

Armonización de un equipo PET-CT en el Centro de Medicina Nuclear y Radioterapia de la Patagonia Austral (CEMNPA)

Tesis de Grado - Licenciatura en Física Médica. Departamento de Física, UNLP

Tesista: Malena Taube

Director: Master Bioing. Iván Belloto

Co-directora: Dra. María Agustina Corti

Lugar de trabajo: CEMNPA junto con el Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas,
Universidad Nacional de La Plata

Febrero, 2021

“La vida no es fácil para ninguno de nosotros. Debemos tener perseverancia y, sobre todo, confianza en nosotros mismos. Debemos creer que estamos dotados para algo y que esto debe ser alcanzado”

Marie Curie

*Por lo general la gente dedica las tesis a su mamá, a su papá, a sus hermanas, a sus abuelos, a sus
facuamigos y amigas, a sus amigos y amigas de la vida, a sus mascotas, pero yo, además de
dedicársela a todos ellos y ellas...se la dedico a todas las mujeres que luchan por hacer ciencia en
nuestro país y el mundo.*

*Todavía no sé cómo llegué hasta acá, pero **gracias** a todos y todas que formaron parte de esta aventura, especialmente a mis directores **Capi** y **Agus**, que me ayudaron, me guiaron y acompañaron a la distancia con una pandemia de por medio para que esta tesis pueda ser realizada.*

Gracias a la Universidad Pública, Laica y Gratuita que me formó como profesional y como persona.

Índice

Introducción

Abreviaturas

Capítulo 1. PET-CT

- 1.1 ¿Qué es y cómo es un estudio PET-CT?
- 1.2 Geometría PET
- 1.3 Los Distintos Tipos de Eventos
- 1.4 Los Cristales
- 1.5 Los Módulos Detectores
- 1.6 Planos Tomográficos y Coordenadas en el PET
- 1.7 Campo de Visión (FOV)
- 1.8 Detección por coincidencia
- 1.9 La corrección por atenuación
- 1.10 Aceptación del equipo PET

Capítulo 2. Reconstrucción y algoritmo de reconstrucción

- 2.1 Tomografía Computada (CT)
- 2.2 CT en las imágenes PET
- 2.3 Protocolo básico de adquisición de un estudio estático con PET-CT
- 2.4 Reconstrucción de imágenes
 - 2.4.1 Corrección de atenuación en PET-CT
 - 2.4.2 Optimización del PET-CT: adquisición y reconstrucción
 - 2.4.3 Método de reconstrucción de la imagen
- 2.5 Método iterativo
- 2.6 Algoritmos de reconstrucción
- 2.7 Filtro Sharp
- 2.8 Corrección de scatter
- 2.9 Tiempo de vuelo (TOF)
- 2.10 Artefactos
- 2.11 Parámetros de reconstrucción y cuantificación
 - 2.11.1 Contraste
 - 2.11.2 Standardized Uptake Value (SUV)
 - 2.11.3 Recuperación de contraste (CRC)

Capítulo 3. Materiales, métodos y armonización de un equipo PET-CT

- 3.1 Armonización equipo PET-CT
- 3.2 EARL (EAMN research Ltd)
- 3.3 Procedimiento para la acreditación
- 3.4 Materiales y métodos utilizados
 - 3.4.1 Discovery PET-CT 610 16 Slices
 - 3.4.2 Fantomas

- 3.4.2.1 Fantoma cilíndrico**
 - 3.4.2.1.1 Preparación y adquisición de imágenes con el fantoma cilíndrico**
 - 3.4.2.1.2 Breve explicación del software PET HARMONIZATION TOOLBOX**
- 3.4.2.2 Fantoma NEMA**
 - 3.4.2.2.1 Preparación del fantoma NEMA y adquisición de las imágenes**
- 3.5 Armonización y evaluación de curvas**
- 3.6 Discusión y resultados**
- 3.7 Conclusiones**

Anexo A

- A.1 Importancia del control de calidad**
- A.2 Rutina QC/QA en PET**
- A.3 Mantenimiento**
- A.4 Importancia de Físico Médico en el servicio de MN**
- A.5 Importancia del Técnico en el servicio de MN**
- A.6 Importancia del Médico en el servicio de MN**

Introducción

Palabras clave: Medicina Nuclear, PET-CT, CRC, Armonización.

El presente trabajo consiste en la armonización de un Tomógrafo de Emisión de Positrones (PET-CT) en el Centro de Medicina Nuclear y Radioterapia de la Patagonia Austral (CEMNPA) en conjunto con el Departamento de Física de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de La Plata (UNLP). La importancia de la armonización de un PET-CT es que abre la posibilidad a los diferentes centros médicos de poder realizar intercomparaciones de estudios. Hoy en día, dichas comparaciones se llevan a cabo, pero no es lo recomendado ya que cada centro cuenta con distintos protocolos a la hora de realizar los estudios PET-CT tal como diferentes reconstrucciones y/o diferentes adquisiciones de imágenes. Dado que la armonización requiere de mucho tiempo de reconstrucción, ya que cada equipo posee sus propios parámetros, se utilizó el software PET HARMONIZATION TOOLBOX para poder simular a partir de un fantoma cilíndrico, el fantoma de esferas NEMA, que es el utilizado para poder realizar la armonización según la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM). De esta manera, se pudo obtener mediante la simulación, el estimativo del filtro óptimo del equipo en un menor tiempo para luego poder determinar cuál es la reconstrucción que más se ajusta a los parámetros de la EANM para el equipo mediante el fantoma NEMA. Una vez evaluadas todas las curvas para las distintas reconstrucciones y los coeficientes de recuperación máximo y promedio, se eligió cuál era la mejor reconstrucción. A partir del trabajo realizado, el CEMNPA está en condiciones de comenzar con la certificación para el equipo PET-CT de su servicio.

A continuación, se presenta la estructura de la tesis, que fue dividida en capítulos para su mejor comprensión.

Capítulo 1. PET-CT

La tomografía por emisión de positrones es la técnica de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas de la distribución de isótopos emisores de positrones dentro del cuerpo humano. En el presente capítulo se explican conceptos generales del equipo.

Capítulo 2. Reconstrucción y algoritmo de reconstrucción.

Las imágenes del estudio PET son tomográficas, por lo que en el presente capítulo, se explica el protocolo básico de adquisición, la reconstrucción de las imágenes y el funcionamiento del algoritmo de reconstrucción.

Capítulo 3. Materiales, métodos y armonización de un equipo PET-CT.

La armonización del equipo requiere de materiales específicos, métodos y procedimientos ya evaluados por la EANM. En el presente se explica la utilización de un fantoma cilíndrico junto con el software PET HARMONIZATION TOOLBOX para una estimación del filtro óptimo para el equipo. Luego, se realizó la elección de la mejor reconstrucción para equipo PET-CT utilizando el fantoma NEMA.

Anexo

La importancia de que exista una rutina de controles de calidad al equipo ha sido explicada en esta sección. Se ha prestado especial atención también en la relevancia del rol del físico médico, el técnico y el médico para lograr un buen resultado diagnóstico del paciente en el servicio.

Abreviaturas

AP Analizador de Altura de Pulso
BOG Germanato de Bismuto
C Contraste
CRC Coeficiente de Recuperación de Contraste
CT Tomografía Computada
DOI Profundidad de interacción (Depth of interaction, por sus siglas en inglés)
EANM Asociación Europea de Medicina Nuclear (European Association of Nuclear Medicine, por sus siglas en inglés)
EARL Asociación Europea de Investigación (European Association Research Ltd por sus siglas en inglés)
E Expectativa
ED Eventos Dispersados
EM Eventos Múltiples
EM' Maximización Iterativa de Expectativa
ESF Función de propagación de los bordes
EV Eventos Verdaderos
FBP Retroproyección Filtrada
FWHM Ancho de Mitad de Altura
FT Fototubos
FOV Campo de Visión
HU Unidades Hounsfield
INaTI Yoduro de Sodio Activado con Talio
LOR Línea de Respuesta
LSO Ortosilicato de Lutecio
M Maximización
ML-EM Maximización de Expectativa-Probabilidad
MN Medicina Nuclear
NEMA Asociación de Nacional de Fabricante Eléctricos)National Electrical Manufacturers Association por sus siglas en inglés)
NPS Espectro de Poder del Ruido
NRMSE Error cuadrático medio normalizado (Normalized Root Mean Squared Error, por sus siglas en inglés)
OSEM Subconjunto Ordenado de Expectativa de Maximización Iterativa
PET Tomografía por Emisión de Positrones
PSF Función de Corrección por Dispersión
QA Garantía de calidad (Quality Assurance, por sus siglas en inglés)
QC Control de Calidad (Quality control, por sus siglas en inglés)
RF Radiofármaco
ROI Región de Interés
RX Rayos X
TOF Tiempo Muerto
SPECT Tomografía de Emisión de Monofotónica (Single Photon Emission Tomography, por sus siglas en inglés)
SNR Razón de señal a ruido (Signal to Noise Ratio, por sus siglas en inglés)
SUV Valor de Captación Estandarizado (Standarized Uptake Value, por sus siglas en inglés)

Capítulo 1

PET-CT

1.1 ¿Qué es y cómo es un estudio PET-CT?

La tomografía por emisión de positrones o PET (del inglés, Positron Emission Tomography) es la técnica de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas de la distribución de isótopos emisores de positrones dentro del cuerpo humano [7].

La formación de la imagen con el PET sostiene el mismo paradigma que toda la medicina nuclear cuando se emplea con un objetivo diagnóstico: administrar al paciente un radiofármaco. Un radiofármaco (RF) consiste en la combinación de un ligando que determina su biodistribución y un radioisótopo responsable de generar una señal detectable. Este se distribuye en el organismo, se concentra en una región u órgano de interés y posteriormente es detectado por el equipo, como se explica más adelante.

Tal como fue anticipado, para el caso particular del PET, el isótopo utilizado es un emisor de positrones. Entonces su ubicación dentro del cuerpo del paciente se puede revelar a partir de la determinación del producto de la interacción del positrón con un electrón libre del medio. Esa interacción da como resultado un par de fotones de 511 KeV cada uno, que salen disparados en direcciones opuestas (Figura 1). Gracias a este principio físico, la geometría de detección se establece a partir de detectores enfrentados en relación al cuerpo del paciente. Esa geometría recibe el nombre de detección por coincidencia, y será explicada más adelante en este mismo capítulo.

La antipartícula del electrón es el positrón, que es una partícula cuya masa y espín son iguales a los del electrón, pero su carga eléctrica, aunque de similar magnitud, es de sentido contrario. La emisión de un positrón desde el núcleo es secundaria a la conversión de un protón en un neutrón.

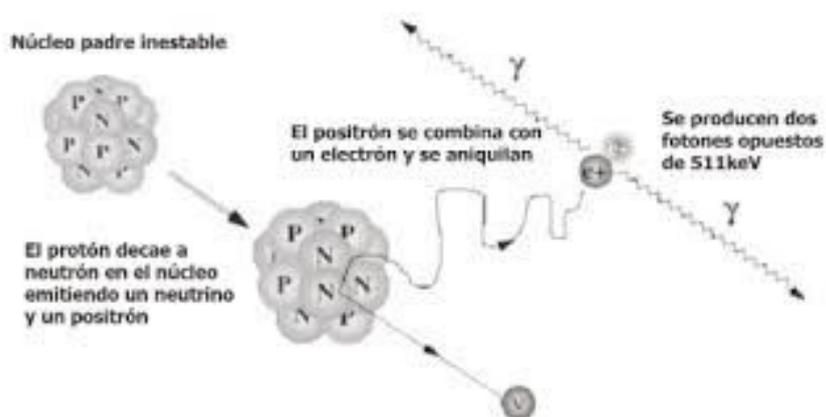


Figura 1. Esquema de interacción de un positrón con un electrón para dar como resultado dos fotones de 511 KeV.

En líneas generales el tiempo de adquisición del estudio PET varía dependiendo de distintos factores como la actividad administrada, el peso del paciente, y la sensibilidad del equipo. El tiempo

promedio para un estudio regular (de cabeza hasta la mitad del muslo) es de entre 15 y 45 minutos. Debido a que el estudio es de cuerpo completo y que el equipo permite adquirir imágenes del paciente en una longitud de 15,7 cm (ancho de los detectores), se realizan varios movimientos de camilla. Para unir estos, se requiere el solapamiento de estas para el barrido del cuerpo entero del paciente, y de esa manera no perder información del mismo.

La variación de tiempo requerido en cada posición de la camilla puede ser utilizada si el sistema es capaz de utilizar dicha técnica. Para el estudio de un adulto, por ejemplo, se utiliza entre 6 a 8 camillas, con un solapamiento entre ellas entre el 25% y el 50%, dependiendo del servicio, teniendo un estudio con una duración de 30 minutos. Esto permite un scan más rápido permitiendo la reducción del tiempo por camilla en área fuera del tórax porque esas áreas tienen menos atenuación.

1.2 Geometría PET

En el PET, se mantienen principios y elementos similares al resto de los equipos empleados en medicina nuclear para lograr imágenes a partir de la emisión de un radiofármaco. Se requiere de cristales de centelleo que transformen la radiación proveniente del paciente en fotones del rango de luz visible. Los dispositivos que cuantifican la señal de luz y la transforman en un voltaje eléctrico proporcional a la intensidad de la misma se llaman fototubos.

Si bien la geometría básica implica un par de detectores opuestos, actualmente los equipos PET, poseen un anillo completo de detectores enfrentados. La siguiente figura describe la evolución tecnológica, desde los primeros detectores de coincidencia hasta el esquema de configuración actual.

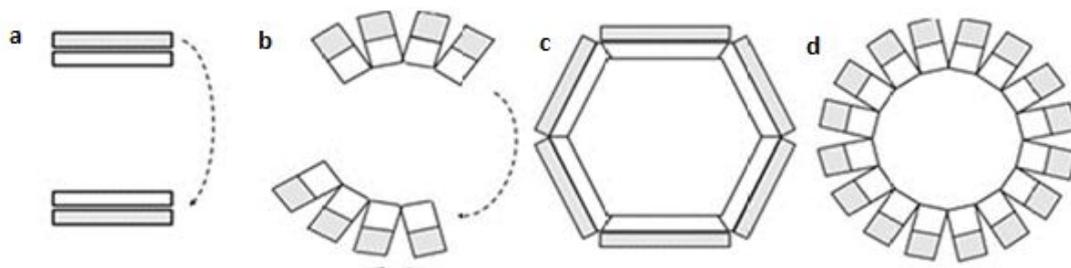


Figura 2. Configuración geométrica del PET y su evolución tecnológica. Disposición geométrica de cristales y grupos de sistemas electrónicos de detección (Fototubos). a: Sistema doble cabezal. b: Sistema de anillos parciales. c: Sistema Hexagonal. d: Sistema de anillo completo.

Los sistemas de la figura 2 a y b, eran giratorios para poder adquirir las proyecciones desde todos los ángulos necesarios para permitir la reconstrucción tomográfica.

A través del tiempo, los sucesivos diseños del PET fueron evolucionando en función de mejorar su resolución espacial, su sensibilidad y la relación señal/ruido de sus imágenes. Estas variables son priorizadas según se trate de PET para uso clínico o investigación. Por ejemplo, hoy en día los equipos de investigación están más abocados, a disminuir el tiempo requerido por el fotón para llegar a la superficie del fototubo mientras que los clínicos buscan una coordenada exacta del origen

de los fotones para así tener un mejor diagnóstico. Es de esperar que cualquier tipo de desarrollo pensado para la investigación después termine incluyéndose en los equipos clínicos.

En el PET se precisa también que la electrónica sea capaz de asignar una coordenada temporal a cada uno de los fotones que inciden sobre el sistema. De esta manera, se pueden contabilizar aquellos pares de fotones que llegan a los detectores con una diferencia de tiempo entre sí igual o menor a un intervalo temporal prefijado. Ese intervalo recibe el nombre de ventana temporal, y este tipo de detección es conocida como detección por coincidencia.

El estudio PET, es de inicio un estudio tomográfico, siendo esta otra diferencia con la cámara gamma o el SPECT donde se generan imágenes planares. Luego, los datos de la detección por coincidencia sólo pueden dar lugar a una imagen a partir de la reconstrucción tomográfica por alguno de los métodos que desarrollaremos en el capítulo 2 (retroproyección filtrada, iterativo, entre otros).

1.3 Los Distintos Tipos de Eventos

La detección, y todo el procesamiento posterior dan lugar a la obtención de una imagen a partir de la cual se pretende obtener información válida de la distribución del radiofármaco. En el PET, lo que se detecta son eventos de coincidencia. Obviamente cuanto más eventos sean detectados, la imagen obtenida tendrá mayor valor estadístico. Pero la calidad de la imagen resultante no sólo está ligada fuertemente a la cantidad de eventos con que se ha generado sino que también depende de la calidad de los mismos.

Los eventos que contribuyen a la señal (información relevante para la formación de la imagen) son los denominados eventos verdaderos (EV). Son aquellos que responden a la situación ideal de la detección de dos fotones por cristales opuestos, provenientes de un proceso de aniquilación y que no hayan sufrido interacciones previamente hasta llegar al cristal.

Los fotones que sí han sufrido algún proceso de interacción previo a su detección por el cristal, en general aportan ruido a la imagen y disminuyen su contraste debido a que los circuitos de posición malinterpretan las coordenadas del punto de aniquilación. Estos son los denominados eventos dispersados (ED). Para obtener una imagen con menor aporte de eventos ED es necesario un equipo con buena resolución energética de manera tal que pueda trabajar con una ventana temporal menor sin por eso perder demasiada información de los EV. La resolución energética hace referencia al intervalo de energías en el que se acepta a los fotones detectados. Otra estrategia para disminuir la presencia de ED es interponer una barrera física entre anillos sucesivos del escáner; para esto se emplean septas interplanares. (Es importante no confundir con un colimador como el de las cámaras gamma o el SPECT) [1]. El tercer tipo de eventos son los eventos random (ER) se producen por la incidencia en un par de detectores opuestos de dos fotones provenientes de procesos de aniquilación diferentes pero que inciden dentro de la ventana temporal del equipo. Por último, los eventos múltiples (EM) son eventos donde un par de fotones surgidos de una interacción llega a cristales opuestos en la misma ventana temporal en la que incide otro fotón, producto de otra interacción en la que se ha dado originalmente la absorción Compton de uno de los fotones. En este caso hay tres fotones que inciden en la misma ventana temporal por lo que ante la imposibilidad del equipo de discriminar cual es el par verdadero, desecha todos los eventos. En la Figura 3, se pueden observar los distintos tipos de eventos.

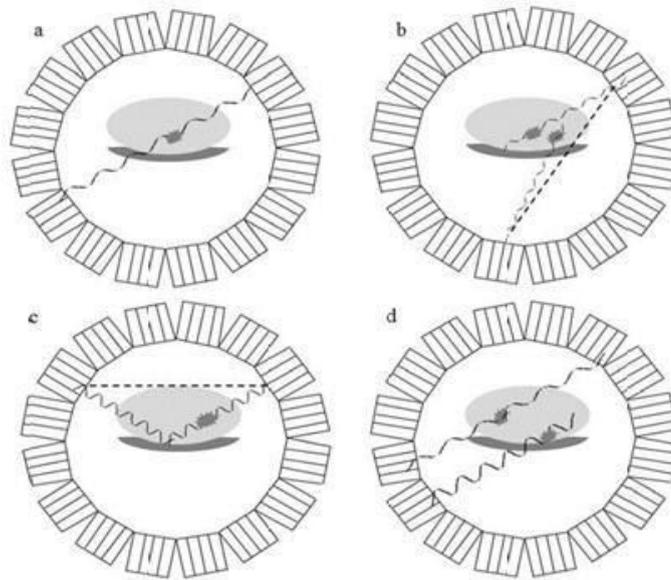


Figura 3. Esquema de las situaciones posibles. a: Eventos Verdaderos. b: Eventos Random. c: Eventos Dispersados. d: Eventos Múltiples.

La coexistencia de los diferentes eventos, hace que la proporción de cada tipo tenga gran incidencia en la imagen que se adquiere y en la validez de la información que se obtiene. Un factor fundamental en la imagen diagnóstica es la actividad administrada. En los sistemas como la cámara gamma o el SPECT, dentro de ciertos límites, la dosis no tiene un valor tan trascendente para la imagen resultante. Incluso, es frecuente ver que para poder realizar más rápido un estudio SPECT, se aumente la dosis empleada. Sin embargo ese procedimiento en un estudio PET da lugar a una pésima y peor imagen. Esto es debido a que el número de eventos random aumentan en forma cuadrática (Figura 4), y con él, el ruido estadístico, entonces la imagen será borrosa y con un contraste pobre.

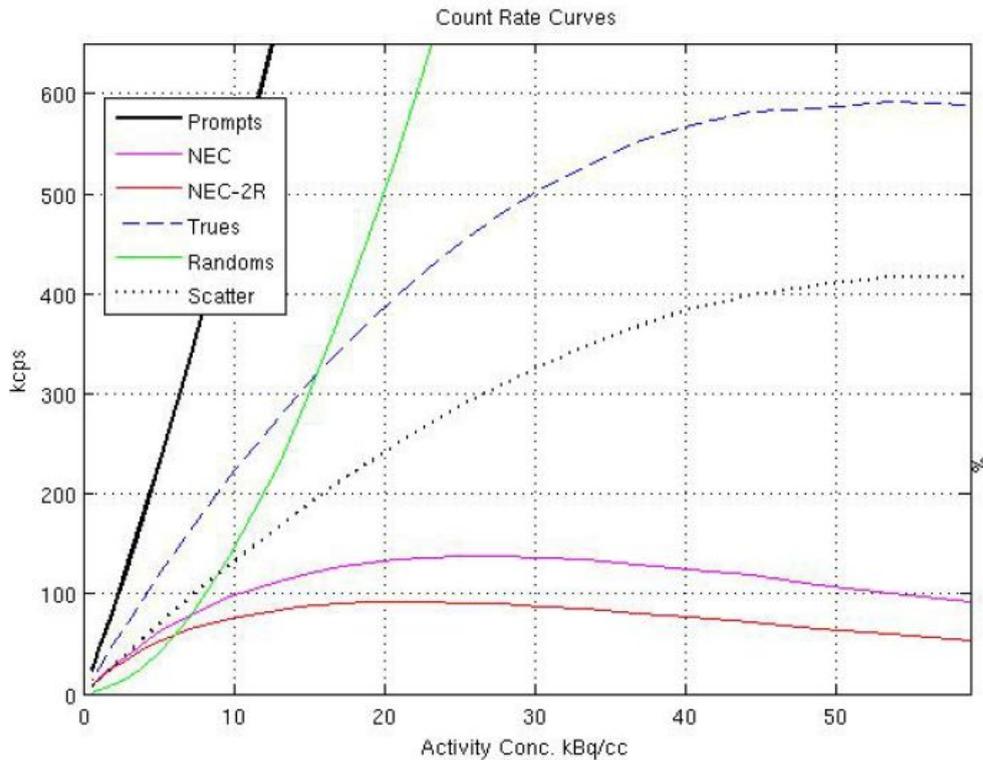


Figura 4. Gráfico donde se puede observar las curvas de EV (azul), ER (verde) y ED (puntos negros) para las distintas concentraciones de actividad administrada.

La cantidad y tipo de eventos que genera una determinada dosis es dependiente y particular de cada equipo específico más allá de que el equipo sea el mismo modelo [4]. De ahí la fundamental importancia de que los equipos estén armonizados a la hora de la comparación de imágenes multicéntricas para, de esa manera, poder garantizar un correcto y mejor diagnóstico médico.

Aproximadamente el 39% de los fotones que inciden en el cristal son eventos verdaderos (EV) [2]. O sea que más de la mitad de los fotones que inciden son absorbidos por múltiples interacciones dentro del cristal. Esta proporción es fuertemente dependiente de la geometría del cristal ya que con su tamaño aumenta la probabilidad de que se produzcan mayor cantidad de interacciones dentro de su estructura. Por otro lado, a medida que aumenta la longitud (el espesor) de los cristales se empobrece la resolución temporal debido a que la luz debe viajar mayor distancia hasta la superficie de los fototubos. La cantidad de interacciones Compton a las que pueda dar origen la incidencia de un fotón también depende del lugar en el que éste haya interactuado debido al ángulo de incidencia. Si el fotón proviene del centro del FOV, el mismo incide en el centro del módulo detector (ver módulo detector en el párrafo siguiente) e interactúa con el cristal de la región central del mismo. Si proviene de otros puntos del FOV lo hace con diferentes ángulos y tiene probabilidad de atravesar más de un cristal hasta terminar de depositar su energía. En los equipos diseñados para investigación que existen hoy en día, se encuentran varios enfoques para resolver el problema, aunque todos buscan conocer el DOI (Profundidad de Interacción, por sus siglas en inglés, Depth of Interaction) para inferir el tiempo requerido por el fotón para llegar a la superficie del fototubo. En el caso de las interacciones múltiples sólo es posible conocer un centroide representativo de los distintos puntos de dichas interacciones. Una de las soluciones propuestas para la identificación del primer punto de interacción es el diseño de un detector formado por sucesivas capas de cristales

con distintos tiempos de decaimiento lo que permite identificar el DOI según la forma del primer pulso generado para cada interacción. Otra solución al problema es el diseño de sensores en ambos extremos del cristal de manera tal que una relación entre la intensidad de la señal de ambos permita inferir la profundidad a la que se produjo la interacción.

1.4 Los Cristales

Los cristales son sin duda un componente esencial de los PET, y en gran medida determinan su performance. Tanto en la cámara gamma como en el SPECT, el cristal es habitualmente de yoduro de sodio (INa) activado con talio (TI). Entre las razones para dicha elección se destaca que esos cristales son de los mejores en lo que respecta al centelleo. Pero tienen una limitación que fue decisiva para que en el PET se buscarán otras opciones: el INa(TI) no puede manipularse en dimensiones pequeñas. En el PET cuantos más detectores enfrentados, mayor performance, siendo el paradigma lograr un anillo completo. Esto no era posible con el yoduro de sodio por su tamaño, a pesar de que se desarrolló lo que dio en llamarse tecnología curva que permitió obtener cristales de INa con formas curvas y capaces de armar el anillo completo. Así y todo, las superficies del cristal seguían siendo enormes y el bloque que conformaba con los fototubos, acarrea un rendimiento escaso que motivó a buscar otras alternativas.

