineales, ciclotrones...), generadores y el fenómeno de fotodesintegración. La obtención de los radionucleidos utilizados en tomografía de emisión de positrones se lleva a cabo fundamentalmente por medio de ciclotrones.

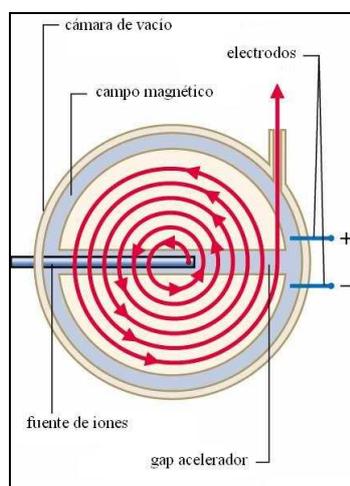


Figura 2. Esquema de ciclotrón.

Los ciclotrones comerciales para PET suelen tener energías en el rango de 11 a 18 MeV para protones y aproximadamente de la mitad para el caso de los deuterones. El tipo de reacción nuclear que tendrá lugar depende principalmente del tipo de partícula acelerada, de su energía y del elemento bombardeado o blanco.

En un ciclotrón la fuente de iones es la encargada de generar a su salida un haz de partículas cargadas que son extraídas, mediante una diferencia de potencial, de una cámara interna donde un gas estable sometido a descargas eléctricas es ionizado y se encuentra en un estado particular de la materia llamado plasma. Habitualmente en un ciclotrón dedicado a PET este gas es hidrógeno ( $H_2$ ) y tras ser ionizado da lugar a una población de iones hidruro ( $H$ ) y son por tanto ciclotrones llamados de ión negativo.

Mediante dispositivos electromagnéticos el flujo de iones negativo es enfocado y direccionado hacia el plano medio del ciclotrón. En el cuerpo del ciclotrón se aloja una serie de electrodos, cuyo número depende del diseño, sometidos a una diferencia de potencial de miles de voltios y a un campo magnético constante ( $B$ ) perpendicular al plano de los electrodos. Históricamente a estos electrodos se les ha llamado “*dees*” ya que en ciclotrones con dos electrodos, éstos tienen la forma de la letra “D”. Las “*dees*” se mantienen a una diferencia de potencial alterna  $V$  de periodo  $T$ , escogido de tal forma que éste sea igual al periodo del ciclotrón dado por la siguiente ecuación:

$$T = \frac{2 \pi m}{qB}$$

Siendo  $m$  la masa de la partícula,  $q$  la carga de la misma y  $B$  el valor del campo magnético aplicado. En cada semirevolución, la partícula adquiere una energía cinética igual a  $qV$ , sin embargo el tiempo que tarda la partícula en realizar cada semirevolución no

depende de su velocidad, se consigue aumentando el radio de la trayectoria, que cada vez va siendo mayor, describiendo así una espiral.

El proceso de extracciones de las partículas desde el cuerpo del ciclotrón es claramente más sencillo y ventajoso en los ciclotrones de ión negativo que en los de ión positivo. Básicamente consiste en colocar una fina lámina de carbono en la trayectoria del haz de iones hidruros donde sus dos electrones quedan atrapados por electronegatividad, emergiendo de ella un haz de protones. Al perder los electrones la partícula que ha atravesado la lámina de carbono es ahora eléctricamente positiva y por tanto el efecto que sufre por acción del campo magnético es un cambio del radio de curvatura de su trayectoria que se utiliza a modo de deflector para extraer los protones fuera del cuerpo del ciclotrón y dirigirlo hacia los blancos.

Los blancos o targets contienen el elemento precursor (líquido o gaseoso) que sufrirá la transformación nuclear por acción del haz de protones y que dará origen al isótopo radioactivo que en este caso será emisor de positrones.

Los ciclotrones se clasifican en función de la energía máxima del protón, como:

- Nivel I: ciclotrones con energía máxima hasta 10 MeV.
- Nivel II: con energía máxima hasta 20 MeV.
- Nivel III: con energía máxima hasta 45 MeV.

## **2.3. Interacción de la radiación con la materia**

En un rango de energías de 1 KeV - 1 GeV, las interacciones más relevantes de los fotones con la materia son la dispersión Rayleigh, la dispersión Compton, la absorción fotoeléctrica y la creación de pares.

### **2.3.1. Dispersión Rayleigh**

El átomo absorbe y reemite un fotón cambiando su dirección. No se altera ni la energía del fotón ni el estado del átomo.

El grado de dispersión de Rayleigh que sufre un fotón depende del tamaño de las partículas y de la longitud de onda del mismo, en concreto del coeficiente de dispersión. Por tanto la variación de la intensidad de la radiación dispersada depende inversamente de la cuarta potencia de la longitud de onda. Es lo que 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  $\lambda$  e intensidad  $I_0$  viene dada por:

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

donde R es la distancia a la partícula,  $\theta$  es el ángulo de dispersión, n es el índice de refracción de la partícula y d es el diámetro de la partícula.

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

$$\sigma_s = \frac{2\pi^5 d^6}{3 \lambda^4} \left( \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right)^2$$

El coeficiente de dispersión de Rayleigh para un grupo de partículas es el número de partículas por unidad de volumen N veces la sección eficaz. Como en todos los efectos en las ondas, en la dispersión incoherente las potencias son sumadas aritméticamente, mientras que en la dispersión coherente -como sucede cuando las partículas están muy cerca unas de otras- los campos son sumados aritméticamente y la suma debe ser elevada al cuadrado para obtener la potencia final.

### 2.3.2. Dispersión Compton

La dispersión (*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 la energía del fotón.

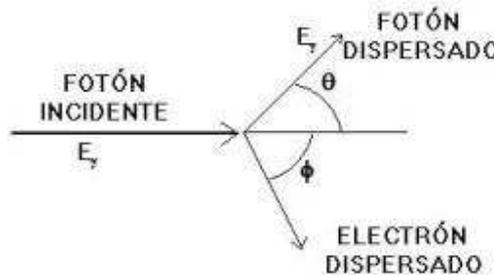


Figura 3. Esquema de la dispersión Compton

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:

$$E_{\gamma}' = \frac{E_{\gamma}}{1 + \left(\frac{E_{\gamma}}{m c^2}\right) \cdot (-\cos\theta)}$$

Los fotones dispersados varían su energía dependiendo del ángulo  $\theta$  de dispersión desde el caso  $\theta \sim 0$ ,  $E_{\gamma}' \gg E_{\gamma}$  hasta  $\theta \sim \pi$ ,  $E_{\gamma}' \gg 1/2 \cdot m c^2 \gg 0.25 \text{ MeV}$ .

La probabilidad para la dispersión Compton para un ángulo  $\theta$  puede obtenerse empleando la mecánica cuántica. El resultado es la fórmula de Klein-Nishina para la sección eficaz diferencial para el electrón:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = r_0^2 \cdot \left[ \frac{1}{1 + \alpha \cdot (1 - \cos\theta)} \right]^3 \cdot \left[ \frac{1 + \cos\theta}{2} \right] \cdot \left[ 1 + \frac{\alpha^2 \cdot (1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta) \cdot [1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right]$$

$$\alpha \equiv \frac{E_{\gamma}}{m c^2} \quad r_0 = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m c^2} = 2,818 \text{ fm}$$

donde  $\alpha$  es la energía del fotón en unidades de la energía en reposo del electrón y  $r_0$  es el radio clásico del electrón (que se utiliza como parámetro, pero que no tiene que ver con el tamaño de los electrones).

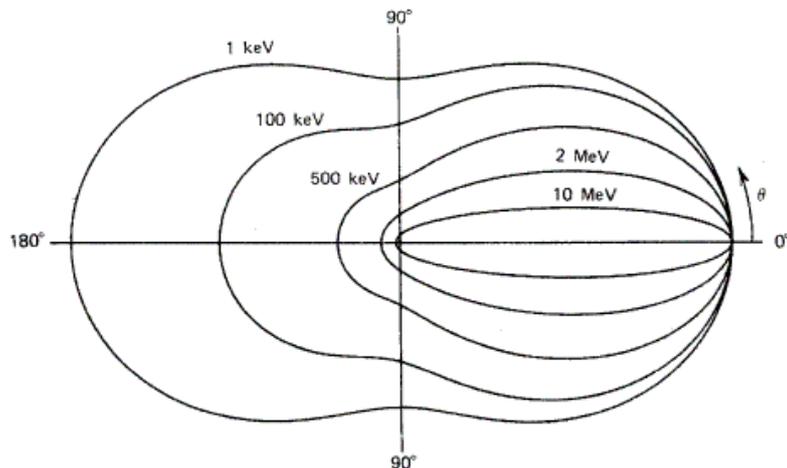


Figura 4. Sección Eficaz Diferencial Compton para distintas energías (usando un diagrama polar)

Si estamos interesados en la absorción de fotones (es decir, como van siendo absorbidos los fotones de un haz incidente), debemos integrar la ecuación sobre todos los ángulos, dado que en este caso no observamos los fotones dispersados. Esto nos da la Sección Eficaz de la dispersión Compton:

$$\sigma_{\tau} = \frac{\pi r_0^2}{\alpha} \left\{ \left[ 1 - \frac{2 \cdot (\alpha + 1)}{\alpha^2} \right] \cdot \text{Ln}(2\alpha + 1) \right. \\ \left. + \frac{1}{2} + \frac{4}{\alpha} - \frac{1}{2 \cdot (2\alpha + 1)^2} \right\}$$

### 2.3.3. Efecto fotoeléctrico

En el efecto fotoeléctrico un fotón es absorbido por un átomo y uno de los electrones atómicos (fotoelectrón) es liberado. La energía cinética del electrón liberado es igual a la energía del fotón incidente menos la energía de enlace que tenía el fotoelectrón:

$$T_e = E_{\gamma} - E_b$$

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:

- Es más significativa para bajas energías ( $\sim 100$  keV).
- Aumenta rápidamente con el número atómico  $Z$  del material absorbente ( $\sim Z^4$ ).
- Decece rápidamente con la energía del fotón ( $\sim E_{\gamma}^{-3}$ ).
- Aumenta bruscamente y de forma discontinua cuando la energía coincide con la energía de ligadura de alguna capa atómica (K correspondiente a los electrones más ligados ( $n=1$ ), L correspondiente a  $n=2$ , M para electrones con  $n=3$ ...)

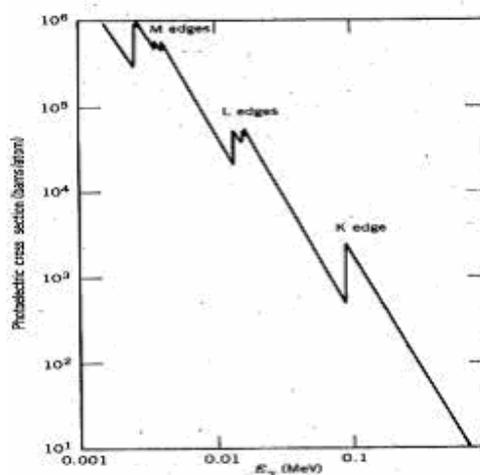


Figura 5. Sección eficaz fotoeléctrica en Pb

### 2.3.4. Producción 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:  $\gamma \rightarrow e^-e^+$ . El balance energético viene dado por:

$$E_\gamma = T_{e^-} + m_{e^-}c^2 + T_{e^+} + m_{e^+}c^2$$
$$m_{e^-} = m_{e^+} \equiv m = 0,511 \text{ MeV}$$

Existe, por tanto, una energía umbral por debajo de la cual no puede darse este proceso:  $E_{\min} = 2m_e c^2 = 1,022 \text{ MeV}$ .

Como en el caso de la absorción fotoeléctrica, este proceso requiere para la conservación del momento la presencia cercana de un átomo masivo, pero la energía de retroceso dada al átomo es despreciable comparada con los términos de la ecuación.

La producción de pares llega a ser dominante únicamente para energías superiores a 5 MeV.

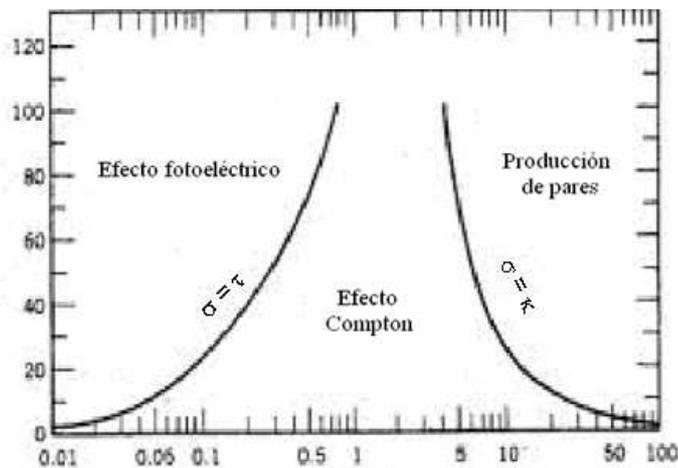


Figura 6. Importancia relativa del efecto fotoeléctrico, efecto Compton y producción de pares en función de la energía y el material absorbente.

### 2.3.5. Otras interacciones

Si como resultado de las interacciones anteriores el átomo queda ionizado, la desexcitación posterior produce rayos X característicos, electrones Auger o ambos.

Por otro lado, las interacciones de electrones son:

- *Colisiones elásticas*. El proyectil es desviado por el potencial atómico sin apenas perder energía.
- *Colisiones inelásticas*. El proyectil interactúa con la nube electrónica del átomo y produce una ionización o una excitación, dependiendo de la energía transferida.
- *Bremsstrahlung*. Como resultado de la interacción entre el proyectil y el potencial atómico (o el de un electrón orbital), el primero pierde energía cinética que se transfiere a un fotón de frenado.

## 2.4. Factores físicos que influyen en la calidad de imagen PET

A la línea definida por la trayectoria de los dos gammas detectados procedentes de la aniquilación del positrón se la denomina línea de respuesta o LOR según sus siglas en inglés (Line Of Response). La modalidad de imagen PET obtiene, a partir de la identificación, caracterización y ordenación de estas líneas de respuesta, toda la información necesaria para posteriormente reconstruir la imagen, utilizando los apropiados algoritmos matemáticos. Sin embargo en este proceso de aniquilación, aparecen efectos que van a limitar la resolución intrínseca de la técnica:

1. **Rango del positrón:** Como ya se ha mencionado, tras la emisión del positrón, éste recorre una distancia antes de aniquilarse con un electrón de manera que la generación de los rayos gamma (cuya energía es lo que detecta el sistema de imagen) no se produce exactamente en el lugar donde se desintegró el núcleo. Durante el recorrido de esta distancia denominada rango del positrón, éste va perdiendo energía cediéndola al medio a través de interacciones con otras partículas. La probabilidad de interacción del positrón con un electrón, y por tanto la distancia que recorrerá, depende de la densidad electrónica del medio y de la energía de emisión del positrón. El rango del positrón en el tejido biológico puede variar entre unos centenares de micra a más de un milímetro (para el  $^{18}\text{F}$  es del orden de 0.5 mm en medio acuoso)

2. **No colinealidad de los rayos gamma:** El ángulo con el que son emitidos los dos fotones resultantes de la aniquilación no es exactamente  $180^\circ$  debido a que el momento total de la interacción positrón-electrón no es cero y tiene una variación de alrededor de  $0.5^\circ$  respecto al eje central. La no colinealidad va a imponer una limitación en la precisión de la localización del proceso de aniquilación. Se puede minimizar este efecto disminuyendo el radio del anillo del detector.

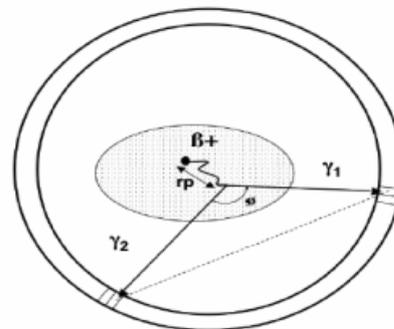


Figura 7. Rango del positron ( $r_p$ ) y no colinealidad

3. **Dispersión de los fotones por el efecto Compton:** Cuando uno de los fotones generados es dispersado y llega a un detector con un ángulo diferente a  $180^\circ$  pero dentro del tiempo de detección da lugar a un error de su posición de formación, reduciendo la resolución y el contraste de la imagen principalmente, teniendo en cuenta que la variación más probable es hacia un menor ángulo.
4. **Atenuación:** Si uno de los fotones es dispersado o absorbido por el medio y no llega a ser detectado provoca la pérdida de la detección de este suceso. Este efecto de atenuación da lugar a una disminución de la cantidad de sucesos detectados totales, un aumento del ruido, de la distorsión y las no-uniformidades de la imagen y puede variar de paciente en paciente.
5. **Coincidencias aleatorias:** No son propiamente debidas a un fenómeno físico sino probabilístico, pero las comentaremos igualmente en este apartado, ya que son también un factor limitante de la imagen. Surgen cuando dos fotones no relacionados entre sí (no procedentes de la misma aniquilación) son detectados dentro del rango temporal establecido, creando una ubicación ficticia del positrón en la línea que une los dos detectores que recibieron los fotones. Este efecto provoca que aumente la señal de fondo y reduce el contraste de la imagen final.

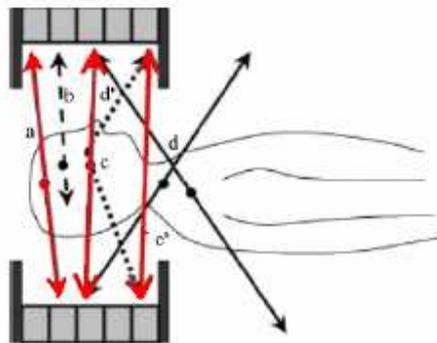


Figura 8. Tipos de sucesos de coincidencia en una cámara PET. Los de color rojo son los detectados por el equipo. El suceso "a" es el único de coincidencia correctamente detectado proveniente de un solo positrón, el "b" no es detectado producto de la atenuación, el "c" es dispersado y detectado erróneamente (c') al igual que el suceso d por una coincidencia aleatoria con fotones provenientes de dos positrones independientes (d').

Existen otros muchos factores que influyen en la calidad final de la imagen reconstruida como son la elongación radial, el efecto de volumen parcial y el uso o no de separadores entre los diferentes anillos de los sistemas.

### 3. Fundamentos de PET III – Detectores

Un tomógrafo para PET está diseñado para registrar la radiación electromagnética procedente de la reacción de aniquilación de los positrones con los electrones de la materia, en este caso del paciente o animal en estudio. La línea que une a los dos detectores implicados en la misma aniquilación se denomina línea de respuesta (LOR) y a su proceso de identificación por parte del equipo, colimación electrónica. Para que una coincidencia sea considerada como válida los dos fotones deben alcanzar los respectivos detectores en un intervalo de tiempo establecido (ventana de coincidencia) del orden de los nanosegundos y su energía debe superar un umbral mínimo que asegure que no han sufrido dispersiones de importancia en el trayecto. El factor más importante a la hora de establecer la ventana temporal de coincidencia es la capacidad del cristal de centelleo para producir luz. Cuanto mayor sea esta cualidad para un tipo de cristal dado, menos tiempo necesita el sistema para reconocer el impacto de un fotón y más pronto estará listo para recibir el siguiente.

La simetría axial del sistema de detección hace especialmente cómodo, desde el punto de vista matemático, almacenar los datos (LOR's) en función de sus coordenadas polares, esto es, un radio y un ángulo ( $\rho, \theta$ ). A la representación de los datos en estas coordenadas se le denomina *sinograma*. Al finalizar una adquisición se obtiene también información sobre el número de aniquilaciones que tuvieron lugar para cada línea de respuesta permitida (LOR) entre dos detectores. Con este valor el sistema puede asignar, al conjunto de la imagen, diferentes niveles de intensidad en función de la concentración del radiofármaco. La representación del número de cuentas registradas en LOR's paralelas constituye lo que se denomina una proyección (Figura 9). Esta proyección entra a formar parte de la estructura del sinograma como una fila. De forma intuitiva una proyección ( $\rho, \theta$ ) no es muy diferente de una gammagrafía planar en la que tienes la forma del objeto desde ese ángulo pero no se cuenta con información sobre la profundidad de una captación.

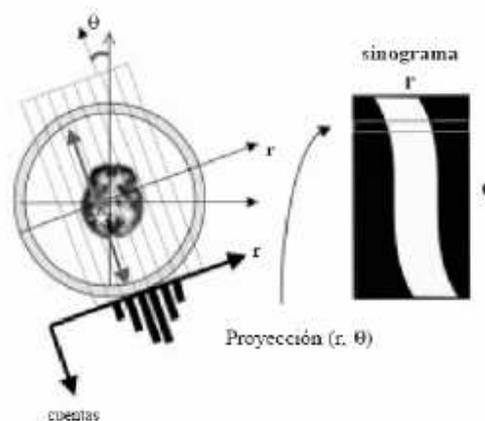


Figura 9. Almacenamiento de datos en sinogramas. Desde el conjunto de datos proyectados se obtiene la distribución “real” del radiofármaco mediante soluciones aproximadas de reconstrucción.

En la detección de rayos gamma existen tres pasos a seguir:

- Primero se encuentra el centelleador, donde el fotón gamma es absorbido mediante diversos procesos y que reemite la energía en forma de fotones del visible.
- El fotomultiplicador que absorbe los fotones del visible y emite electrones que posteriormente multiplica para crear una corriente apreciable.
- Y por último la electrónica que se encarga de procesar la información recibida y almacenarla.

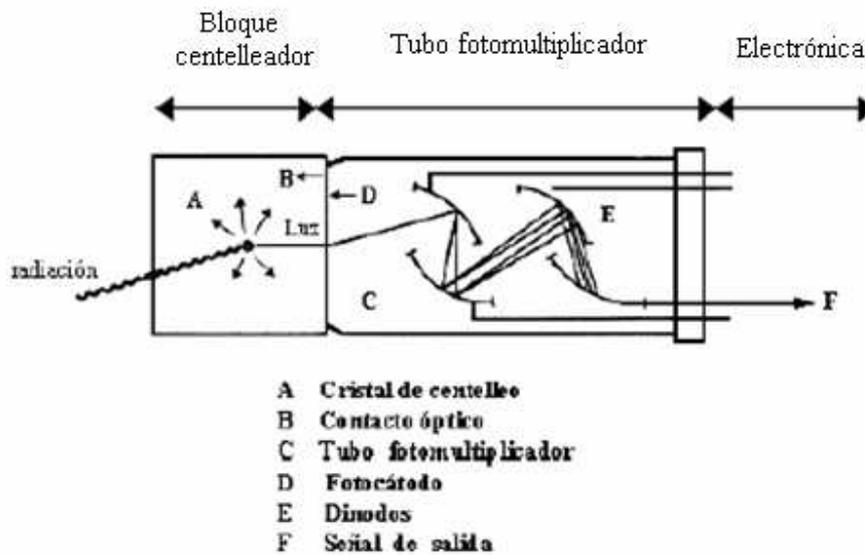


Figura 10. Esquema de detección de un fotón en un bloque detector básico de PET

### 3.1. Centelleadores

#### 3.1.1. Mecanismo de centelleo

Un material centelleador adecuado, debe convertir la mayor fracción posible de radiación gamma incidente en *fluorescencia inmediata* minimizando los generalmente indeseables efectos de *fosforescencia* y *fluorescencia retardada*.

El proceso de *fluorescencia* consiste en la emisión inmediata de radiación visible por parte de una sustancia, debido a su excitación por diferentes factores. La *fosforescencia* equivale a la emisión de luz de longitudes de onda mayores que la *fluorescencia* y tiene una característica temporal por lo general mucho más lenta. La *fluorescencia retardada*

tiene un espectro de emisión similar al de la *fosforescencia* pero con la salvedad de que el tiempo de emisión desde la excitación del material es ahora mayor.

De forma más específica, un material centelleador, debería poseer las siguientes características:

- Debe convertir la energía cinética de las partículas cargadas en luz detectable con una alta eficiencia.
- Esta conversión debe ser lineal, el rendimiento lumínico debe ser proporcional a la energía depositada en un rango de energías lo más amplio posible.
- El material debe ser transparente a la longitud de onda de la emisión de luz, para poder obtener una buena eficacia en la recolección de la misma.
- El tiempo de decaimiento de la luminiscencia inducida debe ser lo menor posible, para poder obtener a partir de la luz generada señales lo más rápidas posible.
- El material debe poseer cualidades ópticas adecuadas y poder ser producido en las dimensiones correctas para ser usado en un bloque detector.
- El índice de refracción del material debe ser cercano al del cristal del PMT (en torno a 1.5), para permitir un acoplamiento adecuado entre la luz generada y un tubo fotomultiplicador.

Ningún material cumple todos estos criterios y la elección de un centelleador particular se basará en encontrar un compromiso entre los diferentes factores adecuado a nuestros fines. Para conseguir materiales con estas características, una práctica común es la de contaminar cristales alcalinos con impurezas activadoras.



Figura 11. Estructura de bandas electrónicas de un cristal inorgánico

Los materiales centelleadores que existen pueden ser orgánicos o inorgánicos, ambos en estado sólido, líquido o gaseoso. Los materiales inorgánicos tienen la mejor producción de luz y linealidad pero, exceptuando algunos, son lentos en tiempo de respuesta. Los centelleadores orgánicos son generalmente más rápidos pero su rendimiento lumínico es menor.

Los centelleadores que se emplean en PET son inorgánicos en estado sólido, debido a su elevada densidad y número atómico. El mecanismo de centelleo en materiales inorgánicos depende de los estados de energía determinados a su vez por la estructura cristalina del material. Como se representa en la Figura 11, los electrones tienen únicamente disponibles bandas discretas de energía en los materiales clasificados como aislantes o conductores:

- La banda más baja, llamada banda de valencia, representa aquellos electrones que están unidos de manera esencial a la estructura de la red cristalina.
- La banda de conducción representa todos aquellos electrones con energía suficiente para moverse por el cristal.
- Existe una banda intermedia de energía denominada banda prohibida, en la que los electrones no podrían encontrarse nunca (si el cristal fuese 100% puro).

Si un electrón situado en la banda de valencia adquiere la suficiente energía, podrá atravesar la banda prohibida pasando a la banda de conducción y dejando un hueco en la normalmente llena banda de valencia. En los cristales puros, el paso de electrones de la banda de valencia a la banda de conducción, con la consiguiente emisión de un fotón es un proceso de muy baja eficiencia. Además los saltos de energía entre bandas típicos, son tales que podrían hacer que el fotón resultante no estuviera comprendido en el rango de energías del espectro visible. Para aumentar la probabilidad de emisión de fotones del espectro visible durante el proceso de desexcitación, los cristales son dopados con pequeñas cantidades de impurezas. Estas impurezas denominadas *activadores*, darán lugar a estados intermedios de energía dentro de la banda prohibida, por los cuales los electrones podrán pasar en su proceso de desexcitación.

Una partícula cargada pasando a través del medio detector, generará un gran número de pares electrón-hueco, con el consecuente paso de electrones de la banda de valencia a la banda de conducción. En estas condiciones:

1. Los huecos generados, se moverán rápidamente a la posición de *activadores* que serán ionizados, debiéndose esto a que la energía de ionización de las impurezas, será menor que la de los átomos del cristal.
2. Los electrones generados mientras tanto, se moverán a través del cristal hasta que se encuentren con una impureza ionizada, pudiendo esto dar lugar a una configuración neutral de la impureza, la cual tendrá su propio conjunto de estados de excitación. Estos estados se ilustran en la Figura 11 como líneas dentro de la banda prohibida.
3. Si el estado del *activador* resultante, es un estado excitado, con una transición permitida al estado fundamental, la desexcitación se producirá rápidamente y con

una elevada probabilidad de emisión del correspondiente fotón. Mediante la apropiada selección del *activador*, puede obtenerse un alto porcentaje de emisión de fotones del espectro visible.

Dependiendo del tipo de interacción entre el fotón gamma y el centelleador (dispersión Compton o absorción fotoeléctrica) se generan electrones con distribuciones de energía distintas. En la absorción fotoeléctrica, toda la energía del fotón gamma es transferida al átomo con el que este interactúa, y la distribución de energía de los fotoelectrones que se generan, se mantiene cercana a la energía del fotón incidente. En la dispersión Compton, los electrones con los que interaccionarán los fotones tienen un rango de energías determinado, que depende del ángulo de dispersión.

