

Facultad de Ciencias Físicas
Universidad Complutense de Madrid



**Fundamentos físicos de la imagen
médica: PET y SPECT**

Pedro Pons Villalonga

Trabajo de fin de grado
Grado en Física

Supervisores: J. M. Udías, J. López, D. Sánchez

Junio de 2018

Abstract

Among the technological advances the field of nuclear physics has brought, one of the most tangible ones is nuclear medicine. Used both in diagnosis and treatment, it has become a powerful tool to physicians. The aim of this dissertation is to describe two nuclear imaging techniques, positron emission tomography (PET) and single-photon emission computed tomography (SPECT) and the underlying physical processes that make them possible.

Índice general

Índice general	II
1 Fundamentos de la imagen médica nuclear	3
1.1. Física del PET	3
1.2. Física del SPECT	6
1.3. Interacción fotón-materia	7
1.4. Detectores	10
1.5. Radiofármacos	13
2 Escáneres	15
2.1. Tomografía por emisión de positrones	15
2.2. Tomografía computerizada de emisión monofotónica	18
Bibliografía	21

Introducción

Desde el descubrimiento de la radiactividad en 1896 por Henri Becquerel, el núcleo atómico ha fascinado a centenares de científicos. Los avances realizados en este campo, obra de las más ilustres cabezas del siglo XX, han permitido conocer con más precisión tanto su estructura interna como su comportamiento y las leyes que lo rigen. A su vez, esto ha conducido al desarrollo de tecnologías tan diversas como la fisión nuclear, usada para obtener energía de forma razonablemente limpia y segura, o el *logging* geofísico, que es vital para la localización de vetas mineras.

Las altas energías inherentes a los fenómenos con los que se trabaja implican peligro, inescapable en esta disciplina, lo que ha contribuido en cierto modo a su mala fama entre el público general. Sin embargo, con el tiempo se ha aprendido a usar algunos de estos atributos, que parecían indomables, de forma que contribuyeran al progreso humano. La física médica es el mejor ejemplo de esto: los mismos procesos que producían cánceres incurables a investigadores tempranos como Marie Curie, por manipulaciones incorrectas, ahora se usan en el tratamiento y la diagnosis de estas dolencias.

Imagen médica

Una de las aplicaciones de la física nuclear cada vez más presente en la vida cotidiana es la imagen médica. Está inspirada en técnicas como las radiografías, primero, y las imágenes tomográficas (TAC, o Tomografía Axial Computerizada), después, que usan rayos X para obtener información sobre el cuerpo de forma rápida y no invasiva, y por tanto facilitan enormemente el diagnóstico. Sin embargo, existen dolencias para las que la evaluación médica mediante estas técnicas no es suficiente. Por ello, se desarrollaron métodos que permitieran obtener imágenes de ciertos procesos metabólicos y biológicos, que en estos casos permiten un dictamen más preciso. Estos se basan en la introducción en el cuerpo, frecuentemente acoplados a un fármaco, de núcleos radiactivos. La distribución espacial de estos núcleos dentro del cuerpo, asociada o bien a los puntos de acumulación de ese elemento o bien a las zonas donde el radiofármaco participa en procesos corporales o se asocia con determinados tejidos, se encuentra detectando la radiación emitida.

Las dos técnicas principales son la tomografía por emisión de positrones (PET, o Positron Emission Tomography) y la tomografía computerizada de emisión monofotónica (SPECT, o Single-Photon Emission Computed Tomography). Ambas son técnicas tomográficas, es decir, producen imágenes de secciones del cuerpo. Combinando éstas, se puede a veces conseguir modelos tridimensionales de la parte del cuerpo estudiada, lo que facilita la localización de la anomalía. Sin embargo, tanto el PET como el SPECT presentan importantes limitaciones, sobre

todo en resolución, lo que hace que la interpretación de las imágenes sea a veces complicada. Esto hace que sean usadas frecuentemente en combinación con técnicas como el TAC o la resonancia magnética nuclear.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

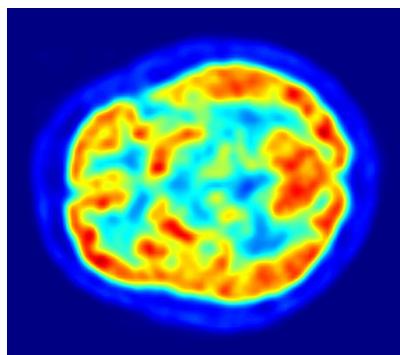
La tomografía por emisión de positrones usa núcleos que sufren desintegraciones β^+ . Al desintegrarse el positrón emitido, se producen dos fotones casi colineales que se propagan en sentidos opuestos. Al detectarlos mediante un escáner, se puede reconstruir de forma aproximada el punto de desintegración, pudiendo crear una imagen de la actividad en el cuerpo del paciente.

Su uso principal es en estudios del cerebro, sobre todo para buscar zonas de actividad, lo que permite diagnosticar enfermedades tanto neurológicas (alzheimer, parkinson, etc.) como psiquiátricas (ezquizofrenia, depresión, etc.) y localizar tumores. Además, puede usarse en combinación con la tomografía axial computerizada (CT o TAC) para explorar enfermedades óseas metastásicas. En general, la combinación de técnicas es una herramienta muy potente.

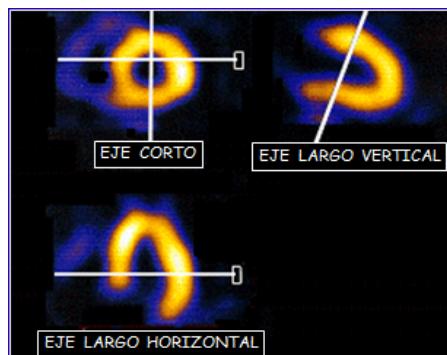
Tomografía computerizada de emisión monofotónica (SPECT)

El SPECT usa núcleos que sufren desintegraciones γ o procesos de captura electrónica que resultan en emisiones de rayos X. De nuevo, mediante el uso de detectores se encuentran las zonas más activas, que se localizan en este caso mediante la realización de sinogramas rotando el detector alrededor del cuerpo.

Su uso principal es en cardiología, siendo muy eficaz y útil en diagnóstico de infartos, estudios del miocardio y detección de problemas en el flujo sanguíneo [13], aunque también se usa en otros ámbitos.



