



MX0500283

*XVI Congreso Anual de la SNM y XXIII Reunión Anual de la SMSR*  
*XVI SNM Annual Meeting and XXIII SMSR Annual Meeting*  
Oaxaca, Oaxaca, México, Julio 10-13, 2005 / Oaxaca, Oaxaca, México, July 10-13, 2005

## **Tomografía por Emisión de Positrones: Unidad Integral al Servicio de México**

***Fred Alonso López Durán\****  
*Unidad PET-Ciclotrón*  
*Facultad de Medicina*  
*Universidad Nacional Autónoma de México*  
*fred-alonso@correo.unam.mx*

### ***Resumen***

Las aplicaciones de la tomografía de emisión de positrones (PET) en conjunto con el radiofármaco 2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-desoxi-D-glucosa en el área de la imagenología medica esta expandiéndose rápidamente y posee actualmente un mayor impacto a favor de los pacientes a quienes aqueja una enfermedad oncológica, cardiológica o neurológica en México.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una avanzada técnica de diagnóstico por imagen de uso en medicina nuclear en la que se emplean radiotrazadores marcados que son administrados (VI) al sujeto de análisis en cantidades traza. Así, la pequeña cantidad de masa (nanomole) la cual es inyectada intravenosamente es insuficiente para afectar en forma significativa el estado estacionario del proceso bioquímico bajo investigación. Por eso, la ventaja (aunque no es la única característica) del PET, es la disponibilidad de medir sitios de baja densidad sin perturbar la bioquímica del sistema.

Debido al reducido período de semidesintegración de los radionúclidos empleados para marcar los radiofármacos utilizados, estos son producidos mediante un acelerador de partículas tipo ciclotrón situado junto al laboratorio de radiofarmacia, sin embargo los radiofármacos fluorados, y en particular el trazador 2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-desoxi-D-glucosa puede sintetizarse en una Unidad Central de Radiofarmacia y distribuirse regionalmente a centros equipados con una cámara PET o una gammacámara de coincidencia. Dado que en una instalación PET el mayor costo se debe al ciclotrón, a los laboratorios de síntesis y control de calidad, la existencia de centros PET satélites ha permitido hacer de la técnica PET un procedimiento de diagnóstico cada día más extendido no solo por la mayor disponibilidad de la técnica, sino también por el favorable costo-beneficio que su aplicación ha demostrado en un sistema global de salud, ya que el estudio PET es el medio de diagnóstico de vanguardia que permite mejorar el tratamiento de los enfermos y por ende su calidad de vida. En un centro PET se combinan los conocimientos de la Física, Química y Medicina por lo que ambas disciplinas trabajan estrechamente en un ambiente cooperativo para

---

\* Pie de página si fuese necesario, en tipo de letra Times New Roman de 9 puntos.

proporcionar un servicio de excelencia único en el país y dicho sea de paso en Latinoamérica. Debido a esto la tomografía por emisión de Positrones es probablemente la tecnología más compleja por imagen médica empleada. Muchos componentes, ambos humanos y tecnológicos, son requeridos para trabajar apropiada y simultáneamente en el éxito de un estudio PET. La intención del presente trabajo esta encaminado en difundir en forma general los procedimientos involucrados para la realización de los estudios PET.

## 2. PET: LA IDEA CONCEPTUAL DE UNA DISCIPLINA MULTIDISCIPLINARIA

Una Unidad PET-Integral esta constituida básicamente por tres áreas: Acelerador (encargada de la producción de los radionúclidos), Radiofarmacia (producción y control de calidad de los radiofármacos) y Medicina Nuclear (procesamiento de las imágenes PET y diagnostico).

### 2.1. Aceleradores de Partículas para la Producción de Radionúclidos PET

La tomografía por emisión de positrones emplea radiofármacos marcados con emisores de positrones. Los más empleados son:  $^{11}\text{C}$  ( $t_{1/2} = 20$  min),  $^{13}\text{N}$  ( $t_{1/2} = 10$  min) y  $^{15}\text{O}$  ( $t_{1/2} = 2$  min) y  $^{18}\text{F}$  ( $t_{1/2} = 110$  min). El carbono, oxígeno, nitrógeno y fluor son elementos de la vida y los bloques constructores de moléculas de importancia biológica. Sin embargo, el hidrógeno no posee un isótopo radiactivo con un decaimiento por emisión de positrones y así detectarse fuera del cuerpo humano. Por esta razón, el isótopo de fluor es empleado para sustituir un átomo de hidrogeno en una molécula. Debido a la vida media corta de los radionúclidos PET deberán producirse en casa, preferentemente mediante un acelerador de partículas tipo ciclotrón dedicado, el cual tiene que estar ubicado cerca de un laboratorio de radiofarmacia.

En la Figura 1 se muestra el acelerador de partículas tipo ciclotrón, RDS 111 de 11 MeV (por sus siglas en inglés: *Radioisotope Delivery System*), el cual está diseñado para la producción de radionúclidos emisores de positrones comunes en la Radioquímica PET ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  y  $^{15}\text{O}$ ).



**Figura 1. a) Vista panorámica y b) vista interna del Acelerador de partículas tipo ciclotrón (RDS 111 de 11 MeV).**

Los ciclotrones son un tipo de aceleradores de partículas que emplean campos magnéticos en adición a los campos eléctricos para acelerar partículas cargadas a altas energías. Los ciclotrones son más compactos que los aceleradores lineales debido a que solo requieren dos conjuntos de electrodos para la aceleración electrostática a altas energías. Esto es posible en un ciclotrón por que las fases de la aceleración son reutilizadas teniendo a las partículas viajando en forma circular. Las partículas son mantenidas en una orbita circular aplicándoles un campo magnético elevado. Los ciclotrones producen haz de protones con altos rendimientos en la producción de los radionúclidos PET. Por esta razón, los ciclotrones han sido empleados comúnmente en la producción de radionúclidos incluyendo desde luego los radionúclidos PET.