Tanto los cristales detectores como la electrónica asociada, determinan el desempeño de la tecnología PET a tal punto, que su evolución ha marcado hitos en la calidad de las imágenes que configuran cinco generaciones de equipos. La primera correspondió al desarrollo de los PET de anillo completo de INa(TI) hacia fines de la década del setenta. La segunda generación se desarrolló en 1981 con la aparición de un PET de cuatro anillos con cristales de Germanato de bismuto (BGO) y septas (placas separadoras de los anillos de cristales normalmente construidas de tungsteno o plomo). En 1985, se incorporó el módulo detector y se continuó con el uso de las septas para lograr disminuir la radiación dispersa y los eventos Random en la formación de las imágenes. La cuarta generación aparece con el desarrollo de las septas retractables (placas separadoras de los anillos de cristales normalmente construidas de tungsteno o plomo) para permitir la adquisición 2D y 3D. Finalmente, la quinta generación impuso un PET sin septas, únicamente diseñado para adquirir 3D y con una resolución espacial en el límite físico del método, a partir de utilizar detectores en forma de grillas, cada vez más pequeñas. La disminución de los eventos random (ER) y dispersados (ED) se resolvió con la incorporación de los cristales detectores de ortosilicato de lutecio (LSO) que permiten obtener un buen rendimiento lumínico, una alta resolución energética y un bajo tiempo de decaimiento [16]. El desarrollo de la tecnología PET como se conoce hoy día, tomó aproximadamente cincuenta años para que desde la electrónica, la computación y la química se fueran dando los avances para poder obtener imágenes capaces de mostrar fenómenos biológicos a niveles moleculares [8]. Es por eso que la performance del equipo PET depende fuertemente de la calidad de sus detectores. Estos trabajan sobre la base de integrar la energía que cada fotón incidente deposita en su interior y luego convertirla en señal lumínica para su medición [9]. Esto es conceptualmente muy similar a lo que ocurre en todas las detecciones que se abordan en medicina nuclear, pero hay que resaltar ciertas particularidades. Un detector ideal para el PET, debe tener alto poder de frenado, es decir, alta probabilidad de que los fotones de 511 KeV que incidan en su interior sean totalmente absorbidos. Asimismo, debe tener alta resolución espacial para definir con la mayor precisión posible el primer

punto de interacción (para el caso de que la absorción se produzca mediante interacciones Compton múltiples), poseer buena resolución de energía para rechazar los eventos Compton y buena resolución temporal para garantizar una alta tasa de conteo y un tiempo muerto, o poder de apagado, bajo. Es importante que el tiempo muerto del detector sea lo más bajo posible ya que los fotones que lleguen durante ese período de tiempo, no podrán ser contados, lo cual hace que disminuya la cantidad de eventos que se detecten. La distribución de la energía que los fotones depositan en el detector puede observarse en una gráfica conocida como espectro de energías, tal como la que se muestra en la Figura 5. Aun cuando la radiación que se origina en el proceso de aniquilación sea monoenergética, el espectro tiene una amplia gama de energías debido a dos razones:

- 1) Interacciones producidas con medios materiales tanto de manera previa a la incidencia del haz en el detector (en el cuerpo del paciente), como dentro del mismo.
- 2) Fluctuaciones estadísticas en las etapas del proceso de conversión de energía depositada en el detector a intensidad de la señal producida.

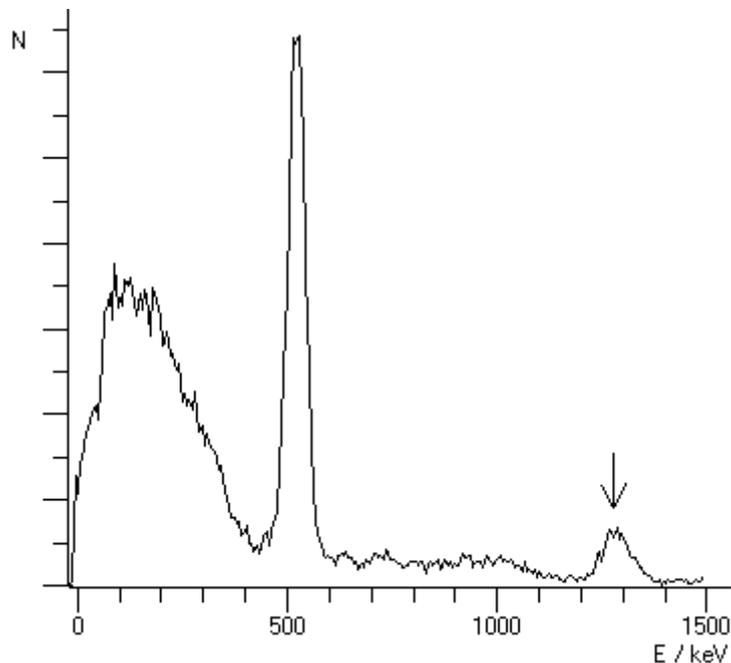


Figura 5. Espectro registrado con un detector de INa(Tl) de una fuente de ^{22}Na que decae con emisión de positrones en el 90% de los casos. El pico de 1275 KeV es debido a que un porcentaje del ^{22}Na decae a un estado excitado del Neón para luego decaer a ^{22}Ne estable.

Hasta el momento, los materiales que han tenido buen rendimiento son los detectores de centelleo inorgánicos activados. Estos se dividen en dos grandes grupos según estén activados por pequeñas cantidades de impurezas agregadas o si la activación la producen elementos constituyentes del material. Al primer grupo pertenecen los cristales de INaTl, el $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (ortosilicato de lutecio activado con cerium LSO) y el $\text{Y}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (ortosilicato de itrium activado con cerium - YSO). El $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (germanato de bismuto BGO) pertenece al segundo grupo junto con el ortosilicato de gadolinio (GSO). Este último es muy apreciado por su alta sensibilidad con lo que permite reducir fuertemente el tiempo de adquisición de los estudios [10][11][12]. Todos estos cristales se

caracterizan por producir radiación en el rango visible del espectro, como expresión del depósito de energía de distintas magnitudes. En otras palabras, son conversores de diferentes rangos de energía de la radiación electromagnética en luz visible, cuya intensidad es proporcional a la energía recibida.

Resumiendo, las características esenciales que deben tener los detectores de fotones de alta energía, como es el caso de los detectores para PET son:

- Alto poder de frenado para garantizar eficacia en la detección.
- Pulso de luz de ancho espectral angosto.
- Buena resolución energética para detectar los fotones incidentes.
- Corto tiempo de decaimiento para garantizar una alta tasa de conteo.
- Buena luminosidad para generar señales de alta calidad.

1.5 Los Módulos Detectores

Los cristales detectores descritos en el apartado anterior, van ineludiblemente unidos a un dispositivo que permite cuantificar la luz que emerge. Estos elementos constituyen el módulo detector. Hay dos tipos de dispositivos que cuantifican la luz: los fototubos (FT) (Figura 6) y los semiconductores basados en fotodiodos. En ambos casos, la señal lumínica producida por la absorción de cada fotón gamma de 511 KeV es convertida en un voltaje eléctrico proporcional a la intensidad de la luz producida en la interacción.

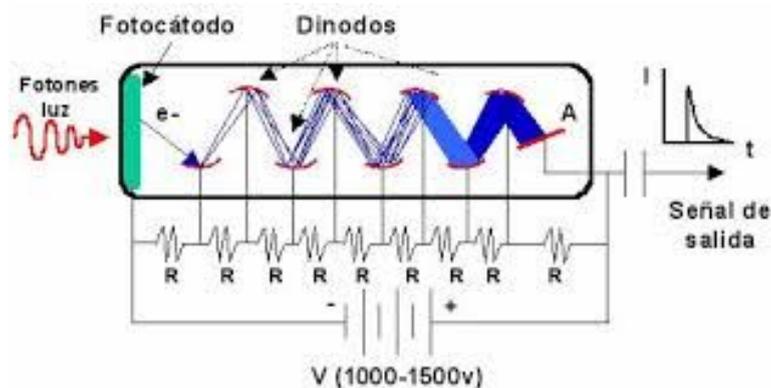


Figura 6. Estructura típica de un FT [5]

Los primeros PET contaban con un FT por cada cristal detector. En esas condiciones de 1:1, la resolución espacial mejora con la disminución del tamaño de los cristales, pero el número de los FT aumenta en la misma proporción, lo que hace muy compleja la electrónica del sistema [13]. Con el objetivo de abaratar costos se comenzaron a desarrollar sistemas de cristales asociados a un grupo de fototubos, que comparten la electrónica en una estructura denominada módulo detector (Figura 7). El cristal detector (que generalmente posee 30 mm de profundidad) es una única pieza tallada con ranuras ortogonales, de manera tal que genera un frente de pequeños cristales de sección cuadrada que suelen tener entre 3 y 6 mm de lado. El mismo está adosado a una estructura de

fototubos (comúnmente 4, indicados en la figura como A, B, C y D), que son quienes proveen las señales eléctricas para calcular la posición de la interacción del fotón en el cristal.

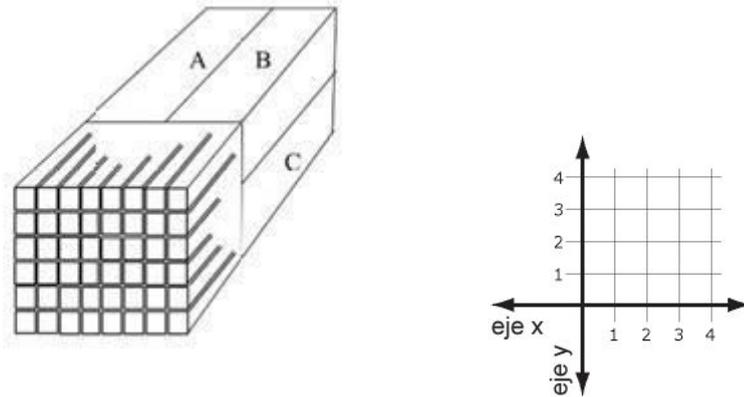


Figura 7. Forma típica de un módulo de detección.[2]

En esta configuración, la posición (x,y) del punto de interacción es determinada simplemente por el principio Anger:

$$x = \frac{(A+C)-(B+D)}{A+B+C+D} \quad y = \frac{(A+B)-(C+D)}{A+B+C+D} \quad (1)$$

donde A, B, C y D son las intensidades registradas por cada fototubo.

1.6 Planos Tomográficos y Coordenadas en el PET

Al igual que en otras modalidades de imágenes, las imágenes de PET se muestran en tres planos tomográficos como se observa en la figura 8. Plano transversal o transaxial (x,y) , plano sagital (y,z) y el plano coronal (x,z) . El eje z es conocido como eje axial.

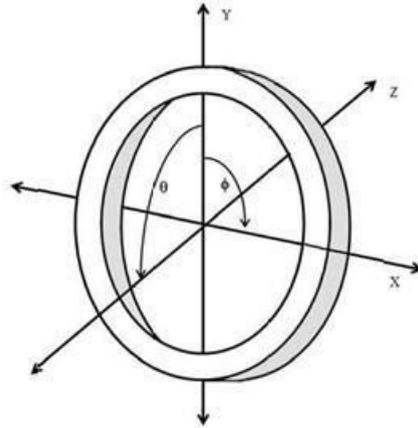


Figura 8. FOV de un PET de anillo completo. Puede observarse la posición de los ejes en relación al plano formado por la ubicación de los detectores en el eje axial. [2]

1.7 Campo de Visión (FOV)

El campo de visión (del inglés, Field of View) está definido en base a número máximo de detectores opuestos con que cada detector puede entrar en coincidencia. De esta manera se forma un haz cuyo ancho a la altura del centro geométrico del conjunto de detectores (isocentro) es el FOV (Figura 9). Su medida depende del diseño del equipo y de la cantidad de detectores que se admiten para aceptar los eventos de coincidencia.

Es muy importante no confundir el campo de visión con el FOV axial del PET que es el ancho de los detectores, es decir los centímetros que se podrán adquirir de un paciente.

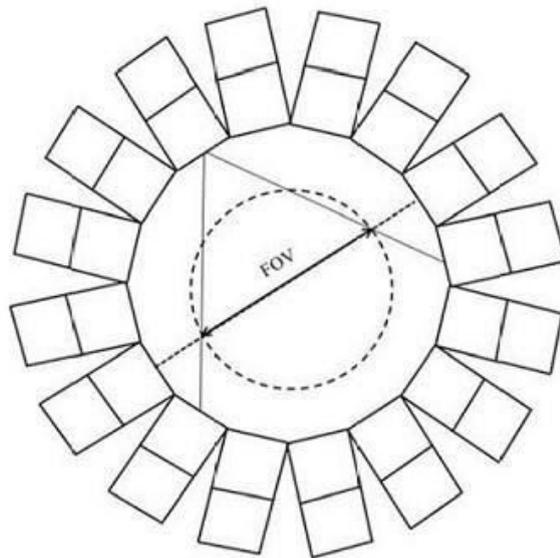


Figura 9. FOV de un PET de anillo completo.[2]

1.8 Detección por coincidencia

El evento de aniquilación requiere que el equipo sea capaz de asignar una coordenada temporal a cada uno de los fotones que inciden sobre el sistema y ubicar aquellos pares que lo hacen con una diferencia de tiempo entre sí igual o menor a un intervalo temporal que, tal como se anticipó en este capítulo recibe el nombre de ventana temporal. La ventana temporal es un intervalo de tiempo tan pequeño (del orden de los 6-10 nanosegundos) que permite considerar que ambos fotones provienen de un mismo proceso de aniquilación, motivo por el cual se denomina a este proceso colimación electrónica. De esta manera la colimación electrónica ubica la línea de incidencia de los fotones sin necesidad de interponer ningún elemento estructural delante de los cristales.

En la Figura 10, se puede observar los dos centelladores, la distancia del centro del FOV al centellador y la distancia del punto de aniquilación al centro del FOV. Teniendo en cuenta, por supuesto, la ventana temporal.

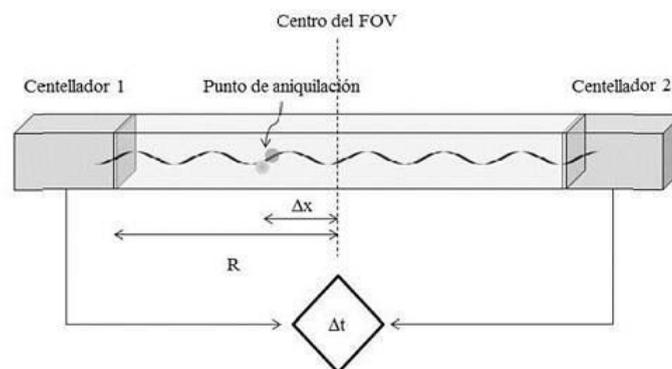


Figura 10. Esquema del FOV

La posición del evento estará en algún punto de la línea que une ambos cristales a la que se denomina línea de respuesta: LOR (del inglés, Line of Response). Los dos fotones de 511 Kev, producto de la aniquilación y detectados por coincidencia, son los que producen las señales eléctricas que son analizadas por el Analizador de Altura de Pulso (AP). Si las mismas incidieron dentro de la ventana temporal, el contador registra un evento de información (Figura 11).

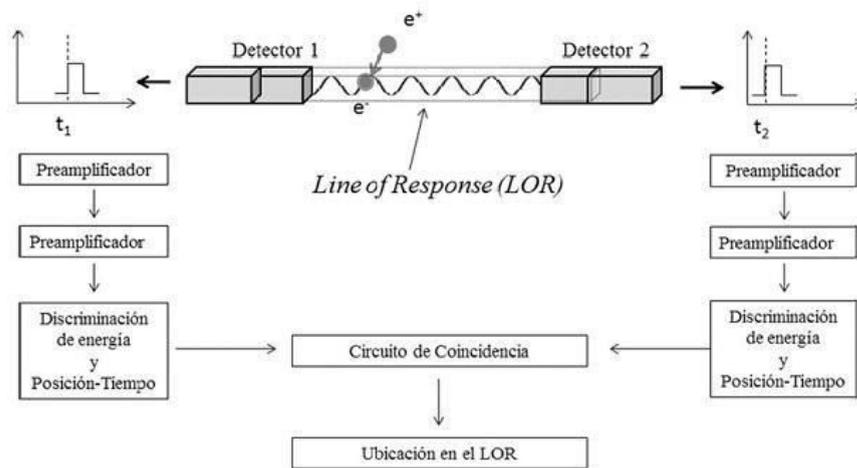


Figura 11. Esquema de la detección por coincidencia.

Resumiendo, y a los efectos de determinar las coordenadas del punto de aniquilación de un par positrón-electrón, el equipo considera a dos fotones incidentes en cristales opuestos, provenientes de una misma interacción si cumplen con todas las condiciones listadas a continuación

- Inciden con una diferencia de tiempo comprendida en lo que se conoce como ventana temporal o ventana de coincidencia.
- La línea de respuesta o LOR determinada entre cristales opuestos está comprendida dentro de una angulación aceptable.
- La energía depositada en el cristal está incluida dentro del intervalo prefijado (ventana energética).

1.9 La corrección por atenuación

La corrección de atenuación consiste en compensar la actividad de los fotones atenuados, restableciendo las cuentas en la imagen y reduciendo el ruido de fondo. Es un proceso importante para mejorar la calidad e indispensable para poder realizar un análisis cuantitativo de las imágenes [6]. Es, junto con la radiación dispersa, el factor de mayor incidencia en la degradación de la calidad de las imágenes de medicina nuclear y debe ser necesariamente corregido. De lo contrario, los diagnósticos se verían profundamente dificultados y la cuantificación de las imágenes sería inadmisibles [14]. Cabe recordar que los estudios de medicina nuclear son siempre estudios de emisión y quien emite la radiación es el propio paciente a quien se le administró el radiofármaco. Los fotones son emitidos desde el paciente hacia los detectores, dando origen a la imagen del estudio. La atenuación que ocasionan los propios tejidos incide obviamente más en los fotones provenientes de regiones profundas que en las superficiales y ocasiona una sobre estimación de las estructuras periféricas, en desmedro de las internas [15]. Para corregir este efecto, uno de los métodos al que se suele recurrir es mediante el uso de una fuente radiactiva externa de transmisión. Se realizan dos nuevas adquisiciones, una blanco (irradiación al aire sin el paciente) y una de transmisión (radiación transmitida a través del paciente). Con estas adquisiciones se obtiene el mapa de atenuación que es

la distribución espacial de los coeficientes de atenuación lineales, que luego es incorporado en el algoritmo de reconstrucción iterativo para corregir los errores en los datos de emisión [6]. El otro método para corregir este efecto es la CT de la cual hablaremos en el capítulo 2. En la Figura 12 se muestran dos imágenes de cuerpo entero en vista coronal anterior de un estudio PET con ^{18}F -FDG. Cuando se evalúa cómo se distribuyó el radiofármaco en el cuerpo, no se pretende estimar directamente esa distribución. En realidad se está valorando la distribución a través de una imagen atenuada no corregida. Esto no invalida necesariamente las conclusiones que se lograrán. Pero se debe siempre considerar el fenómeno que se interpone entre la observación y la verdadera distribución del emisor de positrones en el organismo.

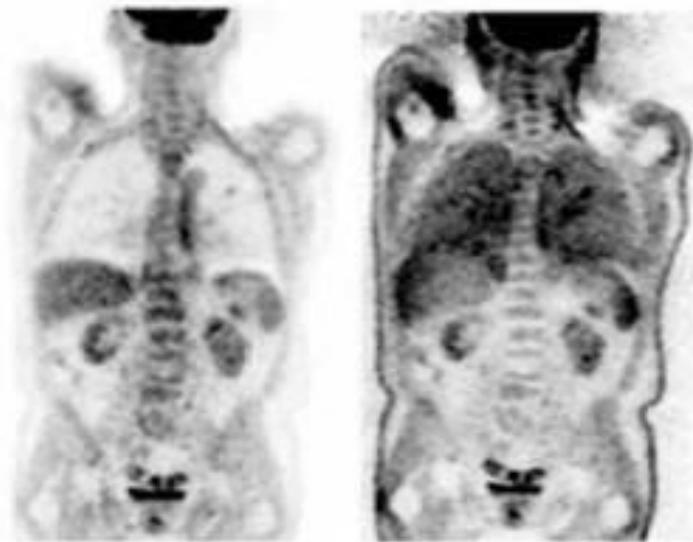


Figura 12. Corte coronal de un estudio de cuerpo entero. Izquierda, corregido por atenuación. Derecha, sin corregir

1.10 Aceptación del equipo PET

Desde que el PET y PET-CT fueron introducidos para la clínica imagenológica, la necesidad de estandarizar los protocolos ha crecido tremendamente. En respuesta a esto, distintas sociedades de Estados Unidos y Europa, entre otros, empezaron a establecer y desarrollar sets de estandarización para los tomógrafos por emisión de positrones. El beneficio directo es que los fabricantes pueden especificar las performances de cada equipo usando los sets de parámetros estándares, los cuales deben ser medidos y verificados luego de la instalación. Después de la instalación del equipo y la aceptación del mismo, se determina la performance del equipo y se asegura que el equipo funcione de la manera que el fabricante lo garantiza. Los tests de aceptación y los parámetros son verificados usualmente para referirse a los estándares NEMA (National Electrical Manufacturers Association). Si el test de aceptación falla, el sistema necesita ser corregido. Es importante también, realizar un test de aceptación al final de la garantía del equipo para dar certezas que funciona correctamente. Dependiendo del scanner, se deben chequear los diferentes parámetros como sensibilidad, resolución espacial, resolución energética, fracción scatter, cuentas perdidas y mediciones random,

calidad de imagen, atenuación, corrección de scatter y cuantización, resolución por coincidencia en el tiempo, uniformidad de la imagen reconstruida, etc.

Bibliografía

- [1] Practical Nuclear Medicine. Chapter 3. Electronics.
- [2] Física de la Medicina Nuclear . Introducción al control y verificación de los equipos. Una guía práctica. Luis Illanes/Maria Eugenia Etcheverry.
- [3] Suetens. Capítulo 3. Tomografía computada.
- [4] Imágenes en Medicina Nuclear. Verificación de su validez en la práctica cotidiana. Lisandro Montangie, Vanesa Sanz, Luis Illanes.
- [5] PeneloPET: Un entorno de simulación Monte-Carlo para la tomografía por emisión de positrones. Samuel España Palomares. Trabajo para la obtención del DEA. http://nuclear.fis.ucm.es/research/thesis/samuel_dea.pdf
- [6] Fundamentos de la corrección de atenuación en la tomografía por emisión. [http://www.unsam.edu.ar/escuelas/ciencia/alumnos/PUBLIC.1999-2006-%20Alumnos%20P.F.I/\(MN\)%20RUSSO%20CAMILA.pdf](http://www.unsam.edu.ar/escuelas/ciencia/alumnos/PUBLIC.1999-2006-%20Alumnos%20P.F.I/(MN)%20RUSSO%20CAMILA.pdf)
- [7] Seemann, 2004: 241-246
- [8] Champley, 2011
- [9] Humm, 2003:1574-1597
- [10] Townsend, D., 2004
- [11] Hasegawa, B.H., 1991
- [12] Jhon, L.H., 2003
- [13] Turkington, 2001, 4-11
- [14] Ostertag, 1989
- [15] Kinahan, 1998
- [16] Eriksson, 2004

Capítulo 2

Reconstrucción y Algoritmo de reconstrucción

2.1 Tomografía Computada (CT) [11]

La tomografía computada (TC en español o CT en inglés) es un método diagnóstico que a partir de la información que se obtiene mediante Rayos X, y por medio de un proceso posterior, calcula la atenuación de los tejidos del cuerpo humano para luego poder representarlos en imágenes médicas. La CT utiliza una fuente de rayos X (RX) motorizada que gira alrededor de una abertura circular de una estructura llamada gantry (o cabezal). Los RX son atenuados por los diferentes tejidos del paciente, para luego, medir la intensidad de estos al llegar al detector.

Durante el escaneo el paciente permanece acostado en la camilla, la cual se mueve lentamente a través del gantry, mientras que la fuente gira alrededor de este. Los RX que atraviesan al paciente, son captados por detectores digitales localizados del lado opuesto de la fuente y transmitidos a una computadora para que a través de técnicas matemáticas se construya un corte de imagen 2D del paciente.

El ancho de la sección transversal del paciente representado en cada corte de imagen puede variar dependiendo de la colimación y grosor de corte utilizado, y por lo general varía de 1-10 milímetros.

Hoy en día los tomógrafos registran la información en forma de hélice, esto quiere decir que, la camilla avanza mientras se escanea el paciente. Una vez que el tomógrafo haya hecho toda la adquisición, reconstruye la imagen.

A cada tejido, a partir de su coeficiente de atenuación calculado, le es asignado un valor expresado en Unidades Hounsfield (HU), como describe la ecuación (2):

$$HU = \frac{\mu_{tejido} - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \times 1000, \quad (2)$$

donde μ_{tejido} es el coeficiente de atenuación de cada tejido.

El coeficiente HU es el resultado de la transformación de la escala de coeficientes de atenuación lineal de rayos X en la cual el valor de atenuación del agua se define como 0 HU, mientras que la radiodensidad del aire se define como -1000 HU, extendiéndose más allá de las 1000 HU asignadas al nivel de absorción del hueso compacto.

2.2 CT en las imágenes PET

Las imágenes del estudio PET son tomográficas. Es importante resaltar que los datos obtenidos de la detección por coincidencia no generan una imagen directa, sólo pueden dar lugar a una imagen a partir de la reconstrucción tomográfica.