(a) Imagen cerebral obtenida mediante un escáner PET [13]



(b) Imagen de un corazón obtenida mediante un escáner SPECT en tres planos distintos [13]

Capítulo 1

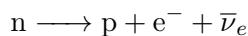
Fundamentos de la imagen médica nuclear

1.1. Física del PET

1.1.1. Desintegración β

Durante las primeras etapas del estudio de la estructura atómica se descubrieron radiaciones ionizantes muy penetrantes, que se bautizaron como rayos beta. Estudios subsiguientes demostraron que en realidad esta radiación era debida a partículas que tenían la misma relación carga/masa que el electrón. Existen dos tipos de desintegración β :

- **Desintegración β^-** : En este proceso, un neutrón se transforma en un protón, emitiendo un electrón y un antineutrino electrónico:



Este proceso puede darse tanto dentro de un núcleo como en neutrones libres, y es ocasionado por la fuerza débil: uno de los quarks down del neutrón (udd) se convierte en un quark up, emitiendo un bosón virtual W^- , que se desintegra rápidamente en un electrón y un antineutrino. Cuando este proceso ocurre en un núcleo atómico, la reacción es:



- **Desintegración β^+** : Este proceso es la base de la imagen PET. En él se produce la desintegración de un protón, produciéndose un positrón y un neutrino electrónico. Debido a restricciones energéticas (por ser la masa del neutrón mayor que la masa del protón) no se da en el protón libre, sino que tan solo puede ocurrir en núcleos con alto Z . De forma inversa al caso β^- , un quark up del protón (uud) se convierte en un quark up, emitiendo un bosón W^+ que se desintegra rápidamente en un positrón y un neutrino. La ecuación de la reacción en un núcleo es:



Al tener tres partículas en el estado final, la energía y el momento no se distribuyen de forma discreta, sino que forman un continuo. Si definimos Q como la diferencia de masa-energías iniciales

y finales:

$$Q \equiv (m_X - m_Y - m_e - m_\nu) c^2 \quad (1.1)$$

Donde los subíndices (e, ν) indican cualquiera de las parejas (electrón, antineutrino) y (positrón, neutrino), y las masas m_X, m_Y son masas *nucleares*. Es más útil, sin embargo, usar masas atómicas, porque son las que están ya tabuladas. En ese caso, denotándolas con una M mayúscula, despreciando la masa del neutrino (que ha sido acotada a $m_\nu < 0.12$ eV [4]) y considerando la desintegración β^+ , que es la que nos interesa:

$$Q = M_X - M_Y - 2m_e \quad (1.2)$$

Esta energía Q es del orden de unos pocos MeV. La diferencia en masa-energía es liberada como energía cinética de las partículas en el estado final. Entonces, en el sistema centro de masas (o si consideramos el núcleo padre estático):

$$Q = T_Y + T_e + T_\nu \quad (1.3)$$

La energía cinética del núcleo en retroceso es típicamente muy baja a las escalas en las que se trabaja ($\lesssim 1$ keV) debido a la baja masa de las partículas emitidas, por lo que puede despreciarse. De esta forma, la energía cinética se distribuye entre el electrón y el neutrino. Según la teoría de Fermi, siguen la distribución que se observa en la figura 1.1a; sin embargo, la interacción coulombiana con el núcleo disminuye el momento de los electrones (que sufren una fuerza atractiva) y aumenta el de los positrones (que son repelidos). En la figura 1.1b se pueden observar las diferencias.

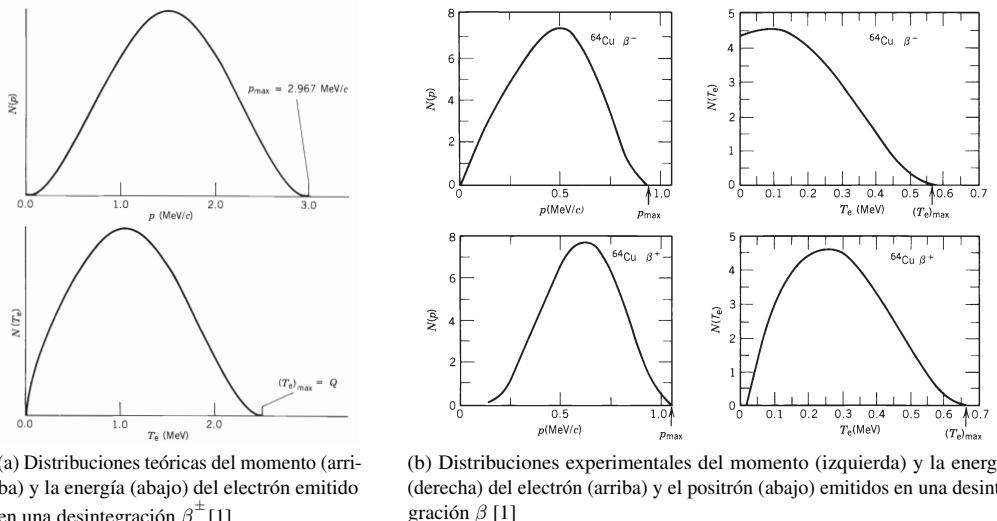


Figura 1.1

1.1.2. Interacción positrón-materia

Tras la desintegración β^+ podemos olvidarnos del neutrino, que apenas interacciona con la materia. Los positrones, sin embargo, sí lo hacen, mediante tres procesos diferentes:

- **Colisiones inelásticas:** El positrón, al pasar cerca de un átomo del medio, interacciona con sus electrones y transfiere parte de su energía, provocando una ionización o una excitación

de éste. El número de colisiones de este tipo por unidad de camino recorrido es muy alto, y constituye la principal vía de pérdida de energía para los positrones emitidos típicamente en desintegraciones β^+ . Usando la fórmula de Bethe-Bloch, que nos proporciona la pérdida de energía de una partícula cargada por unidad de camino recorrido (poder de frenado), podemos conocer la longitud de la trayectoria que sigue ésta.

- **Bremsstrahlung:** Al ser acelerada, una partícula cargada relativista emite radiación electromagnética en la dirección tangente a su trayectoria. En el caso de los positrones, esto ocurre cuando penetran las capas electrónicas e interaccionan con el campo eléctrico nuclear, emitiendo un fotón con energía $E_0 - E_f$. El ratio entre el poder de frenado radiativo y colisional es, aproximadamente, dado por la siguiente expresión:

$$R \simeq \frac{ZE}{800} \quad (1.4)$$

Para agua (razonablemente similar a los tejidos que forman el cuerpo humano) y una energía de 10 MeV, en el extremo más energético, $R \sim 0.1$. Puesto que la mayor parte del recorrido de los positrones es desarrollado a menores energías, al final el bremsstrahlung no afecta significativamente el alcance de la partícula.

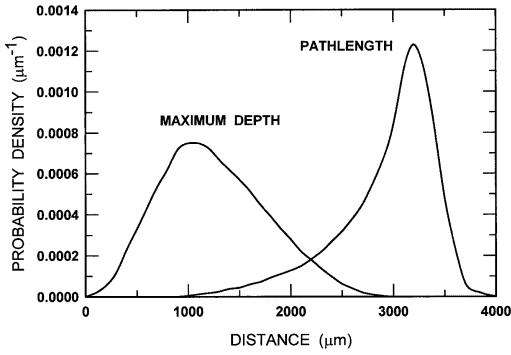
- **Colisiones elásticas:** Estas no producen una pérdida de energía, sino que tan solo desvían la partícula. En el caso de partículas ligeras como los positrones tienen un efecto muy importante, como se puede observar en la figura 1.2b, ya que se producen numerosas interacciones consecutivas que desvían las partículas por caminos tortuosos e impredecibles. Por ello, no tiene sentido considerar el *alcance* (distancia recorrida por la partícula) sino que debemos introducir el *rango* (distancia en línea recta desde el punto en el que se origina la partícula hasta el punto en el que se para). Como pauta general el rango máximo tiende a ser del orden de la mitad del alcance [5], como se puede observar en la figura 1.2a, y típicamente no supera los pocos milímetros. Este rango finito es uno de los factores más importantes que limitan la resolución de los escáneres PET.