El componente principal del RDS 111 es el ciclotrón que produce un haz de protones de 11 MeV para la producción de radionúclidos emisores de positrones. El ciclotrón opera acelerando iones de hidrogeno,  $H^+$ , en una orbita quasi espiral para la extracción de la energía de 11 MeV (Millones de electrón volts), los cuales son producidos en una fuente de iones interna y despues son inyectados dentro de la región de aceleración, donde aumentan su energía ocho veces en cada orbita tan pronto crucen los bordes de los cuatro electrodos, llamadas "Ds". La aceleración del haz ocurre en el campo magnético producido por una simple bobina electromagnética de cobre, con lo que reduce el consumo de energía y el peso. El campo magnético proporciona la fuerza de **torcimiento** que ocasiona que el haz de partículas viaje en una trayectoria quasi espiral extendidamente hacia el radio de extracción. El campo del gradiente entre la colina y las regiones del valle de los polos del magneto proporcionan una haz axial colimado. Como los iones acelerados alcanzan los senderos del borde de las Ds, el potencial del voltaje alterno de las Ds cambia a un valor negativo y los iones negativos son repelidos por el ahora cambio negativo del electrodo de la D. Como el haz viaja hacia la próxima D, el potencial de la D cambia a un valor positivo, el cual atrae los iones negativos. Las polaridades alternantes de las Ds y el efecto de curvatura del campo magnético mueven los iones  $H^+$  de D a D en una trayectoria quasi espiral. Como los iones  $H^+$  aceleran, se mueven más lejos del centro de su orbita, hasta que alcanzan el radio de extracción (40 cm.) y son interceptados posteriormente por una lamina delgada de carbono la cual esta montada sobre un carrusel rotable. El extractor delgado despoja los dos electrones de los núcleos de hidrógeno y una vez los iones  $H^+$  cargados negativamente se convierten en  $H^+$  o protones. El cambio en la carga electrica del haz de partículas invierte la fuerza de la curvatura ejercida sobre ellos por el campo magnético y el haz de protones arquea al exterior hacia el puerto de salida destinado. El carrusel, sobre el cual las láminas delgadas de carbono están montadas, es rotado por el sistema de control para un ajuste fino del haz sobre el objetivo.

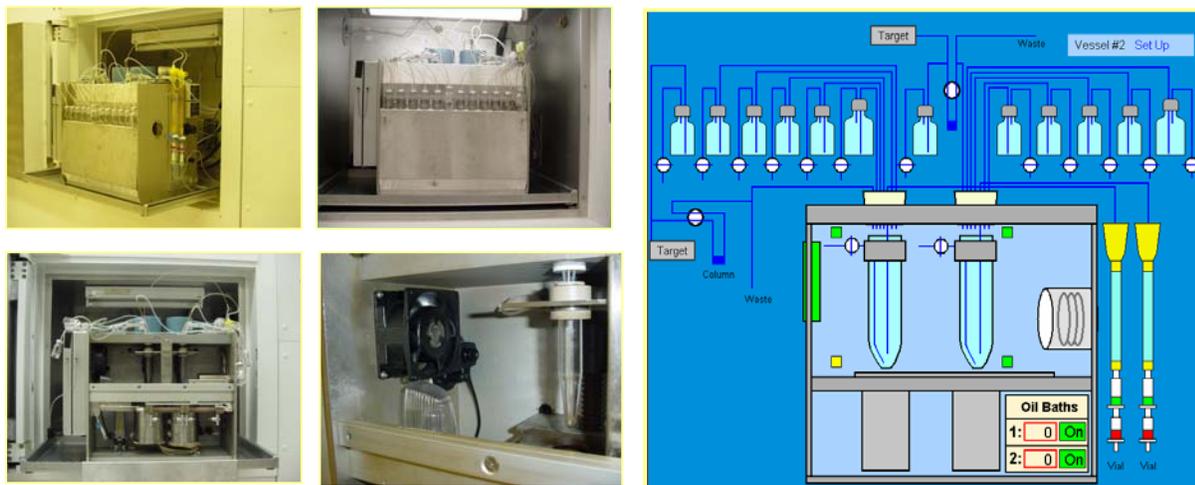
Actualmente, la mayoría de las instituciones que utilizan el [ $^{18}F$ ]-flúor para la síntesis de radiofármacos PET obtienen el radionúclido vía irradiación del agua enriquecida con oxígeno-18,  $H_2^{18}O$ , con la ayuda de un acelerador de partículas tipo ciclotrón empleando la reacción nuclear  $^{18}O(p,n)^{18}F$ . La irradiación del agua enriquecida con oxígeno empleando la reacción nuclear ( $p, n$ ) es la forma más efectiva y conveniente de producción de [ $^{18}F$ ]-flúor en grandes cantidades (hasta 2000 mCi con 150 min de bombardeo a 40  $\mu A$  con el RDS 111 de 11 MeV). Además el [ $^{18}F$ ]-flúor es producido también por una variedad de reacciones nucleares, algunas de ellas se ejemplifican en la Tabla I.

**Tabla I. Reacciones nucleares empleadas para la producción del [ $^{18}\text{F}$ ]-flúor utilizando aceleradores de partículas o reactores**

Reacción nuclear
$^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$
$^{20}\text{Ne}(d,2p\text{n})^{18}\text{F}$
$^{16}\text{O}(^3\text{He},p)^{18}\text{F}$
$^{16}\text{O}(\alpha,p\text{n})^{18}\text{F}$
$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$
$^{20}\text{Ne}(^3\text{He},n)^{18}\text{Ne}, ^{18}\text{Ne}-^{18}\text{F}$
$^6\text{Li}(n,\alpha)^3\text{H}, ^{16}(^3\text{He},n)^{18}\text{F}$