Cuando los bloques detectores se exponen a fotones monoenergéticos, la energía medida no es la del electrón, generada por la interacción inicial sino la energía total depositada por el fotón en el detector. Esta distinción es importante ya que los fotones que interactúan inicialmente por dispersión Compton pueden estar implicados en otras interacciones en el detector. En un detector suficientemente grande, la mayoría de los fotones dispersados depositarán toda su energía, y la mayoría de los eventos se registrarán en el pico de la energía del fotón. La distribución típica de energía que podría esperarse encontrar para los electrones implicados en interacciones con fotones de 511 keV es la mostrada en la siguiente figura:

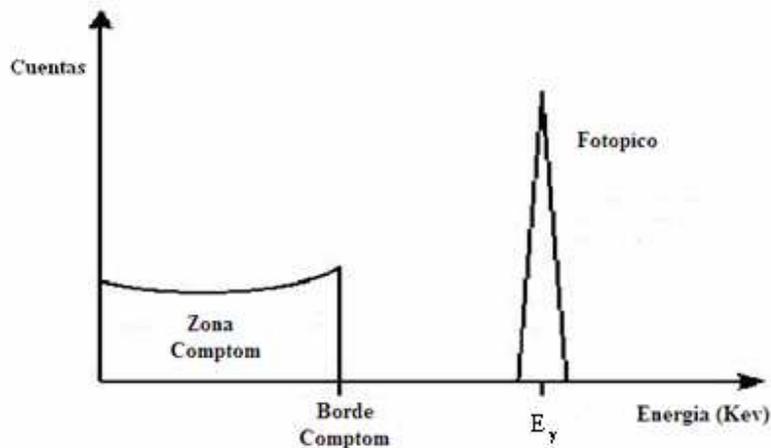


Figura 12. Espectro de energía ideal para fotones de energía  $E_\gamma$

Las principales características de un espectro gamma son: el fotopico (corresponde al caso en que toda la energía del fotón incidente queda en el detector) y una planicie o meseta Compton. Esta planicie, se debe a que a menudo cuando ocurre una interacción Compton, el electrón deja toda su energía en el detector, mientras que el fotón producido en la interacción se escapa del mismo. Por esta razón la planicie siempre aparece a energías menores que el fotopico. La relación entre la importancia relativa de la meseta Compton y el fotopico depende entre otros factores del tamaño del detector. Cuanto más grande sea el tamaño del mismo, menor será la probabilidad de escape de los fotones secundarios y

menor será la magnitud de la meseta Compton respecto del fotopico. El continuo de la meseta se debe a que la energía de los electrones emitidos por la interacción, varía según sea el ángulo en que sale el fotón secundario. En particular, si el fotón secundario escapa a  $\theta = 180^\circ$  de la dirección incidente, el electrón emitido tendrá la máxima energía posible en este tipo de interacción. En otras palabras, el valor de energía máxima de la meseta Compton, llamada borde o canto Compton, está asociado a la energía máxima impartida a un electrón en una interacción Compton. En un espectro real el borde Compton no es abrupto, la razón de esto está asociado en parte al hecho de que los electrones del detector no están libres y a las limitaciones de resolución del detector. La presencia de cuentas entre el borde Compton y el fotopico está asociada a la posibilidad de que los fotones producidos en una interacción Compton realicen una segunda o tercera colisión Compton en el detector.

Todo lo expuesto da lugar a que el espectro de energía que se detecta en un sistema de detección real, sea más parecido al siguiente:

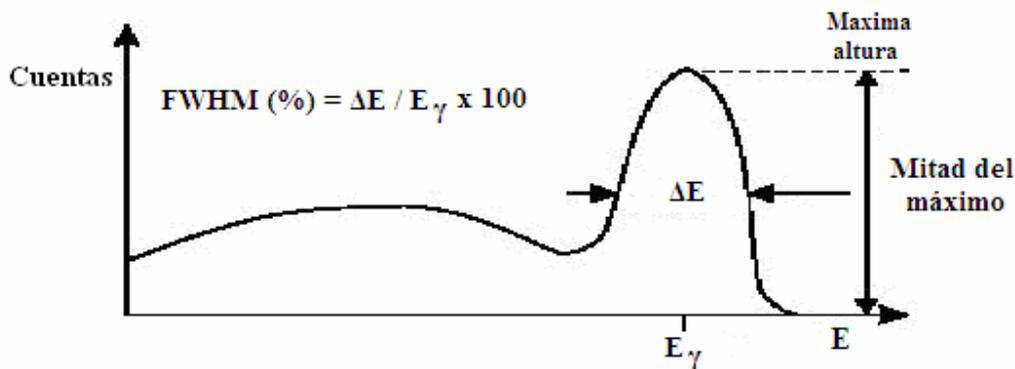


Figura 13. Espectro de energía para fotones de energía  $E_\gamma$  medida con un sistema de detección no ideal y ejemplo de cálculo de la resolución de energía del detector obtenida como el FWHM (Full width at half maximum) en %.

Si se registra una gran proporción de fotones incidentes en el pico de mayor energía y la resolución de energía del sistema detector es buena, entonces es posible discriminar eventos de fotones dispersados eliminando aquellos que tienen baja energía. La proporción de eventos en el pico de mayor energía se incrementa con el tamaño del detector. Sin embargo, los detectores grandes reducen la resolución espacial del sistema.

El número de cuentas en el fotopico se puede aumentar también incrementando la proporción de los fotones que interactúan mediante absorción fotoeléctrica. Esto se puede conseguir escogiendo los centelleadores con un valor elevado del número atómico efectivo ( $Z$  efectivo). El coeficiente de atenuación lineal también se incrementa a medida que se incrementa el  $Z$  efectivo, así que eligiendo centelleadores con un elevado  $Z$  efectivo, también se incrementa la sensibilidad. La resolución de energía del sistema se puede

mejorar incrementando la calidad de la señal que viene del PMT. Esto se puede conseguir aumentando el número de fotones incidentes en el centelleador.

La señal que sale del centelleador tiene dos propiedades de interés especial en las aplicaciones PET.

1. Respuesta aproximadamente lineal de la energía depositada, normalmente por encima de un cierto umbral. La luz de salida del centelleador será proporcional a la energía depositada. Junto con el PMT, que también tiene una respuesta lineal respecto a la energía, la señal final será proporcional a la energía depositada, y por tanto es posible realizar espectroscopia de energía con un detector de centelleo. En un sistema PET, esto hace posible suprimir los rayos gamma provenientes de la dispersión Compton que de otro modo producirían ruido en la imagen.
2. Respuesta rápida en el tiempo. La respuesta de los centelleadores y el tiempo de recuperación (tiempo que necesita el centelleador para estar listo para un nuevo evento, también llamado *dead-time* o *tiempo muerto*) es corto comparado con otros tipos de detectores, permitiendo esto el trabajar a elevadas tasas de conteo. Esta última característica hace posible reducir la dosis que se da al paciente en el estudio, dado que se detectará una gran parte de los fotones de aniquilación.

### 3.1.2. Materiales centelleadores

La energía relativamente alta de los fotones de aniquilación, obliga a incorporar a los detectores dedicados a PET un tipo de cristal de centelleo más denso, capaz de frenar esta radiación en unos espesores reducidos. El material más empleado históricamente ha sido el BGO (Germanato de Bismuto) entre otras cosas por tener un número atómico efectivo elevado y a pesar de contar con dos considerables defectos para desarrollar su labor. Por una parte, es un modesto productor de luz sobre todo si lo comparamos con el cristal de centelleo de referencia, el INa (TI) y en segundo lugar su resolución en energía y por tanto de distinguir fotones de energías similares, es de las peores entre las ya de por sí limitadas prestaciones del centelleo sólido en este aspecto.

Estos inconvenientes se compensan gracias a otra de las peculiaridades que incorporan los tomógrafos PET, la distribución de los cristales y los tubos fotomultiplicadores en módulos independientes llamados bloques detectores. Consiste en una matriz de pequeños cristales acoplada a un número determinado de tubos fotomultiplicadores que depende del modelo del equipo y del fabricante. Esta solución, aunque cara, es la más eficiente para tomógrafos con altas prestaciones de sensibilidad y resolución ya que dota al equipo de un carácter modular en el que cada matriz de cristales es independiente de su vecina y cuenta con electrónica propia para dar salida a los eventos registrados. Mientras se detecta cada evento y se le asigna matemáticamente una posición en la matriz de cristal, el bloque detector no es capaz de detectar nuevos eventos, sin embargo, el resto de los bloques sigue activo y por tanto la práctica totalidad de su superficie útil de detección lo estará también. Este proceso no puede conseguirse tan eficazmente en equipos que trabajan con grandes monocristales como los que se colocan en

las gammacámaras convencionales, lo cual provoca mayores pérdidas de tasa de conteo por tiempo muerto, cuando se comparan con un PET.

La mayoría de fabricantes de tomógrafos han invertido muchos recursos en los últimos años en investigar nuevos cristales de centelleo y sus resultados tienen una traducción clínica en la nueva generación de tomógrafos PET disponibles en el mercado. El de mejores características y por tanto el más usado es el ortosilicato de lutecio (LSO). El NaI y LSO requieren sustancias dopantes para la obtención de propiedades de centelleo óptimas.

En la siguiente tabla se muestran los parámetros más significativos de algunos de los cristales de centelleo más importantes.

<b>Material centelleador</b>	<b>NaI</b>	<b>BGO</b>	<b>LSO</b>	<b>GSO</b>
<b>Densidad</b>	6.67	7.13	7.40	6.71
<b>Número atómico efectivo (Z)</b>	51	74	66	59
<b>Coefficiente de atenuación lineal (cm<sup>-1</sup>)</b>	0.34	0.92	0.87	0.62
<b>Índice de refracción</b>	1.85	2.15	1.82	1.85
<b>Producción de luz [%NaI:Tl]</b>	100	15	75	41
<b>Longitud de onda de salida (nm)</b>	410	480	420	430
<b>Constante de decaimiento (ns)</b>	230	300	40	56
<b>Fragilidad</b>	Si	No	No	No
<b>Higroscopia</b>	Si	No	No	No

Tabla 2. Parámetros más significativos de los materiales de centelleo más utilizados.[22]

### 3.2. Fotomultiplicadores

Los tubos fotomultiplicadores son elementos capaces de generar señales eléctricas en respuesta a la luz incidente, amplificándolas después mediante la emisión de electrones secundarios hasta niveles utilizables (para más información ver [23],[24]). La Figura 14 muestra esquemáticamente sus elementos fundamentales:

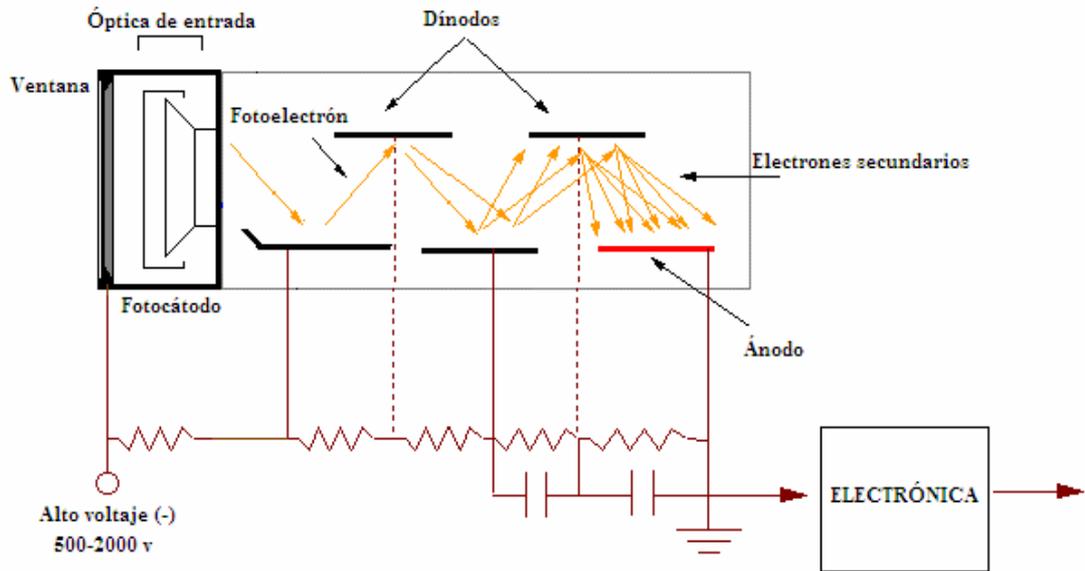


Figura 14. Esquema de funcionamiento de un fotomultiplicador

- *Fotocátodo*: Su cometido es el 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*: Consistente en una serie de electrodos de emisión secundaria, denominados dínodos.
- *Ánodo*: Capta el flujo de electrones del multiplicador y proporciona la señal de salida.

Los dos fenómenos fundamentales que explican el funcionamiento de los fotomultiplicadores son la fotoemisión y la emisión de electrones secundarios. La fotoemisión es debida a que una fracción de los fotones incidentes entrega toda su energía a electrones del fotocátodo, dando a alguno de ellos energía suficiente para escapar. Si el número de fotoelectrones que alcanzan el primer dínodo es  $n_k$  y la ganancia de este dínodo es  $g_1$ , el número de electrones secundarios resultantes es  $n_k g_1$ . El proceso se repite de dínodo a dínodo hasta el ánodo donde se recoge el flujo de electrones de salida. Si  $N$  es el número de dínodos, el número de electrones a la salida vendrá dado por:

$$n_a = n_k \prod_{i=1}^N g_i$$

Los electrones son acelerados y enfocados por los campos eléctricos existentes entre los dínodos. Los gradientes de potencial requeridos, se obtienen normalmente mediante un divisor de voltaje entre los terminales de la fuente de alto voltaje.

### 3.2.1. Fotocátodos

Los cátodos que se utilizan habitualmente en fotomultiplicadores están hechos mediante el depósito sobre un sustrato de un material semiconductor fotosensible. Existen dos tipos básicos:

*-Cátodos semitransparentes:* son los más utilizados, su depósito se realiza en el interior de la ventana de entrada. Los electrones son emitidos desde la cara opuesta de la superficie donde incide la luz. El cátodo puede ser grande (de 10 a unos pocos cientos de milímetros de diámetro) y la ventana donde es depositado el semiconductor puede ser plana o curva.

*-Cátodos opacos:* se depositan sobre un electrodo metálico dentro del tubo. Los electrones en este caso son emitidos desde el lado iluminado. El área se limita en este caso a unos pocos centímetros cuadrados.

### 3.2.2. Ventana de entrada

El material de la ventana de entrada limita la sensibilidad espectral del conjunto a bajas longitudes de onda. El más usado es el cristal de borosilicato cuya longitud de onda de corte está entre los 250 y 300 nm. En muchas aplicaciones, la ventana que se usa con cátodos semitransparentes es congelada para reducir la reflexión. Para longitudes de onda menores de 105 nm, no hay material transparente y se deben utilizar tubos fotomultiplicadores sin ventana.

### 3.2.3. Sistema óptico de entrada

El propósito de este sistema es el de enfocar los fotoelectrones en el área útil del primer dínodo. Si el fotocátodo es opaco, este formará parte de la estructura interna del electrodo y el sistema de entrada puede ser simple. Sin embargo, si se trata de un cátodo semitransparente depositado en la ventana de entrada y especialmente si es grande, el sistema de entrada es más complicado pudiendo incorporar uno o más electrodos de enfoque. El sistema de entrada debe satisfacer dos requerimientos básicos:

*-Ser capaz de enfocar el máximo número de electrones en el primer dínodo de la cadena independientemente de su velocidad inicial y de la posición en el fotocátodo donde se originaron. El ratio obtenido entre el número de fotoelectrones que alcanzan el área útil del primer dínodo y el número total de electrones emitido por el fotocátodo se denomina eficiencia de colección y aunque varía con la longitud de onda suele rondar el 80%.*

*-El tiempo de tránsito de los electrones entre el cátodo y el primer dínodo debe, tanto como sea posible, ser independiente de su velocidad inicial y posición de origen. Esto es especialmente importante en los fotomultiplicadores de respuesta rápida, y conlleva el uso de sistemas de entrada de mayor complejidad.*

### 3.2.4. Multiplicador de electrones

El sistema multiplicador de electrones esta compuesto por un conjunto de dínodos conectados entre si mediante un divisor de tensión, consiguiendo de esta forma un gradiente de potencial desde el fotocátodo hasta el ánodo. Esta configuración consigue que los electrones emitidos por cada dínodo, alcancen el siguiente de la cadena con una energía de unos pocos cientos de keV. Como resultado de la emisión secundaria, el número de electrones se va incrementando de dínodo a dínodo obteniendo así la multiplicación deseada. Sin embargo, no todos los electrones emitidos por un dínodo alcanzan el siguiente. Cada uno de los espacios existentes entre dínodos consecutivos esta caracterizado por un factor de eficiencia de colección  $n$ . El coeficiente de emisión secundaria  $\delta_i$  del dínodo  $i$  y el factor de eficiencia de colección  $n_{i-1}$  del espacio que precede al dínodo  $i$  son funciones crecientes con el voltaje  $V_i$  existente entre los dínodos  $d_i$  y  $d_{i-1}$ . El producto de  $n_{i-1}$  y  $\delta_i$  varía exponencialmente con el voltaje aplicado:

$$n_{i-1} \delta_i = k_i V_i^\alpha$$

donde  $k_i$  es una constante y  $\alpha$  es una variable comprendida normalmente entre 0.65 y 0.75.

La ganancia  $g_i$  se expresa de forma más eficiente asociando el factor de emisión secundaria  $\delta_i$  de cada dínodo, con la eficiencia de colección del espacio inter-dínodos que le sigue. De esta forma definimos la ganancia del dínodo  $i$  como:

$$g_i = n_i \delta_i$$

siendo por tanto la ganancia del multiplicador definida como:

$$M = \prod_{i=1}^N g_i$$

La estructura del multiplicador es en su mayoría periódica, siendo la mayor parte de los dínodos (exceptuando el primero o dos primeros y el último) idénticos. Debido a la elevada curvatura de las trayectorias de los electrones al entrar en el multiplicador, el acoplamiento del primer espacio inter-dínodos es un parámetro crítico. Debido a esto, a menudo se aplica un voltaje más elevado a los dos o tres primeros dínodos de la cadena.

La ganancia de cada etapa fluctúa según una media estadística. Lo mismo ocurre con la ganancia global del multiplicador  $M$  que se expresa en términos de valor medio de  $M$  junto con una distribución de probabilidad

### 3.2.5. Ánodo

La forma y colocación de los electrodos a la salida del multiplicador, difiere de la configuración de la parte iterativa. La geometría debe ser apropiada para:

- *Recoger todos los electrones secundarios emitidos por el último dínodo*
- *Minimizar efectos indeseables para asegurar una respuesta lo más lineal posible de los pulsos de salida.*
- *Ajustar la impedancia a la impedancia característica de la conexión de salida.*

### 3.2.6. Características Fundamentales

Las características fundamentales de cualquier tipo de fotomultiplicador vienen especificadas en sus hojas de características. En este apartado se intenta dar una visión general del significado de cada una de ellas. Algunas de las características que se comentan, se refieren al tubo completo y otras solo a una de las partes funcionales del mismo (fotocátodo, sistema óptico de entrada, multiplicador electrones y ánodo). Colectivamente, estas características se pueden agrupar en cuatro grupos, relativas a su sensibilidad, temporales, corriente de oscuridad y resolución de energía.

- ***Características de sensibilidad***

- *Sensibilidad del fotocátodo:* Es la relación de la corriente de cátodo  $I_k$  entre el flujo incidente  $\Phi$ , pudiéndose expresar en unidades radiométricas o fotométricas (dependiendo del flujo considerado).
- *Eficiencia cuántica:* Es otra forma de expresar la sensibilidad del cátodo, siendo en este caso la relación del número de fotoelectrones emitidos entre el número de fotones incidentes en el mismo.
- *Eficacia de colección del sistema óptico de entrada:* Relación del número de fotoelectrones que alcanzan el primer dínodo entre el número de fotoelectrones que abandonaron el cátodo, expresada normalmente en %. Es función de las velocidades iniciales de los electrones y además varía con la longitud de onda.
- *Ganancia:* Se define la ganancia del fotomultiplicador como el cociente entre la corriente de cátodo ( $I_k$ ) y la de ánodo ( $I_a$ ).
- *Sensibilidad del ánodo:* Cociente entre la corriente de ánodo ( $I_a$ ) y el flujo incidente  $\Phi$ . Al igual que la sensibilidad del fotocátodo, esta característica puede ser especificada en unidades radiométricas o fotométricas.

- ***Características temporales***

- *Ancho del pulso de salida:* Se define como la anchura a mitad de altura (FWHM) del pulso de corriente que entrega el ánodo como respuesta a un pulso de luz de tipo función delta (aproximada habitualmente por pulsos de luz de un ns).
- *Tiempo de subida:* Tiempo que tarda la corriente de ánodo para pasar del 10% al 90 % de su valor final en respuesta a una señal delta de luz.

- *Tiempos de tránsito*: Se define como el intervalo entre la llegada de un pulso de luz al cátodo y el pulso de corriente correspondiente al ánodo.
- *'Jitter' del tiempo de tránsito y resolución temporal*: El 'Jitter' del tiempo de tránsito equivale a la fluctuación observada en el mismo al aplicar pulsos luminosos similares en las mismas zonas del cátodo. La resolución temporal de un tubo se define como el FWHM de la distribución de probabilidad de las fluctuaciones.

- ***Corriente de oscuridad***

Incluso en oscuridad total, se puede medir corriente en el ánodo del fotomultiplicador, se debe a efectos de campo y corrientes de fugas siendo fuertemente dependiente de la composición del fotocátodo. En el rango usual de alimentación varía idealmente de forma lineal con la ganancia.

- ***Resolución de energía***

Esta característica es de interés para la medida de la energía de radiaciones nucleares y su definición se explicó anteriormente en el apartado 'Interacción entre los fotones gamma y el material centelleador'.

### **3.2.7. Fotomultiplicadores con características especiales**

#### *Fotomultiplicadores de lámina microcanal*

Un fotomultiplicador de lámina microcanal (Micro-channel Plate photomultiplier) consiste en una lámina microcanal, con el cátodo enfocando una de las caras de la lámina y el ánodo la otra. La lámina microcanal se consigue mediante una agregación compacta de tubos de cristal paralelos de diámetro microscópico que en este caso actúan como multiplicadores de electrones.

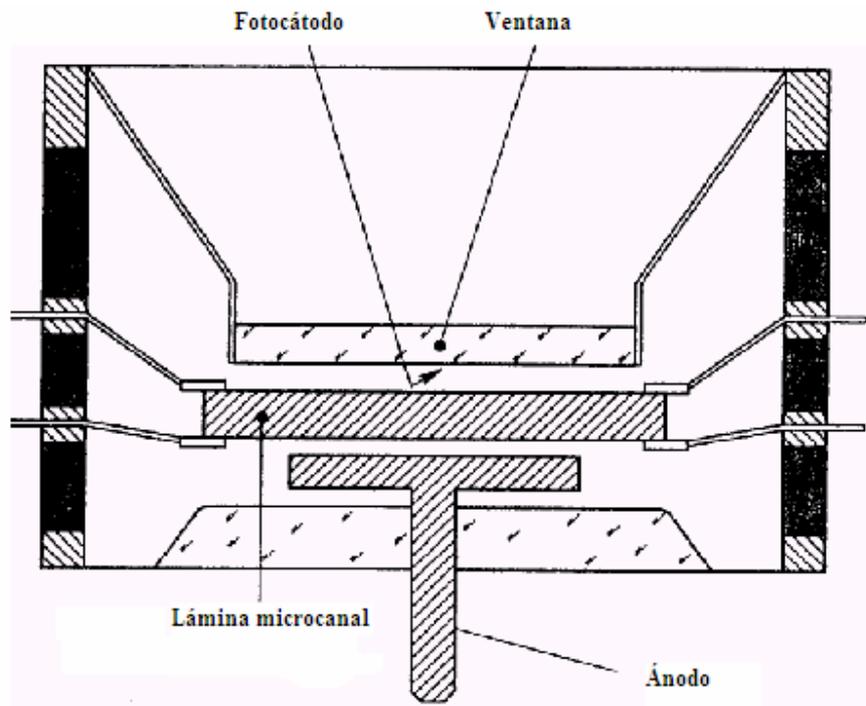


Figura 15. Sección de un fotomultiplicador de lámina microcanal

Entre las ventajas de este tipo de fotomultiplicadores cabe destacar:

- *Respuesta rápida:* Debido a la menor distancia que los electrones han de recorrer y al elevado campo eléctrico, el tiempo de tránsito es extremadamente corto. Las fluctuaciones del tiempo de tránsito son a su vez reducidas y las diferencias de tiempos de tránsito entre diferentes posiciones del fotocátodo son despreciables. La duración del pulso de respuesta es por tanto menor, siendo la resolución temporal mejor que en los fotomultiplicadores con dínodos discretos.
- *Resolución espacial:* La estructura de panal de la lámina microcanal, hace posible la conversión de una imagen óptica en el cátodo en su correspondiente imagen en el cátodo mediante un enfoque adecuado. La información espacial puede recuperarse mediante un ánodo con estructura de mosaico(ver figura 19).

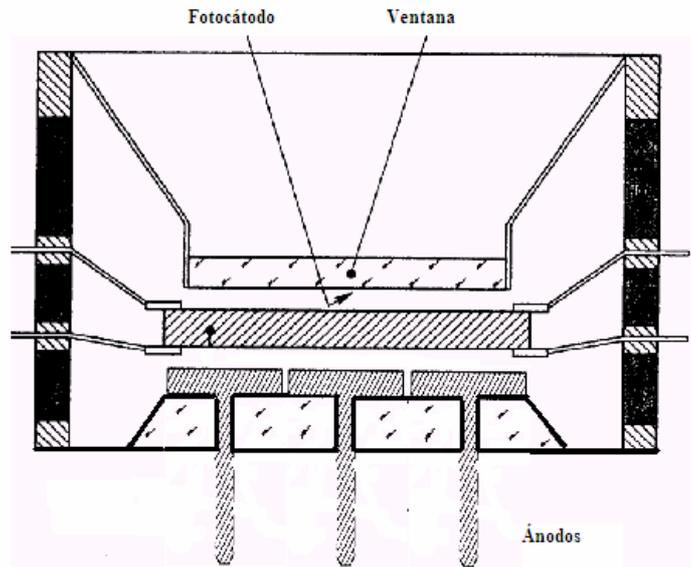


Figura 16. Sección de un fotomultiplicador de lámina microcanal con ánodo en mosaico

### *Tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT)*

La configuración del ánodo mostrada en la anterior figura para tubos fotomultiplicadores del tipo MCP (Microchannel Plate), fue el comienzo de los tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT: Position sensible photomultiplier tubes). Mientras que los MCP tienen desventajas relacionadas con el rango dinámico (linealidad) y máxima tasa de conteo, en los últimos tiempos se han desarrollado por las compañías del sector nuevas estructuras de dínodos capaces de equilibrar las desventajas anteriormente mencionadas consiguiendo un mejor rango dinámico, alta ganancia y buena resolución espacial. Las estructuras de dínodos que ha desarrollado *Hamamatsu Photonics* (Compañía líder del sector para aplicaciones de medicina nuclear) para cumplir con estos requisitos son las siguientes:

1. Dínodo de rejilla (Grid dynode): La mayor diferencia entre este tipo de dínodos y los normales está en que la emisión secundaria entre cada dínodo asegura el menor ensanchamiento espacial debido a la estructura de la rejilla. Los electrones liberados por el fotocátodo son multiplicados por los dínodos y los electrones secundarios reflejados en el último dínodo son leídos por las líneas conectadas a los ánodos y estructuradas en capas dobles que se interceptan en ciertos ángulos (esta configuración se denomina *crossed-wire anodes*).
2. Dínodo de malla fina (fine – mesh dynode): Este tipo de PMTs puede operar en presencia de campos magnéticos de elevada magnitud, haciéndolos idóneos para ser usados en detectores de partículas y calorímetros para experimentos físicos con altas energías.