1.1.3. Aniquilación $e^+ e^-$

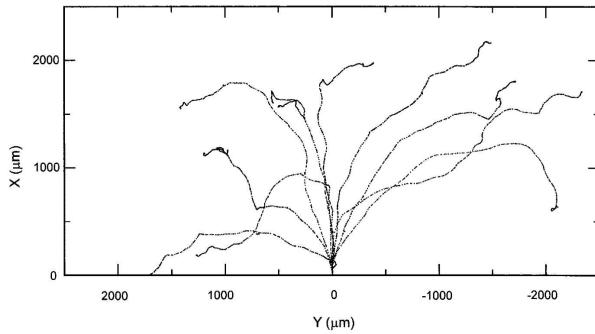
Una vez el positrón es termalizado se aniquila con un electrón, ya sea directamente (en vuelo) o, más frecuentemente, tras formar un estado ligado llamado “positronio”. Esta aniquilación puede producir dos o tres fotones γ . El caso más común es el de la emisión de dos fotones, con energías $E_\gamma = 0.511$ MeV y en direcciones aproximadamente opuestas. La pequeña desviación $\Delta\theta$ del ángulo de salida respecto a $\theta = 180^\circ$ es debida al momento no nulo (por efectos térmicos) del par electrón-positrón que se aniquila, y es dada por:

$$\Delta\theta = \frac{p}{m_e c} \sim 0.5^\circ \quad (1.5)$$

Si bien es pequeña, esta desviación es otra limitación importante en la resolución de los escáneres. Combinada con el rango de los positrones, genera *blurring* al reconstruir las imágenes.



(a) Comparación entre el rango y la longitud de la trayectoria para electrones con energías de 740 keV [5]



(b) Trayectorias calculadas para electrones con energías de 740 keV en agua, proyectadas en el plano XY [5]

Figura 1.2

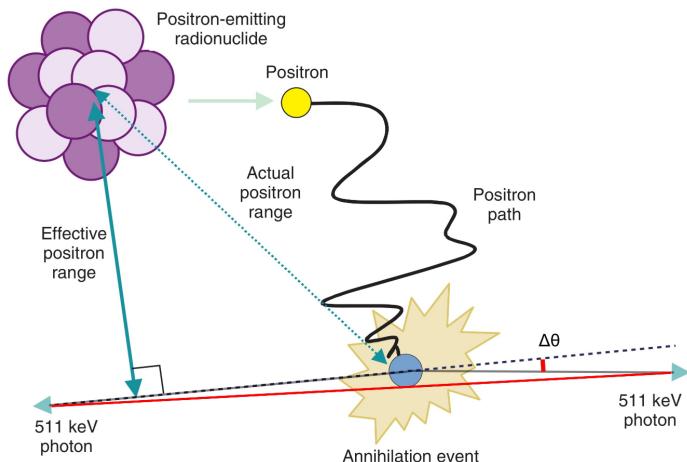


Figura 1.3: Esquema de los procesos ocurridos durante la desintegración β^+ [3]

1.2. Física del SPECT

1.2.1. Desintegración γ

Tras un proceso de desintegración o una reacción nuclear es muy frecuente que los núcleos que intervienen en ella queden en un estado excitado y, por tanto, inestable. La transición al estado fundamental desde estos estados excitados suele ser considerablemente rápida y tener lugar

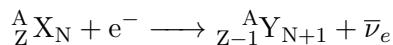
mediante la emisión de uno o más fotones γ con energías determinadas (en el rango 0.1 – 10 MeV).

Los requisitos que imponen los sistemas de imagen SPECT limitan bastante los elementos que podrían ser usados a unos pocos radionucleidos:

- Vidas medias del orden de las pocas horas para maximizar la intensidad de la emisión durante la captación de imágenes y minimizar la dosis de radiación absorbida por el paciente
- Energías de los fotones emitidos lo bastante altas para que atraviesen el cuerpo del paciente pero lo bastante bajas como para no atravesar los colimadores del detector y ser absorbidos completamente por éste. Esto reduce el rango de energías a $100 \text{ keV} < E_\gamma < 300 \text{ keV}$.
- Disponibilidad y precio razonable
- Propiedades químicas que permitan acoplarlo a sustancias (radiofármacos) biológicamente activas que lo acumulen en la zona que se deseé estudiar.

1.2.2. Captura electrónica

Puesto que las energías requeridas para los fotones en este modo de imagen es lo bastante bajo como para solapar con las energías típicas de los rayos X, se pueden considerar como candidatos a elementos que sufren captura electrónica. Este proceso es similar a la desintegración β^+ compitiendo con ella en numerosos núcleos, y consiste en la “ fusión ” de un electrón atómico con un protón del núcleo, produciendo un neutrón y un neutrino:



Tras la desintegración, los átomos Y presentan un hueco en una capa interior, que es llenado por un electrón más externo. Eso produce la emisión de rayos X de energías discretas, dadas por la diferencia de energía entre niveles atómicos. En elementos pesados, estas energías están dentro del rango que necesitamos.

1.3. Interacción fotón-materia

Los procesos de interacción entre los fotones y la materia nos permiten conocer cómo cambian las características de los fotones al atravesar el espacio que los separa del detector y cómo interactúan con éste.

1.3.1. Atenuación

Un haz de fotones que atraviesa un material es atenuado según la expresión:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (1.6)$$

Donde I_0 es la intensidad inicial y μ es el coeficiente de absorción, al que contribuyen tres procesos diferentes: el efecto fotoeléctrico, el scattering incoherente y la producción de pares. Debemos tener en cuenta que $I(x)/I_0$ será el porcentaje de fotones que atraviesan un grosor x del material que sea *sin interaccionar* con éste. A energías altas ($> 100 \text{ keV}$) la materia empieza a ser bastante transparente a la radiación electromagnética, como se observa en la figura 1.4c, por lo que ese

porcentaje será razonablemente alto (por ejemplo: el 22 % de los fotones de 150 keV que atraviesan 10 cm de tejido blando no interaccionan con él).

Debido a la naturaleza de los procesos de interacción, la intensidad del haz detectado no será $I(x)$ sino que habrá contribuciones de fotones con energías menores o direcciones distintas, que pueden ser corregidas discriminando por energía y mediante el uso de colimadores.

1.3.2. Efecto fotoeléctrico

Consiste en la absorción total de un fotón por parte de un átomo. La energía del fotón es transferida (casi) completamente a un electrón, que es expulsado con una energía cinética igual a la energía del fotón menos la energía de enlace del electrón:

$$T_{e^-} = E_\gamma - E_B = h\nu - E_B \quad (1.7)$$

También hay transferencia de energía al átomo, en forma de energía cinética, pero es despreciable. Tras la expulsión del electrón, sin embargo, el átomo queda en un estado excitado, presentando un hueco en una capa interna. Ese hueco es llenado por los electrones de las capas superiores, que emiten rayos X al pasar a estados de menor energía o transfieren esa misma energía a los electrones de las capas externas, expulsándolos a su vez (efecto Auger).

La sección eficaz de este proceso disminuye con la energía, aunque presenta saltos puntuales cuando el fotón adquiere suficiente energía para arrancar electrones de una capa más interna, como puede observarse en la figura 1.5b. En esta figura puede observarse también que es el proceso dominante a energías bajas. Además, la sección eficaz depende fuertemente de Z ($\sigma \propto Z^4$ para átomos pesados), como se puede observar comparando las figuras 1.5b y 1.5a.