## 2.2. Radioquímica PET: Preparación de la 2- $^{18}\text{F}$ -flúor-2-desoxi-D-glucosa

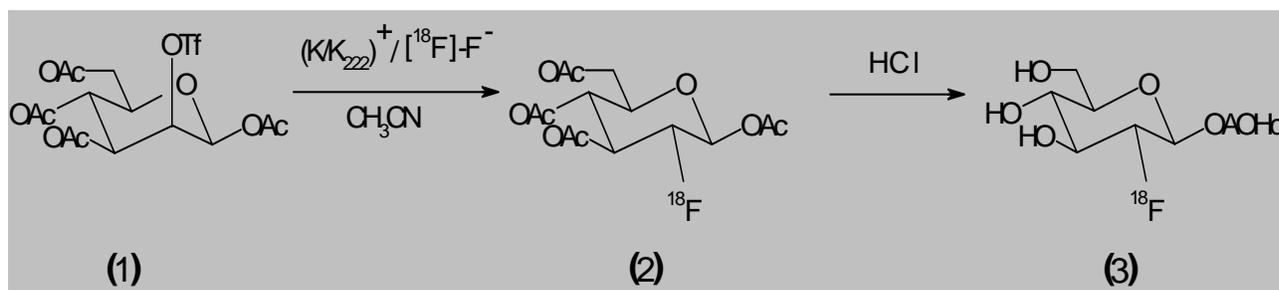
Después del proceso de irradiación, el flúor-18 es transferido hasta un cartucho con resinas de intercambio iónico (Sep-Pak<sup>®</sup> Light QMA, Waters) acondicionado en la forma de  $\text{CO}_3^{2-}$  ( $\text{NaHCO}_3$ , 1.0 M, Abbott Laboratories). El [ $^{18}\text{F}$ ]-flúor es extraído del cartucho (QMA) empleando una disolución de carbonato de potasio (Sigma) y un aminopoliéter (4,7,13,16,21,24-hexaoxa-1,10-diazobicyclo (8.8.8) hexacosano, Sigma) posterior a esta etapa se genera el complejo fluorado,  $(\text{K/K } 222)^+ / [^{18}\text{F}]\text{-F}^-$ .



**Figura 2. Modulo de síntesis y panel de control.**

El complejo fluorado  $(\text{K/K } 222)^+ / [^{18}\text{F}]\text{-F}^-$ , se pone a reaccionar con la molécula precursora 1,3,4,6-tetra-*O*-acetil-2-*O*-trifluorometanosulfonyl- $\beta$ -D-manopiranososa (1) (Sigma) aquí el anion [ $^{18}\text{F}$ ]-F<sup>-</sup> desplaza al grupo del triflato del carbono-2, rompiendo un enlace carbono-oxígeno generando un nuevo enlace carbón- $^{18}\text{F}$ -flúor (C- $^{18}\text{F}$ ), vía una sustitución nucleofílica bimolecular ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ), lo cual permite una completa inversión en la configuración del carbono-2, posteriormente se efectúa una hidrólisis acida con de ácido clorhídrico 1.0 M (Sigma). Los grupos acetilos de la 2- $^{18}\text{F}$ -flúor-2-desoxi-1,3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -D-manopiranososa (2) son

convertidos en los grupos hidroxilo libres de la 2- $^{18}\text{F}$ -flúor-2-desoxi-D-glucosa (3). El producto objetivo y algunos subproductos formados (polímeros de la  $^{18}\text{F}$ -FDG, compuestos polifluorados, etc.) son purificados por cromatografía de fase reversa. La síntesis completa de la  $^{18}\text{F}$ -FDG se muestra en el Esquema 1.



**Esquema 1. Preparación del radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG.**

Posterior a la preparación del radiofármaco se cuantifica la actividad producida. Con este método de preparación, se sintetiza la  $^{18}\text{F}$ -FDG en rendimientos químicos y actividades específicas altas ( $60\% \pm 10.0\%$ ,  $50 \pm 10$  mCi/mL,  $n=50$ ) asimismo con tiempos de reacción bajos ( $50 \pm 5$  min). La  $^{18}\text{F}$ -FDG, es considerada el caballo de batalla en los distintos centros PET para la investigación del metabolismo de glucosa por los tumores.<sup>[1]</sup> Para incrementar la eficiencia en la síntesis de la  $^{18}\text{F}$ -FDG, mucho empeño se ha puesto en la reducción del tiempo de reacción, en la preparación del complejo  $^{18}\text{F}$ -fluorado y agilizar el paso de la  $^{18}\text{F}$ -fluoración.

El reducido período de semidesintegración de los radiofármacos PET les dota de unas características excepcionales, fundamentalmente en lo que se refiere a la necesidad de síntesis rápidas y eficientes. En muchos casos, la realización de un control de calidad exhaustivo en cada lote no es posible, o muchos de los controles sólo podrán estar terminados una vez que el radiofármaco haya sido administrado al paciente. Estos factores hacen que la validación del proceso de síntesis de los radiofármacos PET sea crucial para la obtención de compuestos con la calidad y pureza requeridas.

### 2.3. Tomógrafo PET

La obtención de imágenes en medicina nuclear, está basada en la detección de la radiación emitida por una sustancia radiactiva que recibe el nombre de radiotrazador o radiofármaco y que previamente se le ha suministrado al paciente.

En el caso de la tomografía por emisión de positrones (PET), el radiotrazador contiene átomos radiactivos que emiten positrones, siendo el flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ) el radionúclido y el radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG (2- $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-desoxi-D-glucosa) los que más se utilizan en las exploraciones PET.

#### 2.3.1. Detección de los fotones

Tal y como se ha indicado, el proceso de obtención de imágenes se basa en determinar el lugar en el que se produce la aniquilación de los positrones, para lo que se requiere detectar en primer lugar los fotones que resultan del proceso de aniquilación.

En la actualidad el sistema de detección utiliza como detector determinados materiales que presentan la propiedad denominada centelleo, que consiste en que son capaces de absorber la energía de los fotones gamma y convertirla en energía luminosa, es decir, actuando como un convertidor entre fotones de alta energía en fotones de baja energía, de forma que la intensidad de la luz producida es proporcional a la energía absorbida de los fotones.