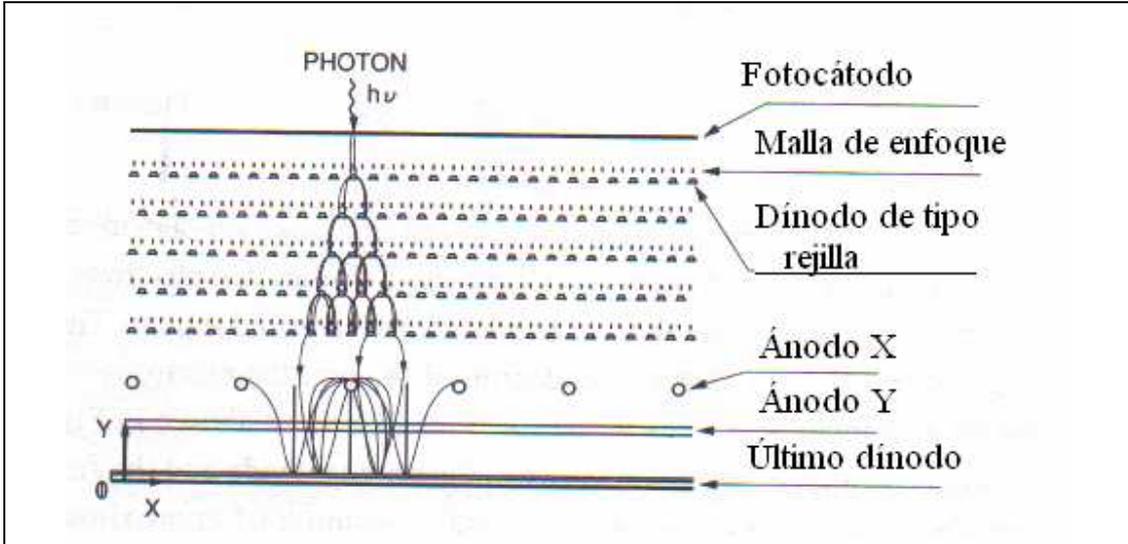


Figura 17. Estructura y trayectorias de los electrones en un PS-PMT

### 3.2.8. Circuito básico de acondicionamiento y lectura para PS-PMT

El método más común para leer las señales de salida de un PS-PMT consiste en el cálculo del centro de gravedad usando fotomultiplicadores con ánodos en configuración de líneas cruzadas (cross-wire anodes). La Figura 18 ilustra la idea de este método de detección en el cual el conjunto de electrones emitido desde el último dínodo se colecta por las líneas que componen el ánodo, que se encuentra distribuidas de forma equiespaciada en las direcciones X e Y:

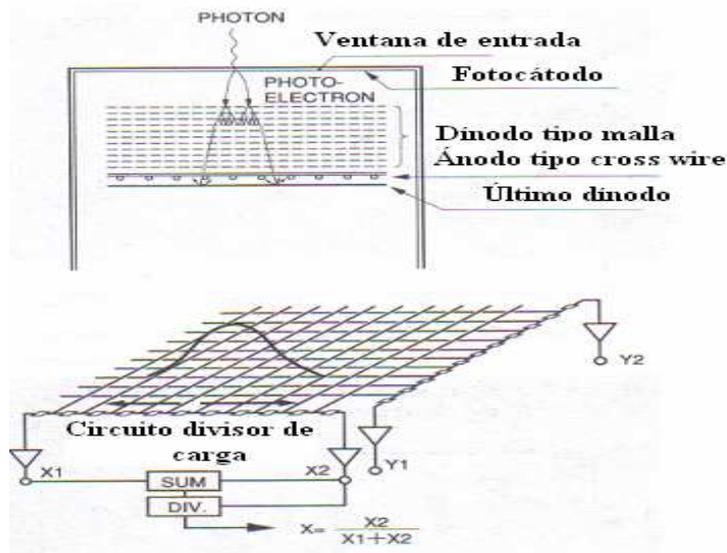


Figura 18. Método de detección del centro de gravedad para PS-PMT usando ánodos tipo ‘cross-wire’

Cada línea del ánodo en la misma dirección está conectada con las otras mediante una cadena de resistencias. Los electrones colectados son de esta forma divididos en cuatro componentes de señal: X1, X2, Y1 e Y2, de acuerdo a la posición en el ánodo donde se detecto el flujo de electrones. Si usamos estas señales como entrada a los circuitos sumador y divisor de la figura, el centro de gravedad en la dirección X e Y puede ser obtenido como:

$$X = X2 / (X1 + X2) \qquad Y = Y2 / (Y1 + Y2)$$

En las aplicaciones típicas basadas en PS-PMT, es habitual el recoger las señales Xi...Yi con un sistema de adquisición de datos (ADC) que a su vez pase los datos a un PC o sistema electrónico capaz de hacer el procesado anterior.

## 4. Fundamentos de PET IV – Reconstrucción de imagen.

*Tomografía:* Técnica que permite obtener imágenes de cortes de un objeto sin practicar dicho corte (del griego, tomé: cortar y grafos: dibujo).

*Imagen:* representación 2D de alguna propiedad del objeto.

### 4.1. Idea de proyección

Supongamos un caso sencillo en el que tenemos una sola rodaja 2D de un objeto con una concentración de radiofármaco como la mostrada en la Figura 19 (a). En ella los parámetros  $\mu_i$ , asociados con un determinado nivel de gris, equivalen a una concentración mayor o menor de radiofármaco. Las 2 proyecciones mostradas (una para  $\Phi = 0^\circ$  y otra para  $\Phi = 90^\circ$ , siendo  $\Phi$  el ángulo entre las líneas de respuesta y el eje de referencia del tomógrafo) contienen información complementaria de una rodaja hipotética, con distintas concentraciones de radiofármaco para distintas posiciones. El muestreo ilustrado consta únicamente de 2 posibles líneas de respuesta definidas por proyección.

En la Figura 19 (b), se ilustra de manera más formal el concepto de proyección 2D de un objeto, donde:

- $f(x, y)$ : función bidimensional que representa la concentración de radiofármaco en una rodaja del objeto.
- $P_{\Phi_i}(t)$ : proyección para el ángulo  $\Phi_i$ , definida en 1D para cada ángulo como una función de las distancias al centro ( $t$ ), de las líneas de respuesta del sistema; cada línea de respuesta está pues definida por sus coordenadas polares ( $t, \Phi_i$ ).

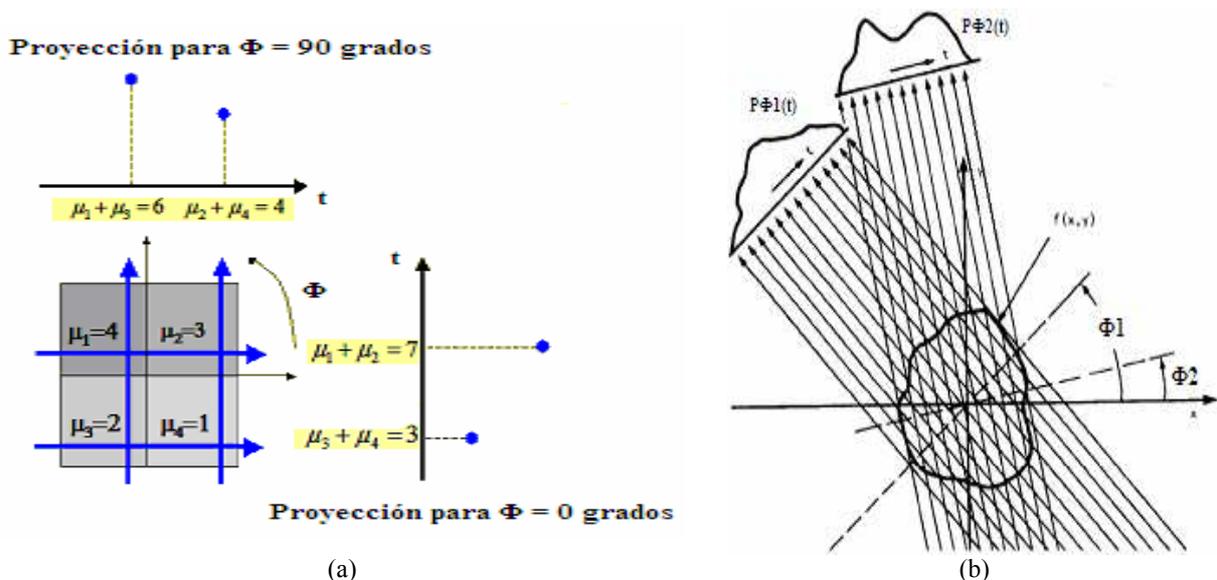


Figura 19. Concepto de proyección (a) y ejemplo formalizado (b) de algunas posibles proyecciones de una rodaja 2D.

## 4.2. Aproximación a una integral de línea

Para detectores PET, las *líneas de respuesta* (LORs) se definen como rectas que conectan dos cristales de centelleo en detectores opuestos.

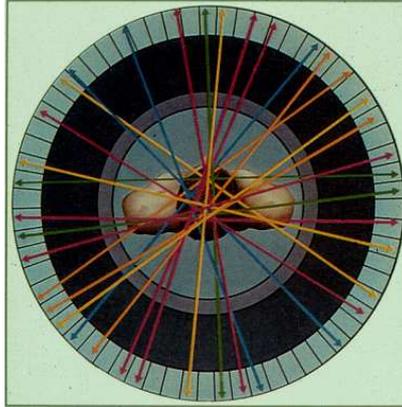


Figura 20. Representación de algunas de las posibles LORs definidas en el *Campo de visión* (FOV; Field of view) de un solo anillo.

En ausencia de efectos como atenuación o dispersión, el número de eventos de coincidencia detectados en un determinado intervalo temporal, es proporcional a la integral de la concentración del trazador a lo largo de la línea de respuesta en donde ocurrieron. En un caso ideal (sin ruido), podría escribirse la siguiente equivalencia:

$$\sum_{lor} \text{eventos} \propto \int_{lor} f(x) dx$$

Donde la función  $f(x)$  representaría la distribución 3D del radiotrazador. En la realidad la ecuación anterior no es del todo cierta, debido a la naturaleza estocástica de la emisión de positrones y la detección de fotones de aniquilación.

En un modelo más realista, se equipara el número de los eventos detectados en una misma LOR con una realización de un proceso aleatorio regido de acuerdo a una función de distribución de probabilidad (se asume una distribución de Poisson). En estas condiciones, la integral de línea representa la media o valor esperado, según se muestra en la siguiente ecuación:

$$E \left[ \sum_{lor} (\text{eventos}) \right] = c \int_{lor} f(x) dx$$

### 4.3. Algoritmos de reconstrucción

Los métodos de reconstrucción de imagen son un componente del sistema PET cuya contribución a la calidad del conjunto no puede olvidarse. Al comparar imágenes de distintos sistemas es muy importante fijarse en el tipo de reconstrucción utilizada, ya que los métodos más potentes producen resultados llamativamente mejores, pero los valores de resolución deberían medirse en teoría sobre imágenes obtenidas mediante reconstrucciones analíticas. De un modo simplificado, podemos agrupar las técnicas más habituales de reconstrucción de imagen en dos grandes tipos: analíticas e iterativas.

#### 4.3.1. Reconstrucción analítica

Las técnicas analíticas se pueden considerar, matemáticamente, como diferentes aproximaciones para obtener una transformación inversa, que permite recobrar una imagen a partir de sus proyecciones. En las últimas dos décadas se han desarrollado varios algoritmos de reconstrucción para imágenes PET, similares a los utilizados para la reconstrucción en otras modalidades tomográficas. En general, se basan en el conocido algoritmo de retroproyección filtrada (que también se utiliza para otras modalidades de imagen), en diversas variantes según el filtrado se efectúe antes o después de la retroproyección y en el dominio de la imagen o de la frecuencia.

Una consideración importante es si los métodos utilizados son 2D o 3D. Los algoritmos analíticos son bien conocidos y están caracterizados en el caso bidimensional, pero casi todos los sistemas de PET adquieren información en 3D. Desperdiciar esta información 3D supondría una pérdida de sensibilidad inaceptable para unos sistemas en los que la sensibilidad es crítica. Para aprovechar la información 3D, la opción más sencilla para reconstruir es utilizar un método 2D después de realizar lo que se conoce como ‘*rebinning*’ o reformateo, que consiste en reagrupar las líneas de respuesta oblicuas asignándolas a cortes directos paralelos, de tal modo que el problema se puede aún resolver en 2D, rescatando sensibilidad. El inconveniente es que este *rebinning* introduce emborronamiento en la imagen reconstruida, lo que nos enfrenta de nuevo al dilema sensibilidad vs. resolución. Hay varios métodos de *rebinning*: el más sencillo es el denominado *Single Slice Rebinning* (SSRB), que proporciona un compromiso entre resolución, sensibilidad y tiempo de reconstrucción. Uno de los más recientes y eficientes es FORE (*Fourier Rebinning*), que obtiene resultados casi tan buenos como los métodos realmente tridimensionales.

Entre los métodos tridimensionales destaca la retroproyección filtrada 3D, bastante más compleja que su contrapartida bidimensional y para la cual hay varias propuestas de implementación, entre las cuales la denominada *3DRP* es la más difundida, aunque hay otras más eficientes, sobre todo para geometría de detectores paralelos. Estos métodos 3D son capaces de rescatar toda la sensibilidad del equipo al no desperdiciar ningún evento, sin por ello degradar la resolución, pero son significativamente más lentos que los 2D, por lo que a veces se prefiere ir directamente a los algoritmos iterativos explicados a continuación, que, aunque son aún más lentos, permiten obtener mejor resolución [25].

### 4.3.2. Reconstrucción iterativa

La idea básica tras los métodos iterativos de reconstrucción es formular el proceso de obtención de los datos PET como intrínsecamente aleatorio, en vez de ignorar este carácter, como hacen los métodos analíticos al aceptar como "buenos" los datos adquiridos, esto es, asumiendo que representan fielmente proyecciones del objeto. El modelado de los fenómenos físicos que limitan la resolución puede permitir recuperar parte de la resolución perdida por causa de esos factores.

Es conocido que la emisión gamma responde como un proceso aleatorio de Poisson, pero, mientras que en el caso de tomografía por rayos X se puede alcanzar fácilmente un número de  $10^{15}$ - $10^{16}$  cuentas, es raro pasar de  $10^6$ - $10^7$  para un solo anillo de detectores PET, y menos aún en caso de estudios dinámicos. Por ello, la incertidumbre estadística (ruido) es mucho más importante en el caso del PET, y parece razonable que un método de reconstrucción capaz de incorporar la naturaleza estocástica del proceso de emisión produzca imágenes mejores que las técnicas convencionales.

Desde esta perspectiva, el problema de la reconstrucción de imagen en PET se puede considerar como un problema estadístico estándar de estimación con datos incompletos. Los datos adquiridos en PET se consideran incompletos por el hecho de que, aunque se conoce el par de detectores donde el evento fue registrado, no se conoce el origen del evento de aniquilación dentro de la línea de respuesta. En estadística hay un método iterativo general, conocido como maximización de la esperanza: *Expectation Maximization, EM*. El nombre de la técnica proviene del hecho de que en cada iteración existe un paso de cálculo de expectativa (*expectation step*) que usa las estimaciones actuales de los parámetros para realizar una reconstrucción del proceso de Poisson inobservable, seguida por un paso de máxima verosimilitud (*maximum likelihood*) que utiliza esta reconstrucción para revisar dichas estimaciones.

Un método iterativo de reconstrucción estadística tiene, por tanto, dos componentes esenciales: un modelo estadístico del sistema, que puede incorporar más o menos detalles del mismo, y un algoritmo tipo EM que conduce el proceso de iteración por el cual se recalcula el objeto "más probable" que daría lugar al conjunto de datos (proyecciones) realmente observado. El modelo calcula las proyecciones que produciría una distribución de trazador dada, incorporando normalmente la geometría del sistema, la sensibilidad de cada pareja de cristales, el ancho de cada línea de respuesta, etc. Puede incluso incorporar información sobre la física subyacente (rango del positrón, no colinealidad, etc).

Los métodos iterativos pueden también ser 2D y 3D, como los analíticos. Igualmente, para el caso 2D es necesario pasar por un *rebinning* inicial, lo que limita la calidad máxima que se puede conseguir respecto a la alcanzable por un método 3D. La contrapartida de estos métodos iterativos es su alto coste computacional, que obliga a largos tiempos de cálculo o, alternativamente, al uso de redes de ordenadores trabajando en paralelo (*clusters* o, más modernamente, *grids*). Aunque también hay varios disponibles para equipos de uso humano, sobre todo en versión 2D, este tipo de reconstrucción resulta

de mucho mayor interés para imagen animal, donde es crítica la necesidad de mejorar todo lo posible la resolución espacial.

Para ayudar a valorar los datos de los fabricantes respecto a la disponibilidad de métodos avanzados de reconstrucción es necesario destacar algunos aspectos. En lo referente a métodos analíticos, prácticamente todos los equipos ofrecen el conjunto completo de posibilidades 2D y 3D, sin grandes diferencias, salvo en lo que puede referirse a la fidelidad cuantitativa de los algoritmos, difícil de valorar y sobre la que excepcionalmente se ofrece información. Respecto a métodos iterativos, su uso está cada vez más extendido y la oferta abarca múltiples modos de implementación. Sin embargo, el elemento crítico que más distingue unos de otros no es tanto el tipo de algoritmo iterativo utilizado (EM, OSEM, MAP, etc.) sino la calidad del modelo del sistema, qué parámetros incorpora y con qué eficiencia se almacenan y manejan (datos no ofrecidos por los fabricantes), siendo esto lo que determina la calidad de imagen alcanzada y el tiempo de reconstrucción.

# **PARTE II. rPET**

## 5. rPET – Características generales del diseño

### 5.1. Especificaciones iniciales

<i>SISTEMA DE BLOQUES DETECTORES</i>		
<b>Característica</b>	<b>Especificación</b>	<b>Comentarios</b>
Centelleadores	LSO de 1.5 x 1.5 x 12 mm	Utilizados detectores de LYSO, cuyas características son similares a las del LSO.
Fotomultiplicadores	Sensibles a posición	H-8500 de Hamamatsu.
FOV <sup>(1)</sup> del sistema	48 x 48 mm (real)	El H-8500 de Hamamatsu cumple a priori esta especificación.
Separación entre detectores	160 mm	A menor separación entre detectores más sensible será la pareja detectora
Grosor de rodaja	0.81 mm	Equivale a una resolución de medio cristal.
Número de rodajas	55	Impuesto por el tamaño de la matriz de cristales de centelleo
Ventana de energía	100 a 700 keV	Nos interesan fotones de 511 keV.

<sup>(1)</sup> El FOV (Field Of View) del sistema es la región del espacio que “ven” los detectores del tomógrafo.

### 5.2. Sistema de coordenadas y referencias

Cada uno de los cuatro tubos fotomultiplicadores montados sobre el anillo de rPET proporciona al sistema de adquisición un total de 16 señales de posición, las cuales hacen referencia a las coordenadas (X, Y) sobre la superficie del detector donde se detectó la interacción de un fotón. Los PS-PMT modelo H-8500 tienen en su ventana de entrada un indicador (flecha de reducido tamaño) que marca la posición del eje X del tubo y que utilizaremos como referencia. Esto permitirá saber a qué cristal corresponde el evento detectado (la posición de los centros de los dos cristales en coincidencia donde se ha detectado el evento definen la línea de respuesta o LOR), implicando esto la definición de un criterio de numeración de los cristales para su posterior identificación. El siguiente esquema muestra la colocación espacial de los detectores y los sistemas de referencia utilizados por los diferentes programas:

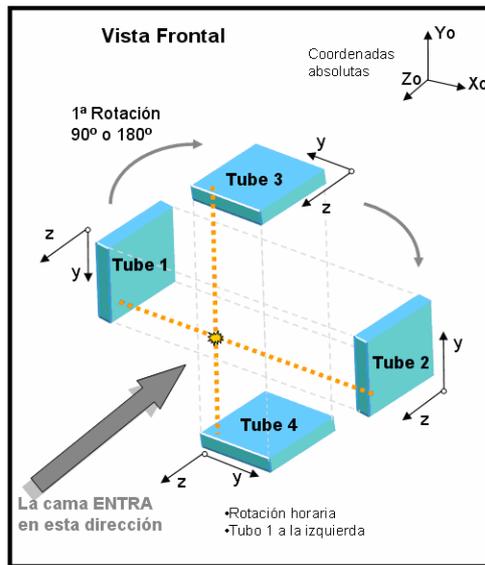


Figura 21. Coordenadas de referencia seguidas en rPET: Vista frontal y referencias

Como puede apreciarse en la Figura 21 cada uno de los tubos tiene su propio eje de coordenadas derivándose este hecho de que cada tubo nos da la información sobre el punto de interacción de los fotones que detecta, referida a su propio sistema de coordenadas. Para mantener la coherencia entre las diferentes referencias y la realidad los criterios seguidos son los siguientes:

1. La disposición espacial de los tubos fotomultiplicadores en el anillo rotatorio viene definida según los ejes dibujados para cada tubo en figura. La correspondencia de las coordenadas es la siguiente:
  - a. Cada eje X del tubo (el marcado en la ventana de entrada con una flecha) coincide con el eje Y de la figura.
  - b. Todos los ejes Y de tubo coinciden con los ejes Z de la figura.
  - c. El eje Z es común en el sistema (en los cuatro detectores) y los ejes X e Y (de la figura) de cada detector están invertidos para miembros de una misma pareja, de manera que cada detector tendrá los ejes dispuestos de la misma manera que su detector enfrenteado cuando haya rotado 180°.
2. Los tubos se numeran según se indica en la Figura 21, siendo el primero el colocado a la izquierda de la cama según se mira de frente el anillo.
3. Los eventos de coincidencia se definen entre los detectores 1-2 (pareja 1) y entre los detectores 3-4 (pareja 2).
4. La primera rotación de los detectores es de 180 ° desde la posición de “home” en sentido horario. En la siguiente rotación los detectores giran otros 180° en sentido contrario hasta regresar a la posición inicial. Los detectores giran 180° en cada barrido en vez de solo 90° (basta 90° de giro para muestrear todo el espacio angular) para tener la posibilidad de reconstruir cada pareja por separado.
5. El sentido de avance de la cama es hacia los detectores.

### 5.3. Especificaciones de funcionamiento

El tomógrafo rPET está diseñado para ser utilizado mediante una consola de usuario, basada en un entorno visual e interactivo que hace transparente al usuario el software de adquisición. Ello implica que el programa de adquisición que controla el funcionamiento de la máquina, debe ser capaz entre otras cosas de:

- Aceptar los parámetros de entrada necesarios para poder de esta forma ser lanzado desde la consola con los parámetros seleccionados por el usuario.
- Ser sensible a una serie de señales enviadas por la consola. Por ejemplo aquellas que le avisen de que comience o finalice el proceso de adquisición.

Además de las especificaciones comentadas hasta ahora, el tomógrafo rPET ha de ser capaz de realizar distintos tipos de estudios (Estático, Dinámico y de Cuerpo entero), proporcionando la salida en diferentes formatos (Modo LIST y Modo de Proyecciones). En cualquier caso, todos los datos necesarios para la correcta interpretación del estudio, quedarán reflejados en un archivo de extensión .ACQ.

#### 5.3.1. Modo LIST

En este modo, los datos de la adquisición se almacenan en uno o varios (dependiendo del tipo de estudio) archivos con extensión .LIST. Una adquisición en modo LIST, implica que los detectores se moverán durante el estudio alrededor de la cama donde está colocado el animal a velocidad fija e igual a 4.5°/segundo. Además, a partir del archivo LIST, se puede obtener una reconstrucción 3D completa del sujeto bajo estudio, aplicando el post-procesado adecuado al archivo (obtención de los sinogramas) y posterior algoritmo de reconstrucción.

En cuanto a los diferentes tipos de estudios que pueden almacenar su salida en este tipo de archivos son 3:

1. **Estático:** Consiste en adquirir una sola posición de cama durante un intervalo de tiempo especificado por el usuario. Este intervalo de tiempo equivale a un determinado número de barridos de 180° de las cabezas detectoras. Este modo de funcionamiento, esta pensado para obtener imágenes de distribuciones de trazador que no varíen con el tiempo de forma significativa, como pueda ser la distribución de FDG en el cerebro 30 minutos después de su administración. En un estudio de este tipo, se generará un solo archivo LIST, a partir del cual será posible reconstruir la porción de espacio abarcada por el FOV.
2. **Dinámico:** Consiste en adquirir una sola posición de cama durante una serie de intervalos temporales denominados “frames”. Cada uno de estos intervalos temporales, tendrá una duración mínima de 40 segundos (180° a 4.5°/segundo) y será almacenado en un archivo .LIST diferente. Este tipo de estudio está pensado para la obtención de imágenes de distribución de trazador cambiantes en el tiempo

como por ejemplo el transporte de FDG a través del cerebro, corazón o riñones, justo después de su administración.

- 3. Cuerpo entero:** El FOV axial de rPET es de 48 mm, sin embargo los sujetos a estudiar pueden llegar a medir aproximadamente 220 mm (rata) de longitud (eje axial). Para realizar estudios de cuerpo entero se avanza la cama el tamaño del FOV del sistema menos el número de rodajas de imagen que queramos solapar entre una posición de cama y la siguiente. Cada una de las diferentes posiciones de cama que tenga el estudio generará un archivo LIST diferente. Tras su adquisición, y con el post-procesado apropiado, se obtendrán imágenes tridimensionales de la distribución del trazador en el cuerpo entero.

### 5.3.2. Modo proyecciones

En este modo de funcionamiento, se obtienen imágenes directamente, sin tener que pasar por ningún algoritmo de reconstrucción los datos adquiridos. Ello se consigue mediante proyecciones al plano central (de los detectores) de los eventos adquiridos e implica una mayor velocidad en la obtención de resultados, aunque estos son de menor calidad. Las imágenes que se obtienen como salida de las adquisiciones en este modo son de (*Número de cristales en Z x Número de cristales en Y*) píxeles, estando cada píxel codificado con 16 bits. La extensión elegida para este tipo de archivos es .out.

- 1. Estático:** Consiste en adquirir una sola posición de cama durante un intervalo de tiempo especificado por el usuario. A partir de un estudio de este tipo se obtendrán dos imágenes, correspondiendo una de ellas al plano sagital y la otra al plano coronal.
- 2. Dinámico:** Consiste en adquirir una sola posición de cama durante una serie de intervalos temporales denominados "*frames*". Cada uno de estos intervalos temporales, tendrá una duración mínima de hasta 1 segundo y como resultado dará lugar a la generación de dos archivos .out diferentes, uno correspondiente al plano sagital y el otro correspondiente al plano coronal. Este tipo de estudio está pensado para la obtención de imágenes de distribución de trazador cambiantes en el tiempo, no observables con estudios dinámicos en modo LIST debido a su duración mínima de 40 segundos.
- 3. Cuerpo entero:** La única variación con respecto al modo LIST es el formato de la salida obtenida, que en este caso, como cabe esperar, serán 2 imágenes (coronal y sagital) por posición de cama explorada.

## 5.4. Sistema Mecánico

El sistema de movimientos del rPET esta basado en dos motores paso a paso de alta resolución y gran repetibilidad en el control de su posición. Uno de ellos controla la etapa de posicionamiento angular y es capaz de situar el anillo rotatorio con una precisión de centésimas de grado. El otro se encarga de controlar una etapa de posicionamiento lineal que fija la posición de la cama con resolución de décimas de milímetro en la dirección axial. Asimismo, la posición en el plano vertical de la cama puede regularse de manera manual con una rueda de resolución micrométrica. El eje de movimiento axial, está colocado en la parte central del anillo de forma que moviendo la cama hacia delante la introduciremos en el campo de visión de los detectores y moviéndola hacia atrás la sacaremos del mismo.



Figura 22. Sistema de movimientos del rPET

Ambos motores se manejan mediante una controladora que permite el control directo de los motores vía el puerto de comunicación de un PC y un software apropiado. Existe también la posibilidad de mover la cama mediante un *joystick* conectado a la controladora de motores, previa activación del mismo mediante software. El sistema de movimientos cuenta también con una serie de *finales de carrera* (3 en el eje de la cama y uno en el del anillo) conectados a entradas dedicadas de la controladora de motores que permiten la colocación del sistema en una posición inicial o “*home*” y aseguran que no se realicen movimientos que puedan dañar la integridad del mismo.

## 5.5. Elementos Detectores

rPET consta de cuatro elementos detectores agrupados en 2 parejas que se colocan perpendicularmente en el anillo rotatorio. Cada uno de estos elementos detectores consta de una serie de componentes que se detallan a continuación:

- *Matriz de cristales de centelleo*: Se acopla a la superficie del tubo fotomultiplicador y se encarga de convertir los fotones gamma incidentes en fotones de luz.
- *Tubo fotomultiplicador*: Se encarga de coleccionar la luz que se genera en los cristales de centelleo y convertirla en una señal eléctrica equivalente.
- *Electrónica asociada*: Se acopla a las salidas del tubo fotomultiplicador y se encarga además de la amplificación de las mismas de la reducción del número de señales de salida a digitalizar.
- *Carcasa de protección interna*: Se trata de una envoltura desmontable de un material plástico (Delrin) donde se aloja el PS-PMT con la matriz de cristales acoplada a su ventana de entrada. Además de proporcionar protección, asegura que la matriz de centelleadores se quede en una posición fija en la *carcasa principal* y de que el tubo no se mueva sobre la matriz de cristales.
- *Carcasa principal*: Se trata de una carcasa metálica que contiene los elementos anteriores acoplados y que sirve como soporte para los mismos en el anillo rotatorio. Este elemento también permite ajustar correctamente la posición del detector y lo aísla de la luz exterior.

En la Figura 23 se muestran algunos de los elementos comentados.

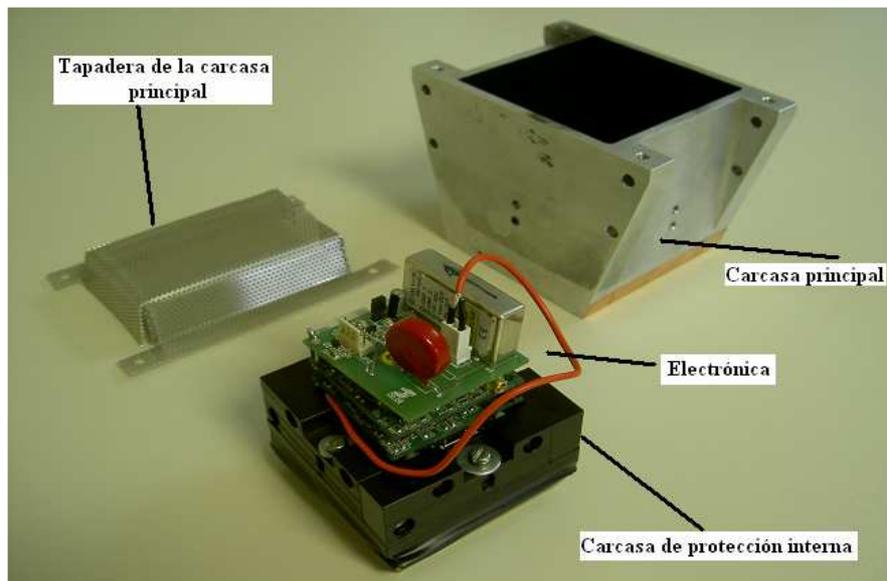


Figura 23. Componentes de un bloque detector de rPET

### 5.5.1. Centelleadores de LYSO

Para la implementación de los detectores del rPET se ha utilizado como elemento centelleador ortosilicato de lutecio itrio dopado con Cerio ( $\text{Lu}_2(1-x)\text{Y}_2\text{xSiO}_5:\text{Ce}$ ) cuyo nombre comercial es LYSO. Entre las ventajas de este material cabe destacar:

- Densidad elevada
- Salida de luz alta
- Buena resolución de energía
- Tiempo de decaimiento pequeño
- Longitud de atenuación a 511 keV: 1.15 cm.
- Longitud de onda de salida: 420 nm
- Índice de refracción: 1.81

En comparación con otros materiales centelleadores (tabla 4), el LYSO tiene características muy similares al LSO y menor coste, lo cual lo hace idóneo para la implementación del prototipo.

