

Prototipo de microtomógrafo por emisión de positrones. Resolución espacial y estudios metabólicos

H. Alva-Sánchez, T. Murrieta, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, A. Martínez-Dávalos y M. Rodríguez-Villafuerte

Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México,

Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510, México D.F., México,

e-mail: halva@fisica.unam.mx; tmurrieta@fisica.unam.mx; cesar@fisica.unam.mx;

brandan@fisica.unam.mx; arnulfo@fisica.unam.mx; mercedes@fisica.unam.mx

Recibido el 30 de noviembre de 2010; aceptado el 16 de marzo de 2010

El Grupo de Dosimetría y Física Médica del Instituto de Física de la UNAM ha desarrollado, en los últimos 4 años, un prototipo de microtomógrafo por emisión de positrones (microPET) para animales pequeños. El sistema está formado por arreglos de cristales centelladores de oxiortosilicato de lutecio con itrio dopados con cerio acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición. Las señales electrónicas de los detectores son procesadas con módulos de instrumentación nuclear y son digitalizadas con una tarjeta de adquisición de datos multicanal. A partir de un conjunto de proyecciones a diferentes ángulos, corregidas por distorsión geométrica y no uniformidades, se realiza la reconstrucción tomográfica utilizando retroproyección filtrada. En este trabajo se presentan medidas de la resolución espacial de reconstrucción utilizando fuentes lineales obteniendo un valor promedio de 2.36 ± 0.44 mm. Adicionalmente, se muestran los primeros estudios metabólicos de ratones sanos de 30 g inyectados con fluorodesoxiglucosa y fluoruro de sodio (ambos marcados con ^{18}F) con los cuales se obtuvo información de la captación normal de la glucosa y la identificación de la estructura ósea, respectivamente. El microPET es una herramienta de gran utilidad para desarrollar proyectos de investigación básica en física de detectores y su aplicación en medicina nuclear.

Descriptor: Tomografía por emisión de positrones; PET; resolución espacial; animales pequeños.

During the past 4 years, the Medical Physics and Dosimetry Group at the Instituto de Física, UNAM, has developed a positron emission tomography prototype for small-animal imaging (microPET). The system is composed of pixelated, cerium-doped lutetium yttrium oxyorthosilicate scintillation crystal arrays coupled to position-sensitive photomultiplier tubes. Detector electronic signals are processed by nuclear instrumentation modules and are digitized by a multichannel data acquisition board. The tomographic reconstruction is performed by filtered backprojection from a set of distortion- and nonuniformity- corrected projections taken at different angles. In this work, the reconstructed spatial resolution was evaluated from the line spread function with a mean value of 2.36 ± 0.44 mm. In addition, the first metabolic studies of 30 g, healthy mice, injected with ^{18}F labeled fluorodeoxyglucose and sodium fluoride are reported. They display normal glucose uptake and skeletal structure, respectively. The microPET can be a useful tool for radiation detector physics research and its applications in nuclear medicine.

Keywords: Positron emission tomography; PET; spatial resolution; small-animal.

PACS: 87.57.uk

1. Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de medicina nuclear en la que un radiofármaco, marcado con un núcleo radiactivo que decae vía β^+ , es administrado a un paciente para formar imágenes a partir de la detección en coincidencia de los fotones de 511 keV, producto de la aniquilación de los positrones con electrones en el cuerpo del paciente [1,2]. Las imágenes tomográficas representan la distribución volumétrica del radiofármaco dentro del organismo y se pueden usar para estudiar la acumulación y/o eliminación del mismo en órganos o tejidos específicos, lo que proporciona información del funcionamiento del cuerpo. La detección de los fotones de aniquilación requiere de detectores de radiación de eficiencia alta con características muy específicas: el material debe ser de número atómico grande y de alta densidad para favorecer el efecto fotoeléctrico, debe ser rápido para operar con ventanas de coincidencia de algunos ns, la respuesta debe ser proporcional a la energía depositada por la radiación y suficientemente grande para poder convertirse a una señal digital de alta resolución.