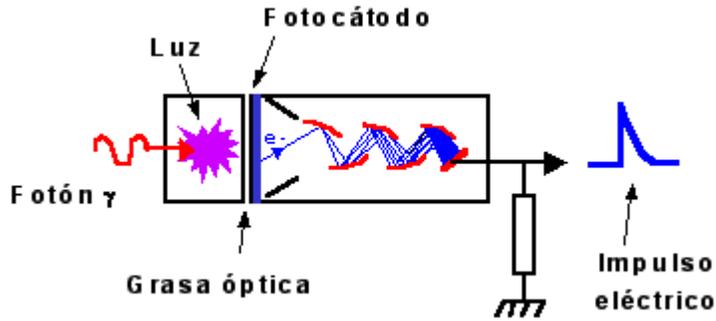
Estos materiales reciben el nombre de centelleadores, presentan una estructura cristalina y las propiedades de algunos de los utilizados en el PET se presentan en la Tabla 2. De todas ellas las más importantes son que posea una densidad alta, puesto que a mayor densidad, mayor es la fracción de los fotones gamma incidentes que se convierten en luz; un alto valor de conversión de fotones de luz por cada fotón gamma absorbido y una constante de tiempo de extinción baja, pues permite una alta tasa de detección de fotones incidentes.

**Tabla II. Propiedades de cristales de centelleo usados en PET**

	NaI (Tl) <sup>a</sup>	BGO <sup>b</sup>	Lu <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> <sup>c</sup>	BaF <sub>2</sub> <sup>d</sup>
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	3.7	7.1	7.4	4.89
Higroscópico	Si	No	No	No
Constante tiempo extinción (ns)	230	300	40	0.8
Intensidad luminosa relativa al NaI	100	15	75	5
Coefficiente de atenuación a 511 KeV (cm <sup>-1</sup> )	0.34	0.95	0.87	0.44
Fotones de luz producidos/MeV	38000	8200	30000	1800
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	3.7	7.1	7.4	4.89

- a Yoduro sódico activado con Talio
- b Germanato de Bismuto (Bi<sub>4</sub>Ge<sub>3</sub>O<sub>12</sub>)
- c Oxiorosilicato de Lutecio
- d Fluoruro de Bario

Los impulsos luminosos generados en el centelleador son convertidos en una señal eléctrica y para ello se utiliza un fotomultiplicador (PMT) dispositivo fundamental para la detección por centelleo (Figura 3). Es una válvula electrónica que consta de un fotocátodo en donde se produce una conversión de luz en electrones y a continuación mediante un proceso de multiplicación de electrones por medio de unos electrodos denominados dinodos, se obtiene un impulso eléctrico cuya altura es proporcional a la intensidad de la luz producida en el detector y como ésta a su vez es proporcional a la energía cedida por el fotón gamma, el impulso obtenido es proporcional a la energía absorbida en el cristal de centelleo. Para su utilización, se coloca en contacto íntimo con el cristal de centelleo por medio de una grasa óptica para que la transmisión de luz entre el cristal y el fotomultiplicador sea óptima.



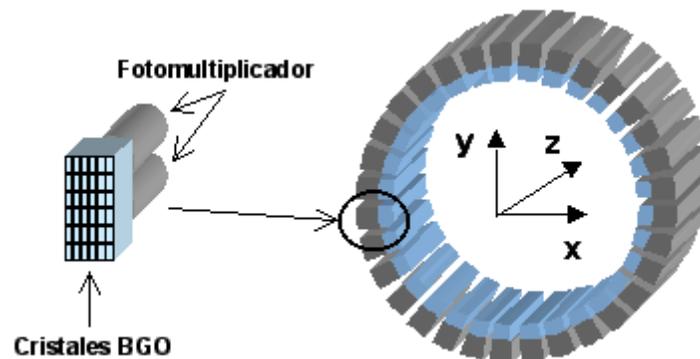
**Figura 3. Detector de centelleo y fotomultiplicador**

**2.3.2. Detección en coincidencia**

Los sistemas de detección de la coincidencia en los equipos de PET, utilizan distintas configuraciones de detectores, que dependen de si el sistema de detección permanece estático o no durante la adquisición y del material de centelleo utilizado.

De los distintos materiales de centelleo utilizados, el NaI se emplea en la fabricación de detectores de gran tamaño que en grupos de dos o tres giran alrededor del paciente durante la adquisición, con lo que además de obtener imágenes de coincidencia PET, permiten realizar tomografías de fotón único (SPECT). Este tipo de cristal se ha utilizado también con una configuración hexagonal en sistemas estáticos. La utilización de este tipo de detectores reduce el costo del equipo, en comparación con los equipos que utilizan múltiples detectores de pequeño tamaño según una disposición en anillo de 360°.

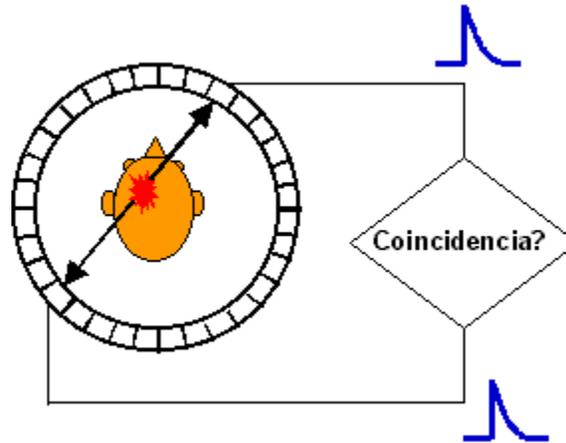
En la configuración de anillo, el sistema de detección se forma utilizando pequeños módulos de detección junto con sus PMTs agrupándolos hasta formar una circunferencia. Por ejemplo en el PET Advance de General Electric (GE), el módulo elemental de detección consta de 36 cristales de BGO de dimensiones 8x4x30 mm<sup>3</sup>, 8 mm en dirección axial (eje z), 4 mm en dirección transversal y 30 mm en dirección radial, a los que están acoplados dos PMTs (Fig. 4), en total el sistema consta de 18 anillos, cada uno conteniendo 672 cristales, de forma que todo el sistema consta de 12096 cristales y 672 PMTs.



**Figura 4. Módulo de detección y disposición anular**

La utilización de los cristales de BGO tiene como ventajas respecto al NaI al tener una mayor eficiencia de detección y que al no ser higroscópicos permite un fácil empaquetado de detectores de pequeño tamaño.