Propiedad	LSO	LYSO	BGO
Densidad	7.4	7.1	7.1
Resolución de energía	11 %	10 %	> 15 %
Producción de Luz	1.0	1.2	< 0.2
Constante de decaimiento	40 ns	40 ns	300 ns
Robustez física	Duro	Duro	Duro

Tabla 3. Comparativa entre algunos de los elementos centelleadores más utilizados en PET [26]

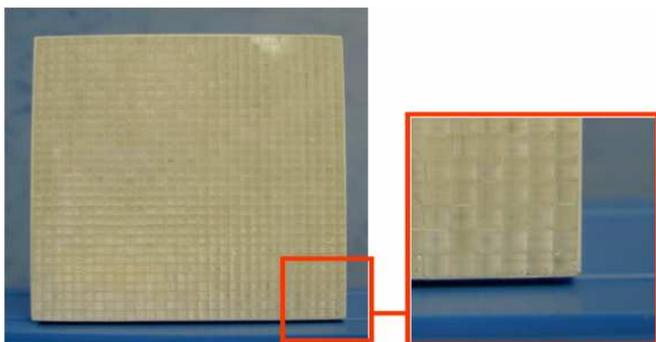


Figura 24. Imagen de una matriz de cristales de LYSO utilizada para la implementación de los detectores del rPET.

Los cristales son de 1.5 x 1.5 x 12 mm agrupados en matrices de 28 x 28 cristales. La separación entre cristales adyacentes en las matrices es de 0.1 mm y se debe a que la matriz se ensambla de tal forma que las caras laterales de los cristales quedan cubiertas con un material similar al *teflón* que actúa como aislante y guía óptica. En la Figura 24 se muestra una imagen de una de las matrices utilizadas.

### 5.5.2. HAMAMATSU H8500 flat panel

El tubo fotomultiplicador elegido para la implementación de los detectores de rPET es el modelo H8500 de Hamamatsu. Se trata de un tubo fotomultiplicador sensible a posición, con una superficie de 52 x 52 mm. Sus fotocátodos son “bialcalinos” lo cual implica que están hechos a partir de dos metales alcalinos. El tipo de la transmisión de estos fotocátodos tiene respuesta espectral en el rango del ultravioleta-visible, elevada sensibilidad y baja corriente de oscuridad.

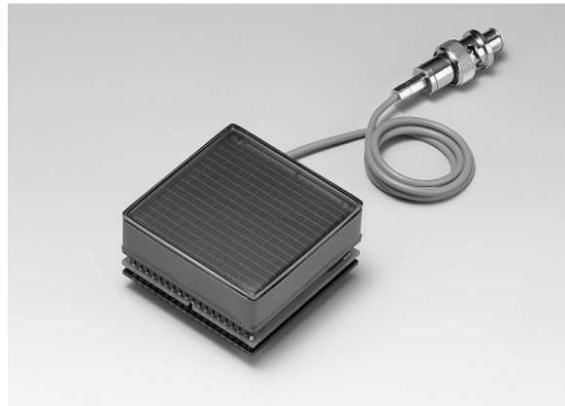


Figura 25. Imagen del modelo de PS-PMT H8500 de Hamamatsu

Su bloque multiplicador de electrones está compuesto por 12 etapas en unas dimensiones bastante reducidas lo cual permite tener bloques detectores completos de reducido tamaño, siendo además esta característica la que hace que el modelo sea tipo “*Flat Panel*”.

Las señales de salida del tubo son en total 65. De ellas, 64 pertenecen a la matriz de 8 x 8 ánodos que hacen que el tubo sea sensible a posición. La señal 65 es la correspondiente al último dínodo de la cadena multiplicadora de electrones.

Es importante destacar la no homogeneidad de estos tubos en lo que a algunas de sus características se refiere. Cada uno de los tubos adquiridos viene identificado por un número de referencia único y una hoja de características adicional en la que se escribe para cada tubo en particular las siguientes características:

1. Sensibilidad luminosa del cátodo (uA/lm)
2. Sensibilidad luminosa del ánodo (A/lm)
3. Corriente de oscuridad del ánodo (nA)
4. Índice de sensibilidad del cátodo a la luz azul
5. Ganancia

Además de las medidas obtenidas para cada tubo, se indica la forma en la que se han medido los valores indicados. Otra característica adicional de cada PS-PMT es la uniformidad de la salida por cada uno de sus ánodos, indicándose esta en una gráfica como la mostrada en la Figura 26:

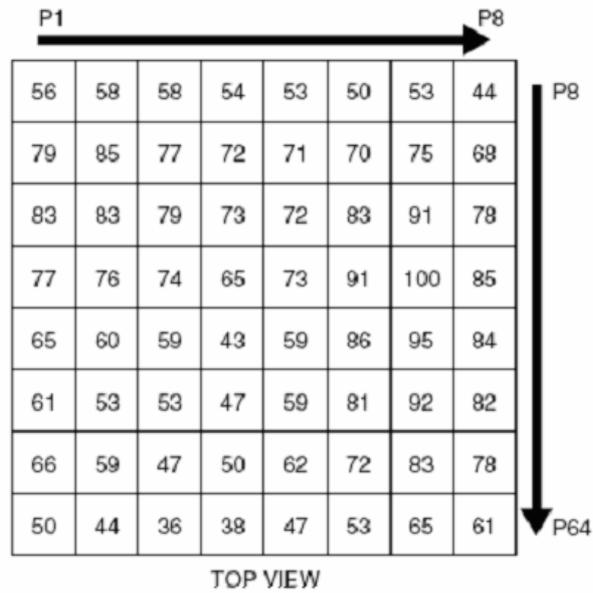


Figura 26. Ejemplo de gráfico para la representación de la uniformidad de los ánodos de un PS-PMT H8500. Cada uno de los valores indicados está referenciado al ánodo de máxima salida (en la figura con un 100), con las siguientes condiciones de funcionamiento: Alimentación -1000V, iluminando cada uno de los ánodos en toda su superficie con fuente de luz uniforme.

## 6. rPET – Calibración

### 6.1. LUTs

Como ya se ha explicado, tras el impacto del fotón gamma con el centelleador, se producen fotones del visible que son recogidos por el fotomultiplicador. Utilizando la lógica de Anger se estiman las coordenadas de interacción. Ahora bien, las líneas de respuesta se definen desde el centro de los cristales. Para saber a qué cristal corresponde las coordenadas dadas por el fotomultiplicador se utiliza una LUT (Look Up Table) de cristales (una por cada detector del prototipo).

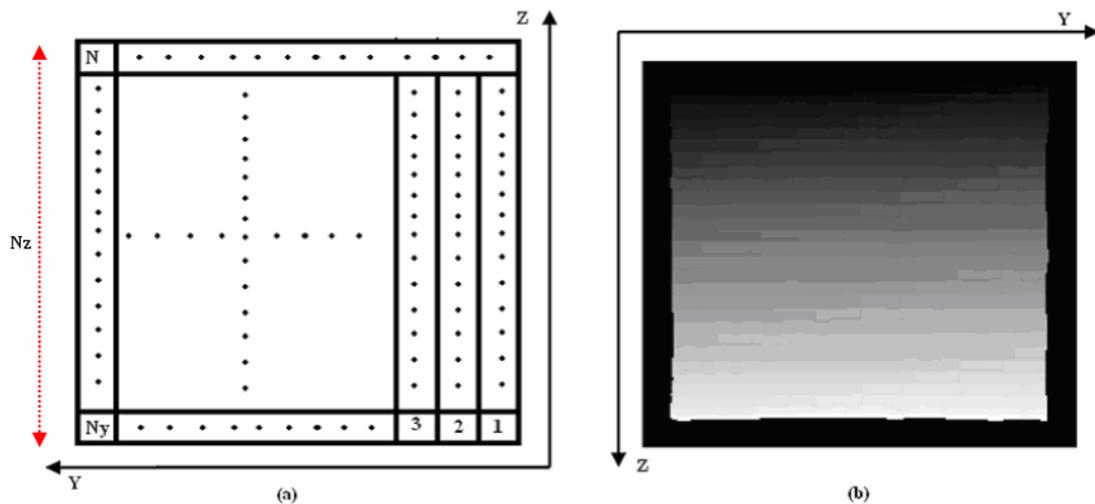


Figura 27. (a) Criterio de numeración de cristales de cada detector.  
(b) Representación de una LUT de cristales de las generadas.

La Figura 27 (a) representa la numeración de los cristales en cada detector. Los ejes  $Z$  e  $Y$  dibujados coinciden con el sistema de referencia especificado para cada tubo, además:

- $N_y$  hace referencia al número de cristales *distinguibiles* en la dirección  $Y$ , que es la dirección menos significativa.
- $N_z$  hace referencia al número de cristales *distinguibiles* en la dirección axial o  $Z$ , dirección más significativa.
- $N$  es el número de cristales totales que podemos distinguir en el detector (en el histograma de llenado de campo del mismo) que evidentemente es igual a  $(N_z \times N_y)$ .

En la Figura 27 (b) se representa una LUT de cristales de las utilizadas. Cada cristal de la figura (a) equivale con un cierto nivel de gris en la figura (b), así el cristal 1 de (a) se

corresponde en la imagen (b) con los píxeles cuyo valor es 1 y el cristal N en (a) se corresponde en (b) con los píxeles cuyo nivel de gris es N. De esta forma, el pasar de coordenadas de imagen [0...255] a cristal, puede realizarse vía software con una sencilla indexación.

### 6.1.1. Adquisiciones de calibración

Para generar las LUTs necesitamos una *Imagen de llenado de campo* por cada detector, que no es más que la imagen resultante de iluminar todos los cristales de cada detector. Un ejemplo de esta imagen se muestra en la Figura 28:

Para ello se hace una adquisición de una fuente emisora de positrones situada en el FOV. No importa la forma del maniquí utilizado, únicamente asegurar que ilumina a todos los cristales.

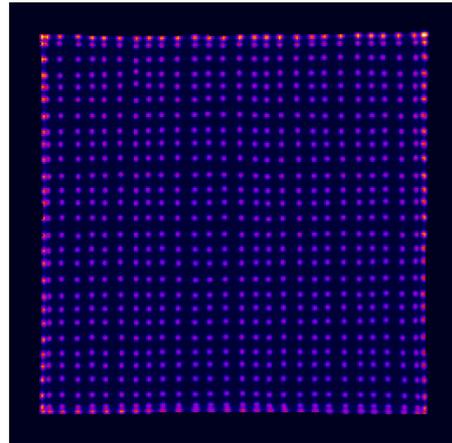


Figura 28. Imagen de llenado de campo para un detector de rPET.

### 6.1.2. Generación de las LUTs

A partir de las imágenes de llenado de campo se puede generar de forma interactiva un archivo LUT para cada detector. Cada uno de estos archivos es una imagen en formato *raw* de 256 x 256 píxeles codificados con enteros sin signo de 16 bits. La aplicación que genera las LUTs (*interfazLUTs*) es un programa que ha sido desarrollado en IDL con interfaz visual.

La posición de los cristales se calcula automáticamente en función de las características de las imágenes de llenado de campo obtenidas. El algoritmo aplicado busca los máximos de la imagen y se encarga de poner un punto rojo sobre cada uno de ellos. El número de valores máximos que el programa busca se puede seleccionar. Las limitaciones del algoritmo utilizado hacen que el proceso de generación de LUTs no sea totalmente automático, permitiéndose un ajuste manual de la situación de los máximos en las imágenes. El modo manual permite poner un máximo con el botón izquierdo del ratón o quitarlo con el botón derecho.

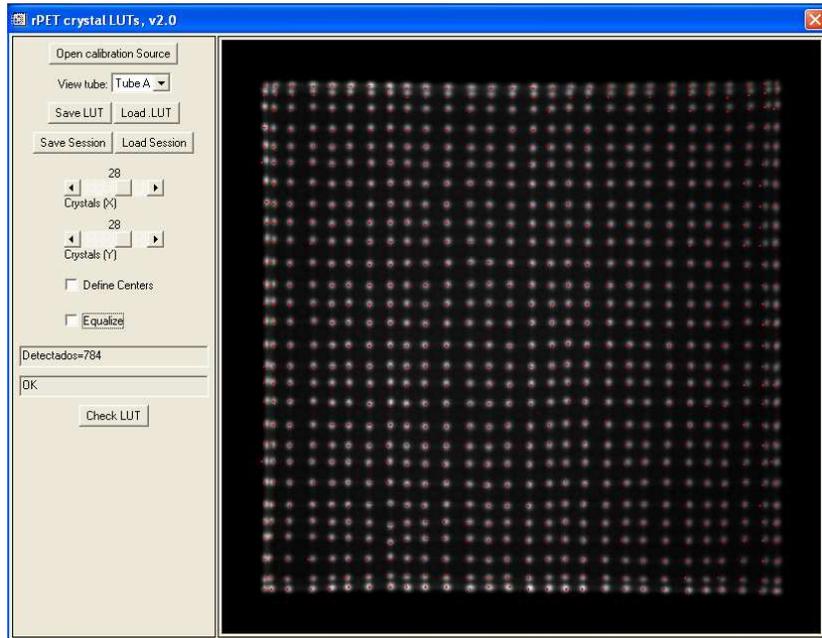


Figura 29. Imagen de llenado de campo cargada en el programa con máximos ajustados.

Una vez se han colocado todos los máximos deseados, se comprueba que la distribución realizada tiene el patrón adecuado. En caso de que la LUT sea correcta, se mostrarán en pantalla dos imágenes como las siguientes (Figura 30) y se podrá guardar la LUT generada.

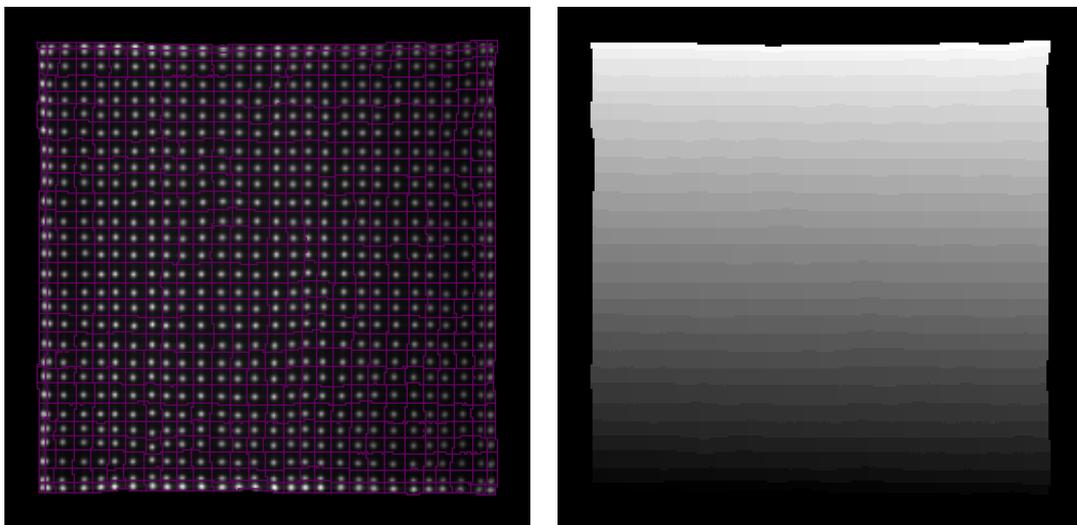


Figura 30. Salida por pantalla del programa interfazLUTs después de comprobar con éxito una LUT. La figura de la izquierda muestra un plano de los bordes definidos para los cristales. La figura de la derecha muestra la LUT generada para el tubo. En ella, los píxeles contenidos en cada una de las regiones delimitadas de la imagen de la izquierda tienen un valor fijo que se corresponde con el número de cristal

## 6.2. Geometría

En tomógrafos de alta resolución y sensibilidad, incluso los desalineamientos submilimétricos de los detectores pueden dar lugar a una degradación significativa de la imagen, debido a la aparición de artefactos o a la pérdida de resolución espacial (Figura 31). Por ello, una caracterización precisa de desalineamientos es crítica para una buena calidad de la reconstrucción.

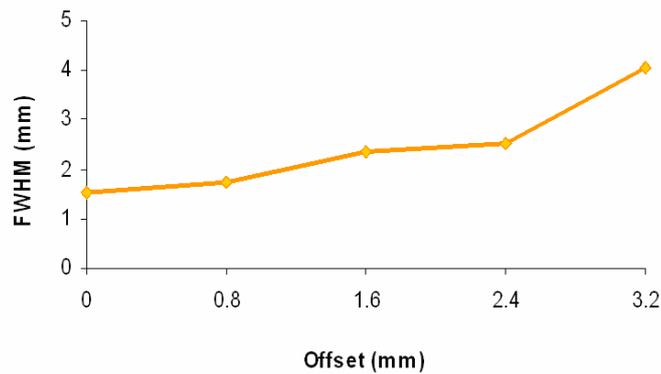


Figura 31. Efecto de desalineamientos en la coordenada Y en la resolución espacial en la imagen reconstruida (medidas realizadas en rPET.)

### 6.2.1. Simulación

Con el fin de estudiar por separado los efectos que producen los distintos desalineamientos en el plano transaxial (en las coordenadas X,Y) se implementó un simulador de 2 detectores en coincidencia con un único anillo de cristales, es decir sólo una fila de cristales por detector (Figura 32). Las fuentes simuladas fueron una fuente uniforme (muestreo uniforme de todos los cristales) y una fuente puntual.

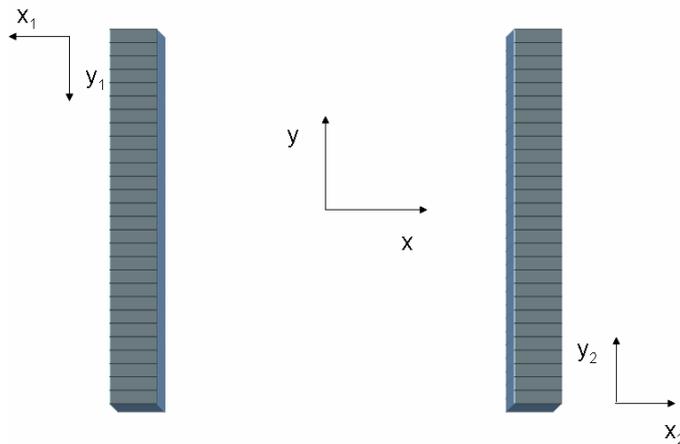


Figura 32. Esquema de la geometría de los detectores simulados. X, Y son las coordenadas absolutas.  $X_i$ ,  $Y_i$  son las coordenadas del detector  $i$  (con  $i = 1,2$ ).

### Desalineamientos en la coordenada X

Los efectos de los desalineamientos en la dirección X (separación de los tubos) se observan bien en los sinogramas de fuente uniforme: producen líneas oscuras (menos cuentas que las que le corresponderían de no existir desalineamientos) y líneas brillantes (más cuentas que las que le corresponderían) como se observa en la Figura 33. Este efecto se debe a que al cambiar la separación de los detectores se produce una reorganización del número de LORs por bin del sinograma, haciendo que el perfil triangular que debería observarse (como se explica en el apartado 6.4) se modifique, apareciendo máximos y mínimos locales.

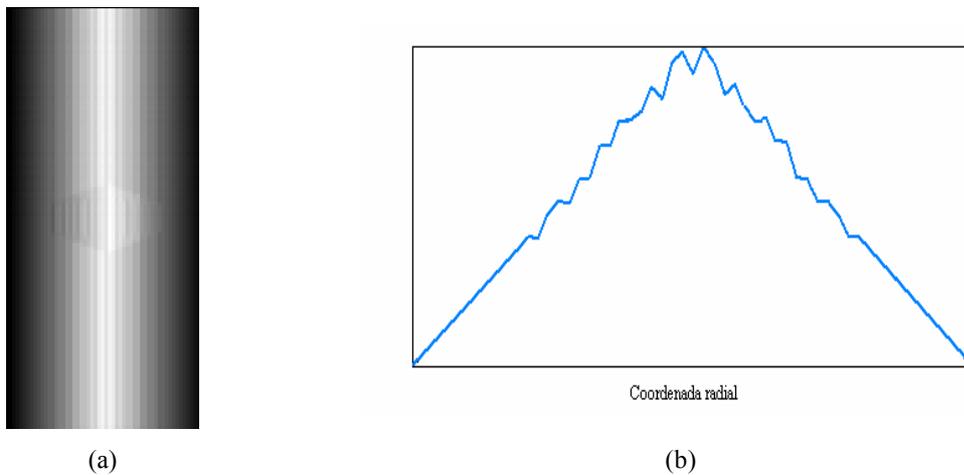


Figura 33. (a) Efecto de los desalineamientos en X en el sinograma de una fuente uniforme. (b) Perfil suma del sinograma en la coordenada radial.

### Desalineamientos en la coordenada Y

Un desalineamiento en la coordenada Y produce un gap en el sinograma cuando dicho desalineamiento hace que el centro geométrico no coincida con el centro de rotación. Este efecto se observa muy bien en el sinograma de una fuente puntual situada fuera del centro del FOV del sistema (Figura 34)

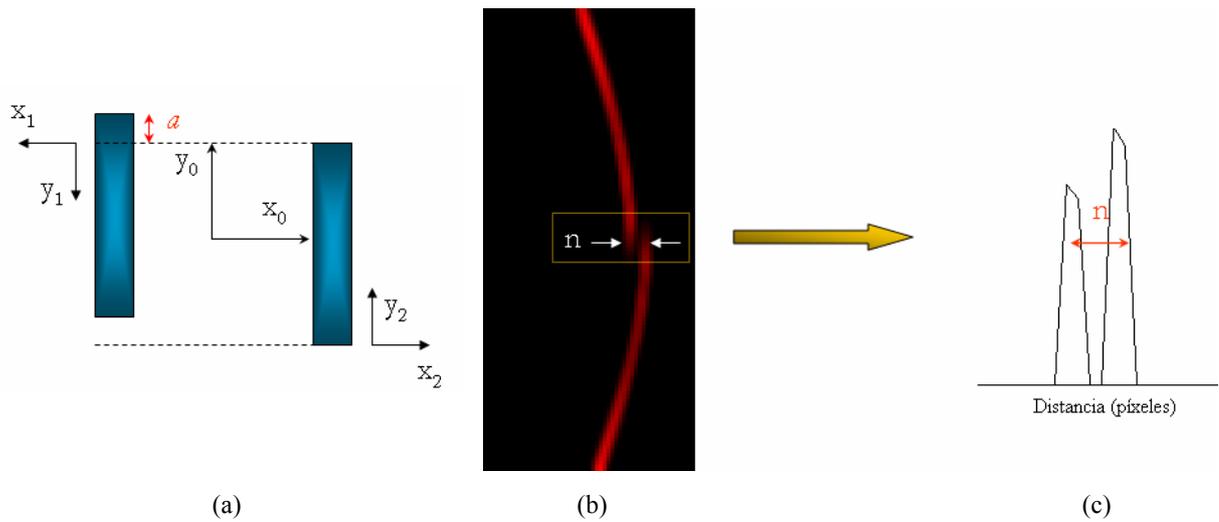


Figura 34. Esquema del efecto producido por un desalineamiento de un detector en la dirección Y.  
 (a) Posición de los detectores  
 (b) Sinograma de fuente puntual  
 (c) Perfil en la región del gap

Este salto en el sinograma está relacionado con el desalineamiento de los detectores, de manera que si un detector está desplazado “a” de la posición ideal, el salto observado en el sinograma será de :

$$n = \frac{a}{\left(\frac{pitch}{2}\right)} \text{ bins,}$$

donde “pitch” es la separación entre los centros de dos cristales consecutivos.

Sin embargo esta cuantificación sólo puede utilizarse como una estimación inicial en los desalineamientos del sistema real debido a la combinación de efectos resultantes de todos los desalineamientos (tanto lineales como angulares) y al hecho de que los centros de los cristales no se encuentren equiespaciados en la LUT.

Por otra parte, es posible determinar el sentido de desplazamiento de los detectores a partir de la del sentido del salto en el sinograma como se esquematiza en la Figura 35:

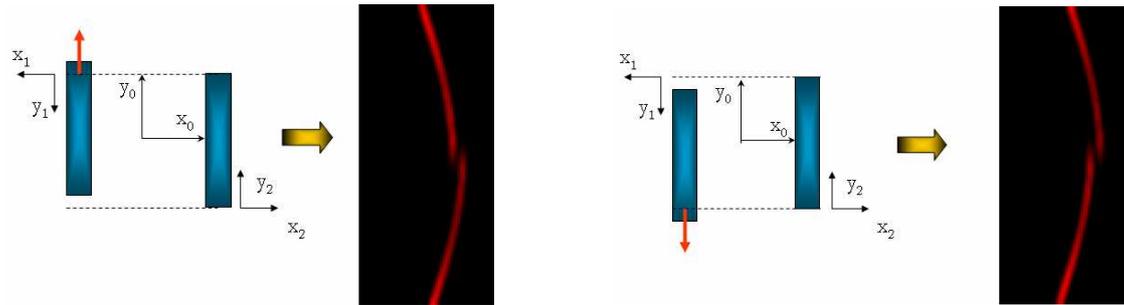


Figura 35. El sentido del desplazamiento de los detectores en la dirección Y influye en el sentido del salto en el sinograma.

### 6.2.2. Adquisiciones de calibración

Se adquieren varias fuentes puntuales ( $^{22}\text{Na}$ , por ejemplo) en distintas posiciones (fuera del centro del FOV transaxial)

### 6.2.3. Determinación de los desalineamientos

#### Desalineamientos en la coordenada Z

Si el sistema estuviera correctamente alineado, la trayectoria de la proyección de fuentes puntuales debido a la rotación del sistema sería una línea horizontal. Teniendo en cuenta este hecho se utiliza un algoritmo que calcula los centros de masa en imágenes de proyección generadas con distintos desalineamientos en Z. Se elige entonces el offset que minimiza el error de ajustar a la trayectoria teórica.

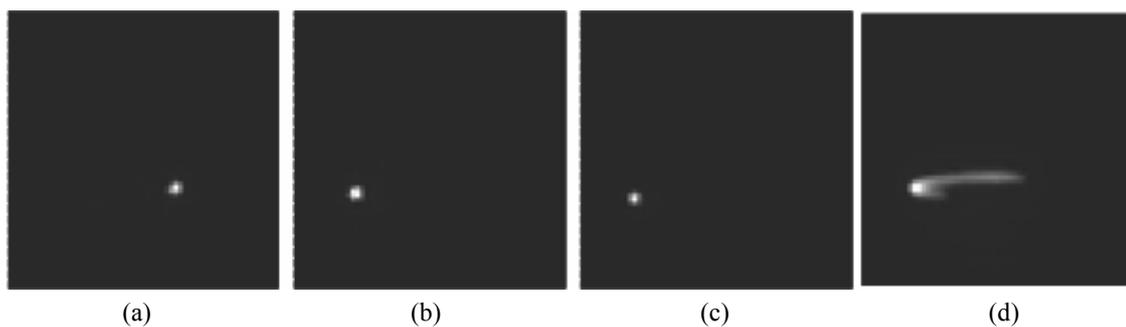


Figura 36. Imágenes de proyección para  $0^\circ$ (a),  $90^\circ$  (b),  $179^\circ$  (c) y total (d) para detectores con un offset en Z

#### Desalineamientos en la coordenada Y

Se generan diversos sinogramas de adquisiciones de fuentes puntuales con diferentes offsets en Y (los valores de éstos se eligen partiendo de los resultados obtenidos

de la simulación). El valor óptimo se obtiene midiendo la FWHM, calculando el error del ajuste a una senoide y midiendo el tamaño del gap. Se eligen aquellos valores que den mejor resultado en las tres medidas.