1.3.3. Scattering incoherente

El scattering incoherente consiste en choques inelásticos fotón-átomo, que producen la dispersión del fotón, con menor energía, y la expulsión de un electrón. Cuando el fotón tiene una energía mucho mayor que la energía de enlace E_B del electrón con el que interacciona podemos considerar estático al electrón y usar el efecto Compton para modelizar el proceso:

Efecto Compton:

Consiste en el choque elástico de un fotón con un electrón en reposo. Tras el choque, el electrón adquiere energía cinética T_e y sale despedido, y el fotón es dispersado en un ángulo θ con una energía menor (figura 1.4a). Por conservación de momento podemos calcular la nueva energía del fotón y la del electrón según el ángulo de salida del fotón. Para ello introducimos las magnitudes:

$$\gamma = \frac{E_\gamma}{m_e c^2} \quad \gamma' = \frac{E'_\gamma}{m_e c^2} \quad s = \frac{T_e}{m_e c^2} \quad (1.8)$$

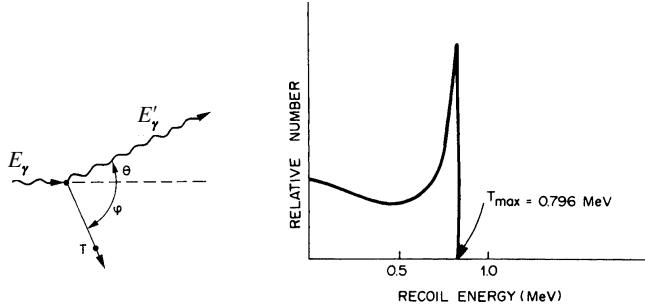
Y obtenemos:

$$\gamma'(\theta) = \gamma \frac{1}{1 + \gamma(1 - \cos \theta)} \quad s(\theta) = \gamma \cdot \gamma' (1 - \cos \theta) \quad (1.9)$$

Obviamente la energía se conserva ($\gamma = \gamma' + s$). La sección eficaz ha podido calcularse analíticamente, resultando en la fórmula de Klein-Nishina, que en última instancia nos permite conocer el

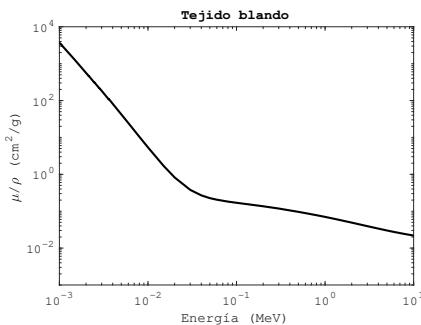
espectro de energías de los electrones expulsados (que se puede observar en la figura 1.4b). Éste es continuo y tiene un máximo cuando $\theta = \pi$, correspondiente con una energía:

$$T_e^{(max)} = m_e c^2 \cdot s(\pi) = E_\gamma \cdot \frac{2\gamma}{1 + 2\gamma} \quad (1.10)$$



(a) Efecto Compton [11]

(b) Espectro de energías de los electrones expulsados para fotones con $E_\gamma = 1$ MeV [5]



(c) Coeficiente de absorción másico para tejido blando [10]

Figura 1.4

La sección eficaz del scattering incoherente a energías altas (> 100 keV) en un material con número atómico Z puede ser aproximada con una precisión más que razonable a $\sigma_{inc} = Z \cdot \sigma_{KN}$. En el rango de energías que nos interesa ($\lesssim 0.511$ MeV para la imagen PET y $140 \sim 250$ keV para SPECT) este es el proceso más importante (ver figura 1.5).

1.3.4. Scattering coherente

El scattering coherente, también llamado scattering Rayleigh, consiste en colisiones elásticas fotón-átomo, que producen cambios en la dirección del fotón sin alterar su energía. Es un proceso importante a bajas energías, pero poco importante para la imagen médica porque no predomina en ningún rango energético.

1.3.5. Producción de pares

Un fotón, al interactuar con un campo (sea de un núcleo o de un electrón atómico), se convierte en un par e^+e^- . Por conservación de energía-momento, sin embargo, el fotón debe tener

una energía igual a 1.022 MeV, por lo que es un proceso que no tiene lugar en el rango de energías de interés en imagen médica nuclear.

En la figura 1.5 podemos comparar cómo contribuyen los diferentes procesos a la sección eficaz (en este caso, expresada mediante el coeficiente de atenuación másico) en diferentes medios y a diferentes energías. Se representa el germanio porque es un semiconductor usado frecuentemente en detectores de estado sólido.

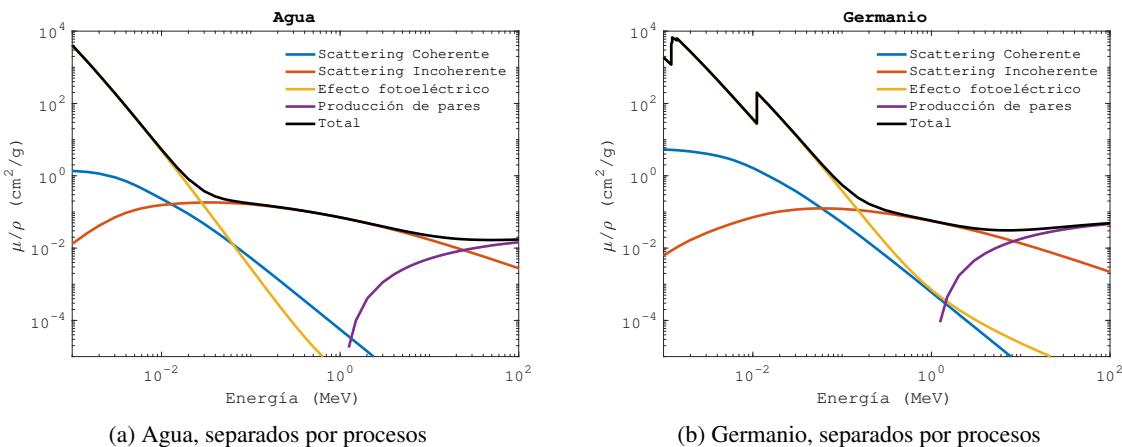


Figura 1.5: Comparación de los coeficientes de atenuación másicos para fotones en agua y en germanio [10]

1.4. Detectores

Un detector es en esencia un material con el que interaccionan el mayor número de fotones posible y que cambia de una forma medible al producirse estas interacciones. Las restricciones que impone la imagen médica sobre los detectores (resolución espacial, resolución en energía, precio y eficiencia razonable, gran rapidez de respuesta, facilidad de almacenamiento y uso), sobre las que se elaborará más tarde, implican que los detectores más comúnmente usados son los de tipo centelleador.

Los parámetros más importantes de los detectores son:

- **Resolución:** La resolución en energía de un detector suele depender de la energía, y se define como:

$$R = \frac{\text{FWHM}}{H_0}$$

Donde FWHM es la anchura a media altura del pico y H_0 es su centroide.

- **Eficiencia:** La eficiencia absoluta de un detector es el ratio entre el número de partículas detectadas por él y el número de partículas emitidas por la fuente. Es más común, sin embargo, considerar la eficiencia intrínseca, que es el ratio entre las partículas detectadas y las partículas que atraviesan el detector.