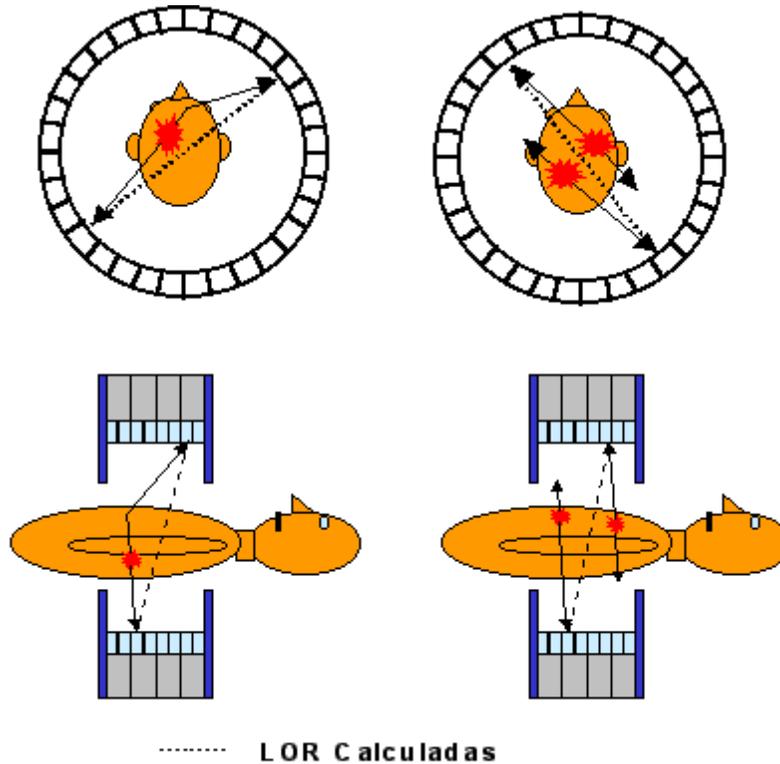
Cualquiera que sea la disposición de los detectores utilizada, cuando se detecta un fotón de aniquilación, se determina por medio de circuitos de coincidencia, si a partir de dicho instante y dentro de un intervalo de tiempo que es del orden de 15 ns ( $15 \times 10^{-9}$  s) se detecta el segundo fotón de aniquilación sobre otro detector y si así ocurre, la posición espacial correspondiente al punto de detección de los fotones, permite obtener la línea recta o línea de respuesta (LOR) que contiene el punto de aniquilación del positrón (Fig. 5).



**Figura 5. Detección por coincidencia**

Este proceso de detección descrito se conoce por colimación electrónica, puesto que la obtención de la LOR se realiza por medios electrónicos, a diferencia de lo que sucede en los equipos de tomografía de fotón único (SPECT) en que los eventos se obtienen por la detección de los fotones que pasan únicamente a través de los huecos de un colimador. La colimación electrónica consigue una mayor sensibilidad (relación entre los fotones detectados y los emitidos por la sustancia radiactiva contenida en el paciente) en el PET respecto al SPECT, ya que no existe ningún material interpuesto entre la fuente (paciente) y el detector.

La coincidencia representada en la Figura 5 se denomina coincidencia verdadera, para distinguirla de otras coincidencias que, aún siendo detectadas por el sistema, obtienen una LOR errónea, que hace aumentar el ruido, así como una disminución de contraste en la imagen obtenida. Básicamente existen dos tipos de coincidencias falsas: la coincidencia Compton o por fotones dispersos y la coincidencia accidental o aleatoria. Ver Figura 6.

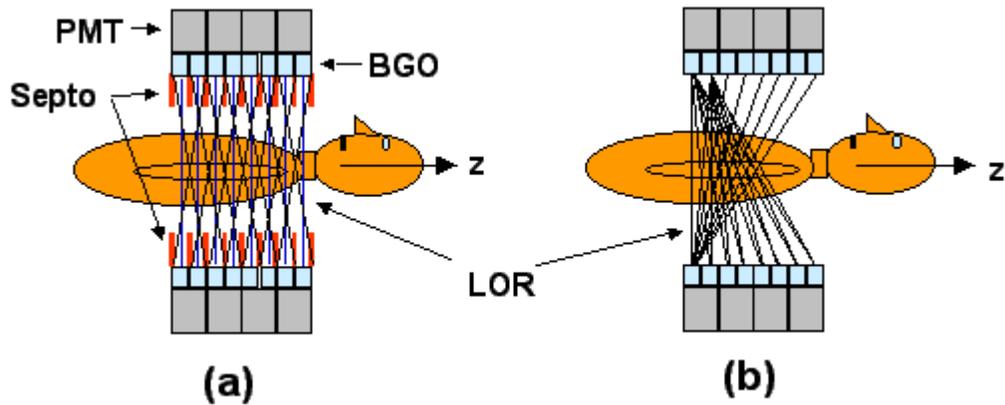


**Figura 6. Coincidencia Compton y aleatoria**

La coincidencia Compton, se produce cuando uno o los dos fotones procedentes de la aniquilación, han sufrido una dispersión Compton que los desvía de su trayectoria original, pero de forma que la energía perdida es lo suficientemente baja como para que el detector los acepte como de 511 KeV, dando lugar a la obtención de una LOR errónea. El número de coincidencias Compton, depende del tamaño y densidad de la fuente. La coincidencia aleatoria, es la que se produce cuando cada uno de los dos fotones detectados que definen la LOR, proceden de dos procesos de aniquilación distintos.

### 2.3.3. Detección en coincidencia

Una forma de limitar la coincidencia Compton es reducir la posibilidad de que fotones dispersos alcancen el detector; para ello se colocan unos septos de tungsteno perpendiculares al eje z y de forma que quedan situados en el plano de separación de los cristales y delante de ellos. Esta disposición es en realidad una colimación entre cada uno de los anillos de detección, de forma que sobre los detectores pertenecientes a un anillo de detección, solo pueden llegar fotones procedentes del volumen correspondiente a un corte transversal que se corresponde con la separación entre los septos (Figura 7a).