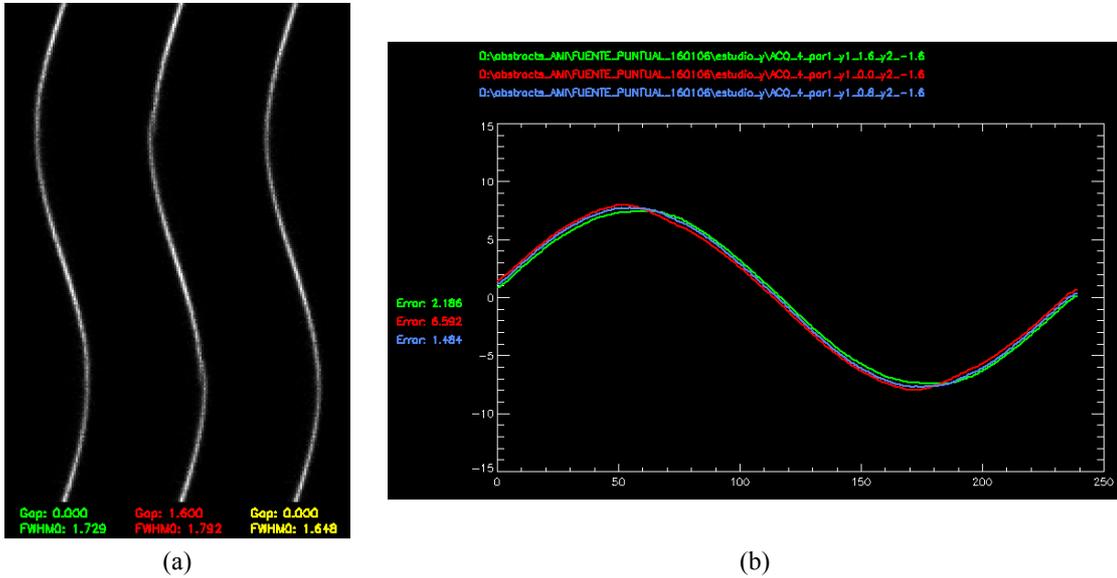


Figura 37. (a) Ejemplo de sinogramas con distintos desalineamientos en la coordenada Y donde se han medido la FWHM y el tamaño del gap  
 (b) Ejemplo de ajuste de tres sinogramas a una senoide.

### Desalineamientos en la coordenada X

Para encontrar los valores de los offsets en X se sigue la misma estrategia que con los desalineamientos en Y.

### Ángulo entre parejas de detectores

Utilizando los sinogramas con los desalineamientos en X, Y y Z corregidos dibujamos la trayectoria del centro de masas para cada pareja de detectores. El offset angular se estima a partir de la diferencia entre ellas en el punto de corte.

### 6.3. Energía

Para cada cristal de cada detector se obtiene un espectro de energía del tipo mostrado en la siguiente figura:

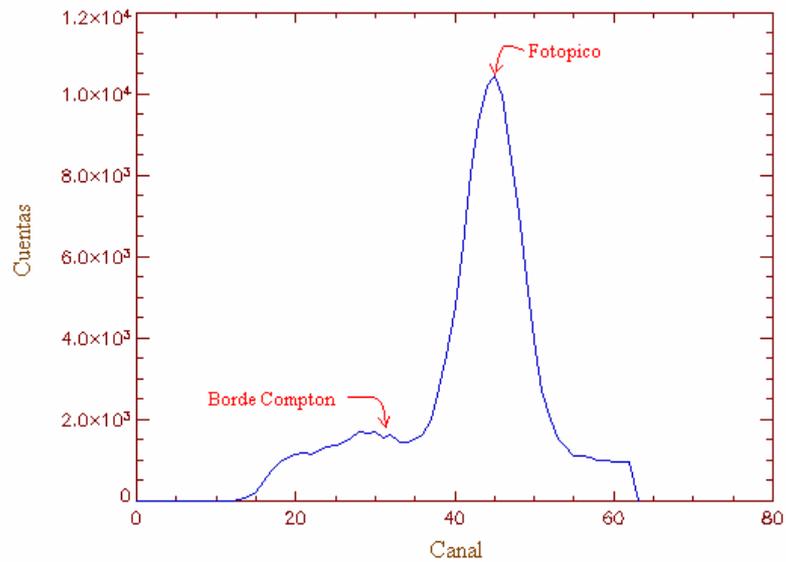


Figura 38. Espectro gamma de un cristal del tubo 1 de rPET

Como los PS-PMTs utilizados no son homogéneos, los espectros obtenidos en los diferentes cristales no tienen el fotopico en el mismo canal. Es por tanto necesario realizar una calibración de energía independiente en cada uno de los cristales.

Una forma de ver cómo afecta la no uniformidad en la ganancia de los PMTs es representar el mapa de ganancias del tubo (Figura 39 (a)) y la posición de los canales de los fotopicos en cada uno de los cristales (Figura 39 (b)).

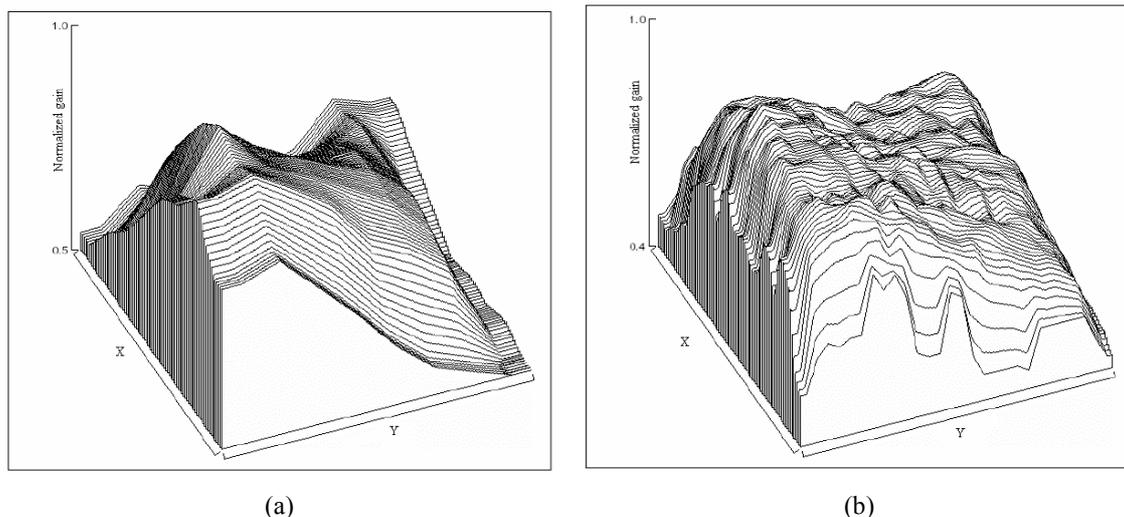


Figura 39. Uniformidad de ganancia normalizada. (a) Ganancia de cada ánodo medida en fábrica por el desarrollador de los PS-PMT utilizados. (b) Posición del canal del fotopico en cada cristal.

Si se quiere conocer la correspondencia entre canal (eje de abscisas en la Figura 38) y energía, es necesario realizar una calibración en energía, en la que se supone que la relación entre la energía y el canal es lineal:

$$E = a \cdot \text{canal} + b$$

Para hacer esto se utiliza una fuente (que llamaremos **fente de calibración**) que emita gammas en un rango apropiado para que su fotopico entre dentro de los canales del espectro en cada cristal y, en el espectro obtenido (en cada cristal de la matriz que compone el detector), se determina la posición (canal) del fotopico. Para poder realizar el ajuste lineal señalado se realiza también una adquisición con una fuente emisora de positrones y se determina la posición (canal) del fotopico de 511 KeV. Una vez hecho esto se calcula la proporción entre las posiciones del fotopico de la fuente de calibración y el fotopico de 511 KeV:

$$\text{Factor de calibración} = F = \frac{\text{Canal de fotopico de calibración}}{\text{Canal de fotopico de 511 KeV}}$$

Este factor se guarda en los archivos de energía que se generan al realizar la calibración, de manera que podrá ser utilizado en futuras calibraciones de energía (por si, debido a la deriva de la ganancia de los fototubos, la posición de los fotopicos de 511 KeV varía). Con este factor de calibración podemos calcular la pendiente y la ordenada del ajuste lineal mencionado en cada cristal:

$$a = \frac{511 \text{ KeV} - E_{\text{calib}}}{\text{Canal}_{511\text{KeV}}(1-F)}$$

$$b = 511 \text{ KeV} - a \cdot \text{Canal}_{511\text{KeV}}$$

Una vez realizada la calibración se pueden establecer unos límites de energía en el espectro, de manera que sólo se utilicen las cuentas dentro del intervalo definido por dichos límites. A esto lo llamamos **Ventana de energía** (Figura 40). Con ello lo que hacemos es descartar cuentas procedentes de fotones que han sufrido dispersión Compton o “Pile-up” (suma de la energía de dos fotones en el detector)

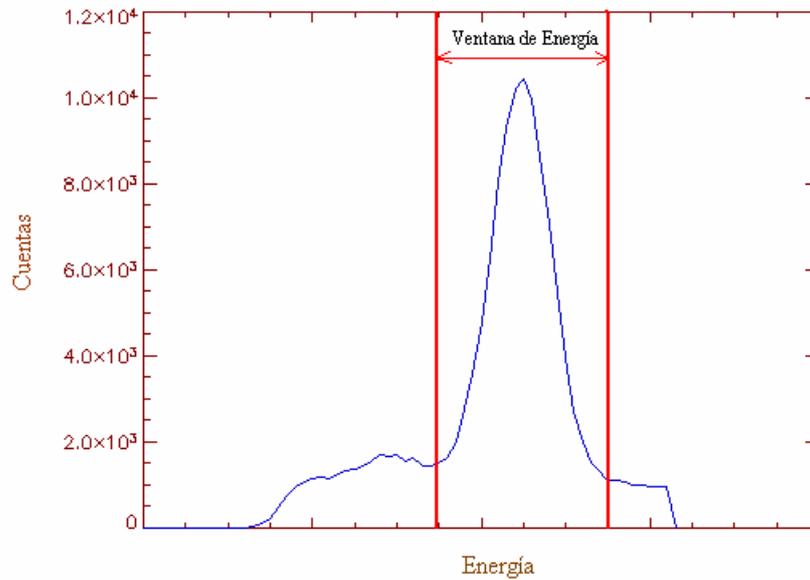


Figura 40. Ventana de Energía en el espectro de energía de un cristal

Si se quiere calibrar en energía los pasos a seguir son los siguientes:

### 6.3.1. Adquisiciones de calibración

#### Adquisiciones con la Fuente de Calibración

Con la fuente de calibración ( $^{131}\text{I}$ , cuyo pico más probable está en 364.49 KeV; o bien  $^{137}\text{Cs}$ , cuyo pico más probable está en 661.47 KeV; o bien otra fuente que emita gammas entre ~300-680 KeV) se hacen 4 adquisiciones (una por cada detector) en “modo Singles” (trigger del sistema de adquisición de datos en auto-coincidencia).

### Adquisiciones de Campo Plano (o annulus) con fuente emisora de positrones

Con el *maniquí de Campo Plano* (con FDG o cualquier fuente emisora de positrones) se hacen 2 adquisiciones (una por cada pareja de detectores), con los detectores parados. El *maniquí* ha de colocarse paralelo a la cara de la pareja de detectores, como se muestra en la Figura 41:

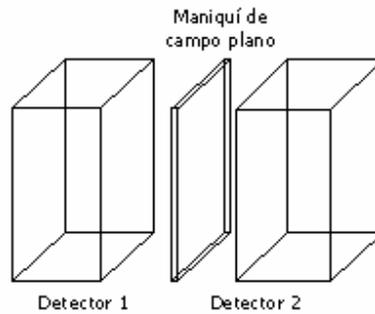


Figura 41. Posición del Campo plano en el FOV para realizar la adquisición

La actividad recomendada es  $\sim 330 \mu\text{Ci}$  (se detectarán aproximadamente unas  $\sim 45000$  cuentas por segundo).

Puede hacerse también la adquisición de campo plano con los detectores en rotación, fijando el *maniquí* (en la posición descrita) a los detectores para que gire solidario a los mismos.

Otra posibilidad es hacer la adquisición de un *annulus* con los 4 detectores rotando o cualquier otra geometría (incluso una fuente puntual), asegurándose de que en cada cristal hay suficiente número de cuentas para que el espectro de energía esté bien muestreado.

#### **6.3.2. Obtención de los Ficheros de Energía**

La aplicación que genera los ficheros de energía (EnergyCalibration) es un programa que ha sido desarrollado en IDL. Al ejecutarlo se presenta al usuario la siguiente ventana:

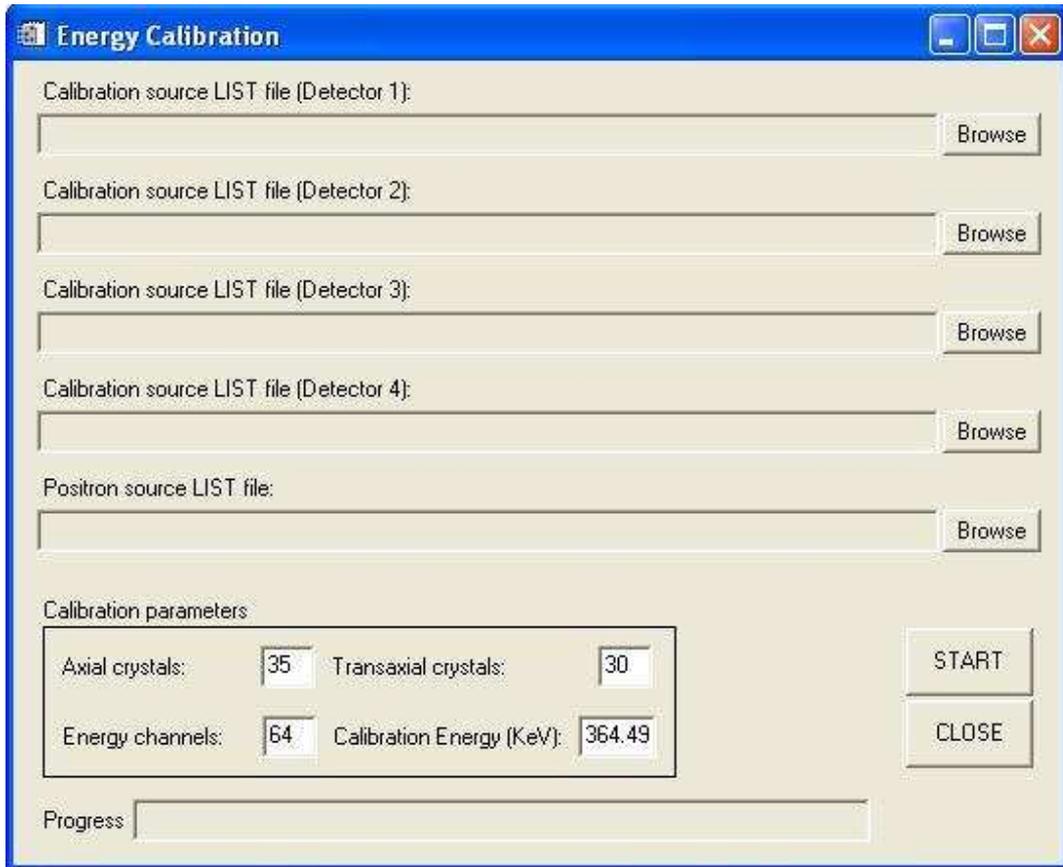


Figura 42. Aplicación para realizar la calibración de energía

El programa funciona tanto si se quiere calibrar uno, dos, tres o los cuatro detectores.

Para ello es necesario introducir el LIST de la adquisición realizada con la fuente emisora de gammas (*Fuente de calibración* o *Calibration source*) del tubo o tubos que se quieren calibrar y el LIST de la adquisición realizada con una fuente emisora de positrones (*Positron source*).

Por último es necesario introducir 4 parámetros necesarios para la calibración:

- **Axial crystals:** Número de cristales del detector en la dirección axial
- **Transaxial crystals:** Número de cristales del detector en la dirección transaxial
- **Energy channels:** Número de canales en el espectro de energía
- **Calibration Energy:** Energía del gamma de la fuente de calibración (en KeV)

En la barra de progreso aparecerán mensajes informativos según la tarea que esté realizando el programa.

Los ficheros de calibración de energía son de tipo texto y constan de 6 columnas. En la Figura 43 se muestra un fragmento de uno de estos ficheros como ejemplo:

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]
60	11	48	36	20.155	0.750
61	11	48	36	19.079	0.750
62	10	51	38	18.093	0.737
63	9	54	40	18.244	0.725
64	10	51	38	18.781	0.737
65	12	49	37	19.074	0.757
66	10	51	38	18.319	0.737
67	10	51	38	19.650	0.737
68	11	48	36	20.082	0.750
69	13	45	35	21.635	0.771
70	11	48	36	21.460	0.750

Figura 43. Ejemplo de archivo de calibración de energía

El significado de cada columna es el siguiente:

- [1] **Número de cristal** : Los cristales se numeran según se ha explicado en el apartado de *LUTs de Cristales*.
- [2] **Canal del mínimo de la ventana de energía**: Canal correspondiente al valor mínimo de la ventana de energía.
- [3] **Canal del máximo de la ventana de energía**: Canal correspondiente al valor máximo de la ventana de energía.
- [4] **Canal del fotopico de 511 KeV**: Canal correspondiente a 511 KeV.
- [5] **Resolución en energía (%)**: Se calcula a partir de la anchura a media altura (FWHM) del fotopico (ver apartado 7.4):

$$\text{Resolución (\%)} = \frac{\text{FWHM del fotopico}}{E_{\text{fotopico}}},$$

donde  $E_{\text{fotopico}} = 511 \text{ KeV}$ .

- [6] **Factor de calibración de energía**: Factor que se utilizará para posteriores calibraciones en energía si la deriva de la ganancia de los fototubos ha modificado la posición de los fotopicos.

## 6.4. Normalización

Antes de reconstruir, los sinogramas generados a partir de los archivos LIST se corrigen con el fichero de sensibilidad de cristales. Con ello se busca compensar los siguientes efectos:

- Distribución no uniforme de las líneas de respuesta en la coordenada  $\rho$ .
- Diferencia de sensibilidad entre los cristales.

En un caso ideal donde todos los cristales tuvieran la misma sensibilidad y la geometría fuera la teórica, el único efecto que habría que corregir es el sobremuestreo de las zonas del centro del FOV frente a los extremos como se muestra (simplificando) en la Figura 44:

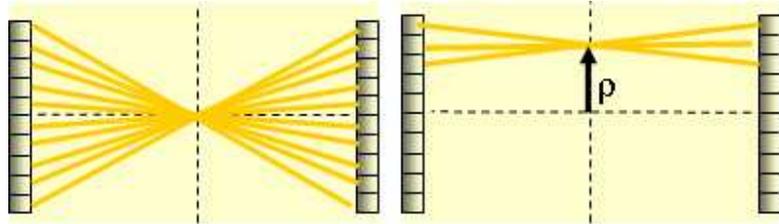


Figura 44. Ejemplo del diferente muestreo de dos regiones distintas del FOV.

Para cada ángulo, el histograma que representa el número de líneas de respuesta (LORs) en función del valor de  $\rho$ , es un perfil triangular cuyo vértice (máximo) es para  $\rho=0$  (puntos del centro del FOV). Para ecualizar este histograma en todos los ángulos, lo que se hace es multiplicar el sinograma que queremos corregir por su inversa teórica, como se muestra en la siguiente figura para un solo *bin* angular:

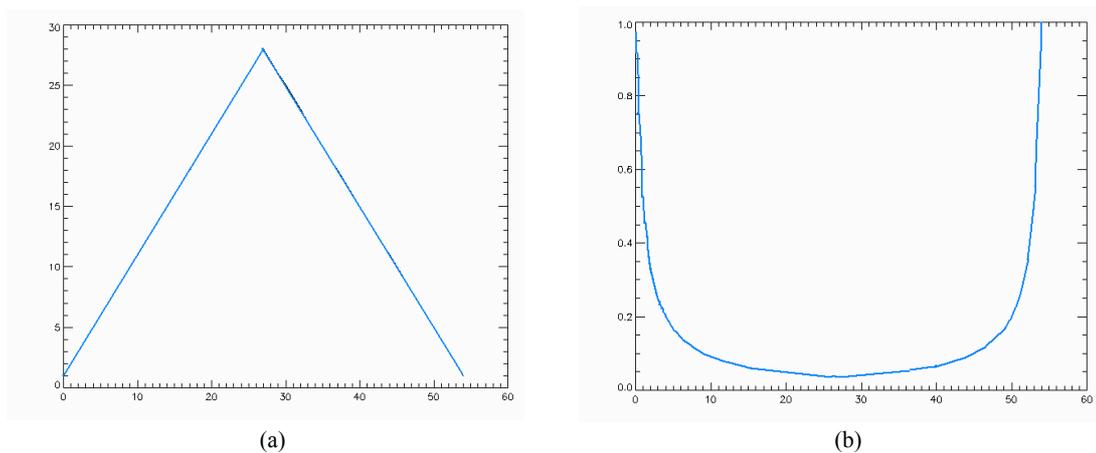


Figura 45. (a) Distribución ideal de  $\rho$  para un solo *bin* angular: Perfil triangular. (b) Corrección ideal para ese *bin*: Inverso del perfil triangular.

En un caso real pueden existir desalineamientos frente a la geometría teórica, así como diferencias en la sensibilidad de los cristales. Una forma de encontrar el perfil de estos efectos es a partir de una adquisición de fuente uniforme. Dado que el perfil esperado en este caso es una línea recta (perfil plano), el perfil real obtenido a partir de la adquisición describe los efectos introducidos por la geometría y la diferencia de sensibilidad de cristales.

Al igual que en el caso ideal, se puede calcular el perfil de corrección haciendo la inversa del perfil obtenido en la adquisición de campo plano. Un ejemplo de estos perfiles para un *bin* angular se muestra en la Figura 46:

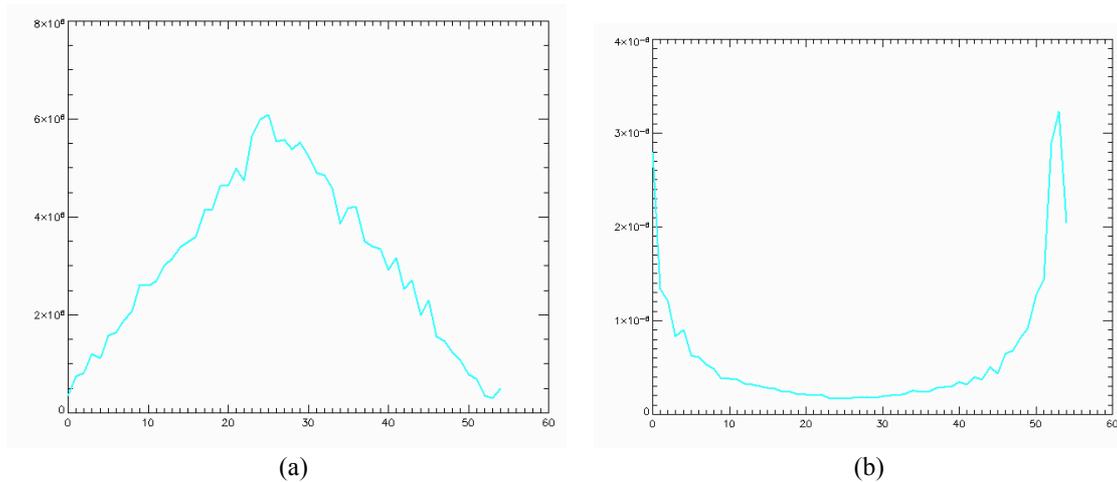


Figura 46. (a) Distribución real de  $\rho$  para un solo *bin* angular: Perfil de fuente plana. (b) Corrección real: Inverso de perfil de fuente plana

Para mejorar el fichero de corrección obtenido de la adquisición de fuente plana se puede hacer un filtrado de los sinogramas en la dirección angular para eliminar ruido. Además, para evitar dar tanto peso a puntos que están fuera de la zona de interés (zona del centro del FOV ocupada por el animal), se pueden cortar estos perfiles limitando el valor máximo el peso que se aplica (un número de veces dado el valor del mínimo del perfil). En la siguiente gráfica se muestra en negro el perfil sin *clipping* y en azul el perfil con limitación de máximo:

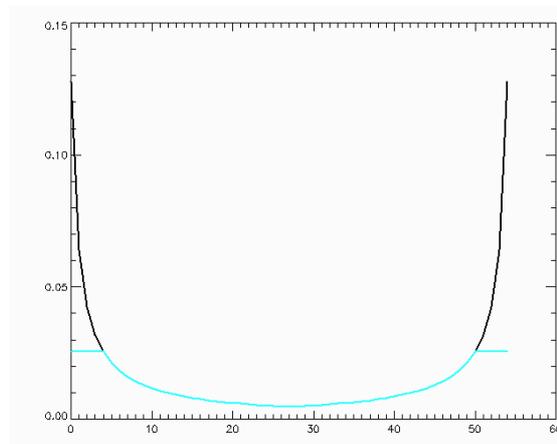


Figura 47. Corrección de normalización: perfil sin clipping en negro, perfil con limitación de máximo en azul.

#### 6.4.1. Adquisiciones de calibración

Para realizar la normalización es necesario utilizar una fuente lo más uniforme posible, es decir, que ilumine del mismo modo todos los cristales. Dada la geometría de

rPET (detectores plano-paralelos), el maniquí que mejor cumple estos requisitos es el *Campo Plano* (ver apartado 6.3.1). Con el maniquí de Campo Plano (con FDG o cualquier fuente emisora de positrones disuelta en agua y colorante) se hacen 2 adquisiciones (una por cada pareja de detectores). El *maniquí* ha de colocarse paralelo a la cara de la pareja de detectores, como se explicó en el apartado 6.3.1 .

La actividad recomendada es  $\sim 330 \mu\text{Ci}$  (se detectarán aproximadamente unas  $\sim 45000$  cuentas por segundo).

#### 6.4.2. Generación del fichero de normalización

El fichero de corrección es una matriz del mismo tamaño que un sinograma 4D ( $\rho$ ,  $\theta$ ,  $z_1$ ,  $z_2$ ) donde cada punto indica el factor por el que hay que multiplicar el punto correspondiente en el sinograma real para corregirlo. La aplicación que genera este fichero es un programa escrito en IDL.

Al ejecutar el programa se presenta al usuario una ventana como la que se muestra en la siguiente figura:

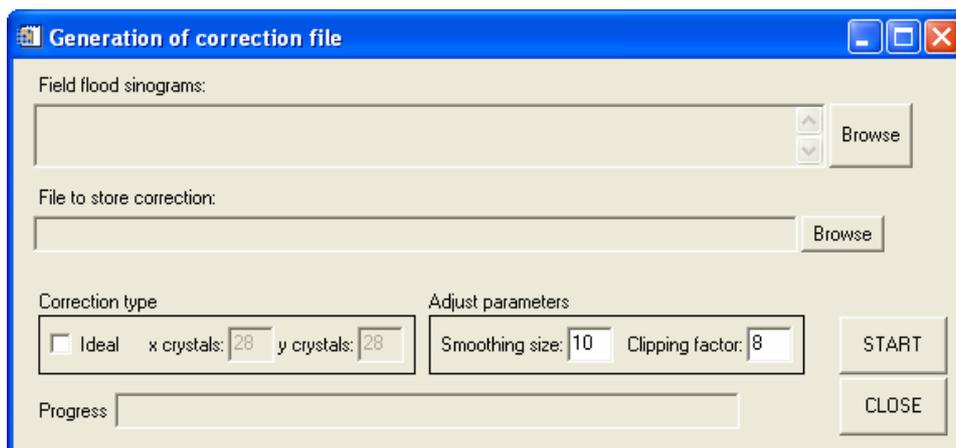


Figura 48. Aplicación para realizar la normalización

Este programa permite la generación de dos tipos de ficheros de corrección:

- Corrección real: a partir de los sinogramas de una adquisición de campo plano.
- Corrección ideal: perfil triangular teórico.

Se permite controlar el perfil de corrección con dos parámetros:

- **Smoothing size**: entero mayor que cero que indica el tamaño de ventana de suavizado. Sólo se aplica a la fuente real. Se permite reducir el ruido de los sinogramas de fuente plana realizando un filtrado de los mismos en la dirección angular.

- **Clipping factor**: entero mayor de 1 que indica el factor que relaciona el mínimo y el máximo valor en el perfil de corrección. El perfil de corrección alcanza valores máximos en los extremos del FOV (para valores de rho mayores), mientras que la zona útil, ocupada por el objeto a reconstruir, suele ocupar un volumen menor. Este factor se introduce para limitar el valor máximo del perfil, de forma que no se amplifiquen demasiado zonas del sinograma donde solo hay ruido:

$$c\_factor = \frac{\max(perfil)}{\min(perfil)}$$

En la barra de progreso aparecerán mensajes informativos según la tarea que esté realizando el programa o posibles errores.

## 7. rPET – Caracterización y Control de Calidad

La caracterización del tomógrafo consiste en realizar una serie de pruebas necesarias para la determinación de la calidad del prototipo. Estas pruebas determinan las siguientes características básicas:

- Sensibilidad
- Resolución espacial
- Resolución energética
- Curva NEC (tasas de conteo)
- Calidad de imagen

Existen protocolos internacionales en los que se describen las pruebas de referencia más importantes para los tomógrafos PET (NEMA, CEI). En el caso de PET para animales pequeños los protocolos que se siguen son una adaptación de los de NEMA para humanos. En estos protocolos se incluyen dos tipos de pruebas, unas encaminadas a estudiar parámetros técnicos del tomógrafo como la resolución o la sensibilidad y otras a estimar la bondad de las importantes correcciones que intervienen durante la reconstrucción de las imágenes.