- **Tiempo muerto (τ):** Es el tiempo mínimo entre dos sucesos para que el detector pueda diferenciarlos. Es la combinación de los tiempos muertos individuales de los elementos que

forman el detector. Según el comportamiento del detector ante el “apilamiento” de eventos, es decir, ante diversos sucesos producidos a intervalos $\Delta t_i < \tau$, tenemos dos tipos de detectores: paralizables (cada suceso alarga el tiempo de recuperación en τ) y no paralizables (los sucesos consecutivos no alargan el tiempo de recuperación). Por tanto, en cualquier caso interesa que el tiempo muerto sea lo menor posible para no perder detecciones.

1.4.1. Centelleadores

Los detectores de tipo centelleador son aquellos que, al absorber un fotón γ , emiten a su vez una gran cantidad de fotones de energías mucho menores (generalmente entre el infrarrojo y el ultravioleta cercano), en número proporcional a la energía del fotón incidente. Los hay de dos tipos, orgánicos e inorgánicos, pero tan solo los segundos son usados en imagen médica, debido principalmente a su superior resolución en energía (al emitir un mayor número de fotones por detección, se reduce el ensanchamiento de los picos, que tiene origen estadístico) y su mayor poder de absorción (al ser más densos).

Funcionamiento

El funcionamiento de un centelleador inorgánico es similar al de un LED. Un cristal iónico presenta una estructura de bandas, en la que los electrones se localizan según su energía de forma análoga a como lo hacen en un átomo aislado. La última banda llena se denomina banda de valencia, y la siguiente (que puede contener electrones pero no está completamente poblada) es llamada banda de conducción. Es posible excitar electrones de la banda de valencia a la banda de conducción, pero estos rápidamente decaen otra vez al estado fundamental, es decir, vuelven a la banda de conducción. Para ello deben liberar un fotón, que suele tener una energía de unos pocos electronvoltios, en el espectro UV cercano, correspondiente a la separación energética entre bandas. Es el proceso de excitación lo que diferencia los LEDs de los centelleadores: mientras en los primeros se consigue mediante una diferencia de potencial, en estos últimos es producida por interacciones con fotoelectrones o directamente por efecto Compton con los fotones γ incidentes.

Si observamos la figura 1.6b vemos que los fotocátodos (instrumentos que reciben los fotones emitidos por los centelleadores y emiten electrones) funcionan mejor cuando la longitud de onda de los fotones incidentes es de unos 400 nm, correspondiente al color violeta. Para obtener fotones a estas energías es posible añadir impurezas al cristal que modifiquen la estructura de bandas, elevando ligeramente la banda de valencia y creando estados excitados ligeramente por debajo de la banda de conducción, como se observa en la figura [12], en su mitad derecha. Este proceso se denomina “activación”, y el elemento con el que se producen las impurezas se llama “activador”.

Los procesos de interacción del fotón γ con el detector se reducen, a las energías tanto de la imagen PET como SPECT, a efecto fotoeléctrico y a scattering incoherente. Este último provoca que, con frecuencia, tan solo parte de la energía del fotón se deposite en el cristal, generando una detección incompleta. A veces, el fotón dispersado deposita el resto de su energía en otro cristal (o en otra zona del mismo, según si el detector es constituido por un solo cristal con resolución espacial o por un array de cristales que actúan como píxeles) *blurring*. Por ello, interesa que la interacción sea por efecto fotoeléctrico, para lo que se requiere de cristales con Z_{eff} lo más alto posible.

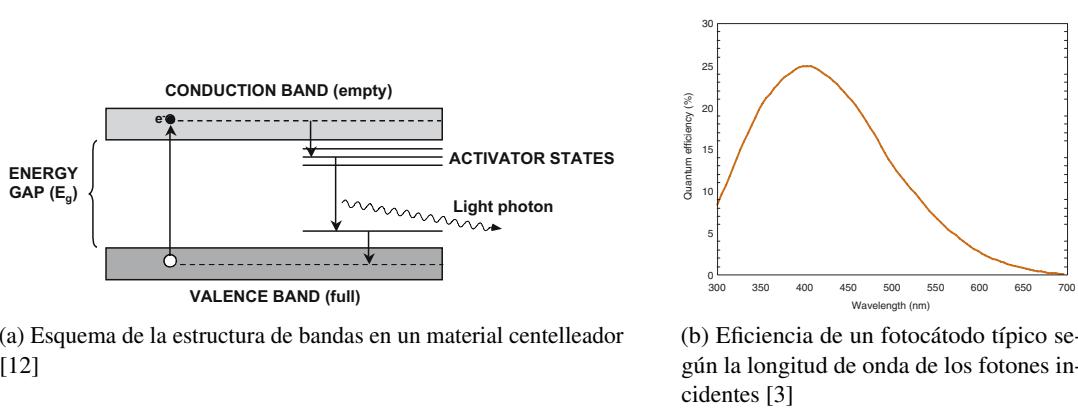


Figura 1.6

Centelleadores inorgánicos

Existen diversos compuestos que pueden actuar como centelleadores inorgánicos. Dependiendo del uso que se le va a dar, es mejor usar unos u otros, teniendo en cuenta sus diferentes características. A continuación se enumeran los más comunes, sus ventajas e inconvenientes y sus aplicaciones más comunes.

- **NaI:Tl** - Cristales de NaI activados con talio (Tl). Tienen un alto photon yield (número de fotones emitidos por unidad de energía depositada), pero un coeficiente de absorción y un tiempo de respuesta mediocres. Es uno de los más usados en imagen médica.
- **BGO** - ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$). Su principal ventaja es su alto poder de frenado.
- **LSO** - ($\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$). Activado con Ce, tiene las ventajas de los dos anteriores pero una resolución en energía limitada y un background a energías bajas ($\sim 140 \text{ keV}$), debido a que el Lu es radioactivo, que lo inhabilitan para su uso en SPECT.
- **GSO** - ($\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$). Similar al GSO, tiene mejor resolución en energía pero menor coeficiente de absorción. Está empezando a ser usado en detectores comerciales [12].
- **BaF₂**. Tiene un tiempo de respuesta extremadamente bajo ($\tau = 0.6 \text{ ns}$), por lo que se usa en escáneres de tiempo de vuelo (TOF - Time Of Flight) que permiten acotar con más precisión el punto de desintegración. Sin embargo, no tiene una sensitividad demasiado buena.