Los datos adquiridos son organizados en sinogramas (Figura 13), los cuales representan las cuentas registradas en el detector para cada proyección angular desde los 0º hasta el máximo ángulo de

rotación 180°, como se puede observar en la Figura 14. Apilando los perfiles de las proyecciones (en escalas de grises) almacenando la información como un conjunto de imágenes bidimensionales.

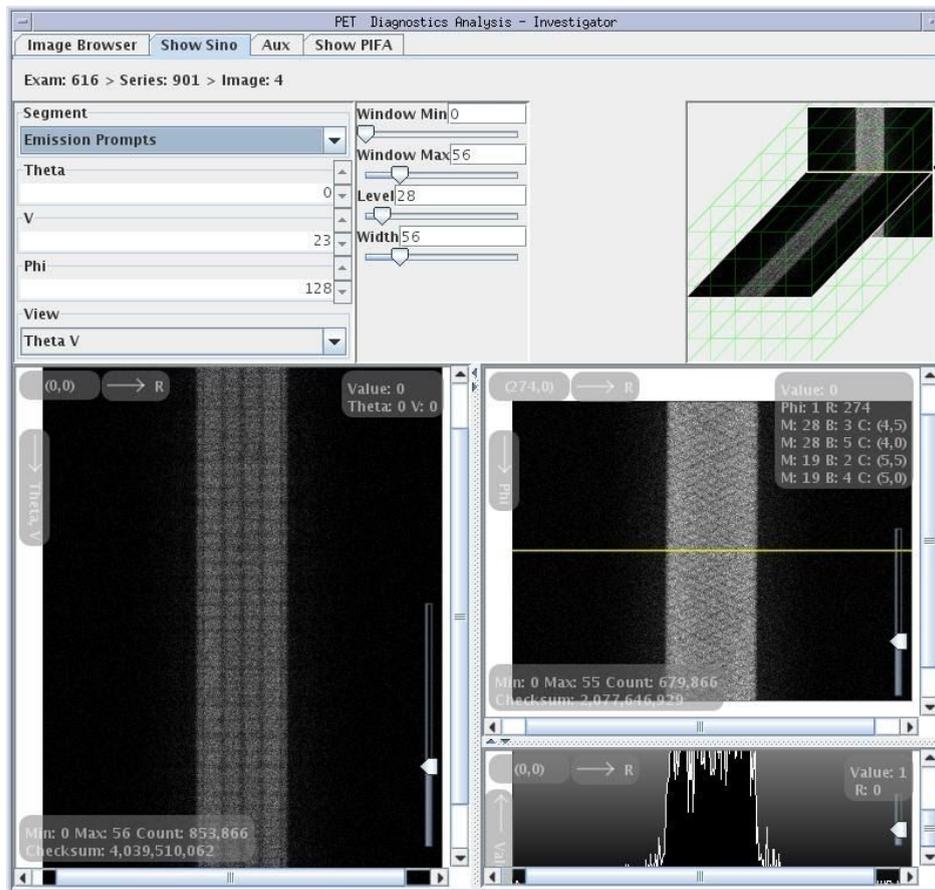


Figura 13. Sinograma de un fantoma cilíndrico cuando se hace una calibración llamada well counter correction. Se debe ver de esa manera para saber si la misma dio bien: si la imagen se ve cortada o indefinida es porque está mal la calibración.

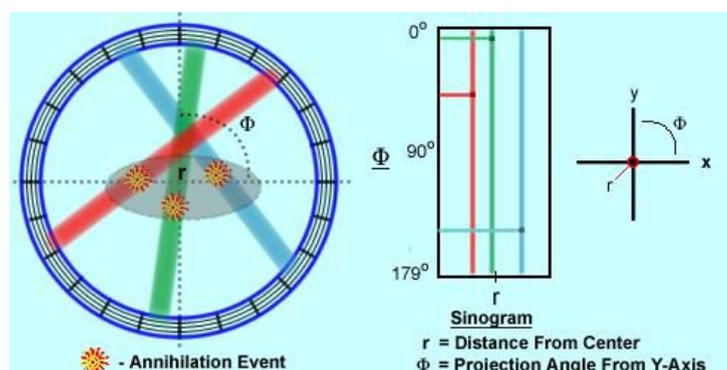


Figura 14. Representación de las líneas de respuesta en el sinograma correspondiente.

Esta reconstrucción se realiza por alguno de los métodos que se describen a continuación, tales como la retroproyección filtrada o el método iterativo.

Los aspectos más importantes de la CT en las imágenes PET-CT son la incorporación de información anatómica y morfológica del paciente con el consecuente aumento en la precisión de localización del tumor, y la utilización de la CT para la corrección por atenuación. Esto es de gran importancia, ya que como se mencionó en el capítulo anterior, la corrección de atenuación es un factor fundamental en las imágenes PET. Entonces, a partir de la CT son calculados los valores de atenuación de los tejidos. Es así que se genera un mapa de densidades, el cual se utiliza para corregir la atenuación de los fotones detectados por el PET. Este mapa de atenuación es elaborado y aplicado a la imagen PET no corregida para producir la imagen PET-CT. El proceso de corrección por atenuación es realizado una vez que toda la información del PET es adquirida. Para ello no es necesario una tomografía de “alta dosis”. En el caso de necesitar una CT de alta calidad por algún motivo en particular, debe ser solicitada por el médico.

Si bien se dice que este procedimiento es de “adquisición simultánea”, no es estrictamente así: en primer término se adquiere los datos de tomografía, y mediante un algoritmo matemático se genera la imagen para luego obtener la imagen correspondiente al PET (Figura 15). La adquisición simultánea sería imposible con la tecnología actual debido a que los rayos X serían captados por los cristales detectores del PET produciendo una distorsión inadmisibles en la imagen de medicina nuclear.

Los equipos PET-CT están formados por PET de alta calidad y tomógrafos que tienden a permitir obtener cada vez más cantidad de cortes.

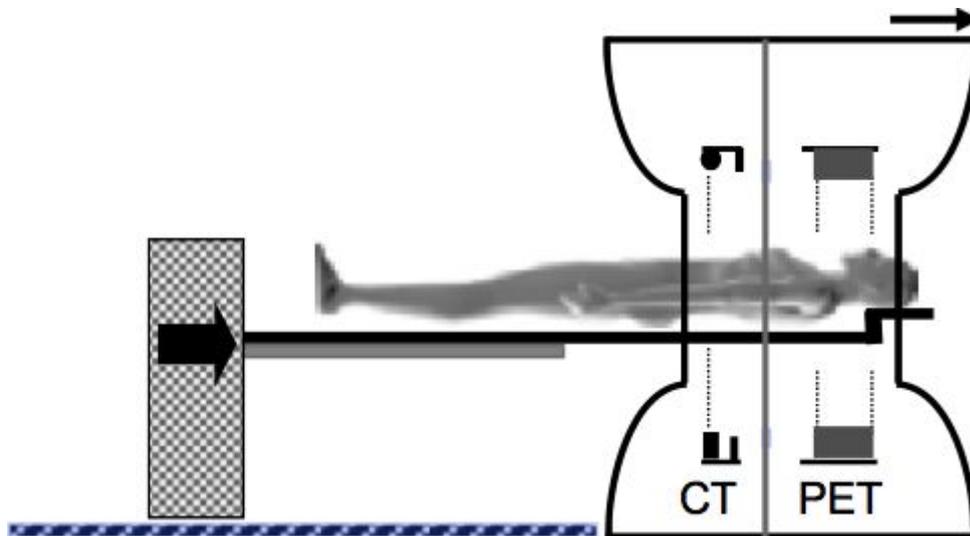


Figura 15. Vista lateral de un equipo PET-CT

La adquisición casi simultánea y sin que el paciente tenga que moverse de un equipo a otro tiene varias ventajas:

- Imágenes adquiridas en las mismas condiciones fisiológicas.
- Misma posición del cuerpo del paciente respecto del campo de adquisición, al no tener que desplazarse de la camilla.
- Aumento de exactitud en el registro de las imágenes.
- No es necesario ningún procedimiento de alineación de las mismas.

2.3 Protocolo básico de adquisición de un estudio estático con PET-CT

Luego de la administración del RF, el paciente debe permanecer relajado, acostado y en un lugar donde no tenga frío durante el tiempo que se requiera esperar para la biodistribución del material radiactivo. La actividad del FDG comienza a ser constante en los tejidos normales y continúa en aumento en los tejidos malignos luego de ese tiempo. Esto quiere decir que, a partir de ese momento, ya puede considerarse factible la detección visual de los focos patológicos.

Luego de la inyección de RF al paciente y de haber esperado los 60 min pos inyección, este se posiciona sobre la camilla en posición supina, con los brazos elevados con soportes en los brazos, en el pecho y en el cuello. El procedimiento de elevar los brazos del paciente presenta varias ventajas en la adquisición como disminuir movimientos en el paciente y evitar la aparición de artefactos (ver 2.10). Así como también el endurecimiento del haz, siendo este el aumento de energía ya que los fotones de baja energía son absorbidos.

El estudio comienza con una adquisición con rayos X denominado topograma, más conocido como scout, que se adquiere mientras la camilla avanza de manera continua. El objetivo del mismo es determinar el eje axial del estudio y es efectuado como una radiografía común que bien puede ser en visión anteroposterior o latero-lateral del paciente.

Posteriormente la camilla se posiciona en el punto de inicio de la adquisición en la región del tomógrafo. Si el estudio es con contraste endovenoso, se condiciona el inicio del estudio para dar tiempo al operador a administrar el material. Posteriormente comienza la CT con los parámetros correspondientes para la obtención de una imagen con calidad diagnóstica, que en los equipos modernos dura entre 15 y 20 segundos. Una vez terminada la parte CT, la camilla continúa desplazándose hacia el PET. La adquisición del estudio de emisión dura entre 20 y 30 minutos dependiendo del modelo del equipo.

2.4 Reconstrucción de imágenes

2.4.1 Corrección de atenuación en PET-CT

Con el desarrollo de los sistemas PET-CT, comenzó a utilizarse el tomógrafo como instrumento para producir el estudio de transmisión que corrige el estudio de emisión del PET [13]. O sea que, junto con el beneficio de poder ubicar espacialmente los resultados del PET, el tomógrafo permite corregir el fenómeno de la atenuación con una fuente de alto flujo de fotones que garantiza calidad de los resultados y disminuye en una importante medida los tiempos de adquisición [14].

Al momento de la utilización de la imagen tomográfica para corregir el efecto de atenuación presente en la imagen de PET, es necesario efectuar una corrección debido a que los coeficientes de atenuación de los tejidos varían en función de la energía con que se irradian. La energía de la radiación X del CT es del orden de los 120 KeV, mientras que la utilizada para la imagen de PET ronda los 511 KeV. Es por ello que se aplica una función bilineal que relaciona las Unidades Hounsfield del tomógrafo con los coeficientes de absorción lineal para el PET [16]. Los coeficientes se aplican sobre la imagen segmentada. Este proceso hace referencia a la división de la imagen en áreas correspondientes a hueso o no-hueso, y la posterior aplicación de factores de corrección según distintas energías.

2.4.2 Optimización del PET-CT: adquisición y reconstrucción

El proceso de construcción de la imagen PET comienza cuando los fotones de 511 keV son detectados por los cristales centelladores.

Una manera es “leer” al primer paciente a los 60 minutos, y los subsiguientes a los 60 o 90 minutos después del primero, según convenga al ritmo de trabajo y al aprovechamiento del material [3]. Esto va a depender de la demora en la adquisición del primer paciente. En el caso del CEMNPA, el tiempo de inyección del segundo paciente es 35 minutos posterior a la inyección del primero. Esto quiere decir que si el primer paciente se inyectó a las 8:00, el segundo se inyectará a las 8:35. En todos los casos lo que debe respetarse obligatoriamente es que pasen 60 minutos desde la inyección hasta la adquisición PET. Ahora bien, hay tumores malignos que continúan concentrando el radiofármaco hasta 4 o 5 horas post inyección. Esto depende de cada tumor y ha sido observado en diferentes carcinomas como los alveolo-bronquial, renal, cáncer de tiroides, subtipos de linfomas malignos y cáncer de próstata [6]. Por supuesto, dicha captación depende del tipo de células que estén presentes en el tumor, pues no todos los tumores malignos captan FDG, ni tampoco lo hacen con la misma intensidad. Esto se debe a un mecanismo de captación inespecífico propio de muchas neoplasias que se caracteriza en que mientras más agresivos sean los tumores, mayor es la captación de la glucosa. Otro aspecto importante a tener en cuenta es que la glucosa también se capta en las células inflamatorias [1]. Para determinar la respuesta al tratamiento o para poder brindar un diagnóstico médico en medicina nuclear se utiliza el “SUV” que es el valor de distribución del radiofármaco estandarizado, el cual se explica en la sección 2.11.2 de este capítulo. La importancia de conocer el valor del SUV es porque este continuará aumentando cuanto más tiempo se espere para hacer la adquisición. Si el objetivo del estudio es monitorear la respuesta a un tratamiento, es indispensable fijar un muy estrecho margen para el período de captación (55 a 65 minutos); si no se respeta ese acotado margen, se puede considerar que la distribución del radiofármaco (SUV) aumentó, o disminuyó, y tomar la trascendente decisión de continuar o interrumpir el tratamiento, cuando simplemente se ve reflejado un diferente tiempo de captación.

La adquisición y la reconstrucción son factores fundamentales en el proceso de generación de imagen. Sin los protocolos correctos, el paciente podría tener una evaluación y diagnóstico erróneo. Dependiendo del tipo de estudio que el paciente se realice, tiene que seguir determinadas especificaciones que el médico le indique para una correcta adquisición de las imágenes. Por ejemplo: no comer por un cierto período de tiempo, ingerir solamente agua, no realizar actividad física, chequear la glucosa, etc.

2.4.3 Método de reconstrucción de la imagen

La *raw data* es la información cruda, tal como se adquirió del estudio y que va a ser convertida en los sinogramas. Durante la reconstrucción los datos son normalizados teniendo en cuenta ciertas correcciones por los efectos de coincidencias random, radiación scatter, atenuación, tiempo muerto y decaimiento. Los algoritmos de reconstrucción y su orden de aplicación varían de acuerdo al equipo y/o al centro o institución donde estén instalados.

Existen dos métodos para la reconstrucción de la imagen: el método de retroproyección filtrada y el método iterativo, los cuales se describen a continuación:

1. El método de retroproyección filtrada está basado en la transformada de Radón. Es un método analítico que se basa en la aproximación de que los sinogramas y el proceso de medida se pueden modelizar con funciones continuas.
2. El método iterativo está basado en el principio de maximización de la verosimilitud. Se parte de una imagen hipotética, que se va modificando iterativamente para maximizar la verosimilitud de obtener el sinograma real a partir de esa imagen. En otras palabras, se refina progresivamente la estimación de la distribución de actividad, en vez de calcular ésta directamente. Se basa en la comparación sucesiva de los datos reconstruidos con los datos originales sobre los cuales son reprojectados, hasta alcanzar una coincidencia aceptable (convergencia) según un valor previamente especificado [13].

Además de los algoritmos de reconstrucción es necesario la aplicación de filtros. El filtro comúnmente más usado en PET debido a que su estudio es de cuerpo entero, y por el propósito de suavizar la imagen, es el filtro de Gauss. Este filtro no está definido por parámetros del espacio de las frecuencias, sino que se define a partir del ancho de mitad de altura (FWHM) en el dominio espacial. El incremento del valor del FWHM da como resultado una imagen más suave.

2.5 Método iterativo

El algoritmo de reconstrucción iterativa (Figura 16), representa el método estándar para prácticas médicas y ha empezado a desplazar el algoritmo de retroproyección para la reconstrucción PET.

Reconstrucción iterativa convencional

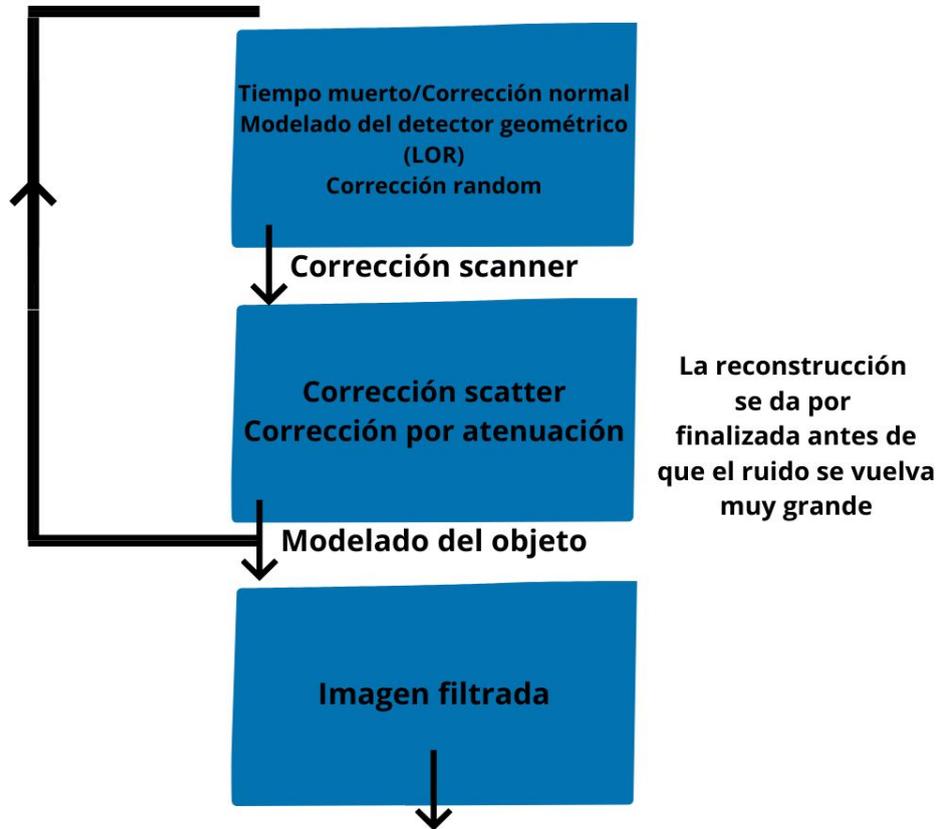


Imagen parcialmente convergente

Figura 16. Reconstrucción iterativa

El método iterativo tiene la gran ventaja de permitir incluir muchas variables que afectan la imagen: atenuación, scatter, entre otros, y por lo tanto pueden incorporarse las correcciones respectivas. En la Figura 17, se puede observar una imagen con diferente cantidad de iteraciones.

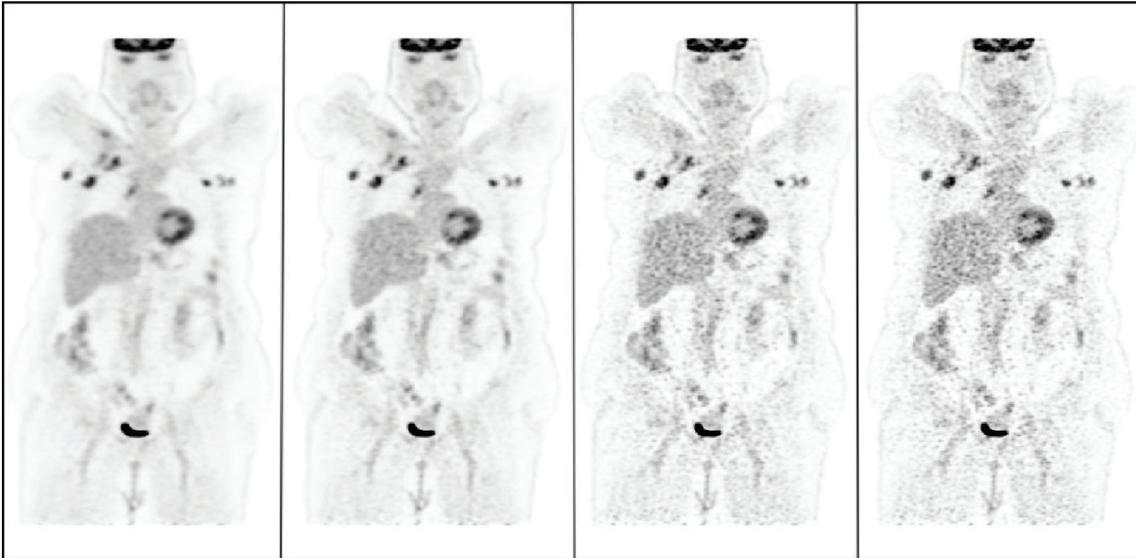


Figura 17. Imagen de izquierda a derecha. 1) 1 iteración 2) 2 iteraciones 3) 10 iteraciones 4) 25 iteraciones. Datos clínicos reconstruidos con un rango de iteraciones OSEM. El ruido excesivo se introduce a medida que la imagen alcanza la convergencia.

2.6 Algoritmos de reconstrucción

La mayoría de los equipos PET-CT para la reconstrucción de imágenes utiliza la maximización iterativa de expectativa (EM') de un subconjunto ordenado (OSEM) [15]. El algoritmo EM alterna la realización de un paso de expectativa (E), que calcula una expectativa de probabilidad mediante la inclusión de variables latentes como si hubieran sido observadas, y un paso de maximización (M), que calcula las estimaciones de máxima probabilidad de los parámetros encontrada en la paso E. Los parámetros encontrados en el paso M son entonces utilizados para comenzar el paso E siguiente, y así el proceso se repite. A esto lo llamamos algoritmo estadístico iterativo [5]. El EM es quien acelera el algoritmo de reconstrucción de Maximum Likelihood-Expectation Maximisation, en español, maximización de expectativa-probabilidad (ML-EM), cuyos datos se pueden representar a partir de una distribución de Poisson (ecuación 3) y de una manera gráfica en la figura 18.

$$P(y_i | \sum_j a_{ij}\lambda_j) = \frac{e^{-(\sum_j a_{ij}\lambda_j)} (\sum_j a_{ij}\lambda_j)^{y_i}}{y_i!} \quad (3)$$

donde y_i *Proyecciones medidas*, λ_i *Datos simulados*, a_{ij} *Matriz del sistema*

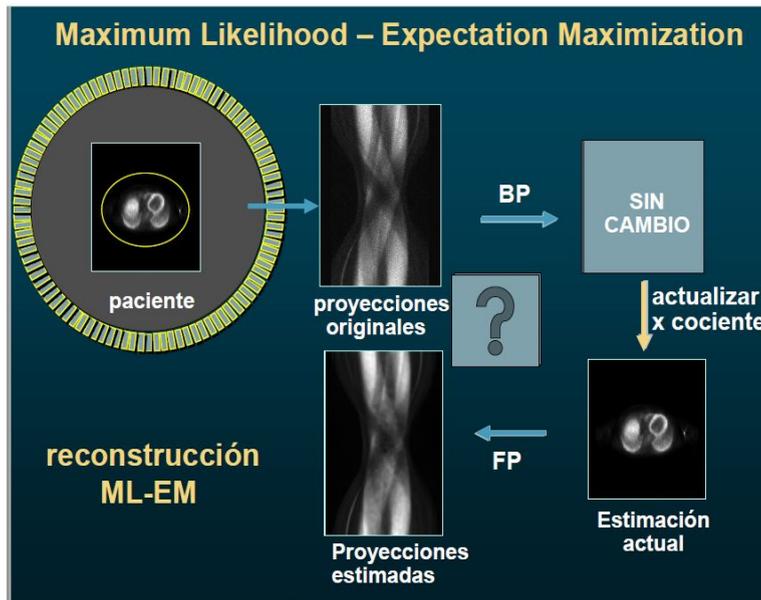


Figura 18. Reconstrucción del ML-EM [5]

El algoritmo ML-EM es no lineal y proporciona una ecuación de actualización que, dada una imagen que no está al máximo de esta función, se genera una nueva con una probabilidad mayor de maximización. Este suprime el ruido estadístico pero se requiere típicamente un gran número de iteraciones para alcanzar la convergencia y por lo tanto, los tiempos de procesamiento son largos. Para acelerar esta lenta convergencia, el algoritmo “subconjunto ordenado de expectativa de maximización iterativa”, en inglés *ordered-subset expectation maximization*, (OSEM) organiza los datos de proyección en subgrupos permitiendo una convergencia más rápida que el ML-EM y es actualmente el método de reconstrucción iterativa más difundido tanto en PET como en SPECT [13]. Esto produce secuencias que estiman la actividad subyacente de distribución, intentando encontrar estimaciones de los objetos que se encuentren en las proyecciones medidas. Al iterar este algoritmo a la convergencia, cuando la ecuación de actualización no cambia sustancialmente la imagen, se obtiene la “mejor” imagen maximizada expectativa-probabilidad.

En la práctica clínica, el algoritmo OSEM es frenado antes de la convergencia para evitar la amplificación del ruido; además, las imágenes a menudo se suavizan con diferentes filtros.

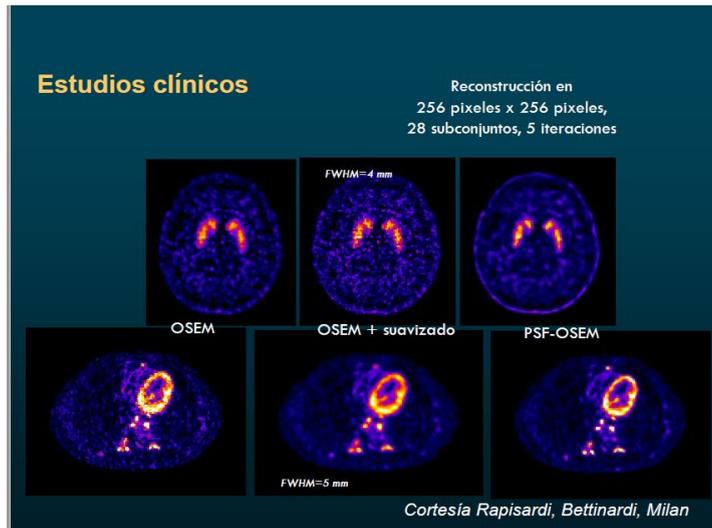


Figura 19. Imagen clínica de un estudio clínico de cabeza en el cual podemos observar el método OSEM, el método OSEM + suavizado y el método PSF- OSEM. [5]

El objetivo de ML-EM es maximizar la probabilidad y se puede escribir como:

$$\lambda = \underset{\lambda}{\operatorname{argmax}} \sum_i y_i \log(\sum_j a_{ij} \lambda_j) - (\sum_j a_{ij} \lambda_j) \quad (4)$$

donde se observa que la nueva estimación es igual a la vieja estimación por la matriz del sistema, la proyección filtrada y la retroproyección.