### 7.1. Sensibilidad

La sensibilidad de un tomógrafo de emisión de positrones se expresa como la fracción del número de eventos reales que son detectados (*true*s) de los existentes debidos a la presencia de una fuente de una determinada actividad.

#### 7.1.1. Cálculo teórico

Hay tres factores, que denotaremos por:  $I$ ,  $G$  y  $\varepsilon$ , que afectan a la eficiencia de absorción de fotones para un detector. El producto de los mismos es la eficiencia (o sensibilidad) del detector (que llamaremos DE). Se explica a continuación el significado de estos factores:

$I$  : Fracción de fotones transmitidos por los materiales que se interponen entre la fuente y el detector que alcanzan la superficie del mismo. En nuestro caso los “agentes atenuantes” son el aire y el DELRIN (situado inmediatamente delante de la superficie detectora).

$G$  : Fracción del espacio que subtiende el detector.

$\varepsilon$  : Eficiencia intrínseca del detector: Fracción de fotones absorbidos por el detector.

### Cálculo de I (fracción de fotones que llegan al detector)

La fracción de fotones que deja pasar el material  $i$  se expresa:

$$I_i = e^{-\mu_i x},$$

donde  $\mu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) es el coeficiente de atenuación [28] del material y  $x$  (cm) es el grosor de material atravesado. Si tenemos varios “agentes atenuantes”, la fracción total de fotones que dejan pasar:

$$I = \prod_i e^{-\mu_i x}$$

En nuestro caso la atenuación tiene lugar debido a la capa de aire que atraviesan los fotones y el delrin, de espesor 2 mm, situado delante de los cristales:

#### **AIRE**

E (MeV)	$\mu$ ( $\text{cm}^2/\text{g}$ )	$\rho$ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	$\mu_1$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	x (cm)	I	Atenuación (%)
0,5	8,71E-02	1,21E-03	0,00010	8	0,99916	0,084

#### **DELRIN**

La fórmula química del delrin es  $\text{CH}_2\text{O}$  [29].

Como el valor del coeficiente de atenuación másico para el delrin no viene tabulada la calculo a partir de los elementos componentes a partir de la expresión:

$$\mu/\rho = \sum_i w_i \left( \frac{\mu}{\rho} \right)_i$$

donde  $w_i$  es la fracción en peso del elemento  $i$ -ésimo constituyente.

	Energía (MeV)	$\mu$ ( $\text{cm}^2/\text{g}$ )	Masa Atómica(g/mol)	Fracción(en peso)
<b>Carbono</b>	0,5	8,72E-02	12,01115	0,40001845
<b>Hidrógeno</b>	0,5	0,172900	1,00797	0,067138717
<b>Oxígeno</b>	0,5	0,087290	15,9994	0,532842833

Y así calculamos la fracción de fotones de 0.5 MeV que deja pasar el delrin:

E (MeV)	$\mu$ ( $\text{cm}^2/\text{g}$ )	$\rho$ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	$\mu_1$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	x (cm)	I	Atenuación (%)
0,5	9,30E-02	1,5	0,13947	0,20	0,97249	2,75

Por tanto, la fracción de fotones que llegan a la superficie detectora es:

$$\boxed{I = 0.9717} \quad \Rightarrow \quad \boxed{\text{Atenuación total (\%)} = 2.83}$$

Sin embargo, la fracción de fotones que atenúa el delrin lo tendremos en cuenta en la parte en la que calculamos la eficiencia intrínseca; por tanto el coeficiente I de atenuación será debido sólo al aire:

$$\boxed{I = 0.9992} \quad \Rightarrow \quad \boxed{\text{Atenuación total (\%)} = 0.084}$$

### Cálculo de G (fracción de ángulo sólido del detector)

Podemos calcular la fracción de ángulo sólido haciendo la siguiente aproximación:

$$G = \frac{\text{área detector}}{4\pi R^2}$$

donde R es la distancia entre la fuente y el detector. Teniendo en cuenta la geometría de rPET:

- <b>Array de cristales:</b>	28×28
- <b>Lado del cristal:</b>	0.15 cm
- <b>Distancia fuente (en el centro del FOV) – detector:</b>	8 cm

Obtenemos:

$$\boxed{G = 0.022}$$

### Cálculo de $\varepsilon$ (eficiencia intrínseca del detector)

La fracción de fotones absorbidos por el detector se calcula a partir de la fracción que pasa a través del detector:

$$\varepsilon = 1 - e^{-\mu_t x}$$

Los cristales de rPET son de LYSO ( $\text{Lu}_{1.8}\text{Y}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ). La eficiencia intrínseca es, por tanto:

E (MeV)	$\mu_1$ (cm <sup>-1</sup> )	x (cm)	$\epsilon$	$\epsilon$ (%)
0,5	(1,2) <sup>-1</sup>	1,2	0,6321	63,21

Ahora bien, como tenemos un espesor de ~2mm de delrin delante del detector esto hace que la eficiencia intrínseca disminuya levemente:

$$\epsilon = 61,47 \%$$

### Cálculo de “DE” (eficiencia del detector)

Como ya se ha comentado la eficiencia del detector es el producto de los tres factores que hemos calculado, así, para un detector de rPET, la eficiencia es:

$$DE = I \times G \times \epsilon = 0.0135, \text{ o bien } 1.35 \%$$

Pero en PET nos interesa la eficiencia para detectar coincidencias. Así que la eficiencia **para una pareja de detectores** es:

$$DE = I^2 \times (G_1 + G_2) \times \epsilon^2 = 0.0165, \text{ o bien:}$$

$$DE = 1.65 \%$$

### **7.1.2. Medida con capilar**

Para determinar experimentalmente la eficiencia del detector, tenemos que dividir el número de sucesos detectados (coincidencias) entre el número de positrones emitidos por la fuente, es decir:

$$DE = \frac{\text{coincidencias detectadas}}{N}$$

donde N es el número de positrones emitidos por la fuente, por tanto es el producto de la actividad de la misma por la probabilidad de que el positrón sea emitido (el Branching Ratio, BR):

$$N = BR \cdot A$$

### 7.1.3. Cálculo mediante simulación Monte Carlo

Realizamos una simulación con GATE para determinar la sensibilidad. Se simularon dos detectores de las características de los de rPET y un capilar como el usado experimentalmente en el centro del FOV (Figura 49).

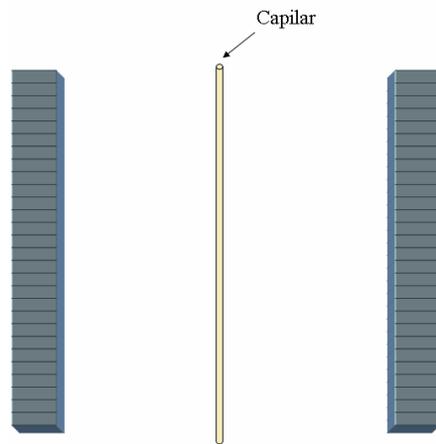
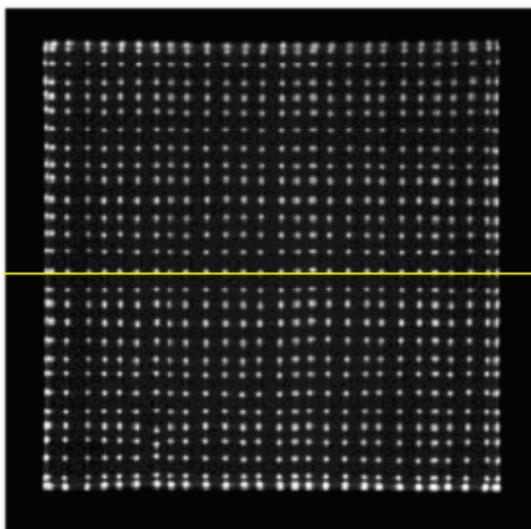


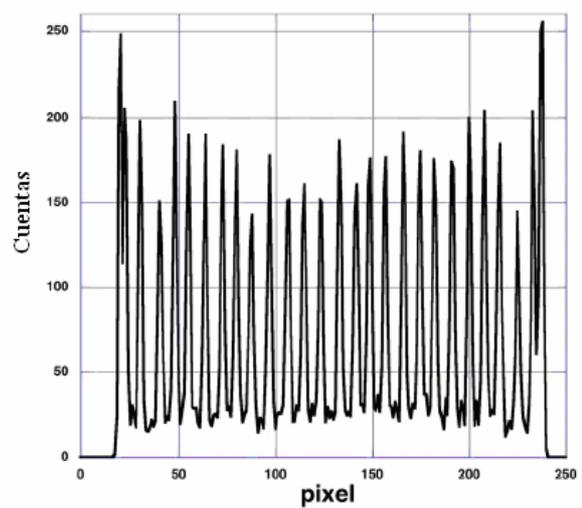
Figura 49. Esquema de la simulación realizada para determinar la sensibilidad de una pareja de detectores de rPET.

## 7.2. Resolución espacial intrínseca de los detectores

La resolución intrínseca de un detector representa su capacidad para distinguir dos puntos cercanos como diferentes. Una primera estimación de esta medida puede darla un perfil en la imagen de llenado de campo si la relación valle-pico es alta:



(a)



(b)

Figura 50. (a) Imagen de llenado de campo de uno de los detectores de rPET obtenido a partir de una adquisición con fuente uniforme.

(b) Perfil a lo largo de la línea central de la imagen de llenado de campo (línea amarilla). En ella se puede apreciar que la separación entre máximos adyacentes es suficiente para distinguirlos, siendo la relación pico-valle en el perfil mejor que 8.

### 7.2.1. Método de medida

Para medir la resolución intrínseca de los detectores de rPET se utiliza una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$ . La fuente se va moviendo a lo largo del eje axial de rPET usando un programa escrito en IDL en el que se introducen dos parámetros:

- **longitud\_paso**: distancia que avanza o retrocede la cama en milímetros desde una posición del estudio a la siguiente. La máxima resolución posible es 1/200 mm.
- **numero\_pasos**: numero de veces que se recorrerá la distancia *longitud\_paso* en el estudio.

Para el experimento realizado, se utilizó una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  de 0.3 mm de diámetro en una cápsula cúbica de epoxy de  $1\text{cm}^3$  con una actividad de  $\sim 25 \mu\text{Ci}$ . Se recorrieron 13 cristales del detector (en la línea central) en pasos de **0.3 mm**.

### 7.3. Resolución espacial en la imagen reconstruida

La resolución espacial de un sistema representa su capacidad para distinguir entre dos puntos próximos en la imagen reconstruida. Las medidas para su estudio se realizan en imágenes de fuentes emisoras de positrones puntuales reconstruidas analíticamente y sin post-procesado. Aunque esta medida no representa la resolución real en un tejido donde hay *scatter* y en donde la baja estadística obliga a procesos de suavizado y filtrado en la reconstrucción de la imagen, proporciona una buena referencia para la comparación de diferentes sistemas, indicando la mejor resolución alcanzable.

La resolución de un tomógrafo depende de distintos factores como el tamaño y tipo de cristal, rango del positrón del isótopo en cuestión, número de detectores, etc (ver Figura 51). Su limitación se traduce principalmente en pérdidas de definición anatómica, emborronamiento de bordes, alteración de los valores reales de concentración del radiofármaco.

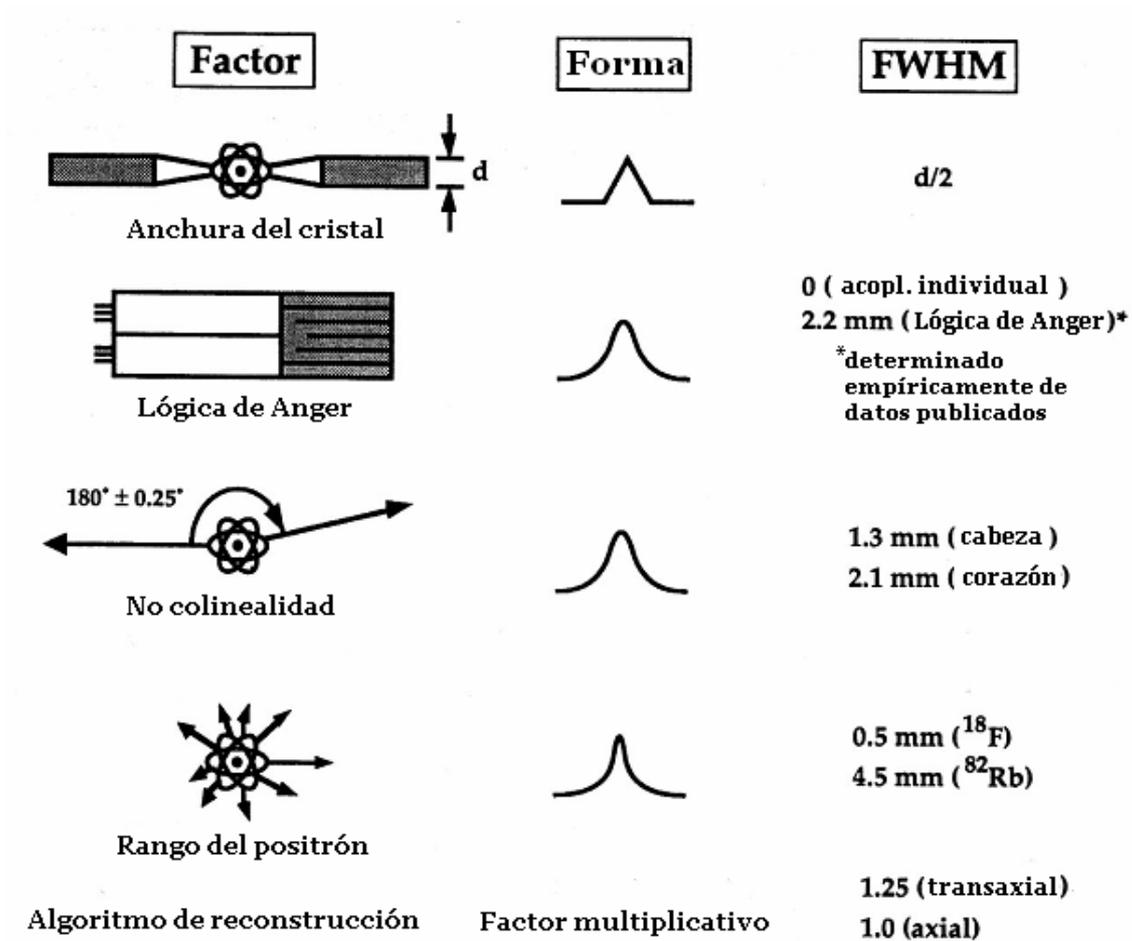


Figura 51. Factores que influyen en la resolución espacial. Ejemplo de influencia de cada factor en un tomógrafo para humanos (~80 cm de diámetro)

En un intento de formalizar el efecto los factores que influyen en la resolución en la imagen reconstruida se propuso la siguiente fórmula empírica, descrita por Derenzo y Moses [30]

$$R = a \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + r^2 + b^2 + (0.0022D)^2},$$

donde  $d$  es el tamaño del detector,  $b$  la precisión de la decodificación de la posición (dependiente del diseño del detector),  $r$  el rango del positrón,  $D$  la distancia entre detectores (que incluye indirectamente la influencia de la no colinealidad), y  $a$  un factor de escala que depende del algoritmo de reconstrucción de la imagen, que varía entre 1.1 y 1.3, tomado el valor 1.25 para la retroproyección filtrada con filtro de rampa.

El efecto del rango del positrón sobre la imagen, calculado en función de su valor medio, es pequeño. En la práctica, sí se observan diferencias de calidad de imagen cuando se obtienen imágenes con isótopos con energías del positrón muy distintas, lo que se

explica por las largas colas de la distribución de valores del rango del positrón. Las componentes  $d$  y  $b$  dependen de la ingeniería del detector.

### 7.3.1. Método de medida

La resolución espacial se determina a partir del ancho de la PSF (*Point Spread Function*) de un punto en distintas posiciones del FOV debido a que la misma fuente puntual situada a diferentes distancias del centro da lugar a imágenes con distintos grados de emborronamiento (sistema espacialmente variante). El ancho de la función de dispersión se mide mediante su FWHM (*Full Width at Half Maximum*). Este parámetro es inverso a la resolución espacial, es decir, cuanto mayor es su valor, menor es la resolución del sistema. Se mide en dos direcciones en el plano transversal (resolución radial y tangencial) y en la dirección axial.

Siguiendo el protocolo NEMA [16], el radionucleido utilizado para realizar las medidas es  $^{22}\text{Na}$ , con una actividad tal que el porcentaje de tiempo muerto sea menor que el 5% y la tasa de *ramdons* sea menor que el 5% de la tasa de conteo detectada. Concretamente se utilizó una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  de 0.3 mm de diámetro en una cápsula cúbica de epoxy de  $1\text{cm}^3$  con una actividad de  $\sim 25\ \mu\text{Ci}$ .

Se realizaron las siguientes adquisiciones:

- En la dirección axial:
  - En el centro de la rodaja central del FOV axial.
- En la dirección transversal:
  - En el centro del FOV, a 5 mm, 10 mm y en el borde del FOV.

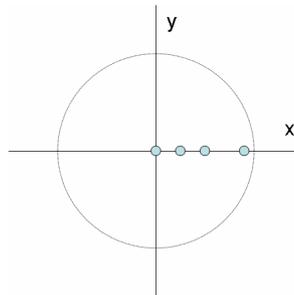


Figura 52. Posiciones de la fuente puntual en el plano transversal para medir la resolución espacial

Una vez realizadas las adquisiciones se reconstruyen las imágenes con 2D-FBP y filtro RAM-LAK y se trazan los perfiles de actividad en las 3 direcciones mencionadas. En el plano transversal de la imagen, la resolución radial se define como la resolución en la dirección en que la fuente varía su posición (en las distintas adquisiciones); la resolución tangencial se mide en la dirección perpendicular. Dichos perfiles se obtienen trazando un rectángulo que contenga la imagen de la fuente puntual. La altura de este rectángulo debe ser el doble de la FWHM esperada (en píxeles) (ver Figura 53)

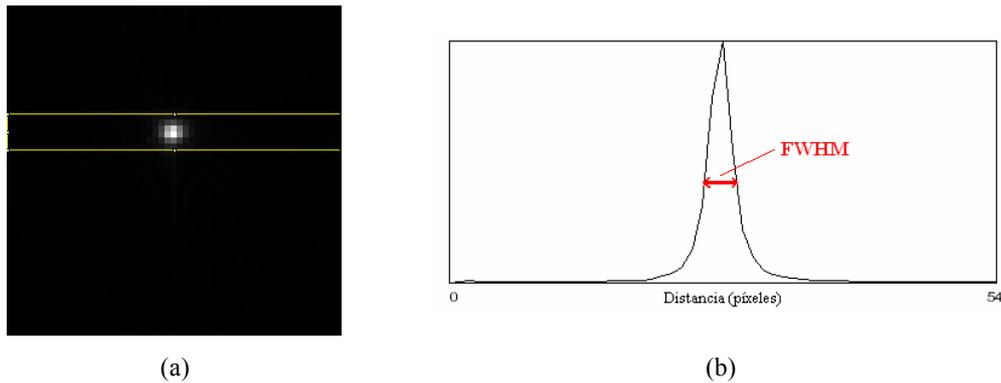


Figura 53. (a) Imagen de fuente puntual. El rectángulo trazado (en amarillo) indica la región de integración para trazar el perfil de actividad (b)

La FWHM se suele medir ajustando el perfil a una gaussiana, pero el protocolo NEMA propone calcularla mediante interpolación lineal entre los píxeles adyacentes a la mitad de altura del valor máximo que se determina por un ajuste parabólico usando el punto máximo del perfil y los dos puntos vecinos más cercanos.

#### 7.4. Resolución de Energía

La resolución energética caracteriza al detector en referencia a su capacidad para distinguir entre fotones de energías diferentes. Se define como la anchura a media altura o FWHM del fotopico ( $\Delta E$ ). Normalmente la FWHM se expresa en relación a la energía del fotopico,  $E_\gamma$ :

$$FWHM(\%) = \frac{\Delta E}{E_\gamma} \times 100$$

Para poder implementar un filtrado de los datos adquiridos basado en ventanas de energía es necesario obtener la relación existente entre los diferentes canales de energía definidos por el software y el sistema de adquisición y el valor de las energías de los eventos en unidades físicas (electrón-voltios) (ver apartado 6.3).

#### 7.4.1. Método de medida

Las medidas de resolución de energía fueron realizadas para cristales individuales de los detectores y para el “espectro promediado” que se obtiene mediante el alineamiento y escalado de cada uno de los cristales de un mismo detector a una referencia conocida una vez realizada la calibración de energía. Esta “resolución de energía promediada” es diferente a la resolución de energía que se obtendría haciendo la media de todos los cristales y representa de forma más concisa la resolución de energía efectiva de cada detector.

### 7.5. Fracción de dispersión (*Scatter Fraction*, SF)

La fracción de dispersión (SF, del inglés *Scatter Fraction*) se define como el cociente entre los sucesos dispersados sobre el conjunto de los reales o verdaderos (*true*s) más los dispersados cuando la tasa de aleatorios (*randoms*) es despreciable. Su propósito es medir la sensibilidad del sistema a la radiación dispersa. El fenómeno de dispersión está relacionado con el tamaño, densidad y localización del objeto, ventana de energía, tipo de cristal y tamaño del detector.

El fenómeno de dispersión aporta, cualitativamente hablando, un ruido no homogéneo a la imagen que degrada el contraste en zonas de alta concentración de actividad. Cuantitativamente introduce errores en la cuantificación de concentraciones de actividad. El modo de adquisición (2D ó 3D) es un factor importante en la SF.

Debido a los diferentes tamaños de los animales que suelen ser usados para estudios con PET, el protocolo NEMA ([16], *Section 4: Scatter fraction, count losses, and randoms measurements*) propone tres tipos de *phantoms*: tamaño rata, ratón y cabeza de mono, sin embargo el tamaño del campo de visión de rPET sólo nos permite caracterizar el tomógrafo con el *phantom* tamaño ratón.

#### 7.5.1. Método de medida

El *phantom* ratón es un cilindro macizo de polietileno (densidad: 0.96 g/cm<sup>3</sup>) de 7 cm de largo y 2.5 cm de diámetro. A una distancia radial de 1 cm tiene un orificio cilíndrico de 3.2 mm de diámetro paralelo al eje axial. En el orificio se introduce un tubo flexible de plástico con una cantidad conocida de actividad (FDG). La actividad debe ser alta de manera que dé un tiempo muerto apreciable.

El *phantom* se coloca en el FOV con su eje axial paralelo al eje del tomógrafo (ver Figura 54) y se realizan varias adquisiciones de tal manera que la actividad decaiga varias vidas medias. Los datos deben adquirirse en intervalos de tiempo más frecuentes que la vida media del radioisótopo ( $T_{1/2} (^{18}\text{F}) = 109.8 \text{ min}$ ) hasta que la fracción de *randoms* sea

menor que un 1% y la duración de las adquisiciones individuales deben ser de un cuarto de la vida media ( $\sim 27$  min)

Este método de medida está basado en los trabajos de Strother et al. [32] y de Watson et al. [33]

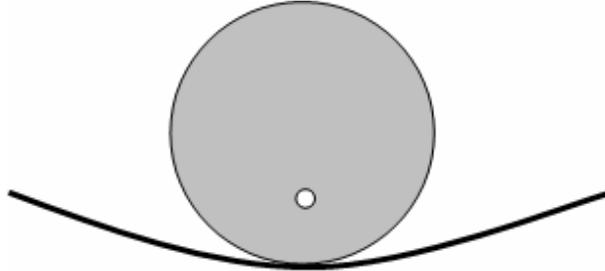


Figura 54. Posición del *phantom* sobre la cama del tomógrafo.

### 7.5.2. Análisis de datos

Para determinar la fracción de *scatter* se llevará a cabo un análisis en los sinogramas. Los sinogramas deben contener el total de las cuentas adquiridas, de manera que no se realizará ningún tipo de corrección (*scatter*, *randoms*, atenuación, tiempo muerto), esto es, los sinogramas deben contener *true*s, *randoms* y *scatter*.

Para cada proyección  $a$  de cada sinograma  $i$  de la adquisición  $j$  se determina el píxel de mayor valor y se hace un desplazamiento de todos los bins del sinograma de manera que el de mayor valor quede en el bin central. Una vez hecho esto se suman todas las proyecciones y todos los sinogramas de cada adquisición obteniendo un perfil radial (ver Figura 55). En el perfil se traza una banda de 14 mm, determinando los puntos de corte de ésta con el perfil, de esta manera se separan las cuentas *true*s de las *randoms* y de *scatter* tal y como se muestra en la Figura 55.

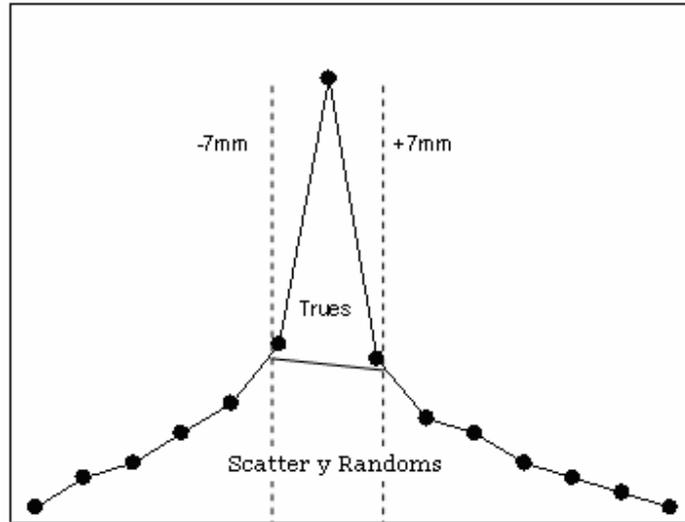


Figura 55. Perfil suma de los sinogramas una vez han sido alineados. La banda dibujada de 14 mm separa las coincidencias *true*s de las de *scatter* y *randoms*

Para determinar la fracción de *scatter* se cogen los sinogramas de las adquisiciones en las que las cuentas de *randoms* son despreciables, de manera que se pueda asegurar que las cuentas del perfil de la región de *scatter* y *randoms* de la Figura 55 sólo sean de *scatter*. De esta manera, la fracción de *Scatter* (SF) se calcula como sigue:

$$SF = \frac{\sum_i \sum_{j'} C_{r+s,i,j'}}{\sum_i \sum_{j'} C_{TOT,i,j'}}$$

donde  $\sum_i \sum_{j'} C_{r+s,i,j'}$  son las cuentas en la región de *scatter* y *randoms* sumadas para todos los sinogramas de las adquisiciones  $j'$ , donde los *randoms* son despreciables y  $\sum_i \sum_{j'} C_{TOT,i,j'}$  son las cuentas totales de los mismos sinogramas.

## 7.6. Curva NEC

El funcionamiento de un escáner PET en lo referente a su sensibilidad está caracterizado en gran medida por el número de cuentas que puede adquirir y procesar en un determinado tiempo. El tiempo muerto del sistema de detección–adquisición afecta en mayor o menor medida dependiendo de las tasas de conteo. La curva NEC (*Noise Equivalent Count Rate*) representa el rendimiento efectivo de conteo de un sistema, teniendo en cuenta para el cálculo los porcentajes de eventos aleatorios (*randoms*) y eventos que han sufrido dispersión (*scatter*), reflejando a su vez los efectos del tiempo

muerto del sistema. La curva NEC es una medida definida según el estándar NEMA [16], cuya obtención empírica se define según la siguiente expresión:

$$NEC = \frac{Trues^2}{Trues + Scatter + kRands}$$

Donde  $k$  es un factor dependiente del método de obtención de las coincidencias aleatorias ( $Rands$ ), siendo:

- $k = 1$ : Si se utiliza sustracción directa de los  $Rands$ .
- $k = 2$ : Si se utilizan técnicas de reducción de la varianza para estimar la distribución de los  $Rands$  suavizada.

En nuestros cálculos se ha utilizado  $k=1$ .

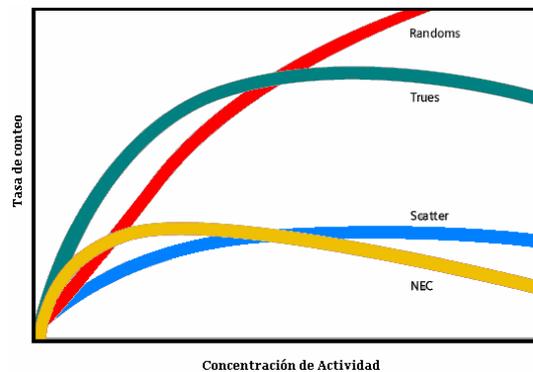


Figura 56. Definición del rendimiento de conteo en un escáner PET

### 7.6.1. Método de medida

Para determinar la curva NEC según el protocolo NEMA se utilizan los sinogramas obtenidos de las adquisiciones con el *phantom* ratón (método explicado en el apartado 7.5.1)

### 7.6.2. Análisis de datos

Para cada adquisición  $j$  el valor total de cuentas (*prompts*) se calcula como:

$$R_{TOT,j} = \frac{\sum_i C_{TOT,i,j}}{T_{acq,j}},$$

donde  $T_{acq,j}$  es el tiempo de adquisición y la suma en  $i$  se refiere a todos los sinogramas 2D que hay por cada adquisición.