**Figura 7. (a) Adquisición 2D. (b) Adquisición 3D con parte de las LOR posibles.**

En esta configuración, se obtienen  $2n-1$  campos o proyecciones transversales paralelas del paciente, siendo  $n$  el número de anillos que contiene el sistema de detección. Las LOR que corresponden a estos campos son las correspondientes a los detectores enfrentados entre sí y por otro lado, la combinación de las LOR oblicuas obtenidas entre dos detectores contiguos.

Puesto que la introducción de los septos disminuye también el número de coincidencias verdaderas, lleva consigo una pérdida de sensibilidad respecto a la adquisición 3D (sin los septas), en la que las LOR se obtienen de la combinación de cada detector con todos los demás (Figura 7.b ). Por este motivo en algunos equipos los septos son escamoteables, de forma que la adquisición puede efectuarse de las dos maneras.

#### 2.3.4. Otros parámetros de la adquisición

La exploración completa del paciente, se realiza en varias adquisiciones sucesivas. Durante la adquisición, el paciente se encuentra centrado en el eje del anillo de detectores durante un tiempo (tiempo de adquisición) de varios minutos, dependiendo fundamentalmente de la sensibilidad de los detectores, cantidad de radiotrazador que se haya suministrado al paciente y volumen del paciente. El tiempo total que dura la exploración depende además del tamaño del campo de visión (FOV) que a lo largo del eje  $z$  cubre el sistema de detección; este valor, depende del equipo y puede ser del orden de 15 cm

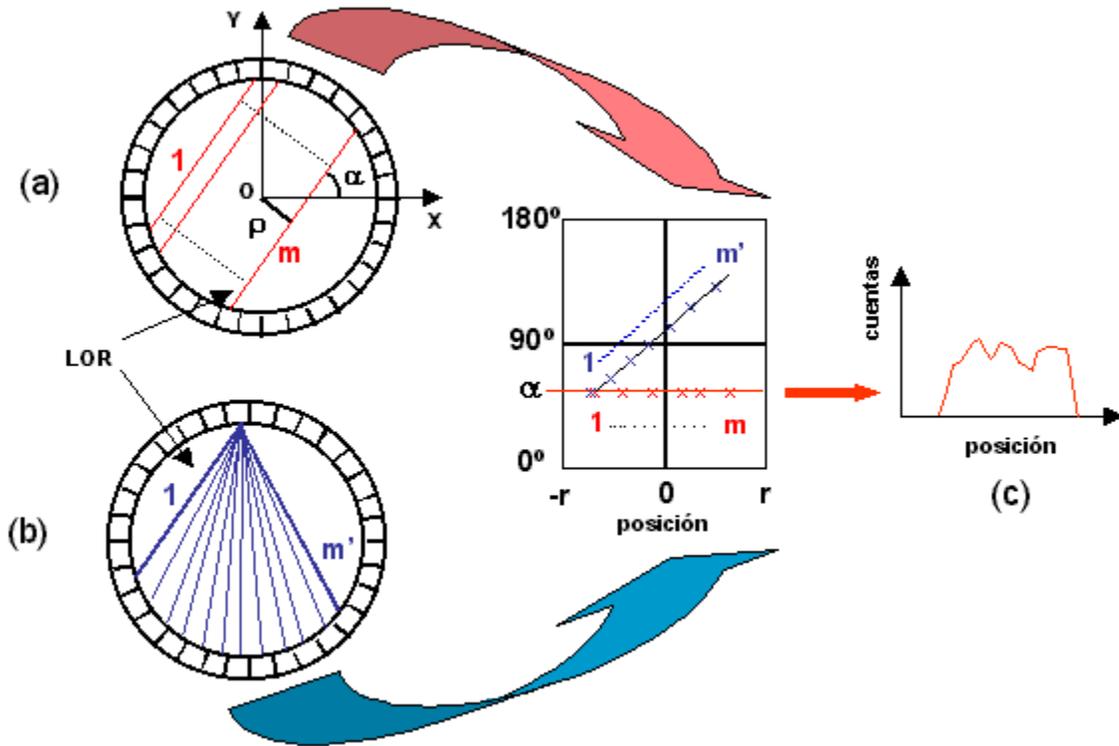
#### 2.3.5. Reconstrucción de la imagen

El proceso de reconstrucción de la imagen consiste en obtener la distribución de la concentración del radiotrazador en el interior del paciente a partir de las LOR obtenidas durante la adquisición.

Las LOR obtenidas no guardan ningún orden establecido, ya que las desintegraciones se producen de manera aleatoria y por lo tanto también lo serán las parejas de detectores que intervienen en cada coincidencia, se hace por ello necesario establecer una representación ordenada de las LOR que facilite el posterior tratamiento de los datos.

Para este propósito se obtiene el sinograma (Figura 8) que es la representación gráfica de una matriz, en la que el índice de las filas depende del ángulo  $\alpha$  que forma la LOR con el eje  $x$  y el

índice de las columnas depende de la distancia  $\rho$  de la LOR al centro de coordenadas del sistema de detección. Según esta representación todas las LOR, con la misma inclinación (mismo ángulo), estarán situadas en una fila de la matriz (Figura 8a), y todas las LOR posibles de un detector con el resto quedarán situadas sobre una diagonal cuya pendiente depende de la posición del detector común (Figura 8b) y el tamaño de la matriz (número de celdas) es tal que a cada una de ellas le corresponde una LOR definida por  $\alpha$  y  $\rho$ .