El diseño de sistemas de tomografía por emisión de positrones para estudiar animales pequeños (microPET) [3-6] representa un reto importante debido a la diferencia tan grande en tamaño y peso entre los sujetos a estudiar: mientras que la masa de un ser humano típico es 70 kg, la masa de un ratón es de aproximadamente 30 g. Para obtener datos funcionales de utilidad, los sistemas microPET deben proporcionar idealmente imágenes con una resolución espacial de fracciones de milímetro, minimizando la dosis que recibe el sujeto. Esto requiere obtener la mayor cantidad de señales posible con la mínima cantidad de sustancia radiactiva, en tiempos de adquisición cortos y localizar espacial y temporalmente estas señales con una alta exactitud.

Los estudios microPET permiten obtener información metabólica cuantitativa como función del tiempo sin la necesidad de sacrificar al animal de laboratorio. Los estudios en animales son útiles para entender la evolución de las enfermedades, investigar nuevas estrategias de tratamiento y desarrollar radiofármacos que puedan ser usados en estudios con humanos.

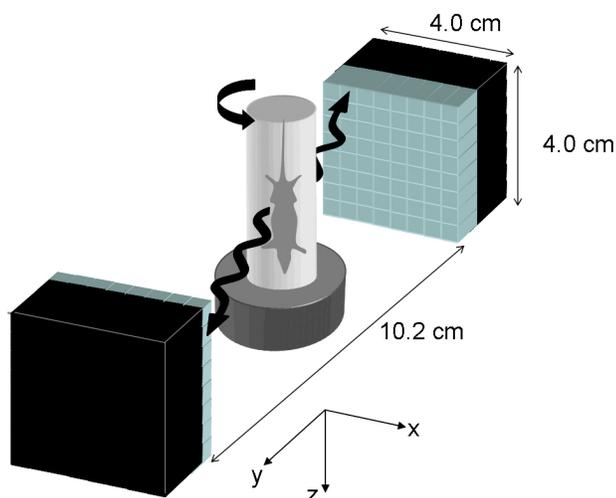


FIGURA 1. Diagrama simple del prototipo microPET mostrando los dos módulos de detección y el sujeto que se coloca en el centro sobre una base giratoria. Los módulos están aislados ópticamente con carcascas de nylamid negro.

Los radionúclidos emisores de positrones más comúnmente usados son el ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O y ^{18}F con vidas medias de 20.4, 9.96, 2.05 y 110 minutos, respectivamente [7]. Debido a que la vida media del ^{18}F es relativamente larga, es el radionúclido utilizado por excelencia. Dos de los radiofármacos comunes para realizar estudios PET son la fluorodesoxiglucosa (FDG) y el fluoruro de sodio (NaF), ambos marcados con ^{18}F , [^{18}F]FDG y [^{18}F]NaF, respectivamente. El FDG es una molécula análoga a la glucosa que es captada preferentemente por células que tienen un requerimiento alto de energía, por lo que se utiliza ampliamente en estudios oncológicos, cardiológicos y neurológicos [8]. El [^{18}F]NaF es una molécula que tiene una captación predominante por el sistema esquelético y articulaciones, por lo que se emplea en estudios óseos.

En este trabajo se presenta una descripción general del prototipo de microPET desarrollado por el Grupo de Dosimetría y Física Médica del Instituto de Física, UNAM, que incluye un resumen de los parámetros principales que caracterizan su funcionamiento. Debido a que la resolución espacial es un parámetro fundamental que indica la viabilidad del prototipo para realizar estudios en animales pequeños, se muestran medidas de la función de respuesta a una línea (LSF), método estándar ampliamente utilizado en equipos de medicina nuclear [7]. Asimismo, se presentan los primeros estudios metabólicos realizados a ratones sanos inyectados con [^{18}F]FDG y [^{18}F]NaF.

2. Materiales y métodos

2.1. Descripción del prototipo

La Fig. 1 muestra un esquema del microPET evaluado en este trabajo. Para registrar la información de la posición de interacción y energía de los fotones de aniquilación, los módulos de detección están conformados por arreglos de 20×20

cristales centelladores (cada elemento de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$) de oxioriosilicato de lutecio con itrio (LYSO) acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT) Hamamatsu H8500. Los elementos de cristal centellador están aislados ópticamente por un material reflector VM2000 de $75 \mu\text{m}$ de espesor. La superficie del cristal centellador que se acopla al tubo fotomultiplicador es rugosa lo que minimiza efectos de reflexión en la ventana de entrada del PS-PMT.