Del mismo modo, la tasa de *true*s, de *randoms* y de *scatter* se calculan respectivamente como sigue:

$$R_{t,j} = \frac{\sum_i (C_{TOT,i,j} - C_{r+s,i,j})}{T_{acq,j}}$$

$$R_{r,j} = \sum_i \left( R_{TOT,i,j} - \left( \frac{R_{t,i,j}}{1 - SF_i} \right) \right)$$

$$R_{s,j} = \sum_i \left( \frac{SF_i}{1 - SF_i} \right) R_{t,i,j}$$

Por ultimo calculamos la NEC:

$$R_{NEC,j} = \sum_i \frac{R_{t,i,j}^2}{R_{TOT,i,j}}$$

## 7.7. Calidad de Imagen

Debido a la compleja interacción entre los diversos aspectos de funcionamiento del sistema, es deseable realizar una comparación estándar de la calidad de la imagen de los distintos sistemas de imagen. Obviamente la situación no puede abarcar todas las aplicaciones posibles pero debe simular una condición típica de imagen. Por ello, hay que tener en cuenta que los resultados de este estudio son simplemente orientativos para esa situación particular.

El objetivo pues de esta medida es obtener imágenes que simulen estudios de cuerpo entero de roedores pequeños con zonas “calientes” (regiones de más actividad), así como áreas uniformes calientes y frías. Los coeficientes de recuperación de contraste de las zonas calientes son indicativos de la resolución espacial del sistema. El ruido en la región uniforme (*background*) es indicativo la relación señal/ruido, mientras que la uniformidad en esta región es una medida de la atenuación y de la corrección de la dispersión. La medida de la actividad en las regiones frías es también indicativa de la corrección de la dispersión.

### 7.7.1. Método de medida

Las medidas de la calidad de Imagen se hicieron con el maniquí o *phantom* QC-NEMA-PHANTOM (Figura 57). La adquisición se realizó colocando el eje del *phantom* (cilindro) paralelo al eje del tomógrafo (estudio estático de unos 20 minutos).



Figura 57. QC-NEMA-PHANTOM.

El *phantom* consta de tres volúmenes que pueden llenarse: dos cilindros pequeños de unos 0.75 ml en la parte superior del *phantom* (ver Figura 58) y un volumen de unos 19.5 ml que rodea estos dos cilindros y llena además cinco cilindros en la parte inferior del *phantom* (de diámetros 5, 4, 3, 2 y 1 mm) (ver Figura 61).

De los dos cilindros pequeños, uno está frío y el otro se llena con una concentración ( $\mu\text{Ci/ml}$ ) de aproximadamente 4 veces la concentración del fondo.

#### Datos de llenado:

$$\begin{aligned} V(c)*C(c) &= 26.75 \text{ uCi @ } 15:55 \\ V(f)*C(f) + V(c)*C(c) &= 181.9 \text{ uCi @ } 16:01 \end{aligned}$$

donde: V(c): Volumen del cilindro pequeño = 0.75 ml  
C(c): Concentración en el cilindro  
V(f): Volumen del fondo = 19.56 ml  
C(f): Concentración del fondo

### 7.7.2. Métodos de reconstrucción

#### 2D-FBP

Implementado en el Laboratorio de Imagen Médica. Parámetros de reconstrucción utilizados:

- Axial diff.: 10
- Filtro Butterworth (orden: 12, cut off: 0.35)
- Filtrado en Z (filtro gaussiano de tres elementos)
- Tiempo de reconstrucción: ~2.30 s por frame

Parámetros de corrección:

- Decay
- Tiempo muerto
- Exposición angular
- Energía (ventana: 100-700)

Las imágenes obtenidas son de  $55 \times 55 \times 55$  (resolución:  $0.81 \times 0.81 \times 0.81$ ) (Tipo de datos: Reales de 32 bits, *little-endian*)

#### 3D-FBP

Implementado en el Laboratorio de Imagen médica. Parámetros de reconstrucción utilizados:

- Axial diff.: 14
- Filtro RAM-LAK
- Tiempo de reconstrucción: ~30 s por frame

Parámetros de corrección:

- Decay
- Tiempo muerto
- Exposición angular
- Energía (ventana: 100-700)

Las imágenes obtenidas son de  $55 \times 55 \times 55$  (resolución:  $0.81 \times 0.81 \times 0.81$ ) (Tipo de datos: Reales de 32 bits, *big-endian*)

### **3D-OSEM-UCM**

Implementado en la UCM [25]. Parámetros de reconstrucción utilizados:

- Número de Iteraciones: 1
- Número de Subsets: 75
- Tiempo de reconstrucción: 10 minutos por Frame en un pentium IV

Parámetros de corrección:

- Decay
- Tiempo muerto
- Exposición angular
- Energía (ventana: 100-700)

Las imágenes obtenidas son de  $99 \times 99 \times 55$  (resolución:  $0.45 \times 0.45 \times 0.81$ ) (Tipo de datos: Reales de 32 bits, *little-endian*)

### **3D-OSEM-UPM**

Implementado en la UPM. Parámetros de reconstrucción utilizados:

- Número de Iteraciones: 6
- Número de Subsets: 10
- Regularización entre iteraciones con un filtro gaussiano 3D de SIGMA  $[0.25, 0.25, 0.65]$  mm (x,y,x) y peso BETA=0.15
- Tiempo de reconstrucción: Menos de 20 minutos por frame. (Aproximadamente 3:10 minutos por iteración OSEM) en un Pentium IV de 3.40 Ghz, con 1GB de RAM.

Las imágenes obtenidas son de  $96 \times 96 \times 55$  (resolución:  $0.47 \times 0.47 \times 0.81$ ) (Tipo de datos: Reales de 32 bits, *little-endian*)

#### **7.7.3. Análisis de datos**

##### **Medida del contraste en la imagen**

Análisis realizado en la imagen correspondiente a la parte superior del *phantom* (ver Figura 58)

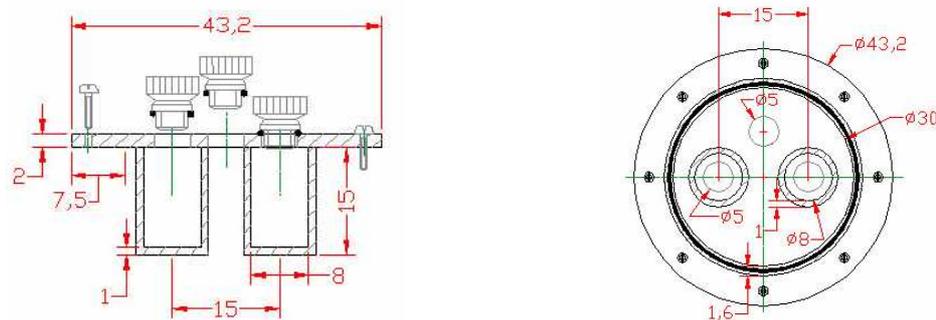


Figura 58. Esquema de la parte superior del *phantom*.

1. Se reconstruyen las imágenes con los métodos mencionados en el apartado anterior.
2. La imagen obtenida (ver Figura 59) se reformatea para tener un muestreo más fino. El tamaño de píxel elegido es de 0.2 mm. El tamaño de píxel elegido es de 0.2 mm, de esta forma las imágenes son de 224×224×224 (en píxeles).

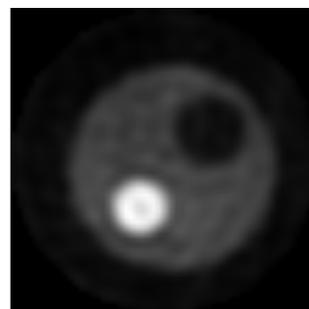


Figura 59. Imagen reconstruida de la parte superior del *phantom* (varias rodajas sumadas).

3. Se elige el corte de la imagen correspondiente al centro de los cilindros (en la dirección de su eje). Se dibuja una ROI (“Region of interest”) sobre cada cilindro de diámetro igual al diámetro interno de los mismos (es decir, 8 mm). Se dibujan también ROIs del mismo tamaño en el fondo (*background*). Un ejemplo de la máscara de ROIs utilizada se muestra en la Figura 4. El mismo procedimiento se realiza para dos cortes más ( $a \pm 4$  mm)

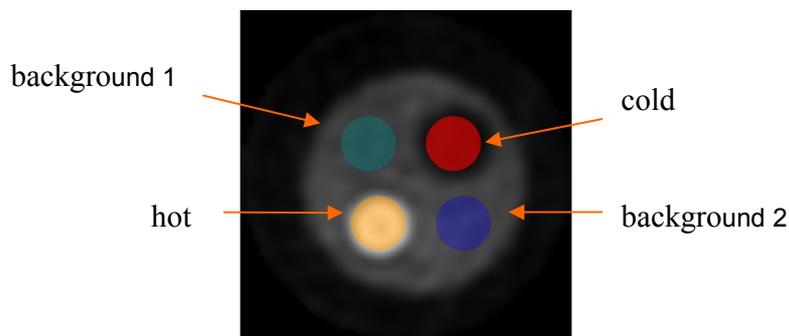


Figura 60. Máscara de ROIs

4. Se calcula el promedio de cuentas en cada ROI para poder determinar el valor de los contrastes (de acuerdo con [16], *section 6: Image Quality*):

Contraste para el cilindro caliente,  $Q_H$

$$Q_H (\%) = \frac{C_H / C_B - 1}{A_H / A_B - 1} * 100$$

donde:

$C_H$  es el promedio de cuentas en las ROIs del cilindro caliente,  
 $C_B$  es el promedio de cuentas en las ROIs del fondo,  
 $A_H$  es la concentración de actividad en el cilindro caliente,  
 $A_B$  es la concentración de actividad en el fondo.

Contraste para el cilindro frío,  $Q_C$

$$Q_C (\%) = \left( 1 - \frac{C_C}{C_B} \right) * 100$$

donde:

$C_C$  es el promedio de cuentas en las ROIs del cilindro caliente,  
 $C_B$  es el promedio de cuentas en las ROIs del fondo,

Porcentaje de variabilidad del fondo,  $N$

$$N (\%) = \frac{SD}{C_B} * 100$$

donde SD es la desviación estándar del valor de cuentas en las ROIs del fondo definida como:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^K (C_{B,j} - C_B)^2}{(K-1)}}$$

donde K en nuestro caso es 6.

**Medida de la variabilidad de la concentración de actividad en función del volumen**

Análisis realizado en la imagen correspondiente a la parte inferior del *phantom* (ver Figura 61)

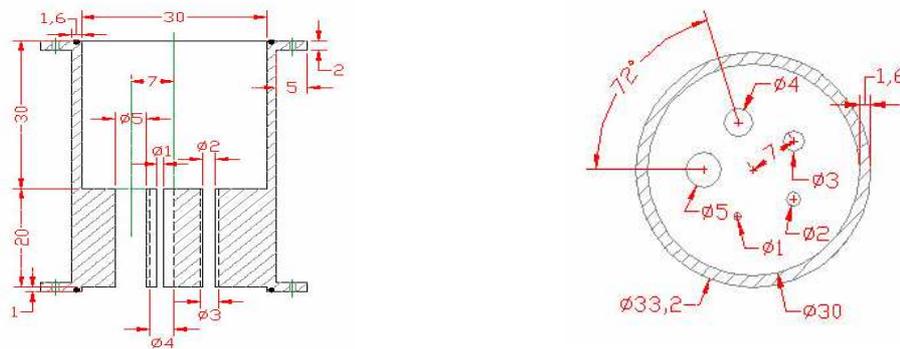


Figura 61. Esquema de la parte inferior del *phantom*.

Los pasos 1 y 2 ya están hechos del análisis anterior.

3. Se elige el corte de la imagen correspondiente al centro de los cilindros (en la dirección de su eje). Se dibuja una ROI sobre cada uno de los cilindros de diámetro igual al diámetro interno de los mismos (5, 4, 3, 2 mm respectivamente). No se dibuja ROI sobre la imagen del cilindro de 1 mm porque no se resuelve bien. Un ejemplo de la máscara de ROIs utilizada se muestra en la Figura 63. El mismo procedimiento se realiza para dos cortes más ( $a \pm 4$  mm).

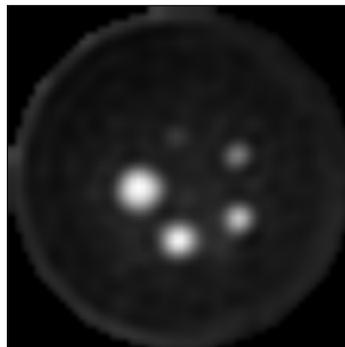


Figura 62. Imagen reconstruida de la parte inferior del *phantom* (varias rodajas sumadas).

4. Se calcula el promedio de cuentas en cada ROI para estudiar la variabilidad de la concentración de actividad en función del volumen.
5. En la región intermedia del *phantom* se mide la concentración de actividad del *background* dibujando ROIs grandes (de unos 20 mm de diámetro) en varias rodajas y se calcula el promedio.

6. Con los valores medidos en las ROIs de distintos tamaños (2, 3, 4 y 5) y el valor promedio del *background* se calculan los “coeficientes de recuperación” (*Recovery coefficients*) a partir de la expresión [37]:

$$RC_i = \frac{C_i}{C_B},$$

donde  $C_i$  es la concentración medida en el cilindro de diámetro  $i$  (con  $i = 2, 3, 4$  y  $5$ )  $C_B$  es la concentración en el *background*.

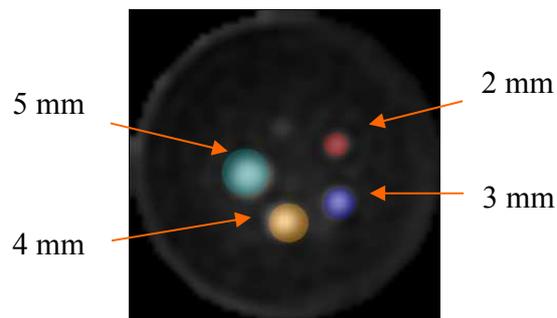


Figura 63. Máscara de ROIs

## 8. rPET – Caracterización y Control de Calidad. Resultados.

### 8.1. Sensibilidad

#### 8.1.1. Medida con capilar

Como ya se explicó en el apartado 7.1.2, la eficiencia experimental del detector se calcula a partir de la expresión:

$$DE = \frac{\text{coincidencias detectadas}}{N}$$

#### Cálculo de N

Usamos una “fuente lineal”, consistente en un capilar con FDG de actividad 6.64  $\mu\text{Ci}$  en 7.3 cm. Como nuestro FOV es únicamente 4.48 cm ( $28 \times 0.16$ ), calculamos la actividad que hay dentro del mismo:

$$\frac{6.64 \mu\text{Ci}}{7.3 \text{ cm}} \times 4.48 \text{ cm} = 4.07 \mu\text{Ci} = 150590 \text{ cps}$$

(1  $\mu\text{Ci}$  = 37 Kcps)

Pero, como ya se ha dicho, para calcular N debemos conocer el BR o probabilidad de que se emita el positrón. El esquema de niveles para el  $^{18}\text{F}$  se muestra en la Figura 64:

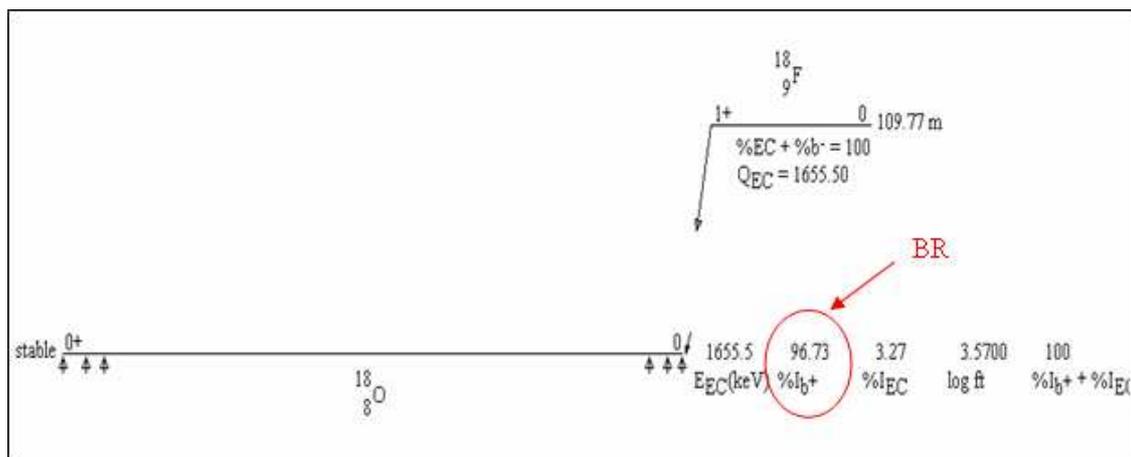


Figura 64. Esquema de niveles para el  $^{18}\text{F}$

Entonces tenemos que:

$$N = 0.9673 \cdot 150590 = 145666 \text{ cps}$$

### Cálculo experimental de “DE” (eficiencia del detector)

Experimentalmente se obtuvo un valor de ~1500 cps (sin ventana de energía). Así pues, podemos concluir:

$$DE = \frac{\text{coincidencias detectadas}}{N} = 0.0103, \text{ o bien: } \mathbf{1.03 \%}$$

Este resultado es para una pareja de detectores. La sensibilidad global del tomógrafo es, por tanto, **2.06%** o bien **762.2 cps/ $\mu$ Ci**.

### **8.1.2. Cálculo mediante simulación Monte Carlo**

Se muestra a continuación los resultados obtenidos de la simulación:

Coincidencias Total:	1.54 %
Coincidencias 100 keV:	1.20 %
Coincidencias 250 keV:	0.95 %
Coincidencias 400 keV:	0.83 %

donde “Coincidencias total” quiere decir que se tuvieron en cuenta todas las coincidencias, sin poner ninguna restricción de energía. Coincidencias 100, 250 y 400 KeV se refiere a las coincidencias cuya energía es superior a 100, 200 y 400 KeV respectivamente.

## **8.2. Resolución espacial intrínseca de los detectores**

En la Figura 65 se ha representado el conjunto de datos del experimento. La información del eje de distancia se extrapola a partir del parámetro *longitud de paso* con el que se ejecutó el estudio. En este caso cada imagen está separada 0.3 mm de la siguiente. En el otro eje se representa el valor del píxel activado, siendo este valor igual al número de desintegraciones detectadas. Dado que el programa para generar estas imágenes colima electrónicamente los eventos (aceptando sólo LORs paralelas), y las dimensiones de la fuente puntual son menores del tamaño de los cristales, la fuente sólo debería en cada momento “iluminar” un cristal en la dirección transversal.

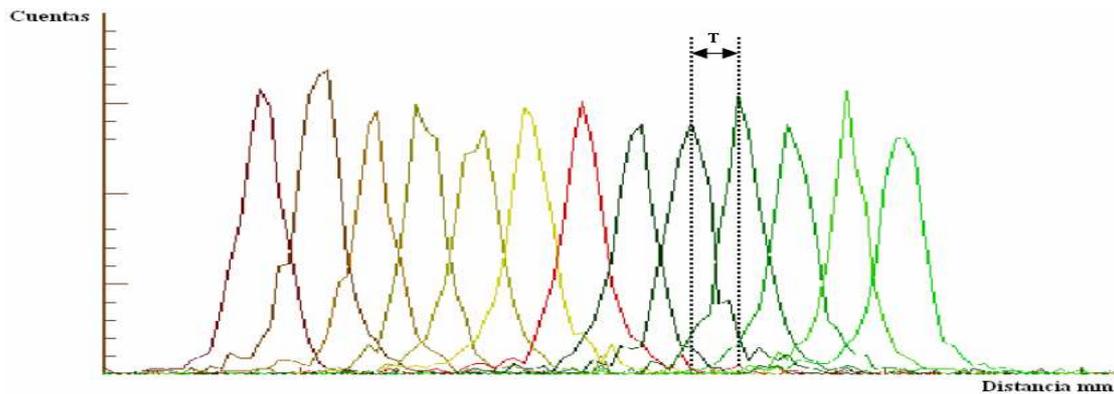


Figura 65. Resolución espacial del módulo detector de rPET para 13 cristales de la línea central obtenidos mediante el movimiento de una fuente puntual de  $^{22}\text{Na}$  a través de la línea central del detector en pasos de 0.3 mm. Los eventos aceptados para el experimento están colimados electrónicamente.

El FWHM medio de los perfiles de los cristales es **1.5 mm**, siendo la separación media entre cristales de **1.6 mm** (T en la gráfica).

### 8.3. Resolución espacial en la imagen reconstruida

Los resultados obtenidos para rPET se muestran en la Tabla 4 y en la Figura 66:

	Distancia			
	0 mm	5 mm	10 mm	16,6 mm
FWHM Radial (mm)	1,48	1,66	1,66	1,66
FWHM Tangencial (mm)	1,42	1,88	1,9	1,96
FWHM Axial (mm)	1,62	1,9	1,99	2,08

Tabla 4. Medidas de resolución en imagen reconstruida realizadas para el tomógrafo rPET

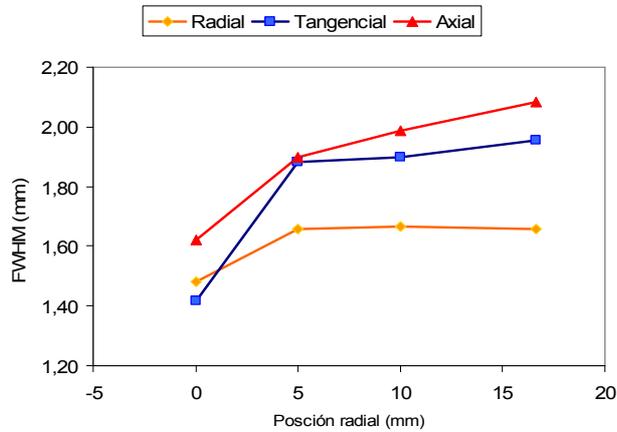
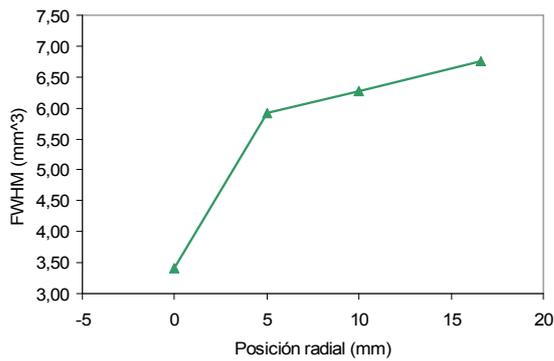


Figura 66. Resolución espacial de rPET medida en las tres direcciones (radial, tangencial y axial)

Si calculamos el producto de las tres resoluciones obtenemos lo que se denomina resolución volumétrica:



Distancia (mm)				
	0	5	10	16,6
FWHM	3,40	5,91	6,27	6,76

Figura 67. Resolución volumétrica

## 8.4. Resolución de Energía

La resolución de energía en la superficie del fotomultiplicador (sin contar la resolución de energía de los cristales de los bordes) es de **16.5 %** con una desviación estándar de 2. El peor cristal de este detector tiene una resolución de energía de **23.4 %** siendo la del mejor cristal de **12.7 %** [31].

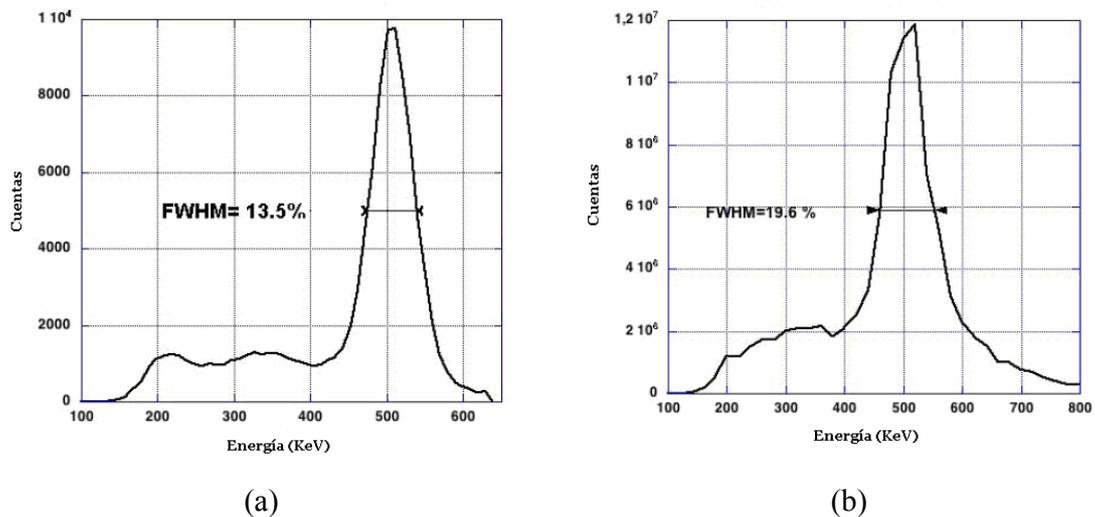


Figura 68. (a) Espectro de energía de uno de los cristales centrales del tubo detector.  
 (b) “Espectro promediado del detector” después de que todos los cristales individuales han sido escalados y alineados a un canal de referencia.

## 8.5. Fracción de dispersión (*Scatter Fraction, SF*)

En la Figura 69 se muestra el cálculo de la fracción de dispersa para varias adquisiciones independientes, tanto las de menor actividad como las de actividad más alta. Se observa un aumento de su valor con la actividad debido a los *randoms*, es por ello que el método utilizado para calcular el SF sólo es válido para actividades pequeñas ( $\sim 30 \mu\text{Ci}$ ), de manera que se pueda asegurar que el número de cuentas aleatorias (*randoms*) sea despreciable.

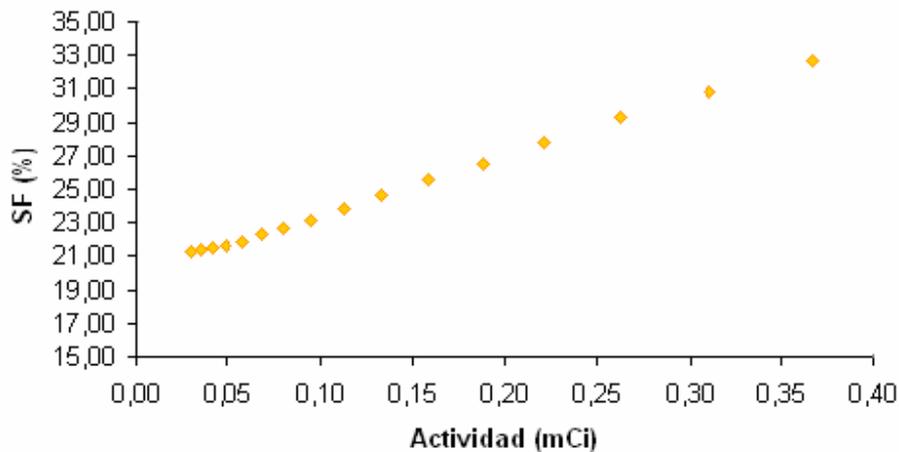


Figura 69. Cálculo de la fracción de *scatter* en función de la actividad. Se observa un aumento de su valor con la actividad debido a los *randoms*, es por ello que el método utilizado para calcular el SF sólo es válido para actividades pequeñas (~30  $\mu$ Ci), de manera que se pueda asegurar que el número de cuentas aleatorias (*randoms*) sea despreciable.

La fracción de *scatter* para nuestro sistema, sin aplicar ventana de energía, y para el *phantom* ratón es por tanto del **22%**.

## 8.6. Curva NEC

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en los experimentos necesarios para la obtención de la curva NEC:

Actividad ( $\mu$ Ci)	Randoms (c/s)	Prompts (c/s)	Trues (c/s)	Scatter (c/s)	NEC (c/s)
1439	66008	173404	76130	31265	33424
1118	47275	171404	91970	34159	48779
869	32491	170404	104971	35942	63545
675	21835	162617	106598	34184	69876
524	14327	130232	88864	27041	60637
407	9232	101467	71398	20837	50240
316	5912	78586	56673	16000	40871
246	3789	60456	44443	12223	32672
191	2434	45456	33891	9131	25268
148	857	34378	26496	7024	20422

Tabla 5. Medidas realizadas según estándar NEMA para la obtención de la curva NEC de rPET

Representando los datos anteriormente tabulados obtenemos las curvas de la figura:

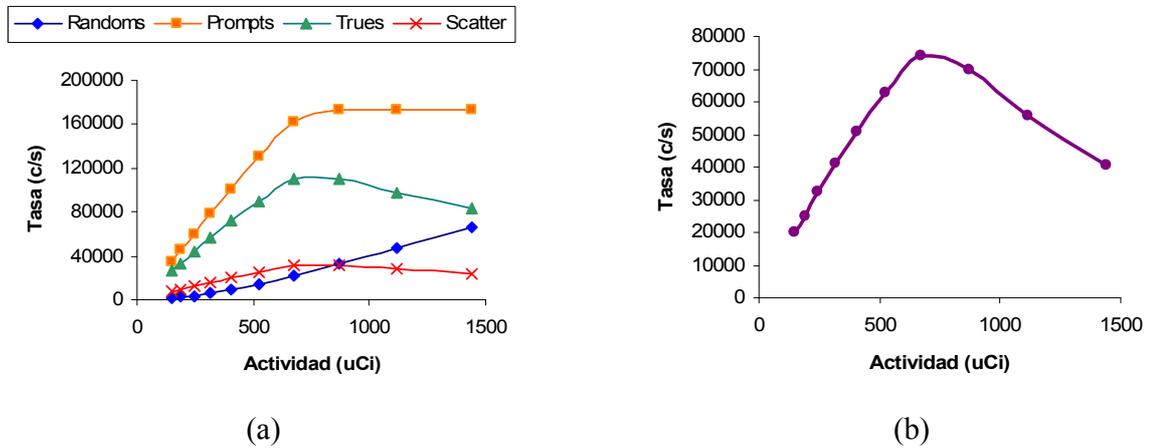


Figura 70. (a) Curvas de prompts, *trues*, randoms y *scatter*  
(b) Curva NEC del sistema.