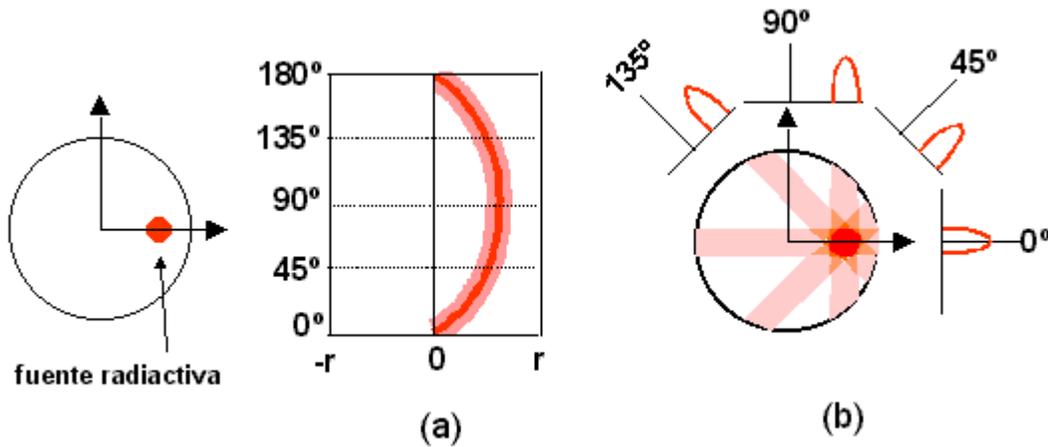


**Figura 8. Generación del sinograma**

Cada vez que se obtiene una LOR, se incrementa en una unidad la celda correspondiente, de forma que al finalizar la adquisición en cada celda se dispone del número total de LOR que pertenecen a dicha celda, es decir, el número total de desintegraciones de aniquilación o pares de cuentas detectadas por la pareja de detectores que definen la LOR de la celda. Además, en cada fila del sinograma se dispone de todas las cuentas acumuladas de una proyección transversal tomográfica, también denominada perfil, para el ángulo correspondiente. (Figura 8c).

Durante la adquisición se obtienen tantos sinogramas como campos (proyecciones) contiene el FOV, con lo que fácilmente resulta imaginable la cantidad de datos que hay que manejar. En el caso de la adquisición 3D, el número de LOR que corresponde a una adquisición es muchísimo mayor que en el caso de la 2D, pues a las LOR transversales, hay que incluir aquellas que se obtiene según la dirección axial, es decir la de un detector perteneciente a un anillo con los detectores de los otros anillos.

Existen varios métodos para realizar la reconstrucción de la imagen, uno de ellos es la retroproyección, que básicamente consiste en sumar los perfiles de las proyecciones adquiridas.



**Figura 9. Reconstrucción por retroproyección**

Por ejemplo, en la Figura 9, se ha representado un corte de un cilindro en el que existe una pequeña fuente emisora de positrones; tras la adquisición el sinograma obtenido contiene todas las proyecciones (a), tal y como ya se ha indicado previamente en el párrafo anterior. A continuación se invierte el proceso y los valores del perfil se distribuyen sobre la matriz de imagen (b), teniendo en cuenta el ángulo con el que se había obtenido la proyección.

A pesar de que cuanto mayor sea el número de proyecciones utilizadas la imagen se aproxima más a la realidad, este proceso introduce artefactos en la imagen (puede comprobarse el artefacto en forma de estrella que se forma alrededor de la fuente) y para eliminarlos se requiere aplicar un proceso matemático consistente en realizar un filtraje previo de los perfiles antes de realizar la retroproyección y entonces el algoritmo de reconstrucción recibe el nombre de retroproyección filtrada (filtered backprojection).

Un problema que se introduce al realizar la operación de filtraje, es que se introduce ruido en la imagen, siendo necesario corregir mediante un filtrado adicional la imagen obtenida.

Otro de los métodos utilizados es la reconstrucción iterativa, que en esencia consiste en lo siguiente: una vez que se ha realizado la adquisición y se dispone de las proyecciones, se genera una imagen ficticia como primera aproximación y de esta imagen se van obteniendo las proyecciones que se comparan con las proyecciones reales; de esta comparación se van obteniendo unas diferencias que se utilizan en modificar la imagen ficticia. Este proceso se va repitiendo sucesivamente (iteración) hasta que un estimador del error pone fin al mismo de forma que la imagen virtual inicial, a base de ir modificándola, se ha convertido en la verdadera.

### 2.3.5. Resolución espacial

La resolución espacial es una medida de la capacidad de diferenciar dos puntos próximos que contienen una concentración de radiotrazador. En la imagen de PET, a pesar del progresivo aumento conseguido (en la actualidad es del orden de 4 mm) en parte gracias al pequeño tamaño de los detectores, la resolución de la imagen está limitada por las mismas bases en las que se

fundamenta, ya que existen una serie de incertidumbres asociadas al proceso producción de los fotones de aniquilación.

Son dos las incertidumbres asociadas al positrón, en primer lugar, el positrón recorre una pequeña distancia antes de que se produzca la aniquilación, esta distancia, que recibe el nombre de alcance, depende del radionúclido (en la Tabla II se indica el alcance medio) pudiendo ser de varios mm. Por ello la LOR obtenida está separada del punto de la desintegración del radionúclido por lo que se obtiene una incertidumbre en la posición.

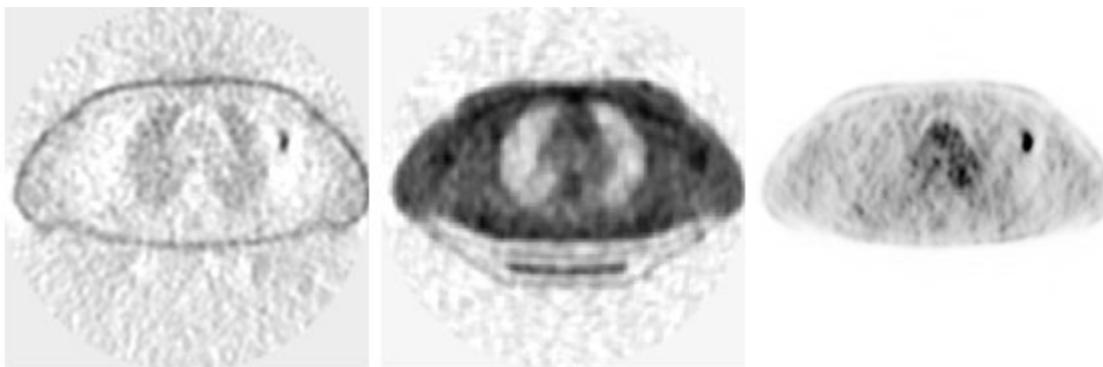
Por otro lado, se ha afirmado que el ángulo que forman los fotones de aniquilación es de  $180^\circ$  y en realidad no es estrictamente cierto, debido a que en el momento de la aniquilación el positrón y el electrón no están en reposo y se produce una dispersión en el ángulo resultando un valor  $180^\circ \pm 0,25^\circ$ , por lo que cuanto mayor sea la separación entre los detectores mayor será el error introducido en la determinación de la LOR real.