1.4.2. Fotomultiplicadores

Aunque pueden usarse otros métodos de detección, como fotodiodos fabricados con semiconductores, los instrumentos más utilizados son los tubos fotomultiplicadores. Los fotones emitidos por el centelleador son dirigidos hasta un photocátodo, que es simplemente una lámina de material que sufre efecto fotoeléctrico sometida a una diferencia de potencial para que los fotoelectrones liberados sean acelerados. Estos pasan a través de un electrodo de focalización y llegan hasta un conjunto de dinodos, sujetos sucesivamente a diferencias de potencial cada vez mayores, cuya función es provocar una cascada de electrones. Esta cascada llega hasta el ánodo, donde puede ser medida como una corriente eléctrica. La intensidad de esta corriente será entonces proporcional a

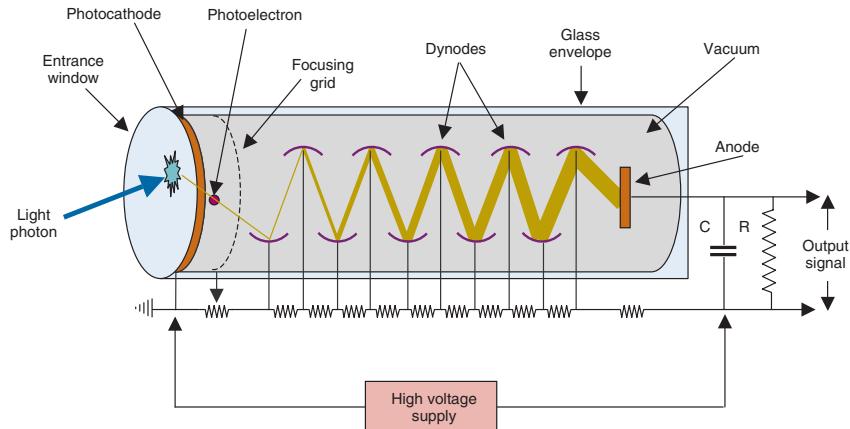


Figura 1.7: Esquema de un fotomultiplicador [3]

la energía del fotón γ detectado. Todo este sistema se encuentra dentro de un tubo en el que se ha hecho vacío.

El número de electrones que llegan al ánodo a partir de cada electrón producido en el photocáthodo se denomina *ganancia*, y en fotomultiplicadores típicos ronda los 10^7 - 10^{10} . La ganancia es extremadamente sensible a variaciones en el potencial de los dinodos, por lo que es fundamental que la fuente de alimentación utilizada sea lo más estable posible. Una vez se detecta corriente en el ánodo, la señal resultante es tratada por medios electrónicos (para discriminar señales lo bastante intensas, etc.) y es enviada a un PC para su almacenamiento y posterior tratamiento.

1.5. Radiofármacos

El uso más frecuente de la tomografía, tanto PET como SPECT, es el de la visualización de procesos metabólicos. Por tanto, para poder ser utilizados en imagen médica, los núcleos radiactivos deben poder acoplarse a moléculas que participan en estos procesos, por lo que deben tener unas propiedades químicas concretas. Lo ideal suele ser encontrar isótopos radiactivos de átomos que son naturalmente presentes en el cuerpo, como el carbono, el oxígeno o el nitrógeno, ya que de este modo será más fácil acoplarlos a sustancias que ejerzan funciones determinadas. Los más utilizados para el PET se encuentran en la tabla 1.1.

Núcleo	Uso	Producción
^{11}C	Neurología, oncología	Ciclotrón (^{14}N)
^{13}N	Cardiología	Ciclotrón (^{14}N)
^{15}O	Cardiología, neurología	Ciclotrón (^{16}O)
^{18}F	Neurología, oncología	Ciclotrón (^{18}O)
^{68}Ga	Oncología	Generador (^{68}Ge)
^{82}Rb	Cardiología	Generador (^{82}Sr)

Tabla 1.1: Radionucleidos usados en PET

Entre estos, el más usado con diferencia es el ^{18}F , que en estudios oncológicos va acoplado en

una molécula análoga a la glucosa, F-FDG. En cuanto al SPECT, los radionucleidos más comunes son los de la tabla 1.2.

Núcleo	Producción	Modo de desintegración	Energía (keV)
^{99m}Tc	Generador	Desintegración γ	140
^{123}I	Ciclotrón	Captura electrónica	159
^{201}Tl	Ciclotrón	Captura electrónica	70, 167
^{111}In	Ciclotrón	Captura electrónica	170, 245
^{67}Ga	Ciclotrón	Captura electrónica	93, 185, 300

Tabla 1.2: Radionucleidos usados en SPECT

En este caso, el más usado por su facilidad de obtención y características químicas es el ^{99}Tc , hasta el punto de que las gammacámaras son diseñadas específicamente para detectar su emisión [13].

Las vidas medias de los radionucleidos usados deben ser del orden de unas pocas horas, para a la vez dar tiempo al trazador para que se distribuya en el cuerpo y conseguir la máxima intensidad posible con la mínima dosis de radiación para el cuerpo. Por ejemplo, el ^{99m}Tc tiene una semivida de aproximadamente 6h, y la del ^{18}F es de 1h y 50 min

Capítulo 2

Escáneres

2.1. Tomografía por emisión de positrones

2.1.1. Descripción de un escáner PET

Hay un rango bastante amplio de configuraciones de los detectores en los sistemas PET, como se puede observar en la figura 2.1a. Sin embargo, todas tienen en común que permiten captar imágenes en un ángulo de 360° alrededor del cuerpo del paciente, ya sea a la vez o mediante rotaciones. Esto es necesario para cubrir todas las direcciones en las que se emiten los fotones γ de la desintegración.

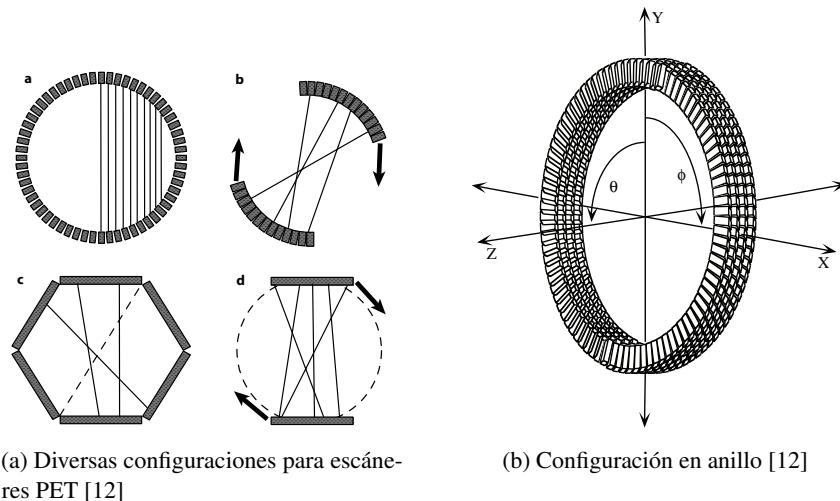


Figura 2.1

Los sistemas más comunes tienen configuraciones en anillo, como la de la figura 2.1b. La mayoría de sistemas PET funcionan con detecciones de coincidencias, es decir, detección en un intervalo de tiempo, típicamente del orden de $\tau \simeq 10$ ns, de dos fotones en dos detectores opuestos. La línea que los une se denomina LOR, o Line Of Response, y es la que se usa al reconstruir la imagen. En general no se puede conocer el punto en la LOR en el que se ha desintegrado el electrón, por lo que se considera una probabilidad uniforme en ella. El intervalo de tiempo se proporciona para corregir por diferencias en tiempo de vuelo, en tiempo de viaje de la señal

Escáneres de tiempo de vuelo

Mediante el uso de centelleadores de Ba₂F, de los que ya se ha dicho que tienen un tiempo de respuesta extraordinariamente rápido, es posible la determinación, con una precisión razonable, de la diferencia de tiempos de llegada de los fotones, permitiendo así aproximar el punto en el que se ha producido la desintegración en la LOR. Así, la distancia respecto al punto medio entre los dos detectores es dada por:

$$\Delta d = \frac{\Delta t \cdot c}{2}$$

La precisión que puede ser alcanzada es limitada por el propio centelleador y por el resto de la electrónica del detector. Aunque en teoría debería ser de unos pocos milímetros, el estado del arte es del orden de los centímetros. Aún así, la relación señal-ruido de las imágenes mejora considerablemente. Esta técnica es relativamente nueva y no está muy extendida a equipos comerciales.