El PS-PMT H8500 consiste de un arreglo de 8×8 ánodos que comparten un fotocátodo común con respuesta espectral que permite un buen acoplamiento óptico con el centellador. Para reducir el número de señales a digitalizar de 64 a 4 - manteniendo la información de la posición y energía (x, y, E) depositada en el detector- se diseñó un circuito decodificador de posiciones tipo DPC [9].

Se diseñaron carcascas de Nylamid negro para aislar a los detectores de la luz ambiental y, para minimizar las contribuciones por radiación dispersa, se montaron sobre marcos de aluminio. El sujeto de estudio se coloca sobre una mesa giratoria motorizada Thorlabs CR1-Z6 ubicada a medio camino entre los detectores, los cuales se mantuvieron a una distancia de separación entre sí de 10.2 cm, como se muestra en la Fig. 1. De esta manera, el sujeto (anestesiado) gira en torno a un eje perpendicular a la línea que une a los detectores para adquirir un conjunto de proyecciones a distintos ángulos. Los módulos de detección y la mesa giratoria están montados sobre una mesa óptica de aluminio.

2.2. Electrónica y procesamiento de datos

El procesamiento de los pulsos se realiza mediante módulos de instrumentación nuclear (NIM) y por circuitos diseñados en el laboratorio. La electrónica realiza cuatro tareas principales:

- (i) establece una ventana de coincidencia de 12 ns,
- (ii) elimina el apilamiento de pulsos,
- (iii) rechaza a los pulsos no deseados con base en su energía,
- (iv) amplifica y da forma a los pulsos aplicando una constante de integración de $1.0 \mu\text{s}$.

De manera similar a como lo reportó Judenhofer y colaboradores [10], se digitaliza únicamente el máximo de los pulsos mediante el uso de una tarjeta multicanal PCI United Electronic PD2-MFS-8-2M/14. Los datos, que contienen la información (x, y, E) de cada evento, se almacenan en modo de lista para su procesamiento posterior. Una descripción más detallada del sistema junto con un diagrama de la electrónica empleada se puede encontrar en [11].

Las proyecciones se forman reduciendo los datos a geometría de haz paralelo [12] y discriminando en energía utilizando una ventana de 370 a 660 keV. A cada proyección se le aplican correcciones por distorsión y no uniformidad utilizando un método basado en las regiones de Voronoi como

TABLA I. Características de diseño y desempeño del prototipo de microPET. Los parámetros que se presentan corresponden a una distancia entre los detectores de 10.2 cm y fotones de 511 keV.

Módulos de detección	Ref.
<i>Cristales centelladores</i>	
Lu _{2(1-x)} Y _{2x} SiO ₅ :Ce (LYSO)	
$\rho = 7.40\text{g/cm}^3$, $Z_{ef}=66$, tiempo de decaimiento=40 ns, $\lambda_{max}=420$ nm	
Arreglos de 20×20 (2×2×10 mm ³), pitch 2.075 mm	
Probabilidades relativas de interacción Compton (0.67) y fotoeléctrico (0.33)	
<i>Tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición</i>	
Hamamatsu H8500 con ventana de borosilicato	[14]
Fotocátodo bialcalino, 8×8 ánodos de 5.8×5.8 mm ²	
Respuesta espectral 300-650 nm, máximo en 420 nm	
Eficiencia cuántica de 20 %	
No uniformidades de ánodos de hasta 54 %	[15]
Electrónica de adquisición de datos	
Circuito decodificador de posiciones tipo DPC	[9]
Módulos de electrónica nuclear (NIM)	
Tarjeta de adquisición de datos multicanal United Electronic PD2-MFS-8-2M/14	[10]
Ventana temporal de coincidencias de 12 ns	[11]
Procesamiento de datos	
Registro de datos (x, y, E) en modo de lista	
Reducción a geometría de haz paralelo	[12]
Corrección de proyecciones por distorsión y no uniformidad	[13]
Discriminación en energía con ventana de 370-660 keV	[13]
Reconstrucción con FBP (filtro Hann, frecuencia de corte de 0.7)	
Desempeño	
Campo de vista de 4 cm	[11,16]
Resolución temporal de 1.9 ± 0.1 ns	[11,16]
Tiempo muerto de 42.1 ± 1.3 μs en un volumen de 10 ml	[11,16]
Tasa máxima de conteo en modo de coincidencias de 23,000 cps	[11,16]
Sensibilidad absoluta de 0.109 ± 0.002 %	[11,16]
Resolución en energía de 7-15 % para cristales individuales	[11,16]
Fracción de dispersión de 14 % para maniquí de ratón	[11,16]