2.7 Filtro Sharp [10]

Uno de los filtros que se utilizan para reconstrucción de imágenes en CT es el filtro Sharp, el cual realza bordes de estructuras de muy distintos coeficientes de atenuación. Como se verá en el capítulo 3, este filtro ha sido usado en el presente trabajo para algunas de las reconstrucciones.

Hasta el momento se mencionó la corrección por atenuación, sus métodos y su importancia. A continuación, se hablará sobre la corrección scatter, los artefactos en las imágenes, tiempo de vuelo, entre otros.

2.8 Corrección de scatter

La corrección del scatter es esencial para lograr que la información del PET sea la adecuada. El scatter resulta en una reducción del contraste y distorsión de la relación entre la intensidad de la imagen y la concentración de actividad. Es particularmente problemático en el estudio PET-CT debido a la ancha ventana de energía usada para mantener una alta sensibilidad en vista de la relativamente pobre resolución energética de los detectores PET. El scatter es producido por la introducción de fotones dispersos dentro de la ventana energética y temporal. Para lidiar con los efectos del scatter hay dos tipos de correcciones: un método basado en la ventana energética y el

método basado en cálculos. El método de la ventana energética está basado en reducir la cantidad de fotones desviados que se detectan; mientras que en el basado en cálculos, los datos de emisión se corrigen por sustracción, según lo medido en la imagen scatter. Lo cual se realiza antes de la reconstrucción iterativa usando triple o doble ventana de energía [9].

Una corrección adecuada de scatter es difícil de determinar. La corrección por scatter es aplicada durante la reconstrucción de la imagen y toma un rol más protagónico durante la corrección por atenuación.

2.9 Tiempo de vuelo (TOF)

Se denomina tiempo de vuelo (o resolución temporal) a la habilidad que tiene un sistema para distinguir temporalmente dos pulsos de información, es decir, para procesar cada pulso de forma individual. El TOF permite un cálculo preciso de dónde un evento se ha producido. El TOF aumenta la resolución de la imagen PET, ya que si dos eventos son registrados, el cristal más cercano es quien va a registrarlo primero. Esa diferencia de tiempo, en la cual se registra la llegada del fotón en el cristal opuesto, ayuda a determinar dónde fue la aniquilación del electrón con el positrón. El mayor beneficio se da en pacientes con mayores diámetros, para quienes se dificulta una mejor calidad de imagen usualmente.

2.10 Artefactos

Los artefactos se pueden definir como algo que se ve en la imagen, pero no forma parte del sujeto de estudio. En las imágenes PET se presentan artefactos muy comunes como el efecto de volumen parcial, el truncamiento, o aquellos generados por movimientos en la respiración. Los implantes metálicos o medios de contraste también pueden generar artefactos en la imagen. A continuación se mencionan algunos ejemplos:

- El efecto de volumen parcial es una aparente pérdida de densidad o concentración de actividad que ocurre en el PET-CT con lesiones que son chicas comparadas con la resolución del equipo. El tamaño de la lesión debe ser por lo menos tres veces más grande que la resolución de la imagen para que su actividad pueda ser representada correctamente.
- Los implantes metálicos llevan a una sobreestimación de la actividad en el lugar del implante donde es aplicado el mapa de corrección de atenuación del CT. Esto puede llevar, por ejemplo, a un falso positivo en el PET.
- El movimiento debido a la respiración es el artefacto más común en el PET-CT. El artefacto se debe a la diferencia entre la posición del pecho en el PET con respecto a la adquisición CT. La imagen resultante del PET es un ciclo de promedio de muchos ciclos de respiración mientras que la imagen del CT es una única respiración. Por eso, se le pide al paciente cuando se toma la CT que continúe lo más inmóvil posible, y así, la imagen sea lo más comparativa con la imagen PET.
- Los medios de contraste también pueden llevar a interpretar resultados como falsos positivos (por ejemplo, el yodo), ya que muchas veces generan artefactos similares a los de los metales mencionados anteriormente.

- Truncamiento de la imagen debido a la diferencia del tamaño del FOV entre el CT y el PET. Esto es porque la adquisición en modo 3D tiene el inconveniente de que la sensibilidad no es constante a lo largo del eje axial sino que es máxima en el plano central del mismo, disminuyendo de manera simétrica hacia ambos lados, por lo que deben implementarse técnicas para corregir el fenómeno. En la medida en que se acepten planos oblicuos separados por mayor cantidad de anillos, el campo de visión axial comenzará a disminuir provocando el “truncamiento”. Este efecto se produce porque comienzan a quedar fuera mayor cantidad de anillos periféricos a medida que aumenta la distancia entre los mismos para la aceptación de los planos oblicuos. Para evitar este artefacto, el paciente debe estar posicionado en el centro del FOV con los brazos sobre la cabeza, cuando es posible.

2.11 Parámetros de reconstrucción y cuantificación

La capacidad de detección, como la del PET, hace posible la aspiración de la medicina nuclear que es cuantificar. El objetivo central de la cuantificación de una imagen de medicina nuclear es la obtención de información de la intensidad y eventualmente el tamaño, de un proceso fisiológico o metabólico en una región considerada de interés diagnóstico. En muchos casos cuantificar permite controlar cambios de tamaño del tumor, o bien verificar si el tratamiento está dando los resultados esperados. La información sobre la intensidad puede ser autorreferencial y dar un valor de captación de fármaco/volumen de tejido, surgir de la comparación estadística con imágenes análogas obtenidas de pacientes considerados normales o ser fruto de comparaciones inter pacientes a lo largo del tiempo. Lo más frecuente en la práctica cotidiana de los estudios de medicina nuclear es el empleo de métodos semicuantitativos. Los parámetros de cuantificación más utilizados en la clínica son el espacio de distribución del radiofármaco, mejor conocido como SUV, el contraste (C) y el coeficiente de recuperación de contraste, cuya abreviación es CRC.

Los métodos estrictamente cuantitativos, implican estudios dinámicos, y requieren el análisis complejo de datos, y por ahora no forman parte de las sistemáticas clínicas habituales.

2.11.1 Contraste

El contraste es un parámetro que expresa la claridad con la que se pueden observar las diferencias de intensidades de una imagen. Cabe recordar que el objetivo de las imágenes en medicina nuclear es revelar la distribución del radiofármaco, y de aquí la importancia del contraste. Cuanto mayor sea el contraste, más factible será definir si en un sitio hay más o menos captación que en otro. Existen diferentes maneras de asignar un valor numérico a ese contraste. Matemáticamente en una misma zona de interés, (ROI del inglés Region Of Interest) el contraste (C) se puede definir como:

$$C = \frac{N_{lesión} - N_{fondo}}{N_{lesión} + N_{fondo}} \quad (5)$$

N_{lesión} : Número de cuentas en la lesión

N_{fondo} : Número de cuentas en el fondo

De esta manera, el C puede tomar valores entre 0 y 1. Cuando C=0 quiere decir que $N_{lesión} = N_{fondo}$, no hay diferencia en el número de cuentas, mientras que C=1 es cuando la diferencia es máxima.

El contraste de la imagen se ve influenciado por factores como:

- Calidad del radiofármaco.
- Especificidad del radiofármaco: fracción de radiofármaco que se concentra en el órgano crítico.
- Contextura del paciente.
- Tiempo transcurrido entre la administración del radiofármaco y la adquisición de la imagen.
- Parámetros de la adquisición del estudio: cantidad de cuentas, matriz, etc.
- Procesamiento de la imagen.

2.11.2 Standardized Uptake Value (SUV)

Cuando comenzó el capítulo, se mencionó el espacio de *distribución del radiofármaco*, que es un concepto muy importante cuando se define el contraste y es más conocido como SUV, valor de captación estandarizado (por sus siglas en inglés Standardized Uptake Value). Es una medida semi-cuantitativa, obtenida a partir de la imagen de concentración del radiofármaco normalizada por la actividad inyectada y el peso del paciente.

No siempre la radiactividad se encuentra sólo en la lesión; muchas veces depende del radiofármaco, ya que algunos marcan la lesión y otros el fondo. Entonces para precisar el SUV, en primer lugar hay que definir qué se considera blanco, qué lesión y qué fondo. Su expresión es la siguiente:

$$SUV = \frac{Cuentas(ROI \text{ en la lesión}) \times \text{Factor de Normalización (KBq/cuentas)}}{Actividad inyectada / Kg \text{ de peso} \times \text{Peso del Paciente}} \quad (6)$$

donde las $Cuentas(ROI \text{ en la lesión}) \times \text{Factor de Normalización (KBq/cuentas)}$ es la concentración de la actividad.

Si la distribución de la radioactividad fuera uniforme el SUV valdría 1. Cuanto más hipercaptante es el área que contiene una región de interés (ROI, que no es un parámetro de cuantificación sino una región del estudio a partir de la cual se puede cuantificar), mayor será el SUV.

A modo de ejemplo, en la Figura 20, se esquematiza el procedimiento de cálculo del SUV. Allí pueden observarse:

- La actividad residual de la jeringa una vez aplicado el RF es medida.

- Las etapas del proceso del SUV desde que el paciente entra en el equipo hasta que se calculan los SUVs.

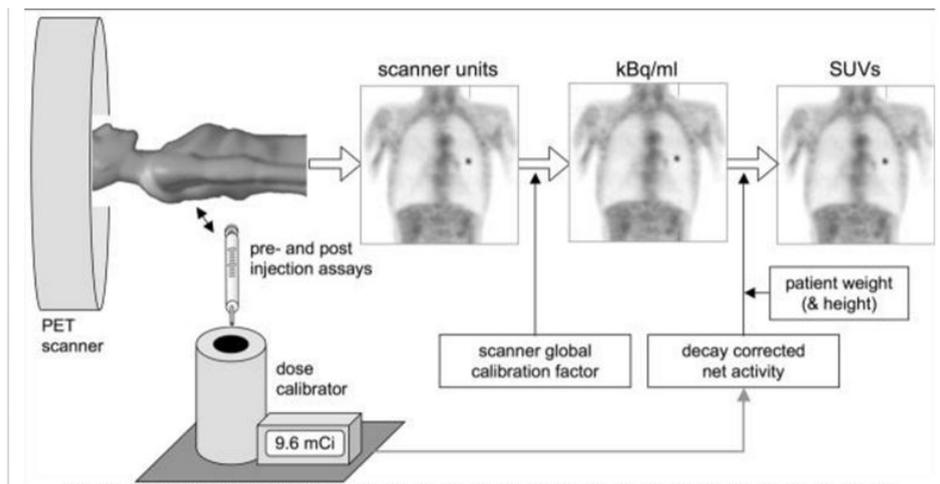


Figura 20. Proceso de SUV

Factores importantes del SUV [3,4]

- Es el índice más utilizado en la práctica clínica.
- Los valores se emplean en el monitoreo de los tratamientos.
- No puede ser utilizado como un valor absoluto, solo es una referencia.
- Los errores en el peso del paciente se trasladan directamente al valor SUV.
- Los estudios siempre deben realizarse con el mismo tiempo de captación. Esto se debe a que en 10 minutos los valores del SUV pueden variar hasta un 20%.
- Al repetir estudios en pacientes que están en un contexto de respuesta al tratamiento, es esencial aplicar los mismos intervalos de tiempo, ya que la tolerancia es solamente del 5%.
- Al armonizar los protocolos de adquisición y reconstrucción de las imágenes PET, los valores del SUV en cualquier parte del mundo donde el equipo PET-CT esté armonizado van a estar dentro del rango de tolerancia.
- La veracidad del SUV en un paciente que se hace chequeos para observar la respuesta al tratamiento va a depender de la estricta aplicación del tiempo de biodistribución preestablecido (60 minutos). Al repetir el examen, es necesario utilizar el mismo sistema PET o PET-CT y la misma adquisición y parámetros de reconstrucción para poder realizar estudios comparables. Esto es así siempre y cuando el equipo no esté armonizado. Al armonizar el equipo, el paciente podría obtener los mismos resultados si se lo realiza en cualquier otro equipo que también esté armonizado.
- La atenuación es esencial en el PET y varía de paciente en paciente debido al tamaño del mismo como también si tiene alguna prótesis.

Hay distintos factores que influyen la reproducibilidad y la precisión del SUV en estudios PET-CT. Variaciones en la calibración del PET, reconstrucción de la imagen, análisis de la información y/o parámetros pueden representar una variación del 50% del SUV medido [7]. Es por eso que el uso del SUV como un coeficiente multicéntrico requiere una calibración entre institutos para facilitar su

reproducibilidad, y así poder comparar los estudios en diferentes centros, como se mencionó anteriormente.

Los factores técnicos que afectan a este parámetro pueden ser:

- La fracción de la actividad administrada que queda alrededor del sitio de la inyección, ya sea por flujo o por lesión en la vena, esa actividad no ha sido inyectada
- Las calibraciones relativas entre el PET y el calibrador de dosis (activímetro) (10%)
- Actividad residual en la jeringa (5%)
- Mala sincronización en los relojes entre el PET y el activímetro
- El equipo con el cual se mide la actividad pre y post inyección (5%)
- Inyección vs tiempo de calibración (10%)

Otros factores, por ejemplo, pueden ser los factores físicos como:

- Los parámetros de reconstrucción (30%)
- Uso de contrastes (15%)
- ROI (50%)
- Período de captación (15%)

O bien los factores biológicos como pueden ser:

- Los niveles de azúcar en sangre (15%)
- Movimientos del paciente}
- Movimientos respiratorios (30%)

Para una estandarización del SUV reportado, la información reportada del paciente y del estudio médico debe incluir: tipo de isótopo utilizado, altura del paciente, peso, actividad administrada, tiempo de biodistribución y horario de inyección. Tal como se mencionó anteriormente, el SUV se utiliza para cuantizar la actividad distribuida en los órganos, anomalías, o en todo el cuerpo, y así poder suplementar información visual a interpretar por el médico como se muestra en la Figura 21.



Figura 21. Ejemplo de disminución del SUV. Imagen izquierda antes del tratamiento de quimioterapia donde el SUV es de 17,2. Imagen del medio ya empezada la quimioterapia donde se observa una disminución del SUV, siendo este de 3,9. Imagen derecha a 42 días del inicio de la quimioterapia con un SUV de 1,8.

Hay muchos tipos de SUV, dependiendo del factor de normalización utilizado (peso del paciente, composición corporal, superficie del cuerpo del paciente), y de cómo el ROI es analizado.

Si bien existe el SUV mínimo, máximo, total o promedio, en la práctica médica el SUV máximo es el más utilizado. Esto se debe a que es el normalizado para el peso del paciente teniendo en cuenta el RF por vóxel en una ROI; además el SUV máximo es altamente reproducible y fácil de calcular [8]. Para la admisión de los pacientes antes de un tratamiento médico y la selección de la lesión se utiliza un SUV absoluto, mientras que el SUV relativo (porcentaje de cambio desde el pretratamiento) puede ser usado para evaluar la respuesta al tratamiento.

2.11.3 Recuperación de contraste

El coeficiente de recuperación de contraste (CRC) se define como la relación entre la concentración de actividad medida y la concentración de actividad real (medida con el activímetro) como lo indica la ecuación (7). El CRC depende del equipo utilizado, de la reconstrucción y del post filtrado.

Si bien en la práctica clínica generalmente el CRC no es utilizado, para el presente trabajo de armonización del equipo PET toma un rol importante y por eso se describe en esta sección.

Si bien se hablará en el próximo capítulo sobre la armonización, su proceso y los materiales necesarios para la misma, es importante saber que se utiliza un fantoma especial con insertos de esferas de diferentes tamaños llamado NEMA. Estas esferas se rellenan con actividad y a partir de ellas se determinan los CRC.

Para la armonización del equipo PET se utiliza, por un lado el CRC_{max}, el cual es considerado como el máximo valor dentro de cada esfera, y por el otro el CRC_{promedio}, que es el valor medio en un VOI adaptativo al 50% del máximo (umbral = 0.5*(Actividad máxima + fondo)).

La ecuación 7 muestra la ecuación del CRC de relación entre la actividad medida y la actividad real.

$$CRC = \frac{\text{Concentración Actividad medida}}{\text{Concentración Actividad real}} \quad (7)$$

Para determinar el *CRC máximo* para cada esfera, se utilizó la ecuación 8:

$$CRC_{max} = \frac{\text{Concentración Actividad máxima}}{\text{Concentración Actividad real}} \quad (8)$$

Para determinar el *CRC promedio* también para cada esfera, se utilizó la ecuación 9:

$$CRC_{promedio} = \frac{\text{Concentración Actividad media}}{\text{Concentración Actividad real}} \quad (9)$$

Bibliografía

- [1] Oncología: evaluación con tomografía computarizada con emisión de positrones. Patricio González E.
- [2] Procesamiento de imágenes en Medicina Nuclear. Margarita Nuñez.
- [3] Física de la Medicina Nuclear . Introducción al control y verificación de los equipos. Una guía práctica. Luis Illanes/Maria Eugenia Etcheverry.
- [4] Practical Nuclear Medicine. Peter F. Sharp. Howard G. Gemmell. Alison D. Murray.
- [5] Reconstrucción iterativa aplicados a PET. Margarita Nuñez
- [6] Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of F-18-FDG PET in oncology. J Nucl Med. 2008;49:480–508.
- [7] Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. J Nucl Med. 2009;50(Suppl 1):11S–20.
- [8] Gary A. Ulaner MD, PhD, FACNM, in [Fundamentals of Oncologic PET/CT](#), 2019
- [9] FUNDAMENTOS DE LA CORRECCIÓN DE ATENUACIÓN EN LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN. M. Camila Russo
- [10] Manual básico de Tomografía Computada. Lic. Juan Carlos Vega.
- [11] Suetens. Capítulo 3. Tomografía computada.
- [12] Tomografía por emisión de positrones (PET), fundamentos. Margarita Nuñez.
- [13] La Croix, 1994
- [14] Kinahan, 2003
- [15] Hudson and Larkin 1994
- [16] IAEA, 2008

Capítulo 3: Materiales, métodos y armonización de un equipo PET-CT

3.1 Armonización equipo PET-CT

Los mismos estudios médicos realizados en diferentes centros suelen tener diferentes algoritmos de reconstrucción asociados, equipos, configuraciones, y/o filtros, de manera tal que estas imágenes no son directamente comparables entre sí. Esto es especialmente importante para objetos que son pequeños respecto a la resolución espacial del equipo ya que tienen gran impacto en la cuantificación del PET.

Para mostrar la influencia del filtro utilizado en la reconstrucción, en la Figura 19 se presenta una imagen donde se pueden observar dos reconstrucciones del mismo estudio hechas con filtros diferentes. Allí se puede apreciar que por efecto del filtro, en la imagen derecha no se puede observar la esfera más pequeña mientras que en la imagen de la izquierda sí. También, se puede observar que la imagen de la derecha es más borrosa y menos nítida en comparación a la imagen de la izquierda.

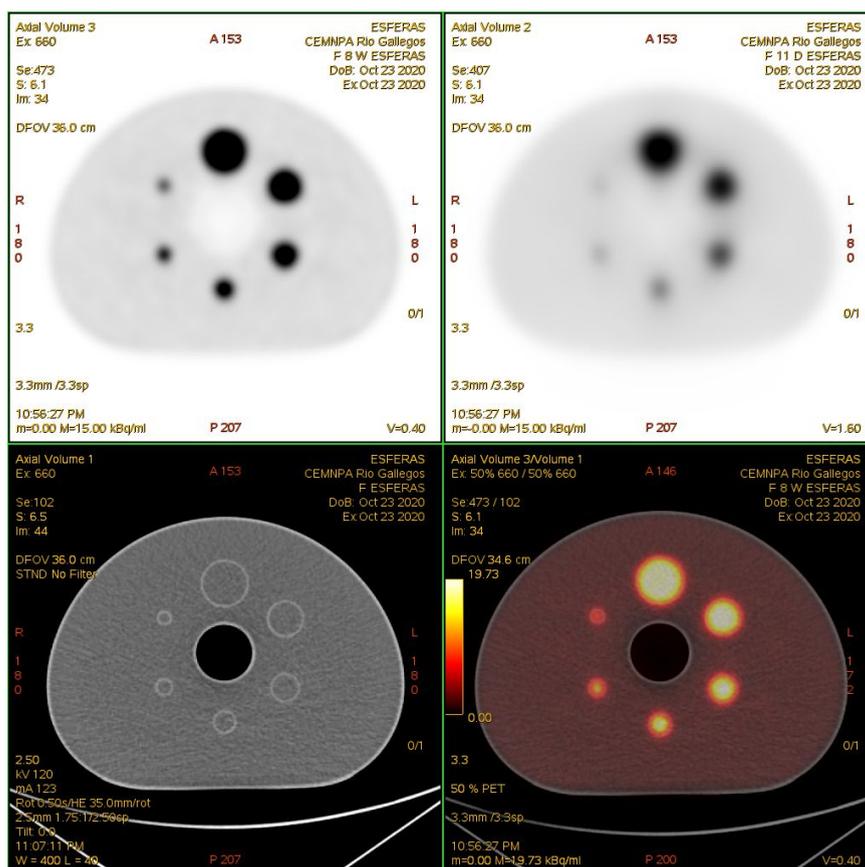


Figura 19. Imagen comparativa de dos reconstrucciones donde se puede observar una mejor calidad de imagen con una reconstrucción SHARP PESADO de 8 mm vs una reconstrucción 11 mm Estándar. Se puede observar un mayor ruido en la segunda reconstrucción mencionada que imposibilita la visibilidad de la esfera más chica del fantoma NEMA.

En los ensayos clínicos multicéntricos la armonización es crítica para poder comparar con precisión las imágenes y los valores cuantitativos derivados de ellas [6]. La capacidad cuantitativa e imagenológica del PET-CT es realmente importante ya que muchas veces se utiliza para hacer un seguimiento de la respuesta a un tratamiento [9] [10] [11]. Es por ello, la importancia clínica de la armonización de los equipos PET-CT. Los diagnósticos médicos se realizan a partir del SUV para tolerancias ya definidas. Sin embargo, a la hora de la armonización de los equipos los CRCs toman un rol protagónico.

La Asociación Europea de Medicina Nuclear, por sus siglas en inglés European Association of Nuclear Medicine (EANM), ha establecido un proceso que se refiere a los límites de tolerancias para los coeficientes de recuperación del contraste (CRC) medidos con el fantoma NEMA, del cual hablaremos en este capítulo, para valores máximos y promedios. La armonización se logra variando parámetros de reconstrucción o filtros hasta que los CRCs estén dentro de los límites de tolerancia [4]. Teniendo en cuenta que el máximo coeficiente de variación permitido en el fondo (ruido) está definido en el 15%. Esto abre una puerta a la importancia que tiene el físico médico en todas las instituciones donde se quiera armonizar el equipo PET-CT.

Armonizar los equipos PET y tener estándares en común, ayudará a promover el uso de los estudios PET-CT, aumentar la investigación y su contribución en la medicina diagnóstica ya que la armonización de los equipos va a permitir la comparación de estudios multicéntricos.

3.2 EARL (EANM research Ltd)

En 2010, European Association Research Ltd (EARL) comenzó con el programa de armonización de equipos PET-CT utilizando FDG bajo requerimientos de control de calidad y asegurando seguridad del sistema PET. La guía trata específicamente sobre la preparación del paciente, el dosaje del FDG, etc, en función del modelo de escáner, adquisición de la información, reconstrucción de la imagen, análisis de la información y procedimientos del control de calidad (QC).

La armonización de los equipos PET los vuelve aptos para la comparación de estudios realizados en diferentes centros. La estandarización propuesta por el programa se relaciona con el procedimiento de imágenes y su metodología, incluyendo la preparación del paciente, la adquisición del estudio, el procesado de la imagen y su respectivo análisis.

La utilización de la ^{18}F -FDG para los estudios PET da la posibilidad de individualizar cada tratamiento y dar un parámetro de cuán efectivo está siendo, o ha sido, algún procedimiento, tal como cirugía, quimioterapia o radioterapia.

Para asegurar que la información es intercambiable entre los centros con distintos equipos PET armonizados, es esencial que todos ellos sean acreditados por la EARL. Todos los centros deben aplicar a la configuración de los parámetros EARL para la reconstrucción de las imágenes durante el proceso. El EANM provee de recomendaciones para el tiempo de las adquisiciones por estudio, en combinación con el dosaje por kilogramo del paciente para diferentes tipos de equipos PET-CT.

Aquellos centros que cuentan con la acreditación de EANM tienen ciertos beneficios como:

- Información de EANM, ya que muchos expertos en MN hacen contribuciones luego de sus investigaciones con el PET-CT.
- Los resultados de las imágenes pueden ser comparados, intercambiables, combinados en los centros donde los equipos estén armonizados, ya que cuentan con la estandarización de procedimientos a seguir con el paciente.

3.3 Procedimiento para la acreditación

Todos los centros que quieran realizar la armonización de sus equipos PET deben comenzar completando un cuestionario online y firmando un acuerdo sobre políticas de privacidad. Además, deben subir la información de QC dentro de un plazo de 3 semanas. Para realizar todas las calibraciones, es necesario tener a disposición el fantoma NEMA NU2-2001/2007 y poder subir online las imágenes en formato “Digital Imaging and Communication On Medicine” en inglés, más conocido como DICOM y los resultados. Luego de subir toda la información, una vez que EARL corrobora que cumple con todos los requisitos, se da la acreditación de EARL FDG-PET/CT.