2.1.2. Clasificación de eventos

Los fotones detectados por los centelleadores generan una señal electrónica, que es procesada, filtrada para un cierto rango de energía y clasificada según su naturaleza en una de las siguientes categorías:

- **Evento simple:** Consiste en una detección de un fotón γ individual. Es el evento más común.
- **Coincidencia:** Consiste en la detección de dos fotones dentro del intervalo de coincidencia τ . Si es una detección de los fotones producidos en la misma aniquilación, lo llamamos evento verdadero. Sin embargo, esta detección no siempre implica que se haya producido la desintegración del positrón en la LOR, sino que puede ser producida también por:
 - a) Scattering: detección en coincidencia de un fotón que ha sido desviado de su trayectoria original por un scattering Compton.
 - b) Coincidencias múltiples: detección dentro del intervalo de coincidencia τ de más de dos fotones
 - c) Coincidencias aleatorias: detección de dos fotones de dos desintegraciones distintas en coincidencia

Es necesario por tanto estimar el número de coincidencias producidas por estos tres procesos para poder conocer cuales son los eventos reales.

- **Pile-up:** Producido cuando llega otro fotón a un detector mientras otra detección está siendo procesada (es decir, dentro de la ventana del tiempo muerto). Genera incertidumbre en la posición del evento real tan solo cuando la energía del pile-up se encuentra en la ventana aceptada

2.1.3. Limitaciones y correcciones

La resolución espacial del escáner PET está limitada no solo por los detectores y los métodos usados sino también por razones físicas, que deben ser corregidas en el procesamiento de las imágenes.

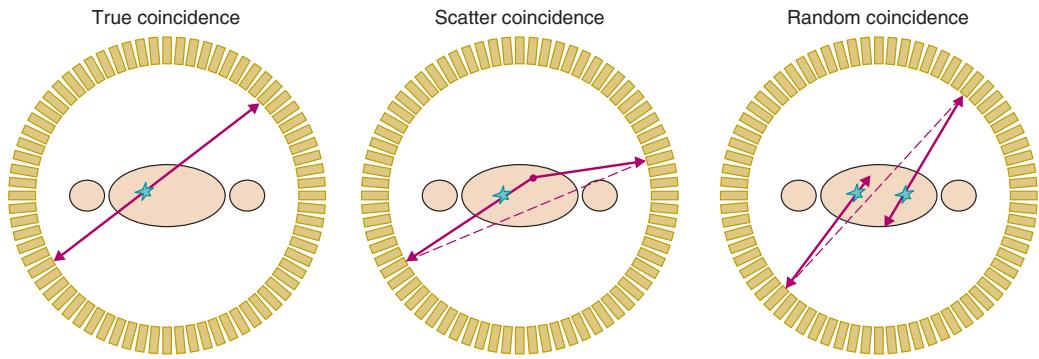


Figura 2.2: Coincidencias verdadera, de scattering y aleatoria [3]

- Rango del positrón: la desintegración del positrón ocurre típicamente a unos pocos centímetros del lugar donde se ha producido la desintegración β . Esto genera blurring y no puede ser corregido.
- Descenso en la actividad: puesto que los radionucleidos usados tienen una vida media bastante corta, hay una variación importante en la actividad entre medidas de imágenes. Así, en un tiempo Δt_i se miden N cuentas:

$$N = \frac{A_0}{\lambda} e^{-\lambda t_i} \left(1 - e^{-\lambda \Delta t_i}\right)$$

Donde t_i es el tiempo de inicio de la medida. El factor de corrección de decaimiento es entonces:

$$D_i = \lambda \Delta t_i \frac{e^{\lambda t_i}}{1 - e^{-\lambda \Delta t_i}}$$

De forma que la actividad media en la toma de datos i sea:

$$A_i = \frac{A_0}{D_i}$$

- Atenuación: los fotones que atraviesan el cuerpo se atenúan de forma diferente según la LOR que sigan. Si se conoce la geometría del objeto de estudio se puede corregir este efecto. Generalmente se consigue con una fuente externa, para lo que los escáneres combinados PET-CT son perfectos.
- Scattering: provocada por la dispersión de los fotones dentro del cuerpo. Genera un background bastante uniforme que sin embargo degrada de forma apreciable las imágenes. Teniendo en cuenta las propiedades de los fotones dispersados y que las coincidencias que generan LOR fuera del cuerpo son debidas tan solo al scattering (tras sustraer las coincidencias aleatorias) es posible desarrollar modelos que minimicen su efecto en la imagen final.
- Coincidencias aleatorias: se reducen limitando la detección de coincidencias a detectores dentro de un cierto ángulo (field of view), como se observa en la figura 2.3. Las que no se consiguen descartar pueden ser estimadas.

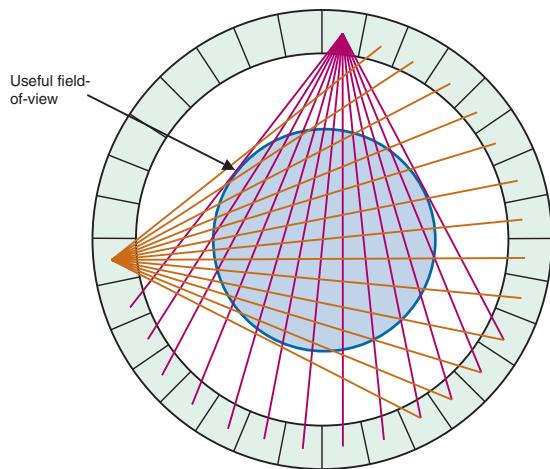


Figura 2.3: Field of view para el descarte parcial de coincidencias aleatorias [3]

2.2. Tomografía computerizada de emisión monofotónica

Los detectores usados en SPECT difieren considerablemente de los usados en PET. Son llamados “cámaras gamma” y consisten en un array de colimadores sobre a un cristale centelleador, generalmente de NaI:Tl, que está a su vez unido a una guía de luz tras la que se encuentran un conjunto de tubos fotomultiplicadores. En la figura 2.4 se puede ver un diagrama. Según las relaciones entre las señales recibidas de los fotomultiplicadores se puede conocer la posición en la que se detecta el fotón.