## 8.7. Calidad de Imagen

### Medida del contraste en la imagen

En la tabla 1 se muestra el contraste para el cilindro caliente ( $Q_H$ ), para el cilindro frío ( $Q_C$ ) y el porcentaje de variabilidad del *background* ( $N$ ) obtenidas a partir de las ROIs dibujadas en la imagen con los diferentes métodos de reconstrucción.

	2D-FBP	3D-FBP	3D-OSEM (UCM)	3D-OSEM (UPM)
$Q_H$ (%)	57	58	65	64
$Q_C$ (%)	73	77	81	81
$N$ (%)	7	5	8	4

Tabla 1. Contrastes para los cilindros caliente ( $Q_H$ ) y frío ( $Q_C$ ) y porcentaje de variabilidad del *background* ( $N$ ) obtenidos con diferentes métodos de reconstrucción

NOTA: Las ROIs que se tomaron a -4 mm del corte correspondiente al centro de los cilindros quedaban en un corte muy extremo del FOV, de manera que si no se había realizado un filtrado en z, ni un rebineado SSRB las medidas en estos cortes tenían pocas cuentas y no eran fiables para realizar la media con los demás cortes. Para solventar esto,

dibujamos las ROIs en otra rodaja menos al borde (a -2.8 mm del corte correspondiente al centro de los cilindros).

### **Medida de la variabilidad de la concentración de actividad en función del volumen**

En la Figura 71 se representa gráficamente los valores de los *Recovery coefficients* en función de los diámetros de los cilindros para cada método de reconstrucción.

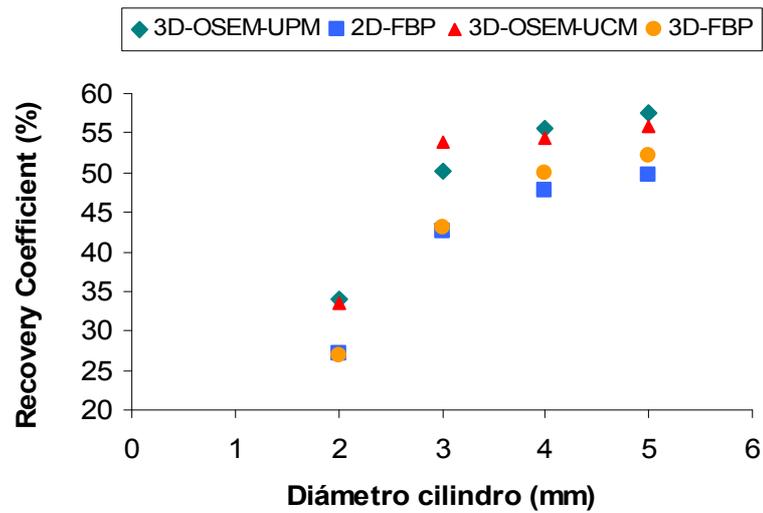


Figura 71. Variabilidad de la concentración en función del diámetro del cilindro donde fue dibujada la ROI.

## 8.8. Imágenes

Como ejemplo del funcionamiento del prototipo se muestran a continuación unas imágenes obtenidas con rPET:

### 8.8.1. *Phantom Hot Derenzo*

Se trata de un cilindro hueco de metacrilato de diámetro similar al FOV de rPET 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 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 72 (b) se muestra una imagen obtenida con rPET reconstruida con 3D-OSEM (implementado en la UCM [25]). Es un estudio de 5 *frames* de 40 minutos cada uno. La imagen es la suma de los 5 *frames* y de 25 cortes axiales. Se observa que los cilindros de 1.2 mm no se resuelven bien, aunque sí se aprecia cierta estructura.

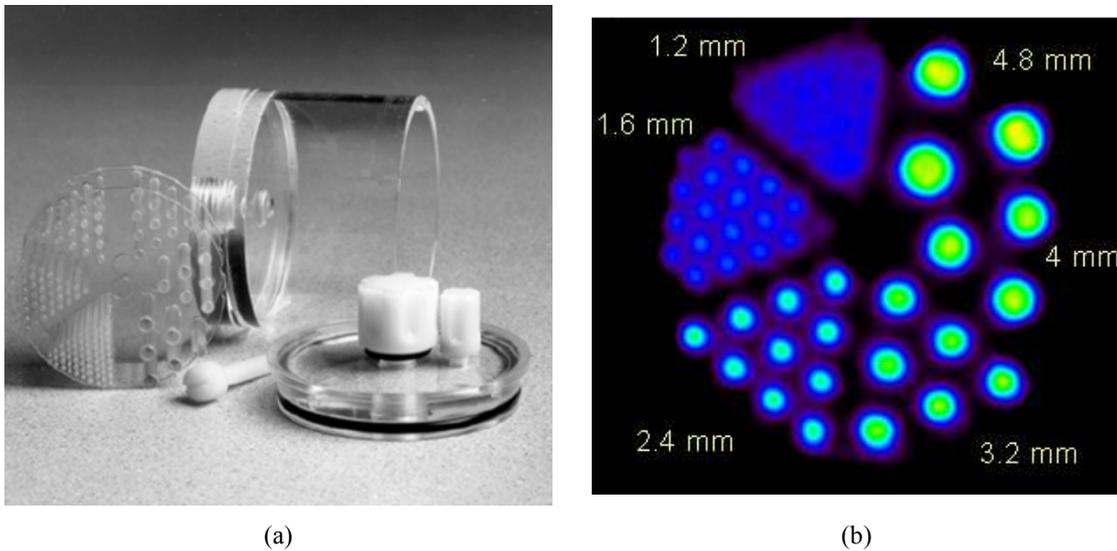


Figura 72. *Hot Derenzo*. (a) Fotografía del *phantom* desmontado. (b) Imagen obtenida con rPET reconstruida con 3D-OSEM (suma de 5 *frames* de 40 min. y 25 rodajas axiales).

### 8.8.2. Ratón

La Figura 73 (b) muestra la captura de un render 3D de una imagen de  $^{18}\text{F}$ FDG de un ratón BALB/c obtenida con rPET. En la imagen se señalan diversas estructuras que han captado la  $^{18}\text{F}$ FDG. Pueden observarse incluso estructuras abdominales (intestino) que son bastante complicadas de resolver.

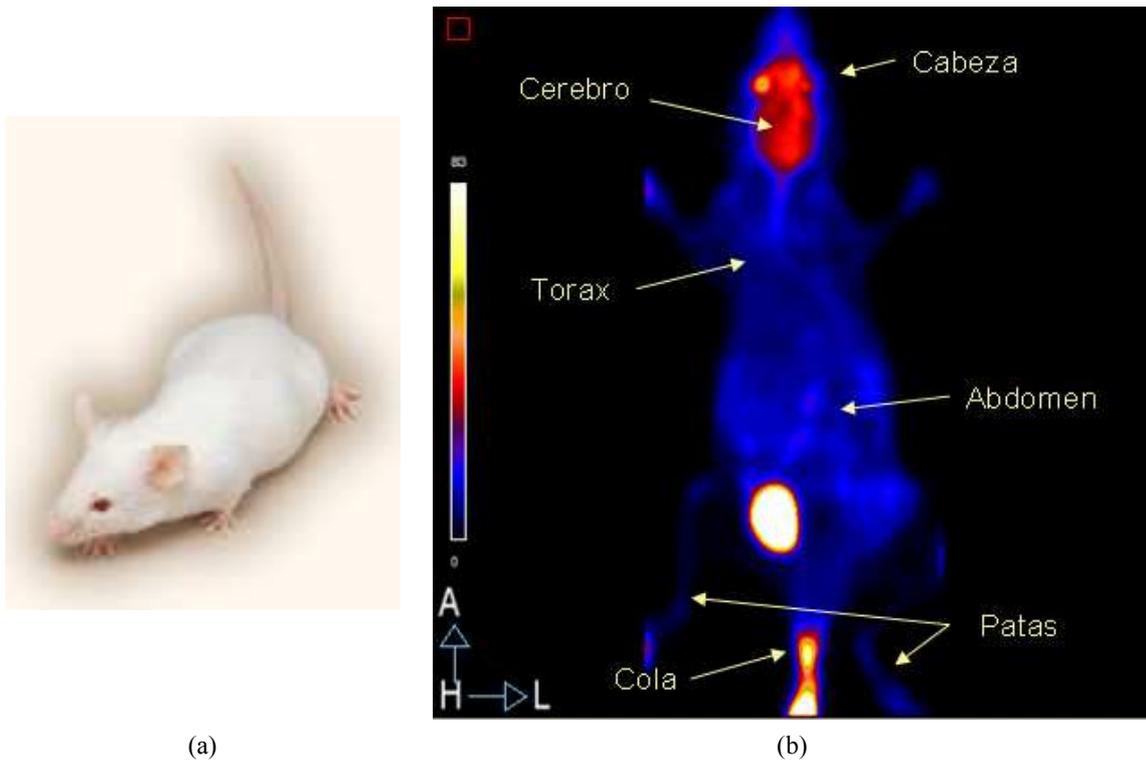


Figura 73. (a) Ratón BALB/c. (b) Captura de un render 3D de una imagen de  $^{18}\text{F}$ FDG de un ratón obtenida con rPET.

La Figura 74 es una captura de un render 3D fusión PET-CT del mismo ratón. La fusión se ha realizado vía *software* co-registrando y fusionando una imagen PET (obtenida con rPET) y una imagen CT de un prototipo diseñado también el Laboratorio de Imagen Médica [38],[39].

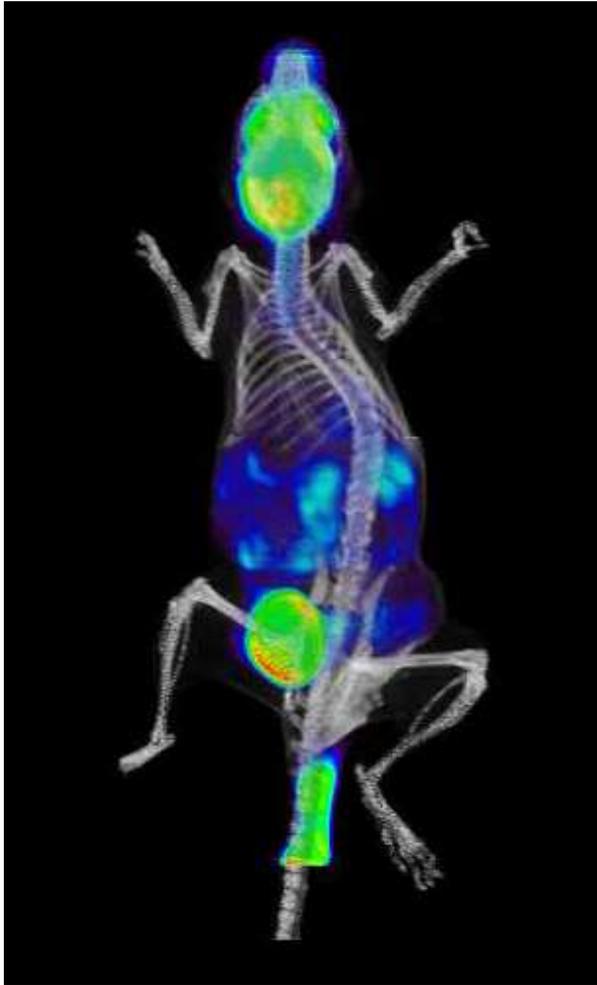


Figura 74. Captura de un render 3D fusión PET-CT

## 9. Discusión

*rPET*, el prototipo diseñado en el Laboratorio de Imagen Médica, es, como ya se especificó en el capítulo 5, un tomógrafo de cuatro tubos detectores plano-paralelos rotatorios. Esto supone, en comparación con otros tomógrafos de alta resolución para animales pequeños, menor número de elementos detectores, lo que directamente se traduce en un coste apreciablemente menor. Por otra parte, en los tomógrafos de anillo el número de tubos detectores en coincidencia es mucho mayor - como por ejemplo en el sistema **GE eXplore VISTA** [40], donde cada tubo detector está en coincidencia con los 7 enfrentados de su mismo anillo o, en el modo *Dual Ring* (dos anillos), con los 14 detectores enfrentados (7 por anillo) - , lo que supone una electrónica más compleja puesto que los circuitos integran muchos más elementos que en el caso de tener sólo coincidencias entre un detector y su pareja enfrentada, como ocurre en *rPET*. Todo ello hace que el sistema *rPET* también tenga menor coste computacional y permita adquirir coincidencias en tiempo de ejecución (tiempo real), en vez de vía software.

A continuación se discuten los resultados de la caracterización de *rPET* que he obtenido en la realización de este trabajo:

### 9.1. Sensibilidad

A pesar de las ventajas comentadas, que el diseño sea mucho más sencillo afecta a la calidad de imagen final, sobre todo en cuanto a la eficiencia del tomógrafo, experimentando una pérdida de sensibilidad.

De los resultados obtenidos en este trabajo para la sensibilidad, se observa que el teórico (**1.65 %** para una pareja de detectores) es comparable al de la simulación cuando no se pone ninguna limitación a la energía (sin ventana de energía), sin embargo nuestro resultado experimental (**1.03 %** para una pareja de detectores) se asemeja más a uno de los resultados simulados con ventana de energía. El cálculo experimental de la sensibilidad se determinó sin imponer ninguna restricción a la energía de las coincidencias, pero el escáner tiene una ventana de energía introducida “vía *hardware*”, un corte inferior en cada espectro de energía debido a la electrónica. Aunque este corte no corresponde a la misma energía en cada cristal, en media corresponde a una energía de  $\sim 150\text{-}200$  KeV, lo que concuerda con los resultados simulados y explica la discordancia de los resultados teórico y experimental.

La sensibilidad global de *rPET*, **2.1%**, (las dos parejas de detectores) medida en el centro del FOV (sin ventana de energía) resulta baja si la comparamos con sistemas más complejos: **4.2 %** en **GE eXplore VISTA**, **4.0 %** en **Concorde R4** [41], **6.5 %** en **Concorde Focus**<sup>1</sup> [42], etc. No obstante, la sensibilidad de *rPET* es mejor que la de **YAP-(S)PET** ([43]-[45]), un sistema de características similares, cuya sensibilidad en el centro del FOV es **1.9%** (ventana de energía 50-850 KeV).

---

<sup>1</sup> Todas las sensibilidades corresponden al centro del FOV con una ventana de energía de 250-700 KeV.

## 9.2. Resolución espacial

En cuanto a la resolución espacial, los resultados obtenidos son comparables a los valores que se alcanzan con otros prototipos con cristales de las mismas dimensiones, teniendo rPET la ventaja de que al ser detectores plano-paralelos, la resolución no empeora tan drásticamente cuando nos alejamos del centro del FOV como sí ocurre en sistemas de anillo, en donde la profundidad de interacción (DOI: *Depth of Interaction*) influye en gran medida en la resolución [46],[47]. La resolución volumétrica (producto de las tres resoluciones: radial, tangencial y axial) en el centro del FOV es de **3.4 mm<sup>3</sup>** para rPET mientras que para YAP-(S)PET es de **4,4 mm<sup>3</sup>**.

## 9.3. Fracción de dispersión y curva NEC

Respecto a la fracción de dispersión, el valor obtenido (**22%**) es del orden de lo que se obtienen en otros tomógrafos (**18-44%** con distintas ventanas de energía, ver tabla 3 en [48]). Este resultado fue medido sin poner ninguna restricción en la energía de las coincidencias, pero, como ya se ha comentado en la discusión de la sensibilidad, tenemos una ventana de energía introducida “*vía hardware*” con un umbral de unos 150-200 KeV.

En la curva NEC obtenida vemos que el “pico NEC” se encuentra a una actividad de **~680  $\mu$ Ci** (**~20  $\mu$ Ci/ml**, según el volumen del *phantom* utilizado) y se corresponde con una tasa de conteo de **~75 Kcps**. El pico NEC nos da una idea de la “región” (en términos de actividad-tasa de conteo) en el que el tomógrafo trabaja en condiciones óptimas. Por debajo de este valor podemos asegurar una relación lineal entre actividad real en el FOV y tasa de conteo detectada por el tomógrafo. En el caso de rPET este valor no es muy alto, por los mismos motivos que se han comentado en la discusión de la sensibilidad.

## 9.4. Calidad de imagen

El análisis realizado es una adaptación del manual de NEMA para un *phantom* distinto al utilizado, por ello fue necesario hacer ciertas modificaciones en el número de ROIs dibujadas en cada corte de la imagen y en el número de cortes de la misma en las que realizar el estudio.

Las ROIs fueron dibujadas manualmente, lo que supone ligeras variaciones en los tamaños de unas a otras. Es importante destacar lo sensible que son los resultados al trazo de la ROI, variando notoriamente con pequeñas modificaciones en su forma.

Teniendo en cuenta todo esto, se observa que el valor de los contrastes medidos en el cilindro caliente (de **57 a 65%**, según el método de reconstrucción) no es muy alto (siendo 100% el valor óptimo). En cuanto los *recovery coefficients*, se aprecia una variabilidad en la medida de la concentración de actividad según el diámetro del cilindro en el que se dibuja la región de interés, siendo ésta más acusada en las reconstrucciones con FBP. En las reconstrucciones con 3D-OSEM, los *recovery coefficients* se matienen más o

menos constantes a partir de 3 mm de diámetro (el cilindro de 2 mm tiene un diámetro más próximo a la resolución del sistema y esto afecta en mayor grado a la recuperación del contraste ([49],[50])

Comparando las dos reconstrucciones con 3D-OSEM observamos que los resultados son muy parecidos, existiendo ligeras diferencias en la variabilidad del *background* medido en diferentes cortes, pero esto es debido al filtrado en la dirección axial; obviamente si filtramos en Z (como es el caso de 3D-OSEM-UPM), la variabilidad es menor.

## 9.5. Trabajos futuros

De todo lo discutido, hay que tener en cuenta, sin embargo, que no se ha hecho ninguna corrección en la que se dé cuenta del número de coincidencias aleatorias (*randoms*) y coincidencias que hayan sufrido dispersión (*scatter*). Tampoco se ha hecho corrección por atenuación. Estos efectos modifican el número de fotones gamma medidos en cada LOR. Todo ello influye en la calidad de la imagen y será tenido en cuenta en cuanto sea posible realizar dichas correcciones, no implementadas todavía debido a que los métodos existentes para otros tomógrafos no pueden aplicarse directamente en rPET y están en fase de estudio.

## 9.6. Conclusión

De los resultados obtenidos se puede concluir que el prototipo **rPET** se encuentra a la altura de otros tomógrafos más complejos a pesar de la inevitable pérdida de sensibilidad que implica el diseño más sencillo (y económico) de 4 detectores. Esto se deduce no sólo de los valores obtenidos en la caracterización (que siempre comparan parámetros en las condiciones más óptimas y pueden variar dependiendo del método empleado para medirlos), sino de la calidad de las imágenes obtenidas, donde se llegan a observar estructuras muy pequeñas como se ha visto en las imágenes de muestra presentadas en este documento.

Es importante resaltar que los resultados de cuantificación (contrastes y *recovery coefficients*), relación actividad-tasa de conteo y la relación señal-ruido de las imágenes mejorarán notablemente una vez sean implementadas las correcciones comentadas de *scatter*, *randoms* y atenuación.

## 10. Bibliografía

- [1] A. F. Chatziioannou, "Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs", Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002 Jan;29(1):98-114.
- [2] J. J. Vaquero "Avances de la PET en investigación Biomédica", Monográfico: Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fis.Nat. (Esp), vol. 96, pp. 93-95, 2002.
- [3] M. E. Phelps, "PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging", J. Nucl. Med., vol. 41, 2000.
- [4] R. Nutt, "The history of positron emission tomography", Mol. Imaging Biol., vol. 4, pp. 11-26, 2002.
- [5] M. Phelps and S. Cherry, "The changing design of positron imaging systems" Clin Positron Imaging, vol. 1, pp. 31-45, 1998.
- [6] S. Gambhir, J. Czernin, and J. S. e. al, "A tabulated summary of the FDG PET literature", J. Nucl. Med., vol. 42, 2001.
- [7] 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.
- [8] P. Conti, D. Lilien, and K. e. al, "PET and [18F]-FDG in oncology: a clinical update", Nucl Med Biol, vol. 23, pp. 717-735, 1996.
- [9] C. Hoh, C. Schiepers, and M. S. e. al, "PET in oncology: Will it replace the other modalities? ", Semin. Nucl. Med., vol. 27, pp. 94-106, 1997.
- [10] J. A. R. Guijarro, M. M. Icaza, G. O. Lentati, R. M. Jorge, A. O. Oromendía, and O. Kostvintseva, "Tomógrafos PET ", Rev. Esp. Med. Nuclear, vol. 20, pp. 561-574, 2001.
- [11] J. A. Correia, C. A. Burnham, D. Kaufman, and A. J. F. 631-5, "Development of a small animal PET imaging device with resolution approaching 1 mm," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 46, 1999.
- [12] R. S. Miyaoaka, S. G. Kohlmyer, T. K. Lewellen, and A. s. g. m. c. e. M. detector, "A second generation micro crystal element (MICE2) detector," J. Nucl. Med., vol. 42, pp. 102P (abstract), 2001.
- [13] A. Chatziioannou, Y. C. Tai, N. Doshi, and S. R. Cherry, "Detector development for microPET II: a 1  $\mu$ l resolution PET scanner for small animal imaging," Phys. Med. Biol., vol. 46, pp. 2899-2910, 2001.
- [14] C. A. Johnson and A. Sofer, "A Data-Parallel Algorithm for Tomographic Image Reconstruction," Symposium on the Frontiers of Massively Parallel Computation IEEE Computer Society Press, pp. 126-137, 1999.
- [15] 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., vol. 44, pp. 781-799, 1999.
- [16] NEMA\_Task\_force\_draft, "Performance Measurements of Positron Emission Tomographs for Laboratory Animals," National Electrical Manufacturers Association, 2001 (<http://hggm.es/animalpet/>)
- [17] I. Peñuelas Sánchez, "Fundamentos metabólicos de la Aplicación de los radiofármacos PET", Monográfico: Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fis.Nat. (Esp), vol. 96, pp. 59-70, 2002.

- [18] I. Peñuelas Sánchez, “*Radiofármacos PET*” Rev. Esp. Med. Nuclear 20, 6 (477-498), 2001.
- [19] J. A. Ruiz, “Producción de emisores de positrones. El Ciclotrón”. V Curso de Instrumentación y Control de Calidad en Medicina Nuclear. Dirección: Dr. Javier Pavía, Dr. Rafael Puchal, Dr. Domènec Ros.
- [20] Krane, Kenneth S., “*Introductory Nuclear Physics*”, Wiley, 1987.
- [21] Edición en español de Wikipedia: <http://es.wikipedia.org/wiki/Portada>
- [22] Glenn F. Knoll, “*Radiation detection and Measurement*” Editado por John Wiley e Hijos, segunda edición
- [23] “*Photomultiplier tubes, principles and applications*”, Photonis imaging sensors reference manual.
- [24] K. K. Hamamatsu-Photonics, “*Position Sensitive Photomultiplier Tube R5900-00-C8 and R5900U-00-C8*” in Data Sheet. Japan, 1996.
- [25] 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 (2006) 4547-4565.
- [26] LYSO product specification: <http://www.photonicmaterials.com>
- [27] R. Nutt and C. L. Melchor, “Current and future developments with LSO, a scintillator with excellent characteristics for PET”, Revue de l'ACOMEN, 1999, vol. 5, no 2.
- [28] Physics Laboratory Physical Reference Data:  
(<http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/chap2.html>)
- [29] Polymer Database:  
([http://polymer.nims.go.jp/polyinfo\\_top\\_eng.htm](http://polymer.nims.go.jp/polyinfo_top_eng.htm))
- [30] Stephen E. Derenzo, William W. Moses, Ronald H. Huesman, and Thomas F. Budinger “*Critical instrumentation issues for <2 mm resolution, high sensitivity brain PET*” ed. Uemura et al Elsevier, 1993, pp 25-40.
- [31] Vaquero, J.J.; Lage, E.; Ricón, L.; Abella, M.; Vicente, E.; Desco, M. “*rPET Detectors design and data processing*”. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (CD-ROM),: *in press*
- [32] Strother, S.C., Casey, M.E. and Hoffman, E.J. “Measuring PET scanner Sensitivity: Relating Count-Rates to Image Signal-to-Noise Ratios Using Noise Equivalent Counts”, IEEE Trans Nucl Sci, NS-37(2):783-788, 1990.
- [33] C.C. Watson, M.E. Casey, L. Eriksson, T. Mulnix D. Adams, B. Bendriem “*NEMA NU 2 performance tests for scanners with intrinsic radioactivity*”, Jour. Nucl. Med. 45(5):822-826, 2004.
- [34] J. J. Vaquero “*Aspectos técnicos de la Tomografía por Emisión de Positrones*”, Monográfico: Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fis.Nat. (Esp), vol. 96, pp. 3-11, 2002.
- [35] Leo W. R., “*Tecnicas for Nuclear and Particle Physics Experiments*”, Springer Verlag, Berlin 1987.
- [36] M. V. Green, J. Seidel, J. J. Vaquero, E. Jagoda, I. Lee, and W. C. Eckelman, “*High resolution PET, SPECT and projection imaging in small animals*”, Computerized Medical Imaging and Graphics, vol. 25, pp. 79-86, 2000.
- [37] Kisung Lee, Paul E. Kinahan, Robert S. Miyaoka, Jae-Seung Kim, and Tom K. Lewellen, “*Impact of system design parameters on image figures of merit for a*

- mouse PET scanner*” IEEE transactions on nuclear science, vol. 51, no. 1, feb. 2004.
- [38] S. Redondo, J. J. Vaquero, E. Lage, M. Abella, G. Tapias, M. Desco “*Assessment of a New CT System for Small Animals*” 2006 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, San Diego.
- [39] E. Lage, J. J. Vaquero, S. Redondo, M. Abella, G. Tapias, M. Desco, *Design and Development of a High Performance Micro-CT System for Small-Animal Imaging*” 2006 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, San Diego.
- [40] Yuchuan Wang, Jurgen Seidel, Benjamin M.W. Tsui, Juan J. Vaquero, and Martin G. Pomper, “*Performance Evaluation of the GE eXplore VISTA DR Small Animal PET Scanner*”, Nucl. Med., in press
- [41] Knoess C, Siegel S, Smith A, et al. “*Performance evaluation of the microPET R4 scanner for rodents.*” Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30:737–47.
- [42] Yuan-Chuan Tai, Ananya Ruangma, Douglas Rowland, Stefan Siegel, Danny F. Newport, Patrick L. Chow and Richard Laforest, “*Performance Evaluation of the microPET Focus:A Third-Generation microPET Scanner Dedicated to Animal Imaging*” The Journal of Nuclear Medicine, vol. 46 (3): 455-463, march 2005
- [43] Del Guerra, A.; Di Domenico, G.; Scandola, M.; Zavattini, G., “*YAP-PET: first results of a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals*”, Nuclear Science, IEEE Transactions on Volume 45, Issue 6, Dec 1998 Page(s):3105 – 3108.
- [44] Del Guerra, A.; Di Domenico, G.; Scandola, M.; Zavattini, G , “*YAP-PET: a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals.*” Nuclear Science Symposium, 1997. IEEE. Volume 2, Issue , 9-15 Nov 1997 Page(s):1640 - 1643 vol.2
- [45] YAP-(S)PETsmall animal scanner:  
<http://www.ise-srl.com/YAPPET/yap-doc.htm#Organizzazione>
- [46] Seidel J, Vaquero J J, Siegel S, Gandler W R and Green M V; “*Depth identification accuracy of a three layer phoswich PET detector module*” IEEE Trans. Nucl. Sci. 46 485–90. 1999
- [47] W.W. Moses and S.E. Derenzo. “*Effect of depth-of-interaction measurement resolution on radial elongation in PET*”, J. Nucl. Med. 31, p. 749 (1990)
- [48] Simone Weber, Andreas Bauer, “*Small animal PET: aspects of performance assessment*” Eur J Nucl Med Mol Imaging (2004) 31:1545–1555
- [49] Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. “*Quantification in positron emission computed tomography. 1. Effect of object size*” J Compul Assisi Tomogr 1979; 3: 299-308.
- [50] Geworski L, Knoop BO, Levi de Cabrejas M, Knapp WH, Munz DL. “*Recovery correction for quantitation in emission tomography: a feasibility study*”. Eur J Nucl Med 2000.