se describe en la Ref. 13. A partir del conjunto de proyecciones corregidas se reconstruyen las imágenes tomográficas utilizando retroproyección filtrada (FBP) con filtro tipo Hann con frecuencia de corte de 0.7. En la Tabla I se resumen las características de diseño, algunos parámetros físicos para fotones de 511 keV y los resultados de medidas de desempeño del prototipo de microPET.

2.3. Resolución espacial – función de respuesta a una línea

La resolución espacial de un sistema de formación de imágenes se puede entender como la capacidad del sistema para distinguir dos objetos pequeños cercanos entre sí como ob-

jetos individuales [17]. En nuestro sistema, la resolución espacial se determinó a través de la medida del ancho a media altura (FWHM por sus siglas en inglés) de la función de respuesta a una línea [7], la cual constituye un método simple y preciso para estimar la resolución espacial en equipos de medicina nuclear. Para esto se diseñó y construyó un maniquí de fuentes lineales que consiste de una pieza de sección cuadrada de lucita con cavidades para insertar de manera paralela en un mismo plano hasta 5 capilares de vidrio de 75 mm de longitud y de 1.1 mm de diámetro interno (ver Fig. 2). Estos capilares se pueden considerar como fuentes lineales dado que su diámetro interno es más pequeño que el tamaño de los elementos del cristal centellador del microPET. Se realizó un estudio de tomografía del maniquí con 4 capilares rellenos

TABLA II. Parámetros de adquisición de los estudios microPET de roedores. El intervalo angular total cubierto en ambos estudios fue de 360° .

	Metabólico	Óseo
Radiofármaco	$[^{18}\text{F}]\text{FDG}$	$[^{18}\text{F}]\text{NaF}$
Actividad inyectada (mCi)	1.3	2.5
Inicio del estudio después de la inyección (h)	3.0	4.8
Actividad al inicio del estudio (mCi)	0.4	0.4
Intervalo angular entre las proyecciones	5°	4°
Número de datos/proyección	5×10^5	8×10^5
Duración del estudio (h:min)	1:09	2:58

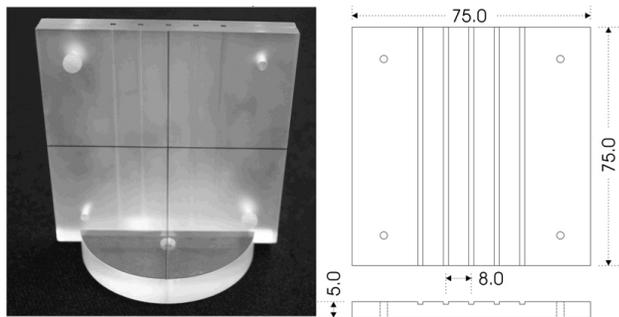


FIGURA 2. Fotografía y diagrama del maniquí de fuentes lineales (dimensiones en mm). El cuerpo del maniquí está formado por 2 placas cuadradas de 75 mm de lado y 5 mm de espesor, en las que se pueden colocar 5 capilares de vidrio de 75 mm de longitud y 1.1 mm de diámetro interno.