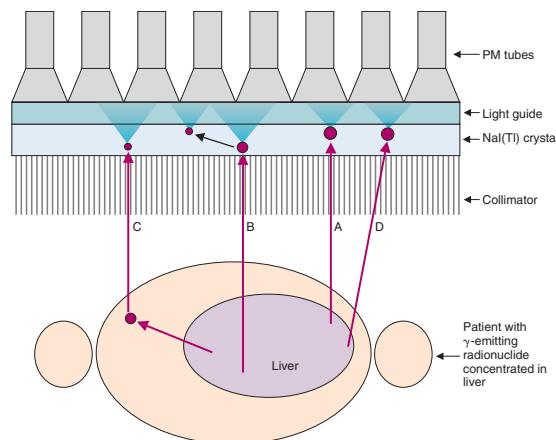


Figura 2.4: Esquema de una cámara gamma con los tipos de eventos más comunes [3]

2.2.1. Clasificación de eventos y limitaciones

Como en el caso del PET, hay diversos tipos de eventos, visualizados en la figura 2.4:

- A) **Evento válido:** es aquél en el cual un fotón γ entra paralelo al colimador y deposita toda su energía en el detector

- B) **Scattering en el detector:** un fotón sufre scattering Compton dentro del detector y o bien tan solo deposita parte de su energía o interacciona más veces con el detector generando incertidumbres en la posición. En el primer caso puede ser corregido discriminando por energías, pero en el segundo no.
- C) **Scattering en el cuerpo:** un fotón sufre scattering Compton en el cuerpo del paciente y es desviado paralelo a los colimadores. Dependiendo del ángulo del scattering podrá ser descartado por discriminación energética o no. Cuando no puede ser eliminado genera un background de eventos mal posicionados. Para minimizar este efecto es necesaria una resolución energética lo mejor posible.
- D) **Penetración de los colimadores:** el fotón γ puede atravesar los colimadores e interaccionar con el detector. Si tiene la energía suficiente, podrá añadir eventos al background. Es más importante cuanto mayor la energía del fotón.

2.2.2. Toma de imágenes

La obtención de imágenes tomográficas implica tener que capturar varios planos diferentes del cuerpo. Para ello se usa una gammacámara rotante, que toma imágenes desde diversos ángulos durante un tiempo típico de unos pocos minutos. Después, conociendo los ángulos a los que se han tomado las imágenes y con las correcciones oportunas (de forma parecida a las del PET) se puede reconstruir la distribución espacial de emisores γ mediante algoritmos iterativos que también corrigen de forma limitada los efectos del background.

Otra forma de representar las imágenes en SPECT es mediante un sinograma, que no es más que la agregación de perfiles quasi-unidimensionales para diferentes ángulos de captura, que permite visualizar, si bien con alguna dificultad, el órgano o la zona del cuerpo deseada desde varios ángulos. En la figura 2.5 se presenta un esquema de un sinograma

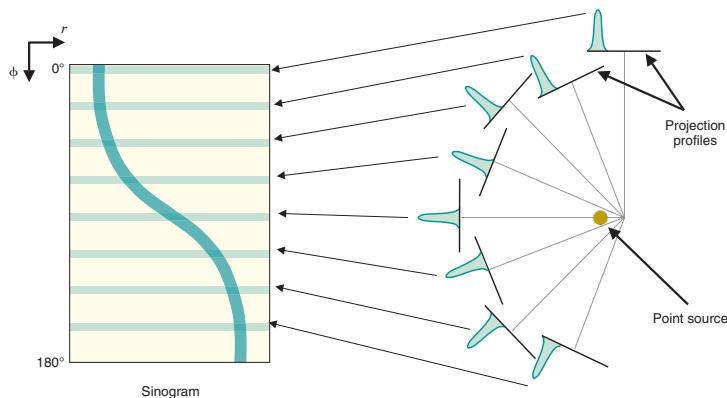


Figura 2.5: Creación de un sinograma a partir de una fuente puntual [3]

Otra de las características más útiles de las imágenes de una cámara gamma es que pueden ser tomadas muy rápidamente, por lo que permiten estudiar los procesos metabólicos casi a tiempo real. Esto es especialmente interesante en el estudio del cerebro y del corazón. En la figura 2.6 se pueden observar las medidas sucesivas

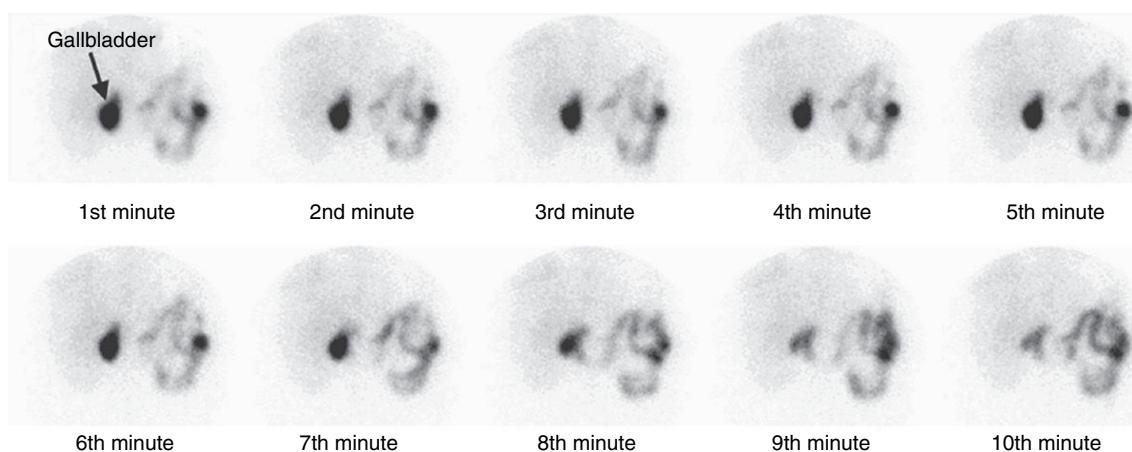


Figura 2.6: Evolución temporal de la emisión gamma en la vesícula biliar [3]

Bibliografía

- [1] K. S. Krane, *Introductory Nuclear Physics* (John Wiley & Sons, 1988)
- [2] R. A. Powsner, M. R. Palmer, E. R. Powsner, *Essentials of Nuclear Medicine Physics and Instrumentation* (John Wiley & Sons, 2013)
- [3] S. R. Cherry, J. A. Sorenson, M. E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine* (Saunders, 2012)
- [4] S. Mertens, *J. Phys. Conf. Ser.* 718, 022013 (2016)
- [5] J. E. Turner, *Atoms, Radiation and Radiation Protection* (WILEY-VCH Verlag, 2007)
- [6] H. Contreiras, *Influence of SPECT reconstruction algorithms in the improvement of SNR in cardiac imaging* (Instituto Superior Técnico, Lisboa, 2015)
- [7] J. Cal, *Aplicación de Simulaciones Monte Carlo para el análisis de información CT y su uso en PET y Dosimetría* (UCM, Madrid, 2010)
- [8] E. Vicente, *Caracterización, mejora y diseño de escáneres PET preclínicos* (UCM, Madrid, 2012)
- [9] S. España, *Simulaciones avanzadas aplicadas al diseño de escáneres y mejora de la calidad de imagen en tomografía por emisión de positrones* (UCM, Madrid, 2009)
- [10] National Institute of Standards and Technology, <https://www.nist.gov/pml/productsservices/physical-reference-data>
- [11] F. Arqueros, *Notas de Interacción Radiación-Materia* (Madrid, 2017)
- [12] D. Bailey, D. Townsend, P. Valk, M. Maisey; *Positron Emission Tomography*, (Springer-Verlag, 2005)
- [13] Okab, S. *Notas de medicina nuclear* (Madrid, 2018)

¿Tienes, joven amigo, ceñida la coraza
para empezar, valiente, la divina pelea?
¿Has visto si resiste el metal de tu idea
la furia del mandoble y el peso de la maza?

Rubén Darío