### 2.3.6. Corrección de la atenuación

Los fotones de aniquilación sufren interacciones con el medio que les rodea y se produce una atenuación de los mismos, por lo que son menos los fotones que llegan al detector. Para una energía dada, la atenuación es mayor cuanto mayor es el espesor de tejido atravesado y cuanto mayor es su densidad.

Su efecto es la de producir imágenes que presentan una mayor intensidad en las zonas superficiales en relación con las profundas, afectando de manera importante a las medidas de cuantificación de imagen, es decir, cuando se pretende determinar los valores de la concentración de radiofármaco en zonas del interior del organismo a partir de la imagen obtenida.

Para corregir el efecto de la atenuación, además de la adquisición normal o adquisición de emisión (Figura 10 a), se realizan dos nuevas adquisiciones utilizando una fuente de radiación que lleva incorporada el propio equipo y por lo tanto externa al paciente; en la primera se obtiene lo que se denomina una adquisición de transmisión porque las proyecciones obtenidas proceden de la radiación transmitida a través del paciente desde la fuente radiactiva (Figura 10 b) y la segunda es una irradiación al aire sin el paciente que se conoce como adquisición en blanco.

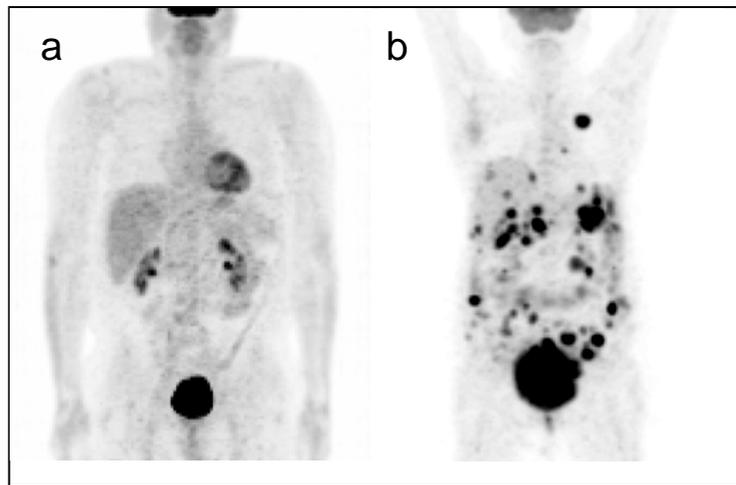


(a) Adquisición de emisión    (b) Adquisición de transmisión    (c) Imagen corregida

**Figura 10. Corrección de atenuación**

Con estas dos adquisiciones, se obtiene un mapa de la atenuación que produce el paciente y con estos datos se modifican las proyecciones de emisión y se corrige el efecto de la atenuación (Figura 10 c). La introducción de la corrección de atenuación implica el aumentar la duración de la exploración por las adquisiciones adicionales que hay que realizar.

En la **Figura 11a** y **11b** se observan dos tomografías por emisión de positrones de cuerpo completo en seres humanos. En el primer estudio (**Figura 11a**) se observa una biodistribución normal del radiofármaco con diagnóstico negativo en la proliferación celular de cáncer y en el segundo estudio (**Figura 11b**) se observa un estudio positivo en la proliferación celular de cáncer con múltiples metástasis. Los dos estudios fueron adquiridos y procesados con la ayuda de un tomógrafo **ECAT EXACT HR<sup>+</sup>** (Siemens), el cual se muestra en la Figura 12, empleando a la [<sup>18</sup>F]-FDG como radiotrazador.



**Figura 11a y 11b. Estudios PET de cuerpo completo con el radiofármaco [<sup>18</sup>F]-FDG. a) Estudio normal y diagnóstico negativo en la proliferación celular de cáncer y b) estudio con diagnóstico positivo en la proliferación celular de cáncer con múltiples metástasis.**



**Figura 11. Tomógrafo ECAT EXACT HR<sup>+</sup>**

### **3. NUEVAS FRONTERAS DE LA TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES**

Recientemente la Tomografía por Emisión de Positrones ha tenido un giro en su utilidad debido a que se ha introducido una nueva modalidad, la tomografía axial computarizada PET-CT siendo así la técnica mas avanzada y novedosa en el campo del diagnóstico por imagen que combina las ventajas de las dos exploraciones (PET-CT). De esta forma mediante la exploración PET es posible ver los cambios funcionales, bioquímicos o moleculares, mientras que con la exploración CT se puede obtener simultáneamente una imagen de la anatomía interna que muestre la localización, la forma y el tamaño de los cambios observados con la PET.

La PET-CT es una técnica emergente que esta experimentando un desarrollo impresionante y constituye el pilar del diagnóstico morfo-funcional. En la Figura 12 se muestra una exploración mediante esta nueva técnica



**Figura 12. Exploración PET-CT**

#### **4. CONCLUSIONES**

Basado en esta experiencia, se avecina un futuro prometedor en la medicina nuclear, utilizando los estudios PET en México, rompiéndose paradigmas en la utilidad de esta tecnología, revolucionando el diagnóstico de enfermedades, introduciendo nuevas áreas tales como la imagenología PET, la síntesis “*de novo*” y el desarrollo de nuevas fronteras y las aplicaciones de la Radioquímica PET de  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  y  $^{18}\text{F}$ .

#### **5. AGRADECIMIENTOS**

El autor agradece a la Coordinación de la Investigación Científica de la UNAM por las facilidades y recursos otorgados para la ejecución de las actividades de diagnóstico, investigación y desarrollo realizadas en la Unidad PET-Ciclotrón.

#### **REFERENCIAS**