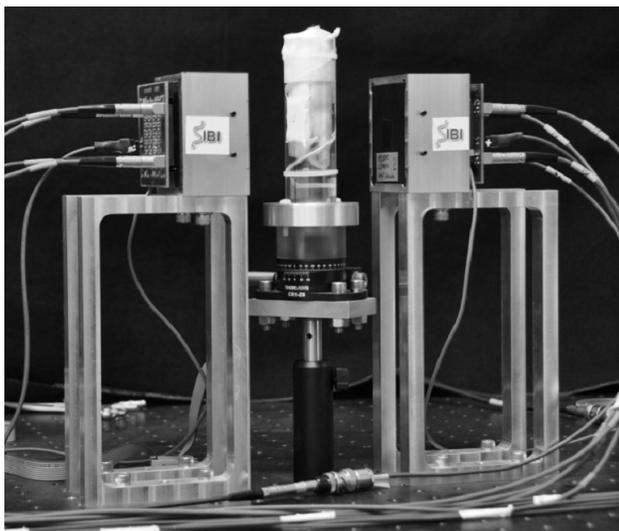


FIGURA 3. Fotografía del ratón colocado dentro de un cilindro de lucita sobre la base giratoria para el estudio microPET.

con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ utilizando 36 proyecciones cubriendo un intervalo angular total de 360° , cada una con 500,000 eventos.

2.4. Estudios metabólicos con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ y $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$

Se realizaron estudios microPET a dos ratones sanos de 30 g. A uno se le inyectó $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (estudio del metabolismo de la glucosa) y a otro $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ (estudio óseo); cada roedor se colocó dentro de un tubo cilíndrico de lucita, tal como se muestra en la Fig. 3. Se utilizó una fuente externa de ^{22}Na de $0.1 \mu\text{Ci}$ como referencia para realizar la calibración aproximada de las imágenes tomográficas en unidades de actividad. Para lograr una buena biodistribución del radiofármaco, la adquisición tomográfica se inició horas después de la inyección, cuando la actividad en el roedor era aproximadamente 0.4 mCi para cada caso. Como consecuencia de la sensibilidad baja de este sistema (ver Tabla I) y por lo tanto la duración larga de los estudios microPET, el ratón fue sacrificado con una sobredosis de anestésico unos minutos antes de iniciar la adquisición. En ambos casos, el campo de vista sólo cubrió de la cabeza a la caja torácica del roedor. Los parámetros de adquisición de los dos estudios se muestran en la Tabla II. Los procedimientos utilizados para el manejo de los roedores durante los estudios se apegaron a los lineamientos establecidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

3. Resultados

3.1. Resolución espacial

La Fig. 4 muestra a la izquierda 6 proyecciones, corregidas por distorsión y no uniformidad [13] y a la derecha los perfiles correspondientes del maniquí de fuentes lineales a distintos ángulos: 0° , 40° , 50° , 60° , 70° y 90° . Las proyecciones y sus perfiles están en la misma escala horizontal. El *FWHM* de los perfiles a 0° , cuando la separación entre los capilares es máxima (8.0 mm), de izquierda a derecha, son: 2.34, 2.15, 2.22, 2.29 mm, (promedio 2.25 ± 0.08 mm). Estos resultados son una indicación de variaciones del 8% en la resolución espacial en la dirección *x*. El capilar central aparece aproximadamente en la misma posición (± 2 pixeles ≈ 1.0 mm) en todas las imágenes indicando que se tuvo una buena alineación del sistema, lo que se corroboró posteriormente con las reconstrucciones tomográficas.

Las proyecciones presentadas junto con sus perfiles constituyen una manera de identificar la separación de las fuentes lineales tal que se puedan distinguir con facilidad. Es evidente que en la proyección a 60° , cuando la distancia entre las fuentes es de 4.0 mm, aún es posible resolverlas, mientras que a partir de la proyección a 70° , cuando la separación es de 2.7 mm, ya no es posible distinguir las individualmente.

En la parte superior de la Fig. 5 se muestra un corte axial de la reconstrucción tomográfica, usando FBP con filtro tipo Hann con frecuencia de corte de 0.7, de las fuentes lineales; la ausencia de artefactos en la reconstrucción indica que se tiene una buena alineación del eje de rotación. Para tener una