La documentación para la obtención de la credencial solamente es necesaria por única vez al inicio del trámite, mientras que las mediciones de QC necesitan ser enviadas con regularidad para tener la acreditación al día. Un seguimiento y control del equipo de un cuestionario online es necesario en el primer cuatrimestre de cada año como prerrequisito de los documentos del QC. Si algún centro no cumple con los requerimientos, EARL pone su credencial “en espera”.

El procedimiento para obtener los valores CRC adecuados para la armonización requiere de mucho tiempo de trabajo. Ya que para poder adquirir realmente esos parámetros, se deben chequear las iteraciones, los filtros a utilizar y los subconjuntos. El presente trabajo se basó en los parámetros estimativos que se obtuvieron a partir del fantoma cilíndrico mediante el programa SOFTWARE HARMONIZATION TOOLBOX. Luego, con el fantoma de esferas NEMA se buscó la mejor reconstrucción para la armonización del PET-CT. La utilización del fantoma cilíndrico como estimativo posibilitó la adquisición de los valores necesarios para la armonización con mayor rapidez.

3.4 Materiales y métodos utilizados

Los materiales utilizados en el presente trabajo son: el equipo PET-CT 610, el fantoma NEMA de esferas y el fantoma cilíndrico. Los tres son descritos a continuación.

3.4.1 Discovery PET-CT 610

El equipo Discovery PET-CT 610 16 Slices (Figura 20) es de la empresa General Electric. El mismo posee una sensibilidad absoluta de 10,0 cps/kBq. Una alta sensibilidad para este estudio es muy importante ya que acorta los tiempos de adquisición, recolecta una mayor cantidad de cuentas, disminuye la actividad inyectada al paciente y permite detectar lesiones pequeñas [2].



Figura 20. PET-CT Discovery 610 en CEMNPA

Especificaciones PET [3]

El PET-CT Discovery 610 posee 32 módulos detectores, 1 FT por cada bloque y 8 por módulo. Tiene un total de 384 cristales de BGO por bloque mientras que su FOV axial es de 15,7 cm . El equipo no cuenta con tiempo de vuelo.

Especificaciones CT [3]

El modelo CT es Brighspeed con fila de 16 detectores. El espesor de corte mínimo es de 0,625 mm. La colimación máxima del haz es de 20 mm. La cobertura mínima por rotación en helicoidal es 6,25 mm/rot, con pitch de 0,625:1 y una cobertura máxima por rotación en helicoidal de 33,50 mm/rot, con pitch de 1,675:1. Mientras que el tiempo mínimo de rotación en axial es 0,5 segundos y el tiempo máximo por rotación de 4 segundos.

3.4.2 Fantomas

Para poder realizar la armonización EARL de nuestro equipo PET-CT, se utilizó el fantoma NEMA. El estándar NEMA se ha impuesto con el correr del tiempo y, hoy en día, los fabricantes relacionan la performance de sus equipos a estos parámetros estándar. Siguiendo el primer NEMA NU2-1994, la necesidad de estandarizar fue creciendo gradualmente, y hubo distintas actualizaciones desde entonces 2001, 2007, 2012 [5]. Sin embargo, para poder tener una estimación del filtro óptimo del

equipo, y poder acortar los tiempos de búsqueda del mismo, se utilizó también el fantoma cilíndrico por ser el indicado en el trabajo “A novel approach for quantitative harmonization in PET” realizado por M. Namías. De esa manera, poder simular las distintas esferas del fantoma NEMA y los CRCs máximo y promedio con el software PET HARMONIZATION TOOLBOX que se detalla más adelante.

Dada la utilización de ambos fantoma, se explicarán sus características de cada uno. Primero se describe el fantoma NEMA, su importancia y utilidad, la preparación del mismo y colocación. Luego, el fantoma cilíndrico y su preparación, y por último una breve explicación del software PET HARMONIZATION TOOLBOX.

3.4.2.1 Fantoma Cilíndrico

El fantoma cilíndrico de acrílico (figuras 25 y 26), también llamado de uniformidad o fantoma Jaszczak, es utilizado para los chequeos rutinarios del PET-CT. El mismo posee un volumen de 5640 ml. Con este fantoma se realizan las evaluaciones de la performance del equipo, artefactos, parámetros de reconstrucción, entre otros.

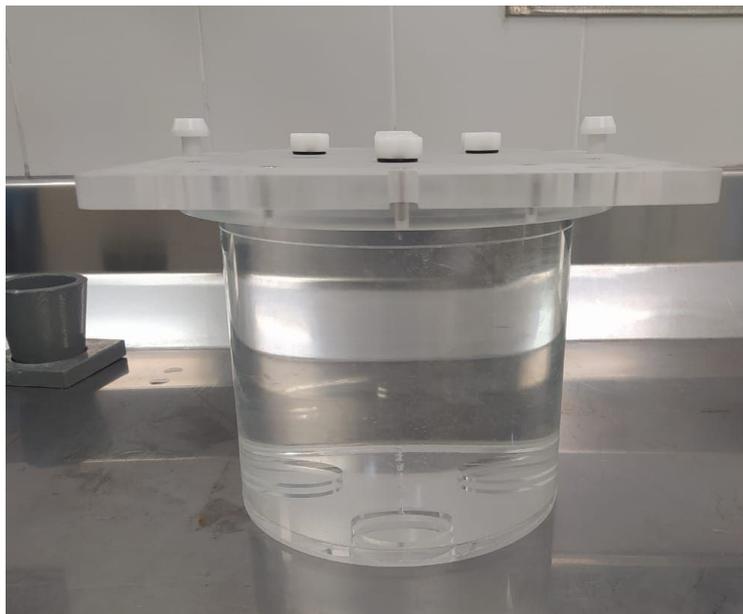


Figura 25. Foto fantoma cilíndrico

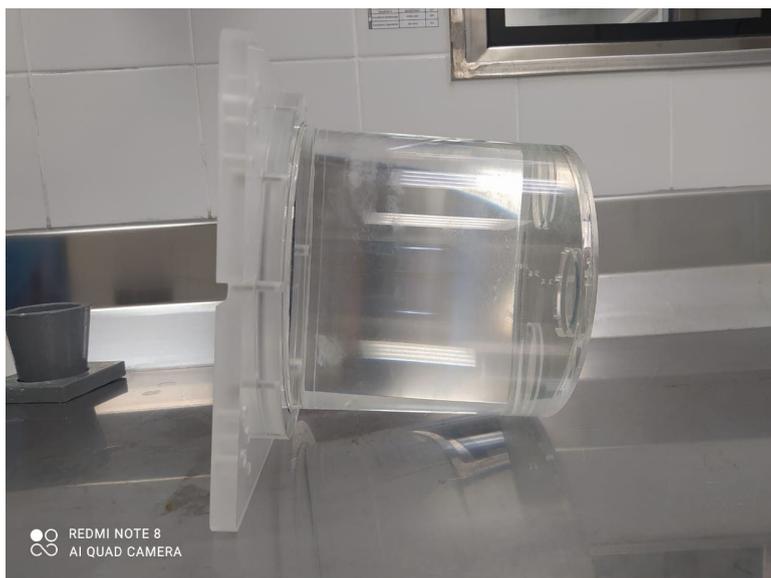


Figura 26. Foto fantoma cilíndrico

El proceso de armonización del PET-CT requiere de mucho tiempo, y lleva un gran trabajo de reconstrucción que excedería los plazos y objetivos de esta tesina. La utilización del fantoma cilíndrico en conjunto con el software PET HARMONIZATION TOOLBOX hicieron posible la obtención de valores estimativos de ciertos parámetros del equipo necesarios para su armonización como se ha mencionado con anterioridad.

3.4.2.1.1 Preparación y adquisición de imágenes con el fantoma cilíndrico

El fantoma cilíndrico debe llenarse con una solución que contenga 74 MBq de ^{18}F -FDG y mezclarse fuertemente. Luego, el mismo se coloca en la camilla, se centra en el FOV y se alinea con la ayuda de los láseres. Esto es crucial para tener medidas de resolución adecuadas. Para cubrir todo el largo del fantoma son necesarias dos o tres solapamientos de camilla del PET, de 20 min cada una. La parte superior del fantoma es posicionada en la región del solapamiento para reproducir las mismas condiciones de resolución y sensibilidad que tiene el fantoma NEMA con sus esferas.

El software PET HARMONIZATION TOOLBOX ya mencionado, realiza un proceso de simulación donde se llevan a cabo 100 iteraciones de niveles de ruido independientes, y, finalmente utiliza un algoritmo de optimización para encontrar la reconstrucción óptima que minimiza el error cuadrático medio normalizado (NRMSE) entre el target y el CRCs simulado [5].

3.4.2.1.2 Breve descripción del software PET HARMONIZATION TOOLBOX

Una vez adquiridas las imágenes con el fantoma cilíndrico, se realizó el procesamiento de las mismas con un software en MATLAB que simula las esferas y los CRCs máximo y promedio llamado PET

HARMONIZATION TOOLBOX. A partir de los datos adquiridos, se trabajó siguiendo los pasos del programa mencionado. A continuación se verá un resumen de cómo funciona el mismo.

Lo primero que se realizó después de correr el programa fue simular, una por una, todas las reconstrucciones adquiridas para ver cuál era la más adecuada para nuestra armonización a partir de los datos obtenidos.

El primer paso es cargar las imágenes del fantoma cilíndrico. Al finalizar la misma, aparece una ventana con datos del fantoma, tal como se puede observar en la Figura 27, donde muestra el posicionamiento del fantoma en sus tres ejes (x,y,z). Arriba a la izquierda aparece una imagen del fantoma y su descripción.

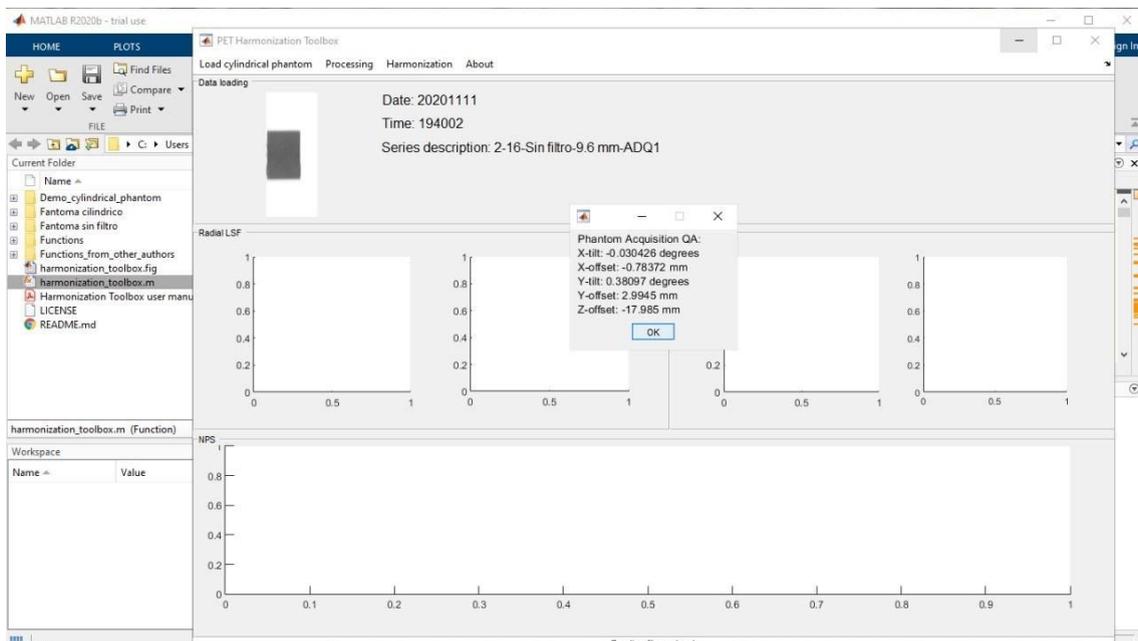


Figura 27. Pantalla del programa al cargar los datos del fantoma cilíndrico

Luego, se lleva a cabo el procesado automático donde se calcula la resolución axial, radial y el espectro de ruido (NPS), como se puede observar en la Figura 28. Como se mencionó en el capítulo 2, la reconstrucción de imágenes PET es un proceso iterativo y no lineal. Sin embargo, han sido utilizadas aproximaciones de superposición lineal para poder estudiar la resolución [12]. Un modelo lineal aproximado puede ser usado para describir el proceso imageneológico [13]:

$$I_{obs} \approx I_{ideal} \otimes psf + ruido \quad (9)$$

donde I_{obs} es la imagen medida, I_{ideal} es la distribución de actividad ideal, psf es el modelo de la función de propagación y $ruido$ es un término dependiente del ruido de la señal que tiene un espectro característico (NPS).

Este modelo asume que la resolución y el ruido son espacialmente invariantes, lo cual es razonable para una región local de la imagen. El modelo lineal más un término de ruido puede ser utilizado

para predecir el SUV real para distintas formas, sabiendo que la actividad de distribución ideal, la función de dispersión del punto (PSF) y el ruido son conocidos.

Bajo las aproximaciones del modelo lineal, el PSF puede ser estimado por distintos métodos, utilizando diferentes geometrías como fantasmas cilíndricos, fuentes planas o esféricas. Las ventajas de utilizar el fantoma cilíndrico son que el sistema PET tiene simetría radial, que en la clínica se utiliza el fantoma cilíndrico para controles de rutina y que la función de propagación de los bordes (ESF) puede ser muestreada. Esta representa la respuesta del sistema frente a la función escalón (step function) en una interfaz fantoma-aire [15][16]. Con esta geometría, muchos perfiles radiales o axiales pueden ser promediados para aumentar la razón de señal a ruido (SNR). Dada la geometría cilíndrica del sistema PET, la función de propagación lineal radial en la dirección horizontal es igual a la función de propagación lineal radial vertical transpuesta, por lo que solamente son necesarias las funciones lineales de propagación radial y axial.

El espectro de ruido (NPS) es una manera de describir las propiedades en el dominio de las frecuencias del ruido. El 3D NPS es la Transformada de Fourier (FFT) 3D de la función autocovariante del ruido y puede ser estimada como la raíz cuadrada de la amplitud de la 3D FFT de los volúmenes de interés de promedios dentro de la región de ruido.

Todo el proceso de imágenes fue realizado con MATLAB de una manera automática, obteniendo resultados como los que se pueden apreciar en la Figura 28.

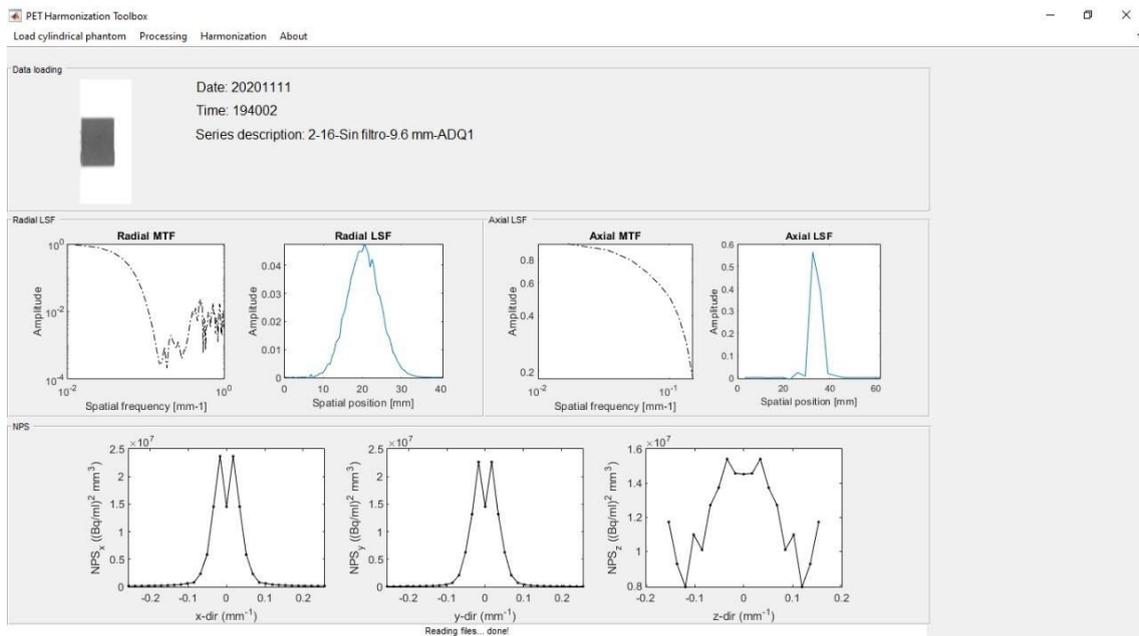


Figura 28. Imagen del programa donde se ven los gráficos del filtro axial, radial y NPS.

Una vez adquiridos los datos del procesado PSF, NPS y el ruido estimados con el fantoma cilíndrico, se utiliza esta información para simular el fantoma NEMA con sus distintas esferas y calcular los CRCs máximo y promedio. Este proceso de simulación es repetido 100 veces para los niveles de realizaciones de ruido (Figura 29).

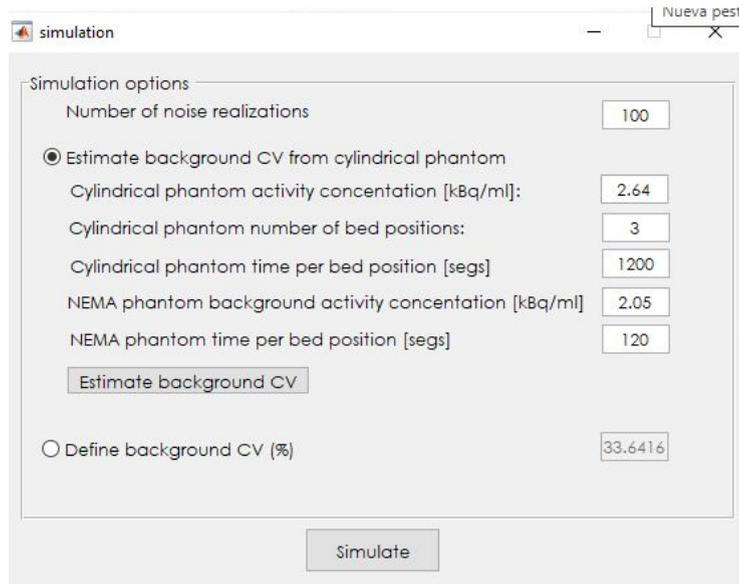


Figura 29. Ventana de simulación

En la Figura 30, se puede observar como es el proceso del TOOLBOX desde los datos del fantoma cilíndrico hasta la simulación de las esferas y de los CRCs.

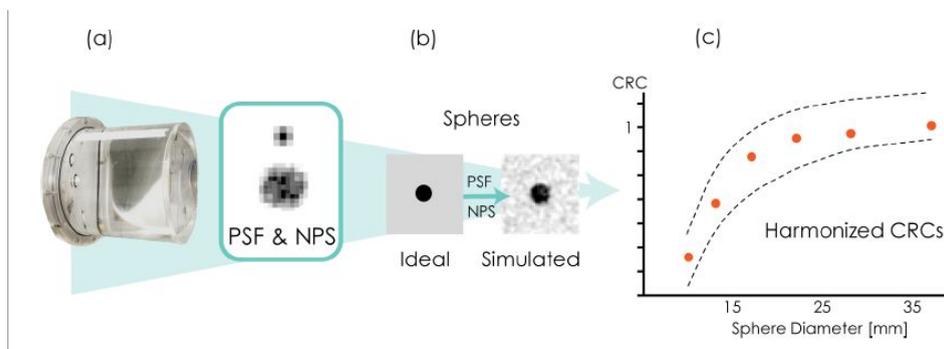


Figura 30. (a) El PSF y NPS es estimado para el fantoma cilíndrico. (b) La información es utilizada en el proceso de simulación para la obtención de las esferas con características de resolución y ruido reales. (c) Un pos filtrado es obtenido para los valores de armonización de CRCs.

Una vez realizada la simulación se obtienen los valores de los coeficientes de recuperación máximo y promedio para las distintas esferas simuladas, CRCmax y CRCpromedio respectivamente. Un ejemplo de los resultados obtenidos se muestra en las Figuras 31 y 32.

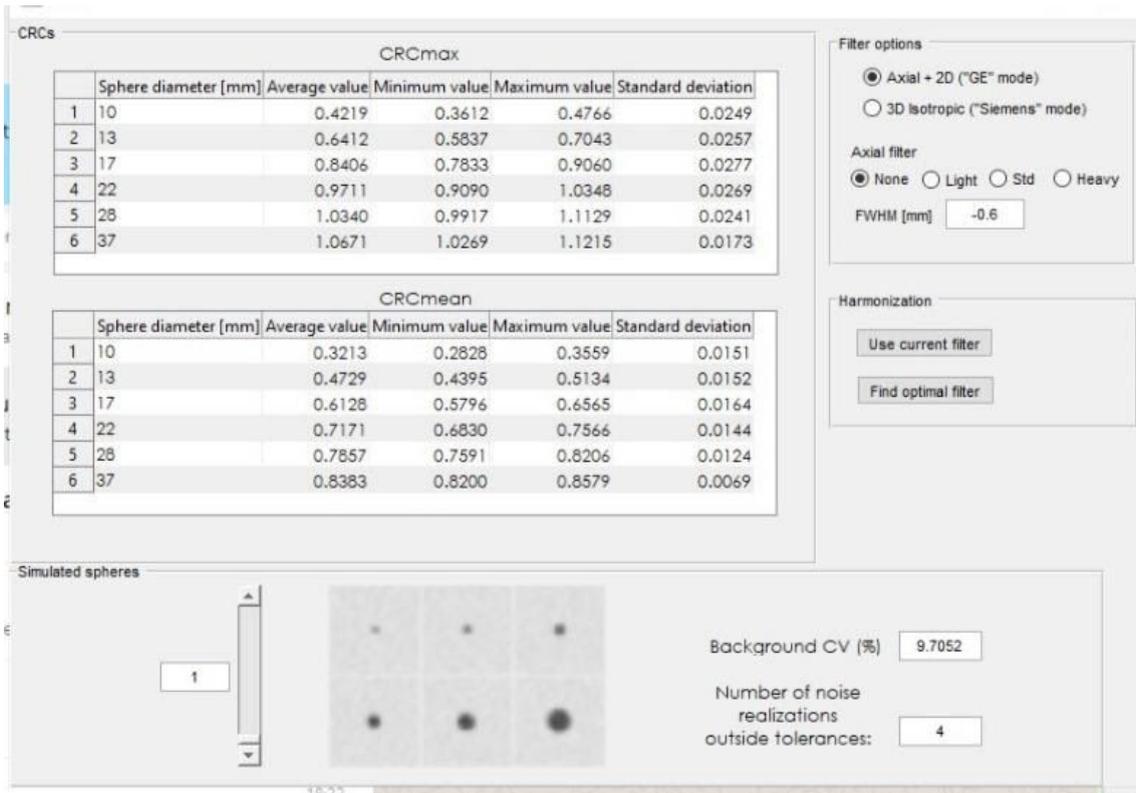


Figura 31. Gráfico esferas simuladas y valores CRCmax y CRCpromedio

Finalmente, una vez obtenidos los valores CRC máximo y promedio estimados, se buscó un estimativo del filtro óptimo para cada reconstrucción a partir de los valores CRC obtenidos y del algoritmo de reconstrucción [14] para minimizar el error entre las simulaciones y los valores de los CRCs límites. Los valores CRC son definidos dentro del promedio de los límites que brinda la EANM de máximos y mínimos.

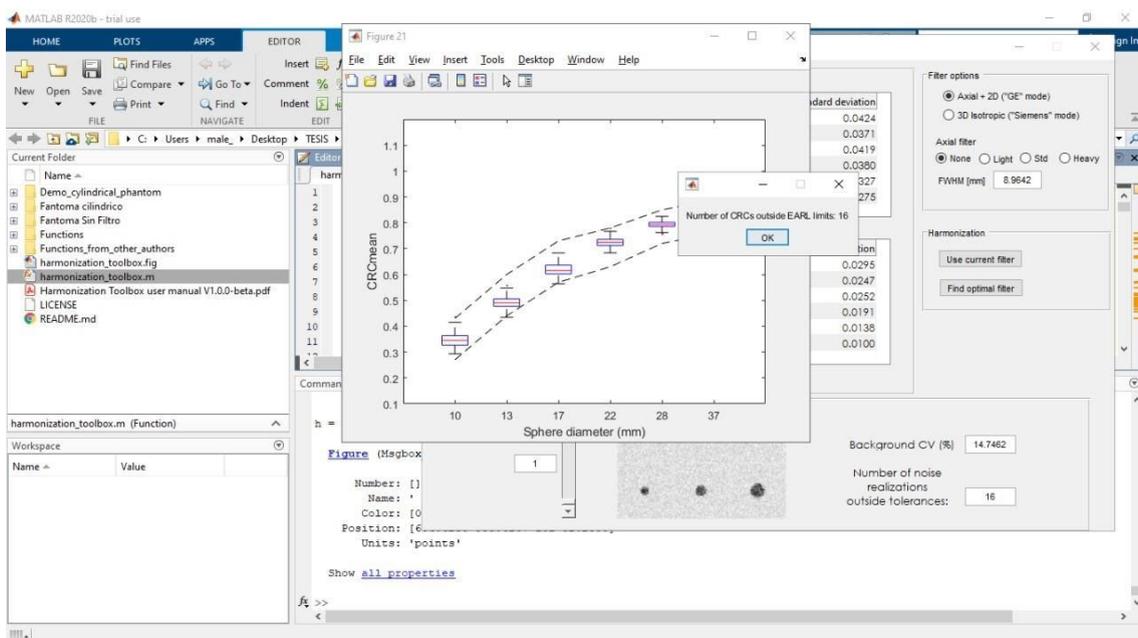


Figura 32. Muestra del filtro óptimo y la cantidad de CRC que no cumplen los límites CRC máximos y mínimos.

En el presente trabajo se realizaron dos adquisiciones. La adquisición 1 que corresponde a la tabla 1 donde se observan valores de dicha adquisición, y la cual corresponde al momento en el cual se posee la actividad necesaria para realizar la adquisición de imágenes. La adquisición 2 se verá más adelante en el capítulo.

El proceso con el TOOLBOX para la adquisición 1 fue realizado para distintas iteraciones, diferentes subconjuntos y ningún filtro, obteniendo un tamaño de corte y un valor estimativo de los valores fuera de los límites CRC, como se observa en el tabla 1.

Definimos subconjunto como una zona de intersección entre diferentes conjuntos, que contiene todos estos elementos comunes.

Adquisición	Iteraciones / Subconjuntos	Filtro	Fuera de los límites CRC	FWHM
1	2 / 16	Ninguno	Ninguno	8,5641
1	2 / 32	SHARP Ninguno	1	10,7795
1	2 / 32	Ninguno	16	8,9642

Tabla 1. Detalle de las distintas adquisiciones, filtros y cantidad de CRC fuera de los límites.

La ventaja de poder simular las esferas con el fantoma cilíndrico y los CRCs con el software hace que se pueda tener una aproximación sobre las reconstrucciones y la frecuencia de corte estimada para nuestro equipo. Esto es útil para orientar la búsqueda de la reconstrucción óptima necesaria para la armonización. De todas maneras, al momento de la armonización del equipo, se utilizó el fantoma NEMA como se menciona al comienzo del capítulo.

3.4.2.2 Fantoma NEMA

El fantoma NEMA de acrílico (Figura 22 y 23) simula un tórax de un paciente de 75 kg, y también se lo llama fantoma antropomórfico de tórax. Cuenta con 6 esferas huecas de 10, 13, 17, 22, 28 y 37 mm de diámetro, las cuales se llenan con la concentración de actividad establecida por el organismo de acreditación EARL, y además un injerto de pulmón (tubo alargado de telgopor en Figura 22 y 23). El modelo del fantoma es ECT/IEC-BODY/P, el volumen del fantoma es de aproximadamente 9,7 litros y el espesor de la pared de 1 mm.

El propósito del fantoma es justamente ser estándar para los testeos de los equipos PET. Para ello se requiere utilizarlo bajo condiciones específicas como son una posición determinada, una ubicación precisa, una cantidad de radioactividad calibrada, etc.

Las principales aplicaciones del fantoma son [17]:

- La simulación de una imagen de cuerpo completo, especialmente para un estudio PET.
- Evaluación de la calidad de la imagen en un PET de cuerpo completo.
- Determinación de las cuentas por coincidencia en imágenes de cuerpo completo y cardíacas.
- Evaluación de la relación entre los eventos verdaderos y la radiactividad.
- Investigación.
- Otros como determinación de la sensibilidad del sistema, del ruido, del contraste, de la desviación estándar, de las cuentas perdidas, del fondo, de la resolución, etc.



Figura 22. Foto fantoma NEMA.

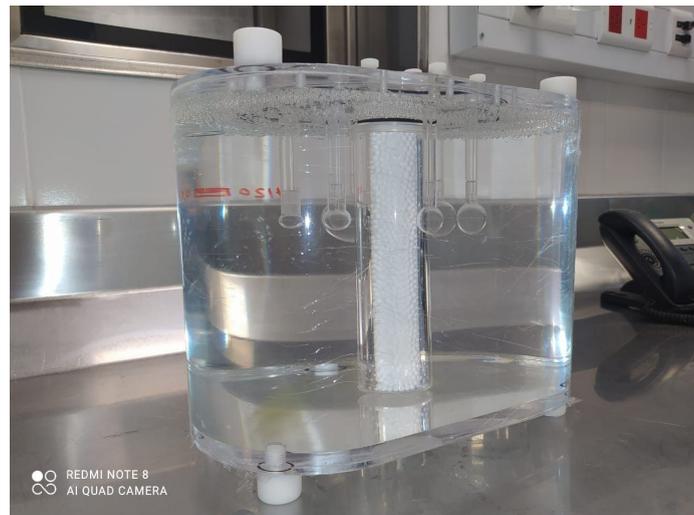


Figura 23. Foto Fantoma NEMA

3.4.2.2.1 Preparación del fantoma NEMA y adquisición de las imágenes

Los pasos a seguir para la preparación del fantoma se enumeran a continuación:

1. Medir el volumen del fantoma.
2. Preparar 2 jeringas que contengan 20 MBq cada una, calibradas a la hora de adquisición. Determinar la actividad específica y la hora a la que fue calibrada. La hora de referencia de la actividad se utiliza para estimar cuándo debería comenzar la adquisición de imágenes. Es importante siempre registrar la actividad en todo momento.
3. Llenar el fantoma con agua destilada.
4. Diluir el contenido de una de las dos jeringas (20 MBq) en 1 litro de agua, homogeneizar y rellenar las esferas del fantoma con esta solución.
5. Agregar el contenido de la otra jeringa con actividad de 20 MBq en el fantoma y llenarlo de agua. Agitar para homogeneizar. No deben quedar burbujas. De esta manera se obtiene una relación esferas:fondo (10:1).
6. Medir la actividad residual en las jeringas y la hora en que fueron registradas.
7. La región de solapamiento: se utiliza para corregir la sensibilidad en los bordes de la camilla [7]. Hay que tener precaución que el plano de las esferas esté en el centro de la región solapada de manera que los cálculos sean realizados en la región sobre la cual la sensibilidad es uniforme [8]. Entre el 25 y 50% de superposición es el valor recomendado para la práctica clínica en la región del FOV, y así conseguir un ruido y resolución más uniforme. Es por ello, que se adquirirá un scan de 2 camillas de 20 minutos cada una con las esferas en la región de solapamiento.
8. Usar el protocolo CT establecido por default.

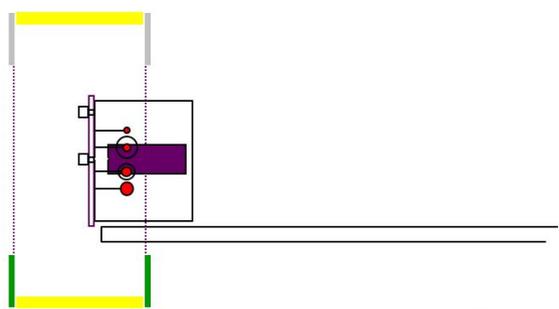


Figura 24. Imagen de fantoma posicionado en la camilla dentro del FOV del PET. El rectángulo violeta hace referencia al injerto de pulmón del fantoma.

Posicionamiento del fantoma

- Colocar el fantoma en un soporte, si es posible.
- Alinear el fantoma con los láseres.
- Posicionarlo en el centro del FOV, vertical y horizontal.
- Verificar que el fantoma está nivelado con la ayuda de las imágenes del scout.

Datos a tener en cuenta a la hora de adquirir las imágenes

- Tiempo de adquisición por camilla: 20 minutos.
- Registrar el momento exacto en el cual se comienza con la adquisición de las imágenes.
- Configuración de reconstrucción: usar la reconstrucción que habitualmente se utiliza en ese equipo para la práctica médica, y también un set up adicional de reconstrucción sin ningún tipo de filtro.
- Guardar la raw data del PET y del CT para futuras reconstrucciones, si es posible.
- Las imágenes se deben adquirir en modo LISTA, esto permite luego poder hacer futuras reconstrucciones, variando tipo de filtro, tiempo por camilla, etc.
- Exportar todas las imágenes.

3.5 Armonización y evaluación de curvas

Una vez estimado el filtro óptimo y el tamaño de corte estimativo mediante el software PET HARMONIZATION TOOLBOX, se llevó a cabo la adquisición de imágenes con el fantoma NEMA, tal como indica el punto 3.4.2.2.1.

Se reconstruyeron las imágenes para las distintas adquisiciones, iteraciones, subconjuntos, y tamaño de corte, como se muestra en la Tabla 2, buscando cuál era la curva que mejor se adapta a los valores CRC máximo y promedio de los límites propuestos por la EANM.

A partir de los valores estimados por el software de PET HARMONIZATION TOOLBOX, se decidió realizar un total de 75 combinaciones de reconstrucciones que se indican con X en la Tabla 2.

Iteraciones / Subconjunto	Reconstrucción	11,5	10,7	10	9,5	9	8,5	8	7,5	7	6,5	6
2 / 32	SHARP pesado	X	X	X	X	X	X	X				
2 / 32	SHARP estandar	X	X	X	X	X	X					
2 / 32	SHARP ligero	X	X	X	X	X	X					
2 / 32	SHARP Ninguno	X	X	X	X	X	X					
2 / 32	Pesado				X	X	X	X	X	X		

2 / 32	Estandar				X	X	X	X	X	X		X
2 / 32	Ligero				X	X	X	X	X	X		X
2 / 32	Ninguno				X	X	X	X	X	X		
2 / 16	Pesado					X	X	X	X	X	X	
2 / 16	Estandar					X	X	X	X	X	X	
2 / 16	Ligero					X	X	X	X	X	X	
2 / 16	Ninguno					X	X	X	X	X	X	

Tabla 2. Resumen de las reconstrucciones realizadas, donde 11,5, 10, 9,5, 9, 8,5, 8, 7,5, 7, 6,5 y 6 son los distintos tamaños de reconstrucciones que se utilizaron (en mm).

Una vez obtenidas las reconstrucciones y teniendo en cuenta los valores obtenidos de CRC máximos y promedios, se analizó cada curva y sus valores para poder elegir la que mejor se ajusta a los límites de la EANM para nuestro equipo.

Al momento de determinar qué reconstrucción y qué tamaño de corte era viable para la armonización tuvimos en cuenta que todas las esferas, tanto para las curvas de CRCmáximo como para las de CRCpromedio, estén dentro del límite mínimo y máximo de la EANM. Para ello, se muestran algunos ejemplos de cómo son las curvas observadas para cada reconstrucción.

Las Figuras 33 y 34 corresponden a la reconstrucción 232 11,5 mm SHARP Pesado. Tal como puede observarse, no todas las esferas cumplen con los límites establecidos para el CRCmax y ninguna lo hace para el CRCpromedio. Debido a esto, esta reconstrucción no se ha tenido en cuenta ya que no se iba a poder armonizar nuestro equipo con la misma.

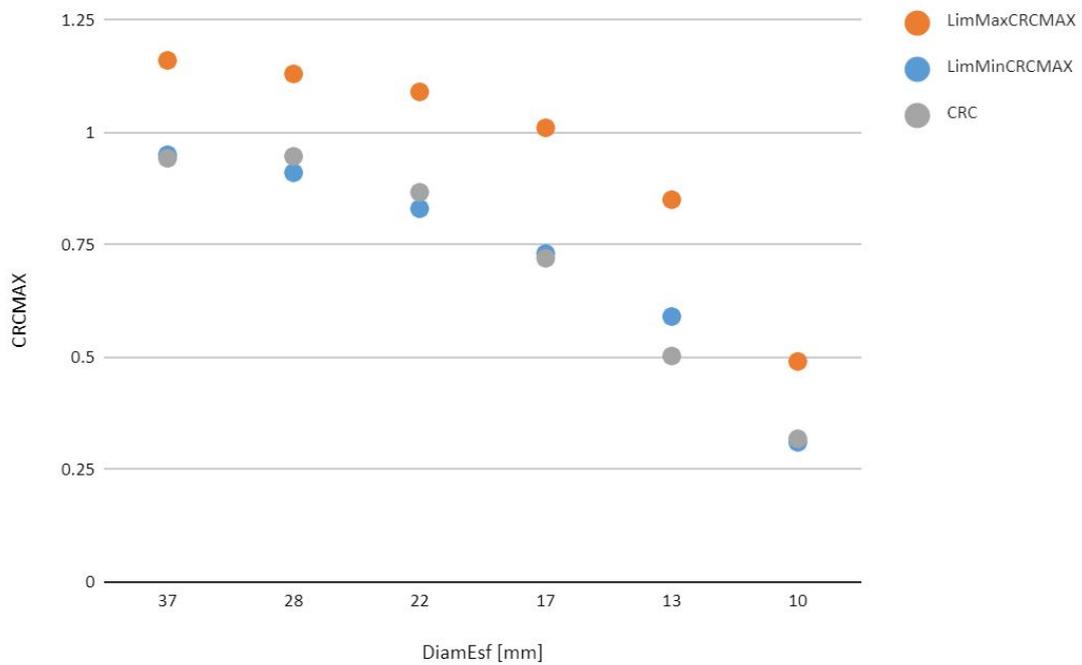


Figura 33. Curva de CRCmax donde se puede observar que las esferas de 37, 17 y 13 mm no entran en los límites establecidos - 232 11,5 mm SHARP Pesado.

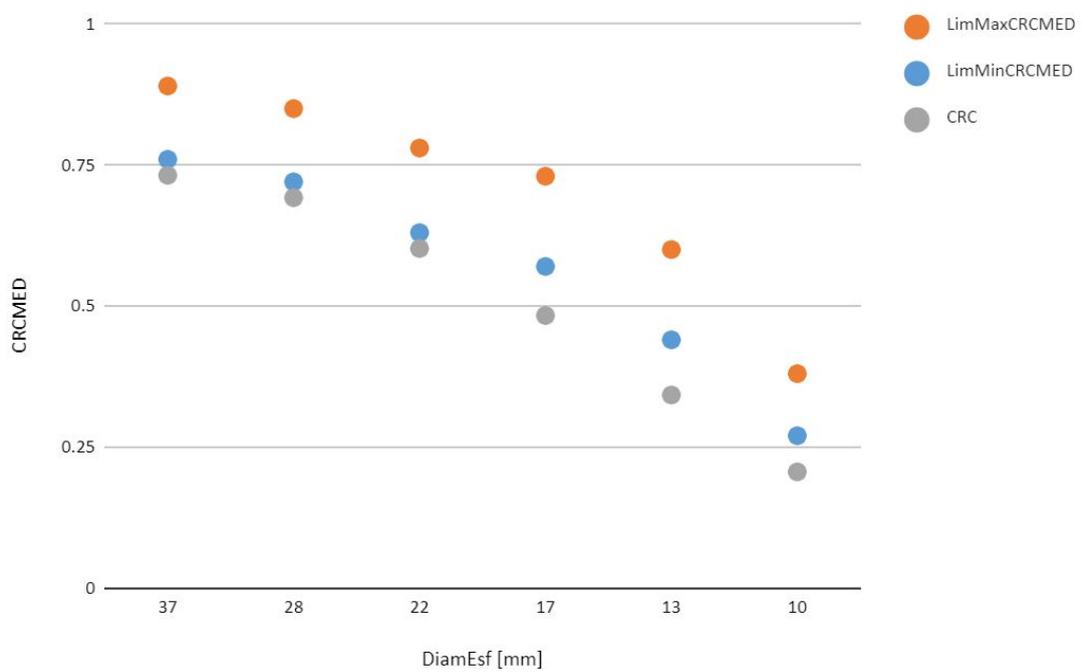


Figura 34. Curva de CRCpromedio donde se observa que ninguna esfera entra en los límites establecidos - 232 11,5 mm SHARP Pesado.

En el caso de las figuras 35 y 36 con la reconstrucción 232 7,5 mm ninguno, la esfera de 10 mm para la curva de CRCmax no entraba dentro de los límites establecidos, mientras que la curva de CRCpromedio si posee todas las esferas dentro del intervalo. Sin embargo, al tener ya una esfera fuera de los límites, su utilización no es posible para la armonización del equipo.

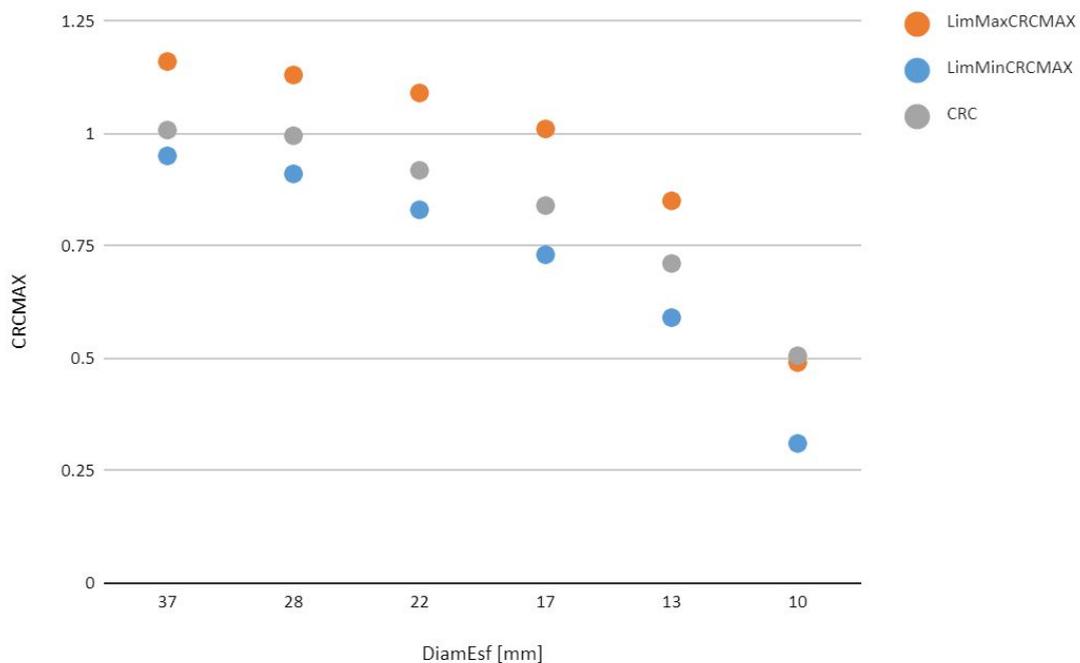


Figura 35. Curva de CRCmax donde se observa que la esfera más pequeña no entra en los límites establecidos - 232 7,5 mm ninguno.

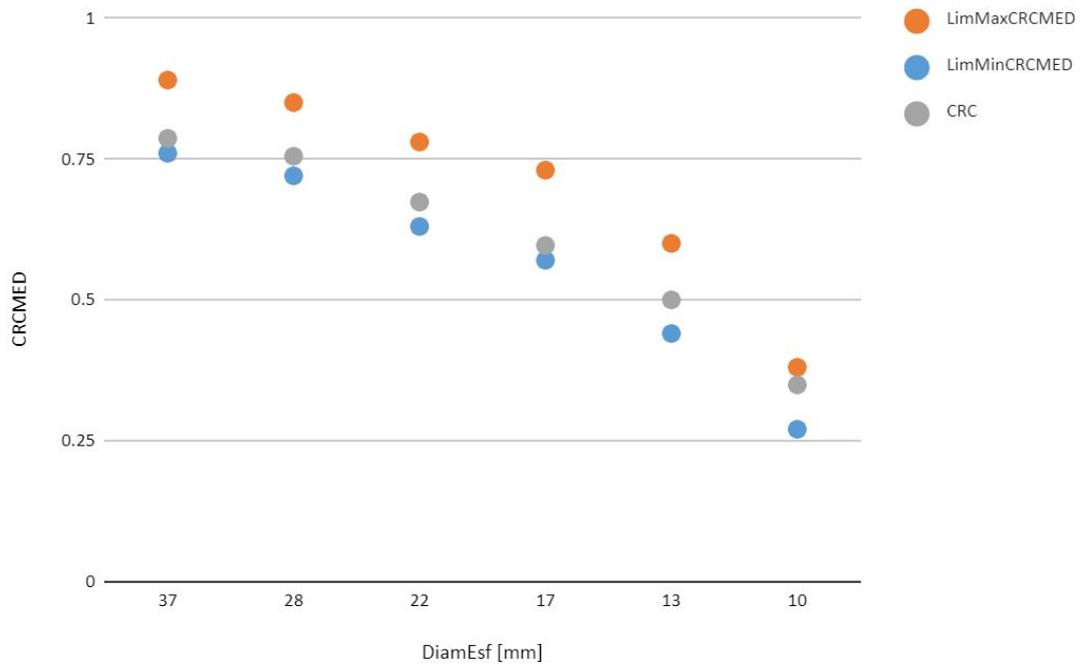


Figura 36. Curva de CRCpromedio donde se observa que todas las esferas entran en los límites establecidos - 232 7,5 mm ninguno.

Por último, en las figuras 37 y 38, se observa que tanto la curva CRCmax como CRCpromedio poseen todas las esferas dentro de los límites establecidos por el EANM. Esto no significa que la reconstrucción sea la elegida, sino que simplemente entra dentro de los parámetros establecidos para considerarla como *curva válida*. En discusión y resultados, se explicará cómo fue elegida la reconstrucción óptima para la armonización.

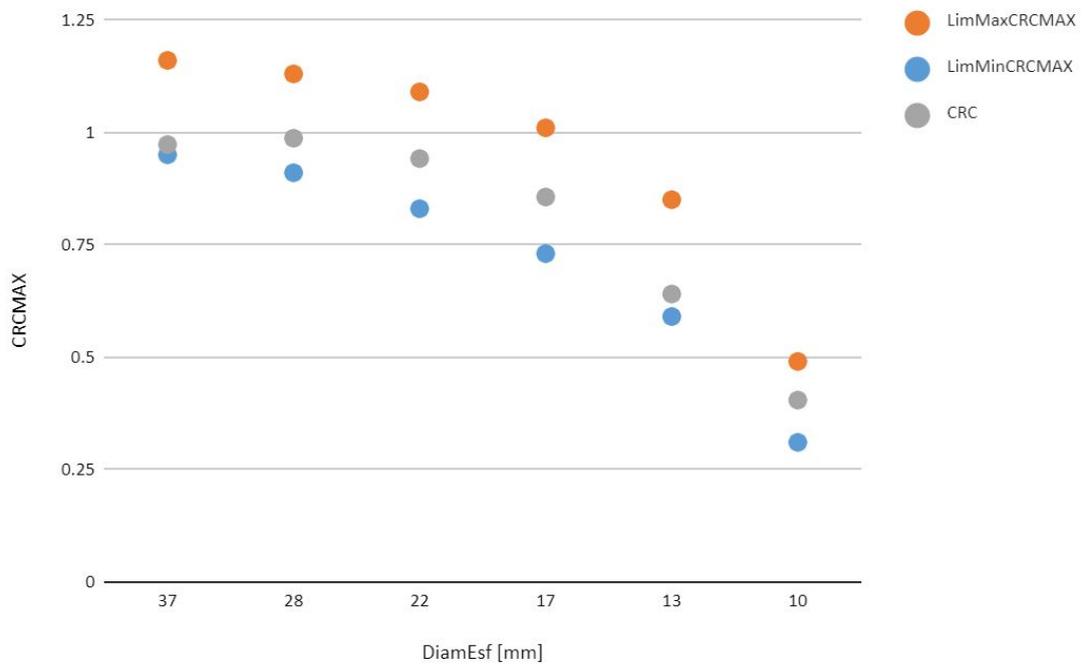


Figura 37. Curva de CRCmax donde se observa que todas las esferas entran en los límites establecidos - Filtro 216 6,5 mm estándar.

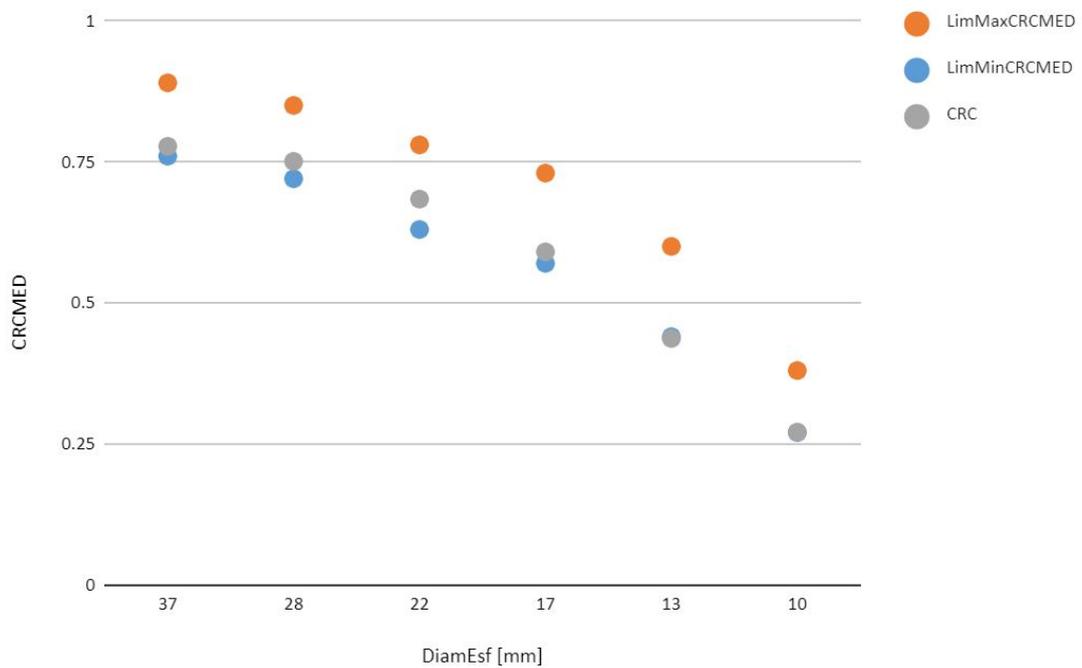
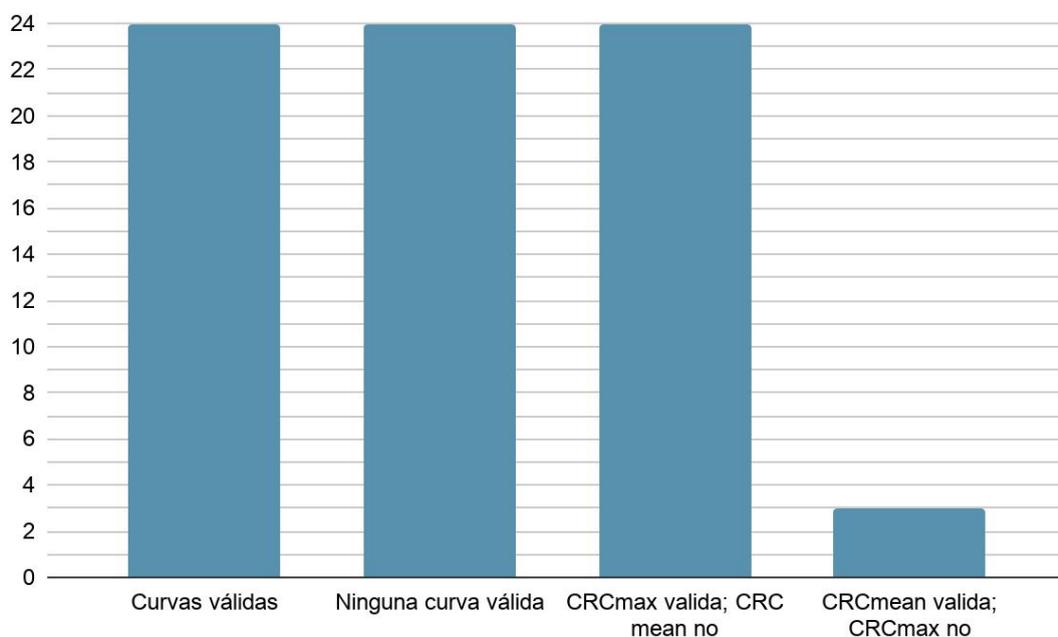


Figura 38. Curva de CRCpromedio donde se observa que todas las esferas entran en los límites establecidos - Filtro 216 6,5 mm estándar.