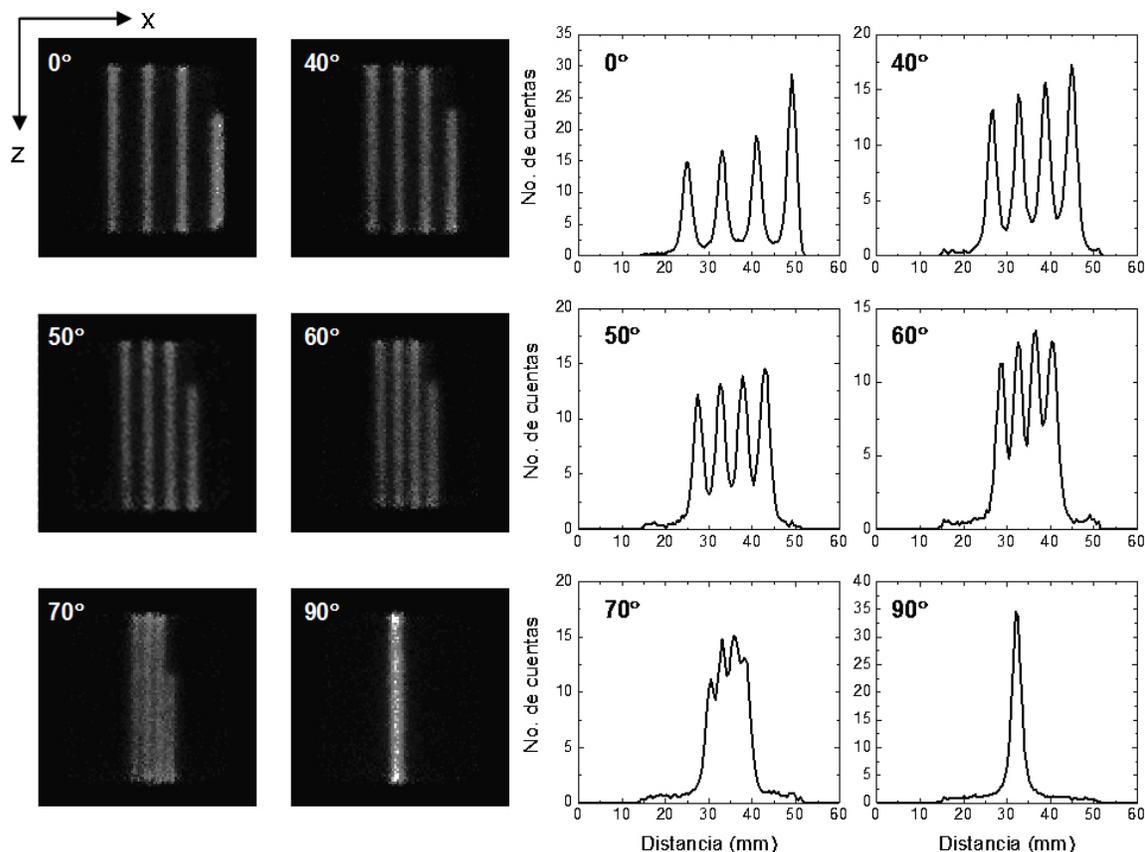


FIGURA 4. Proyecciones de 128×128 píxeles (0.52 mm/píxel), corregidas por distorsión y no uniformidad, del maniquí de fuentes lineales con cuatro capilares llenos con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$.

TABLA III. *FWHM* de las imágenes tomográficas del maniquí de fuentes lineales en dos direcciones (x, y).

Fuente lineal	$FWHM_x$ (mm)	$FWHM_y$ (mm)
1	2.15	2.60
2	1.98	2.44
3	1.92	2.59
4	2.02	3.21

estadística mayor, esta imagen se formó con la suma de 25 cortes de 0.52 mm de espesor. En la misma figura (parte inferior) se incluye el perfil de la reconstrucción de donde se obtuvo la resolución espacial de reconstrucción como el promedio de los *FWHM* de las *LSF* tomados en dos direcciones. Los resultados se muestran en la Tabla III donde las fuentes lineales están numeradas de izquierda a derecha. El capilar 4 presentó el *FWHM* más alto posiblemente debido a una sobre-corrección por no uniformidad a causa de su localización cercana al borde del campo de vista. La resolución espacial de reconstrucción promedio obtenida a partir de las fuentes lineales fue 2.36 ± 0.44 mm.