3.6 Discusión y resultados

Al realizar las simulaciones con el fantoma cilíndrico estándar para la adquisición 1, se observó que la reconstrucción 2 / 16 sin filtro no tenía ningún CRC fuera de los límites. Mientras que la reconstrucción 2 / 32 sin filtro SHARP tenía solamente 1 valor fuera de los límites. En cuanto a la reconstrucción 2 / 32 sin filtro 1 se obtuvieron 16 valores fuera de los límites (ver Tabla 1). Si bien se debía utilizar el software sin filtro, de la misma tabla se puede observar el valor de frecuencia de corte estimativo obtenido a partir del software. Con el fin de acotar la búsqueda de la verdadera reconstrucción que cumpla con los límites propuestos para los CRCs pero utilizando el fantoma de esferas como lo propone la EANM.

Al evaluar las 75 reconstrucciones posibles, el primer paso fue determinar qué curvas CRCmax y CRCpromedio eran válidas para la armonización, considerando “*curvas válidas*” a todas aquellas que posean todas las esferas dentro de los límites mínimos y máximos establecidos. Una vez analizados los resultados se pudo determinar que el 32% de las combinaciones de reconstrucciones y tamaños de corte quedan fuera de los parámetros establecidos en el EANM, tanto para CRCmax como para CRCpromedio (24/75). Mientras que el 32% (24/75) de las reconstrucciones utilizadas entran dentro de los parámetros establecidos de CRCmax y CRCpromedio por el EANM (“*curvas válidas*”). A su vez, se observó que el 32% (24/75) de las reconstrucciones entran en los parámetros CRCmax pero quedan fuera para el CRCpromedio y que con el 0.04% (3/75) de las reconstrucciones sucede lo contrario: entran en los parámetros CRCpromedio pero no lo logran con el CRCmax. En el gráfico de barras a continuación se puede observar de una manera más simple:



Esto quiere decir que de las 75 reconstrucciones, solamente se tuvieron en cuenta 24 en la búsqueda de la mejor reconstrucción para poder armonizar el equipo. Como primera condición para comenzar con la elección de la mejor reconstrucción, se buscó la curva que tiene la mayor cantidad de esferas dentro de los valores promedios para las curvas CRCmax y CRCpromedio. Para ello, se calculó el promedio de los límites mínimos y máximos para ambas curvas. Luego, se comparó el valor promedio y el valor obtenido para cada esfera de cada curva de las 24 reconstrucciones válidas. Una

vez realizada la comparación, se evaluó la cantidad de esferas que estaban más cerca del promedio para cada una de las curvas. Teniendo en cuenta una diferencia del promedio no mayor al 10% para considerar esa combinación dentro de las óptimas.

Se observó que el resultado dependía del tamaño de las esferas, siendo las de 10 y 13 mm las que presentaron mayor dificultad para localizar dentro de los valores límites de la EANM tanto para el CRCmax como el CRCpromedio. Se observó, también, que muchas curvas que tenían la mayor cantidad de sus esferas dentro de los valores promedio del CRCpromedio, no tenían los valores de CRCmax de las esferas más pequeñas cerca del promedio y que sus respectivos valores estaban muy cerca del límite máximo.

Otro resultado a tener en cuenta es la mejoría de los resultados cuando se aplica el filtro SHARP (44% de 11/25) vs sin filtro SHARP (26% de 13/50).

Adicionalmente, algo más a considerar es que para todas las reconstrucciones SHARP pesado, estándar, ligero y ninguno mayores a 10 mm todas las curvas del CRCpromedio quedaron fuera de los valores límites de la EANM. Lo mismo sucedió con las reconstrucciones: pesado, estándar, ligero y ninguno mayores a 8,5 mm que no aplicaban el método SHARP. Otro resultado interesante es que en los filtros ligeros, los valores de CRCpromedio están muy sobre los límites inferiores del CRC.

En otras palabras, con la orientación de los valores obtenidos de nuestro equipo con el software PET HARMONIZATION TOOLBOX y teniendo en cuenta los límites de valores CRC máximos y mínimos indicados por la EANM, se llevó a cabo una estimación de las reconstrucciones viables para la armonización del PET-CT.

Con el fin de elegir la reconstrucción óptima para dicha armonización, a partir de los valores máximos y mínimos de CRCmax y CRCpromedio, se buscó comparar el promedio entre estos límites y los valores obtenidos por las curvas para cada esfera. De esta manera, poder observar la curva de reconstrucción que más esferas tenga cerca de cada promedio, y así poder determinar la reconstrucción que más se ajusta a nuestro equipo.

Para la correcta evaluación se tuvo en cuenta si las esferas chicas estaban muy cerca de los límites, tanto para el mínimo como el máximo, ya que eso a posteriori traería problemas como que los valores de alguna de las curvas no estén dentro del intervalo en algunos tiempos cuando se realiza el tiempo mínimo de adquisición, el cual se explicará más adelante. Se buscó seleccionar la reconstrucción que más esferas tenga dentro del rango de promedio entre los límites mínimos y máximos.

De todo el análisis expuesto surge que la mejor reconstrucción es **232 8 mm SHARP PESADO**. En las Figuras 39 y 40, se observan las curvas de CRCmax y CRCpromedio para la misma.

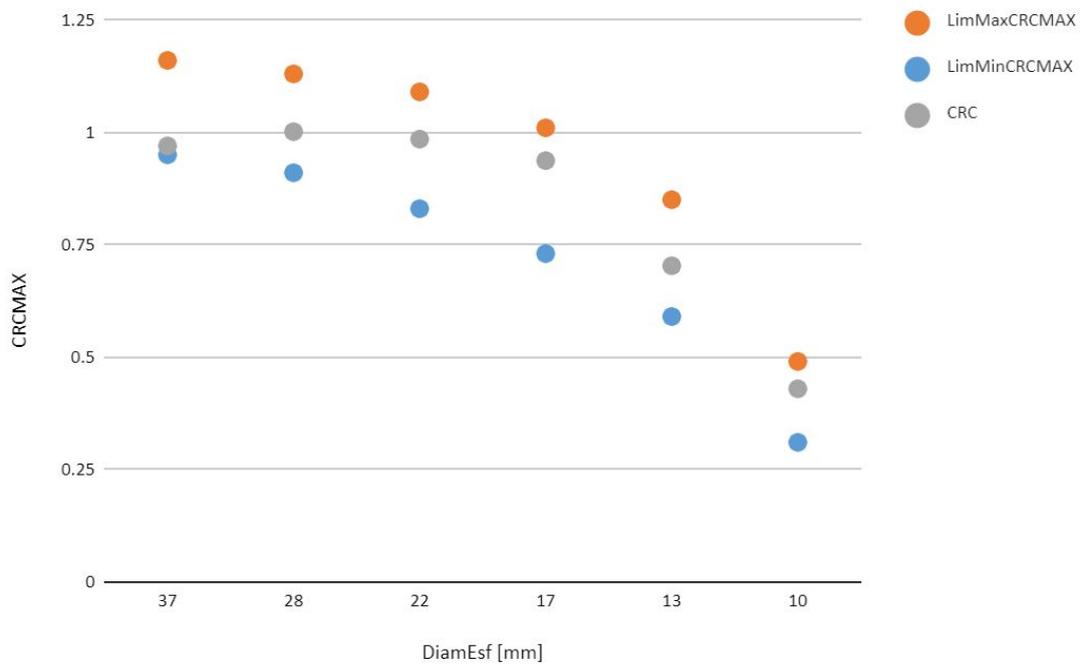


Figura 39. Curva de CRCmax donde se puede observar que todas las esferas entran en los límites establecidos - Reconstrucción 232 8 mm SHARP PESADO.

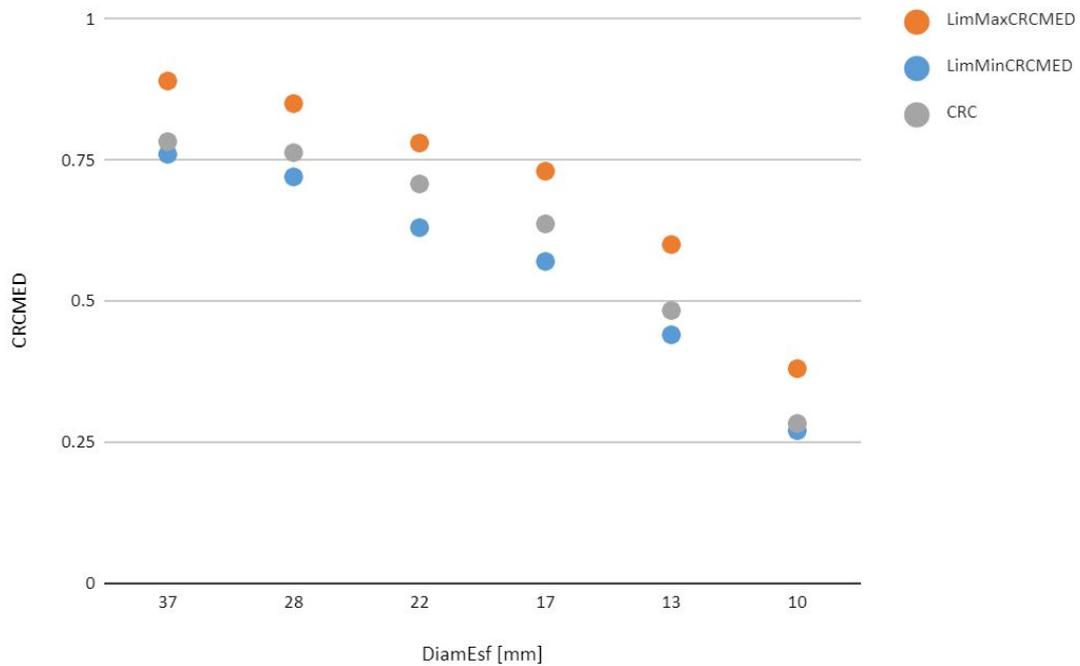


Figura 40. Curva de CRCpromedio donde se puede observar que todas las esferas entra en los límites establecidos - Filtro 232 8 mm SHARP PESADO.

Para mostrar el efecto del procesado de las imágenes según los filtros, en las Figuras 41 y 42 se muestran dos imágenes generadas con los mismos datos, pero variando el filtro aplicado. La primera corresponde a un filtro que no cumple con los requisitos (11mm Estándar), mientras que la segunda corresponde al filtro elegido (8 mm SHARP pesado). Se puede observar la diferencia en el suavizado, la diferencia en el contorno de las mismas y la desaparición de la esfera de 10 mm en el filtro que no cumple con los límites establecidos.

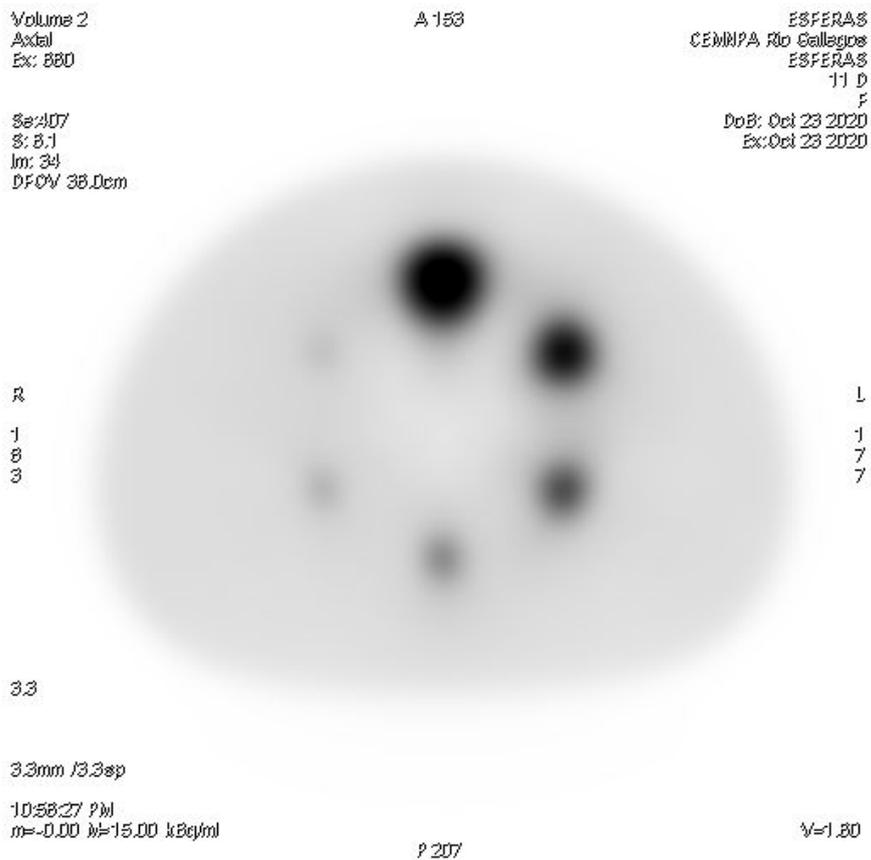


Figura 41. Imagen procesada en CEMNPA con fantoma NEMA con reconstrucción 11 mm Estándar

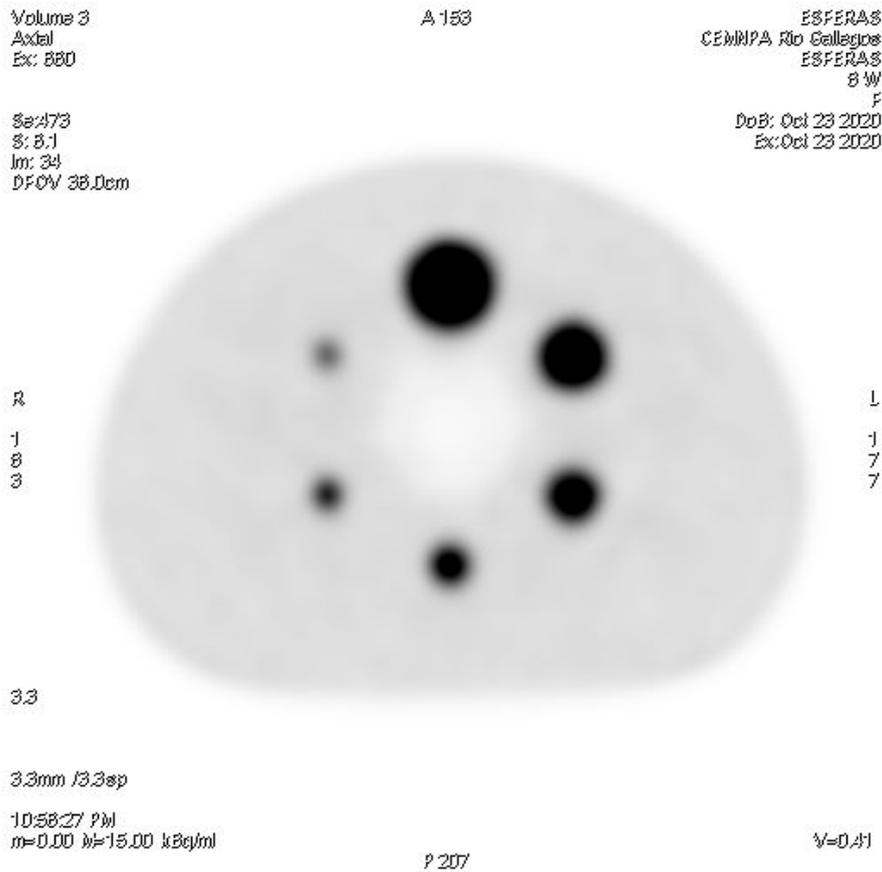


Figura 42. Imagen procesada en CEMNPA con fantoma NEMA reconstrucción 8 mm SHARP pesado.

Una vez elegida la reconstrucción óptima, se debe analizar el comportamiento del equipo al disminuir el tiempo de las adquisiciones para determinar cuál es el mínimo tiempo de adquisición necesario que cumpla con todos los CRCs dentro de las especificaciones y coeficiente de variación de fondo del fantoma menor al 15% para reconstrucciones sin PSF. Al acortar los tiempos de camilla, aquellas reconstrucciones que tenían valores muy cercanos de los límites superiores de CRCmax quedaron por fuera de lo permitido. Esto se debe a que al disminuir el tiempo de adquisición, el ruido de las imágenes aumenta y se espera un sesgo positivo en los valores de CRCmax medidos. Este tiempo es una medida de la eficiencia total del sistema PET, tanto del hardware como del algoritmo de reconstrucción.

Al evaluar la reducción de tiempo por camilla para la reconstrucción seleccionada, **232 8 mm SHARP PESADO**, y buscando que el coeficiente de variación en el fondo sea exactamente igual al 15%, extrapolando los valores, se observó que el ruido al 15% está en un tiempo de 36 segundos, como se puede observar en la Figura 43.

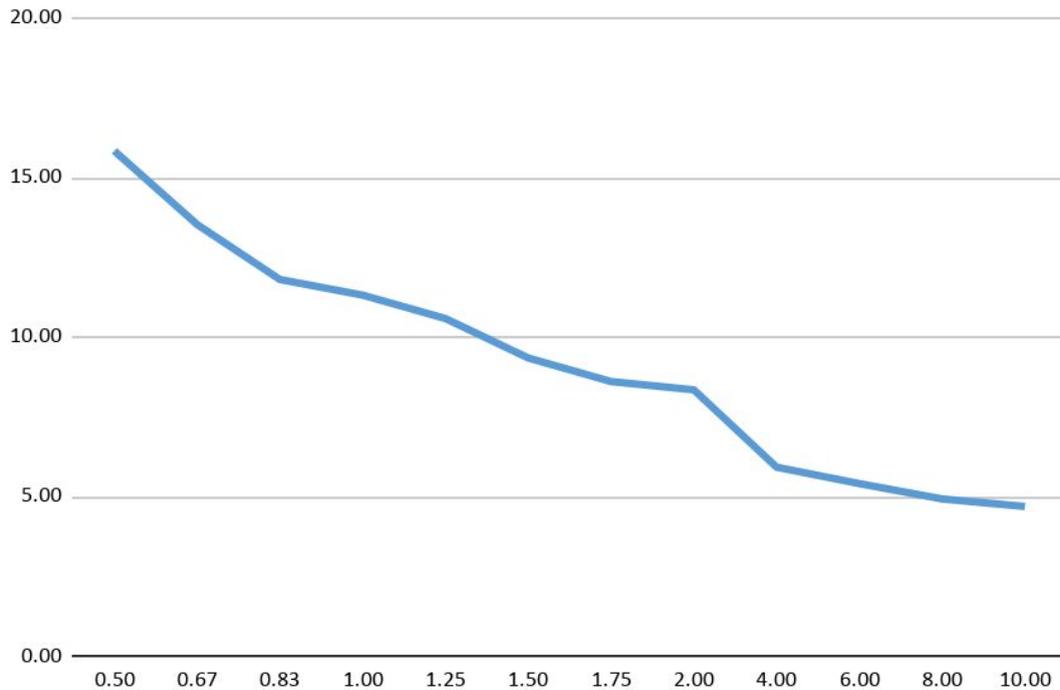


Figura 43. En el eje X se observa el tiempo de adquisición de cada camilla (min), mientras que en el eje Y representa el ruido.

3.7 Trabajo a futuros

Previendo continuar con trabajos a futuro, se realizó una adquisición con el fantoma NEMA 55 minutos posteriores a la Adquisición 1, utilizada para armonizar el equipo PET-CT. Esta nueva adquisición se llamará adquisición 2 en los siguientes párrafos.

La adquisición 2 fue realizada para poder aprovechar la actividad inyectada en el fantoma NEMA y así poder simular la adquisición pero con $\frac{3}{4}$ partes de actividad inicial. Considerando que el tiempo de vida media del ^{18}F se encuentra cercano a los 110 minutos. Lo correcto sería preparar un fantoma con $\frac{3}{4}$ partes de la actividad inicial y determinar la calidad de la imagen sigue siendo diagnóstica. También, se pueden hacer nuevas adquisiciones del fantoma a los 110 minutos y a los 165 minutos. Esto serviría para evaluar las reconstrucciones con la mitad y con $\frac{1}{4}$ de actividad inicial respectivamente. De esa manera, poder hacer una evaluación de qué fracción de los 0,11 mCi/kg se pueden inyectar a los pacientes sin que se vea afectada la calidad diagnóstica del procedimiento. Al mismo tiempo, ya hay estudios que hablan de utilizar una fracción de 0,093 mCi/kg. Esto significa que ya se está evaluando la disminución de actividad administrada al paciente en un futuro siempre y cuando las imágenes continúan siendo diagnósticas.

El proceso con el software PET HARMONIZATION TOOLBOX fue realizado para la adquisición 2, con las iteraciones, diferentes subconjuntos y filtros que se detallan en la Tabla 3.

Adquisición	Iteraciones / Subconjuntos	Filtro	Fuera de los límites CRC	FWHM
2	2 / 32	Ninguno	16	9,0505
2	2 / 16	Ninguno	Ninguno	8,6531
2	2 / 32	SHARP Ninguno	2	10,8574

Tabla 3. Explicación de las distintas adquisiciones, filtros y cantidad de CRC fuera de los límites.

En el Tabla 3, se observa cómo la reconstrucción 2 16 sin filtro y valor de corte de 8,6531 mm no tenía ningún CRC fuera de los límites, mientras que la 2 32 sin filtro SHARP 10,8574 mm tenía solamente 2 valores fuera de los límites y la 2 32 sin filtro 9,0505 tenía 16 valores fuera de los límites.

En la Tabla 4, se pueden observar las reconstrucciones realizadas, no se nombrarán todas las combinaciones de reconstrucciones realizadas, pero se evaluaron con la misma metodología que en la adquisición 1.

Adquisición	Iteraciones / Subconjuntos	Reconstrucciones
2	2 / 32	SHARP
2	2 / 32	SHARP pesado
2	2 / 32	SHARP estandar
2	2 / 32	SHARP ligero
2	2 / 32	Pesado
2	2 / 32	Estandar
2	2 / 32	Ligero
2	2 / 32	Ninguno
2	2 / 16	Pesado
2	2 / 16	Estandar
2	2 / 16	Ligero

Tabla 4. Reconstrucciones utilizadas.

Se obtuvo a partir de las distintas combinaciones que la reconstrucción óptima es **2 32 9,5 mm SHARP NINGUNO** en las figuras 44 y 45 se muestran las curvas de CRCmax y CRCpromedio respectivamente.

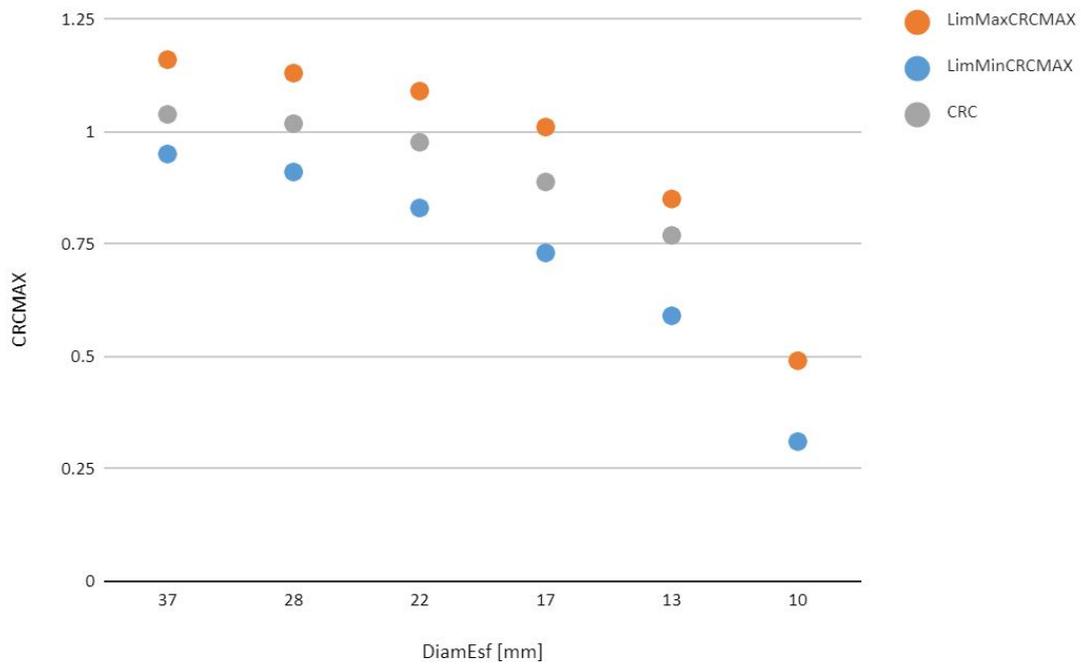


Figura 44. Curva de CRCmax para la reconstrucción

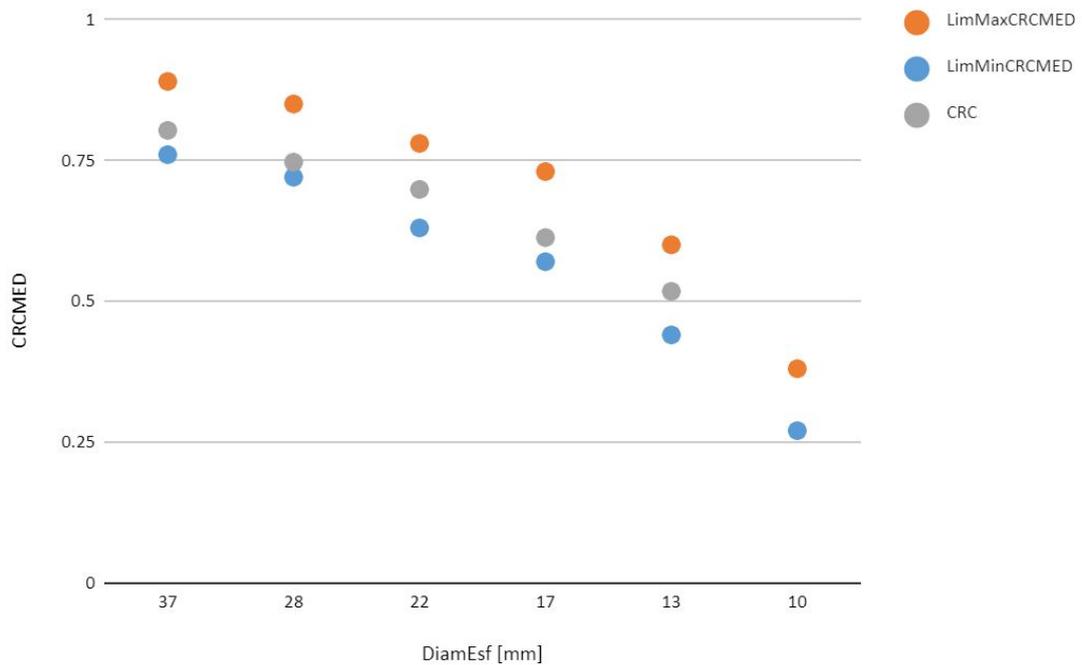


Figura 45. Curva de CRCpromedio para la reconstrucción

Tanto en la Figura 44 como en la 45 la última esfera (la de 10 mm), no aparece en el gráfico y eso se debe a un mal llenado de la misma ya que no fue el mismo llenado de la adquisición 1.

Con respecto al tiempo mínimo de adquisición pudo obtenerse como resultado un coeficiente de variación en el fondo exactamente igual al 15% en el tiempo 1 minuto 04 segundos (Figura 46). De todas maneras, la última reconstrucción que entra dentro del intervalo de límites es la de 1 minutos 45 segundos, ese sería el tiempo mínimo de camilla que se puede aplicar en un estudio con paciente.

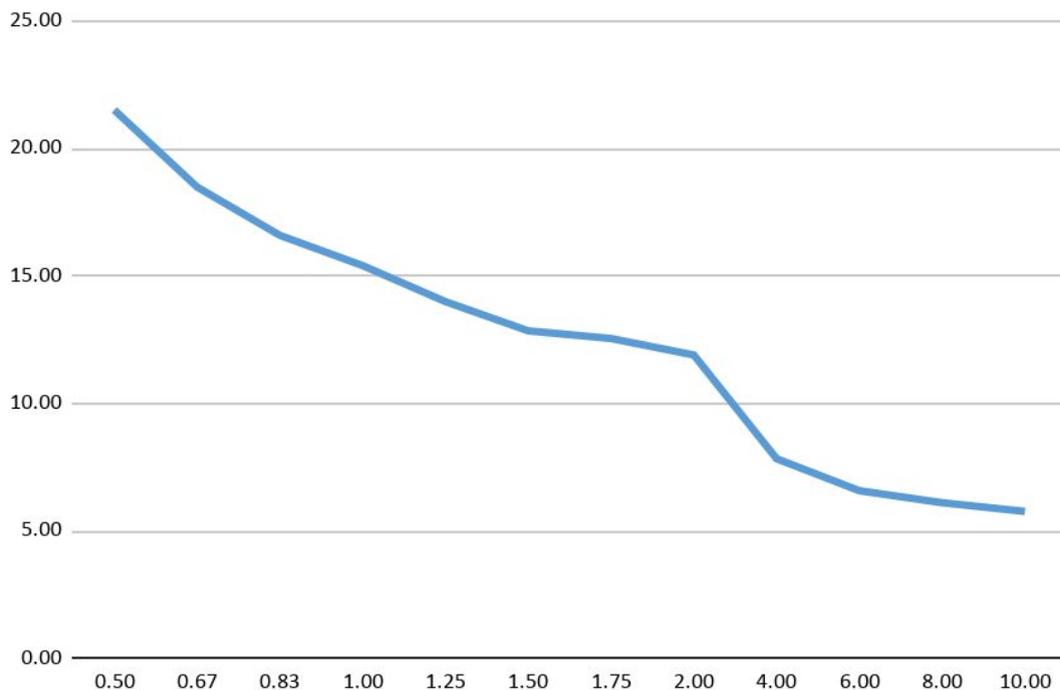


Figura 46. En el eje X se observa el tiempo de adquisición de cada camilla (min) mientras que en el eje Y el ruido.

Conclusiones

Si bien muchas reconstrucciones están dentro de los límites máximo y mínimo de la EANM y muchos de los valores de cada esfera en las curvas CRCmax y de CRCpromedio están cerca del promedio, la reconstrucción **232 8 mm SHARP PESADO** fue la elegida para la armonización de nuestro PET-CT Discovery 610 con el fantoma NEMA presentando un tiempo mínimo de adquisición de 36 segundos. A partir de los resultados obtenidos se estaría en condiciones de tramitar el certificado de armonización que otorga la EARL para así poder ser el segundo PET armonizado en la Argentina. Hoy en día solamente cuatro centros en Sudamérica están acreditados por la EANM, y de ellos sólo uno pertenece a la Argentina.

Una gran ventaja que posee el CEMNPA es contar con su propio fantoma NEMA, el cual puede ser utilizado para la renovación anual, y así continuar estando acreditado, una vez obtenida la primera certificación de armonización. Sin embargo, la desventaja de la certificación es que es muy costosa para los centros de nuestro país y su período de renovación es corto. Esto imposibilita que

instituciones pequeñas puedan realizar la armonización y certificarla. Sin embargo, el poder armonizar los equipos con un fantoma cilíndrico, como en un principio lo hemos hecho en el presente trabajo, significa que muchos centros pequeños puedan tener mejoras en el diagnóstico clínico, y por qué no hacer comparaciones multicéntricas a futuro.

Si bien se han obtenido importantísimos resultados y se ha trabajado mucho para esta tesina, como todo trabajo de investigación, abre la mente a nuevos horizontes. En consecuencia, y a partir de los resultados adquiridos, surgen otro tipo de preguntas como: ¿La reconstrucción utilizada para la adquisición 2 fue la mejor?, ¿Habría una mejor reconstrucción?, ¿Estos valores abren una puerta para poder administrar menos actividad a los pacientes y que las imágenes continúen siendo diagnósticas? ¿Qué pasa con actividades menores y la posibilidad de que las imágenes continúen siendo diagnósticas?

Bibliografía

- [1] A novel approach for quantitative harmonization in PET. M Namías et al 2018 Phys. Med. Biol. 63 095019
- [2] <https://www.amberusa.com/equipment/pet-ct/pet-ct/ge-discovery-ls-16-slice>
- [3] <https://www.oncologysystems.com/inventory/medical-equipment-for-sale/used-petct-scanners/ge-discovery-600-16-slice-pet-ct-scanners-2>
- [4] M Namías et al 2018 Phys. Med. Biol. 63 095019
- [5] "A novel approach for quantitative harmonization in PET" by M. Namías et. al., PMB 2018. PET HARMONIZATION TOOLBOX
- [6] Lamare F. Standardization in PET/CT Imaging Using EARL FDG-PET/CT Accreditation. October, 2013. Bordeaux, France.
- [7] McKeown C, Gillen G, Dempsey MF, Findlay C. Influence of slice overlap on positron emission tomography image quality. Phys Med Biol. 2016 Feb 7;61(3):1259-77. doi: 10.1088/0031-9155/61/3/1259. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26788967.
- [8] Boellard, R, Willemsen, A.T, Arends, B and Visser, E.P. EARL procedure for assessing PET/CT system specific patient FDG activity preparations for quantitative FDG PET/CT studies. Guidelines 2013.
- [9] Weber 2009
- [10] Sanghera et al 2014
- [11] Harmon et al 2017
- [12] Snyder et al 1987
- [13] Liow and Strother 1993
- [14] Nelder and Mead 1965
- [15] Lodge et al 2009
- [16] Friedman et al 2013
- [17] NEMA IEC Body Phantom Set User's Manual

Anexo A

Previo a llevar a cabo la armonización del equipo PET-CT Discovery 610 fue necesario tener la seguridad de que el mismo funcione correctamente. Para ello es que se llevaron a cabo diversos controles de calidad como lo son los periódicos o diarios, mensuales y anuales. De los cuales hablaremos a continuación.

A.1 Importancia del control de calidad

La calidad es un factor fundamental para cualquier producto o proceso en medicina. El control de calidad es requerido para asegurar que los equipos de MN están funcionando bien y constituye una parte importante en el área de MN. Los tests QC están diseñados para detectar problemas antes que afecten los estudios clínicos de los pacientes; están hechos para que realicen una evaluación de la performance del equipo y asegurarse de que el equipo está funcionando bien.

Los controles de calidad son importantes dada la necesidad de optimizar la exposición del paciente y la calidad de la imagen durante la examinación. La calidad de la imagen es dependiente de los parámetros de adquisición de la información, que deben ser adaptados al sistema detector como al algoritmo de reconstrucción, basado en acortar el tiempo de adquisición o reduciendo la actividad del radiofármaco administrado. Es ampliamente reconocido que una gran eficiencia, credibilidad en la práctica de la MN requiere un programa de calidad apropiado [1]. En la Figura 47 se puede observar un control de calidad pedido para la armonización del equipo.

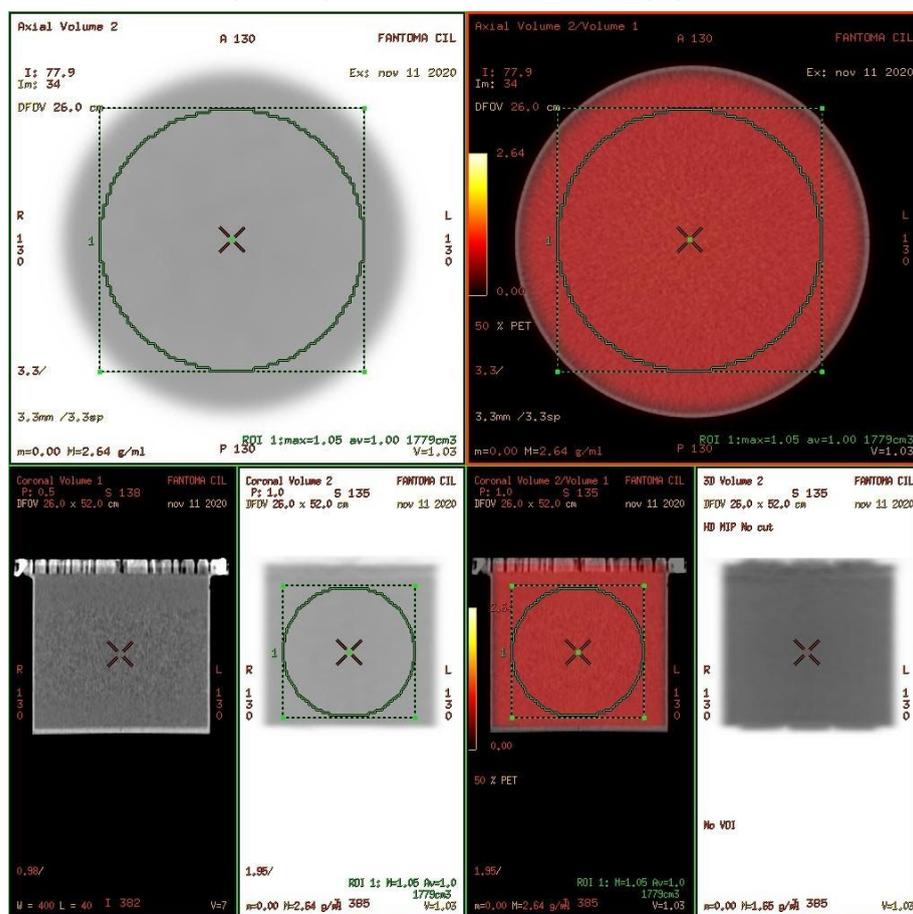


Figura 47. Control de calidad para chequear el SUV.

Para mantener o mejorar la calidad de los equipamientos y procesos, se debe prestar atención a los conceptos standard de QA y QC:

- Garantía: el acto de dar confianza. QA (Quality assurance) es una manera de prevenir errores o productos con fallas. Es un proceso sistemático implementado en un sistema de calidad.
- Control: el acto de guiar un proceso. El control de calidad (QC) es un proceso que involucra la inspección del equipamiento para asegurar que bajo todos los aspectos la calidad del equipo es satisfactoria. Comprende un set de procedimientos para asegurar que un producto manufacturado o un servicio brindado esté adherido a un criterio de performance.

A.2 Rutina QC/QA en PET

Más allá de que el test de aceptación es el factor más importante cuando se pone en marcha el equipo, es responsabilidad del físico médico asegurarse periódicamente que el equipo funciona de la manera correcta. De manera de asegurar que la primera premisa sea la adquisición de información correcta para un buen diagnóstico. En orden de respetar los principios de radioprotección, los procedimientos de rutina de QC tienen que ser completados satisfactoriamente antes de que cualquier radiofármaco sea administrado al paciente [7].

Los tests pueden ser divididos en tres tipos: (a) geométricos, posicionamiento y de movimiento (b) calidad de la imagen (c) dosimetría CT. El equipamiento básico para realizar estos tests son: un fantoma y un set dosimétrico de CT (cámara ionizante y electrómetro). Los procedimientos del test son dependientes, en parte, con la disposición del equipo, el responsable es quien debe leer las instrucciones para los mismos.

Los test diarios de QC y QA comienzan con simples procedimientos como una inspección visual del equipo, la sincronización del reloj de la consola con el del activímetro en el departamento de MN y el correcto manejo de pacientes. Los pasos diarios principales del QC relacionados con los parámetros de los detectores son: detección por coincidencia, singles, tiempo muerto, resolución temporal y resolución energética. El procedimiento es automático o semiautomático utilizando una fuente lineal, la cual se encuentra en el interior del equipo. En las Figuras 48 y 49, se puede observar el resultado del control diario del PET-CT.

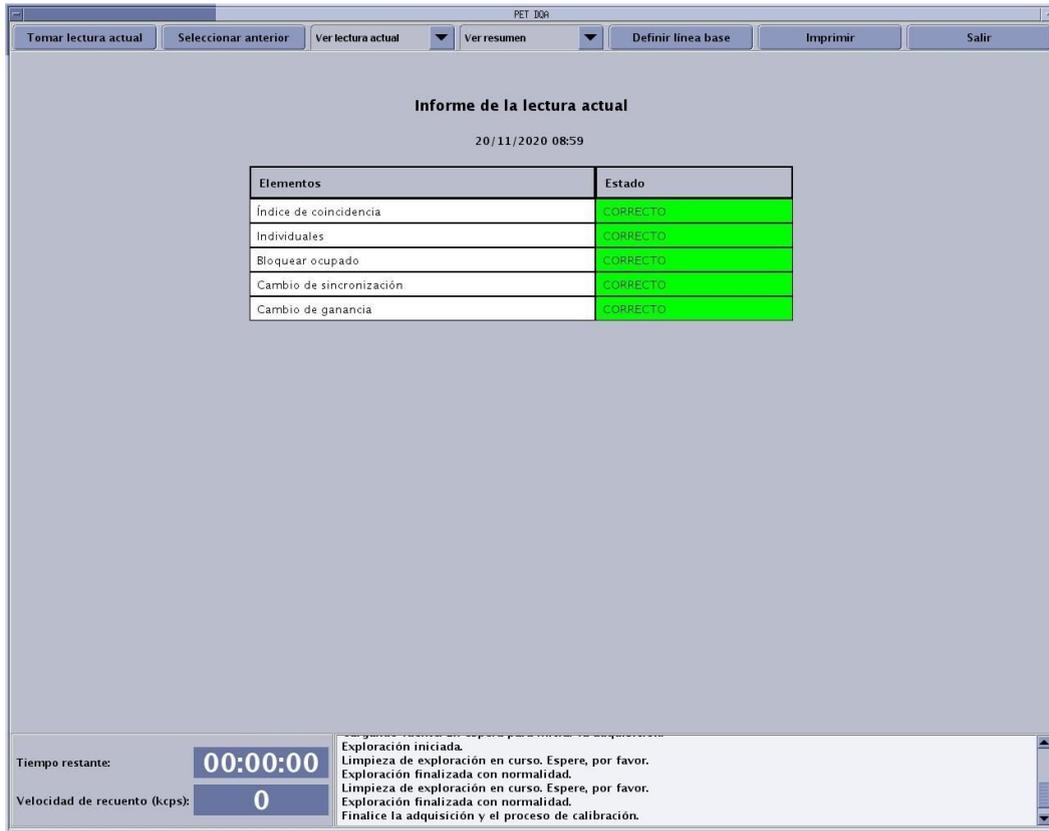


Figura 48. Control diario de PET

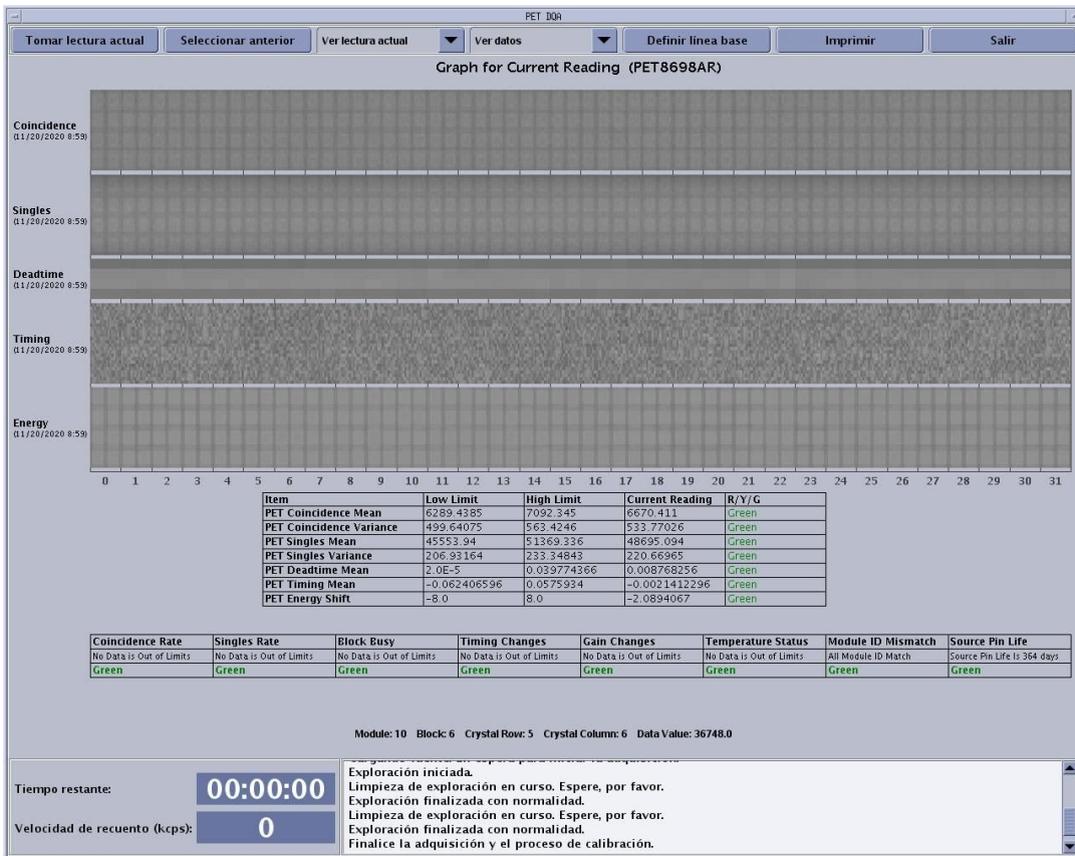


Figura 49. Control diario PET

Los test diarios de QC evalúan la constancia del funcionamiento y puede detectar malfuncionamientos como alguna falla en un cristal o módulos del equipo. El principio de los test diarios de QC es correlacionar la información obtenida de los sinogramas con los niveles establecidos durante la calibración del sistema. Si las diferencias son mayores a los niveles de tolerancia establecidos por el fabricante debe realizarse una recalibración o una mantención. La frecuencia de los test QC coincide con las recomendaciones del fabricante y las regulaciones nacionales establecidas para prácticas en MN. Estas recomendaciones y regulaciones deben estar estrictamente respetadas para asegurar el buen funcionamiento del equipo.

A.3 Mantenimiento

Todos los instrumentos utilizados en MN son sistemas complejos fabricados con partes mecánicas, eléctricas y electrónicas. Cualquiera de los componentes puede fallar en cierto punto. Por este motivo, es necesario el mantenimiento de los equipos e instrumentos, para evitar las consecuencias de que en algún momento el equipo falle. El mantenimiento preventivo es fundamental y de rutina, ya que está planeada para que el equipo se mantenga en funcionamiento y evitar situaciones no deseadas.

Es importante recordar que todos los exámenes de aceptación, procedimientos QC, tienen que quedar bien registrados y guardados. También, es necesario dejar asentado como se han llevado a cabo todos los procedimientos, de tal manera que estén disponibles, no se puedan borrar y sean fáciles de encontrar.

A.4 Importancia de Físico Médico en el servicio de MN

Las funciones principales del físico médico en MN van desde el cálculo del blindaje en las instalaciones, la aceptación y puesta a punto del servicio, medidas y análisis de datos hasta diseños de protocolos para el servicio. Es quien realiza los controles de calidad y tiene como función verificar el correcto funcionamiento del equipo PET ya que es el responsable de garantizar que el equipo esté trabajando correctamente. Los controles mensuales como anuales los realiza el físico médico responsable del servicio.

En el servicio de MN, evalúa los procedimientos de adquisición de imágenes y detección de la radiación antes de su aplicación rutinaria en clínica; calcula la actividad a administrar y realiza la dosimetría de pacientes en procedimientos especiales (no rutinarios).

Asimismo, es quien garantiza que todos los procedimientos sean tabulados y registrados, de forma tal que sean útiles y entendibles para los técnicos a la hora de realizar los estudios, de tal manera, es quien provee educación y entrenamiento en física médica a los médicos, técnicos, enfermeros, y todo aquel que precise de la misma.

Con respecto a la armonización del equipo PET-CT es el responsable de realizar todas las evaluaciones y es quien mantiene los registros y elabora los documentos necesarios para las autoridades que lo requieran. [9]

A.5 Importancia del Técnico en el servicio de MN

El trabajo del técnico en los equipos PET-CT es fundamental ya que el cumplimiento de todos los protocolos, muchas veces, dependen de ellos. Son quienes realizan los controles diarios, es por ello que es necesario y recomendable que sean responsables y que entiendan que un equipo PET armonizado necesita muchos más cuidados. Esto significa que las habilidades del mismo mejorarán y la eficiencia del departamento de MN también lo hará.

A.6 Importancia del Médico en el servicio de MN

Las funciones y responsabilidades del médico nuclear de acuerdo con los estándares internacionales las funciones y responsabilidades del especialista en Medicina Nuclear son: coordinar las actividades del grupo de profesionistas que participan en la atención de los usuarios del servicio; determinar, valorar y autorizar los estudios solicitados por los diferentes especialistas de las ramas médicas tomando en consideración el riesgo/ beneficio del procedimiento; determinar y organizar las pruebas y protocolos apropiados; participar en actividades docentes, de investigación y de divulgación de la especialidad; realizar el análisis, la interpretación y la correlación clínica de los estudios; llevar el seguimiento de los casos clínicos; garantizar la seguridad del grupo de trabajo y de los usuarios; capacitar al personal médico residente, al técnico y al de enfermería.

Bibliografía

- [1] International Atomic Energy Agency. Quality control of nuclear medicine instruments 1991. IAEA-TECDOC-602. Vienna: IAEA; 1991.
- [2] International Electrotechnical Commission. Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 1: General aspects. IEC 61223-1. Geneva: IEC; 1993.
- [3] International Atomic Energy Agency. Quality assurance for PET and PET/CT systems. IAEA Human Health Series No. 1. Vienna: IAEA; 2009.
- [3]. Saha GB. Basics of PET imaging - physics, chemistry and regulations [internet]. New York: Springer Science+ Business Media Inc.; 2005. Available from: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/b138655>
- [5]. International Atomic Energy Agency. PET/CT atlas on quality control and image artefacts. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2014.
- [6]. International Atomic Energy Agency. Quality assurance for PET and PET/CT systems. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2009.
- [7]. Busemann Sokole E, P?achcńska A, Britten A, Lyra Georgosopoulou M, Tindale W, Klett R. Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:662?71.
- [8]. European Commission. Radiation Protection No. 175. Guidelines on radiation protection education and training of medical professionals in the European Union. 2014. <https://ec.europa.eu/energy/en/radiation-protection-publications>
- [9]. IAEA Human Health Report 01. El físico médico. (2010)
- [10] Integración del médico nuclear y del físico médico en los servicios de Medicina Nuclear. Anales de Radiología México.