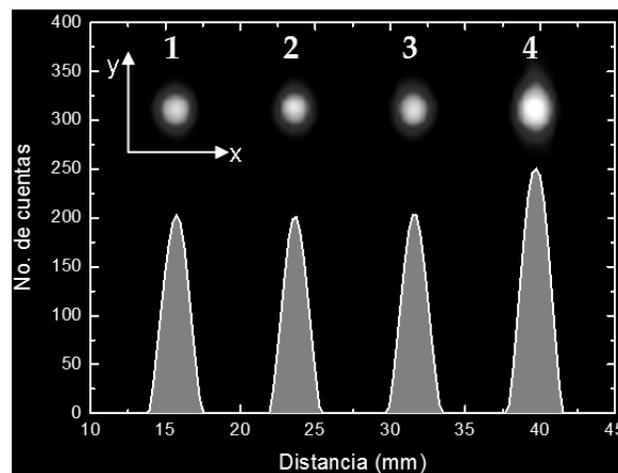


FIGURA 5. Corte axial, en el plano xy , de la reconstrucción tomográfica del maniquí de fuentes lineales con cuatro capilares llenos con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$, suma de 25 cortes axiales de 0.52 mm de espesor. En la misma figura se muestran los perfiles de la reconstrucción tomográfica. La posición de la fuente lineal 2 coincide con el centro de rotación.

3.2. Estudios microPET de ratones

En la Fig. 6a y 6b se muestran proyecciones de máxima intensidad [18] de los estudios microPET óseo y metabólico

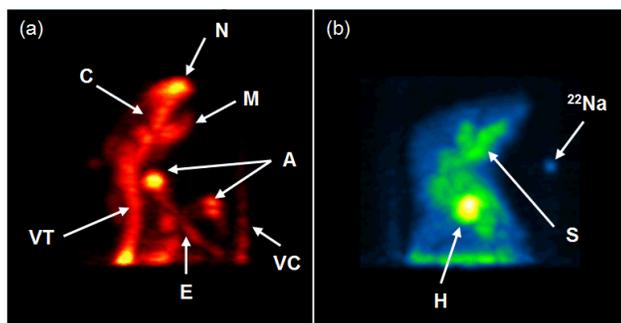


FIGURA 6. Proyecciones de máxima intensidad de los estudios microPET con $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ (a) y $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (b) de ratones sanos. Consultar el texto principal para la identificación de las diferentes estructuras.

de ratones sanos inyectados con $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ y $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$, respectivamente. Las imágenes son de 128×128 píxeles, con 0.52 mm por píxel y no presentan distorsión ni artefactos introducidos por los detectores o por el método de reconstrucción. En ambos casos, el campo de vista permitió que se realizaran los estudios de los ratones incluyendo parte de la región superior de la caja torácica, cabeza y la porción más distal de la cola. En el caso del estudio óseo (Fig. 6a), se aprecia la alta acumulación del fármaco en los huesos nasal (N), mandibular (M) y cigomático (C), así como en las articulaciones de las extremidades torácicas (A). Se observa claramente el trayecto de las vértebras torácicas (VT) y caudales (VC). A nivel torácico resalta el esternón (E) en toda su porción. En el caso del estudio metabólico (Fig. 6b) se aprecia una hipercaptación predominantemente a nivel cardíaco (H) y en las glándulas salivales (S). La fuente externa de referencia de ^{22}Na de 0.1 μCi se puede identificar claramente.

En la Fig. 7 se muestran cortes sagitales no consecutivos de ambos estudios, separados aproximadamente 1.5 mm, que corresponden a aproximadamente el mismo nivel anatómico

del ratón. De la misma manera que en la Fig. 6, es posible identificar la captación de los dos radiofármacos administrados por los distintos tejidos. Se muestra la escala (en mm) y una calibración en actividad (en μCi).

4. Discusión y conclusiones

La resolución espacial de reconstrucción del prototipo microPET del Instituto de Física de la UNAM, determinada a través de la medida del *FWHM* del LSF fue de 2.36 ± 0.44 mm. Este valor es razonable ya que el *pitch* de los cristales individuales utilizados en los módulos de detección es de 2.075 mm. En un trabajo previo [11] se reportaron medidas de resolución espacial con el prototipo utilizando maniqués más específicos y complejos, obteniendo valores similares al encontrado en este trabajo. Los valores de resolución espacial de reconstrucción obtenidos mostraron una asimetría dependiendo de la dirección de medida, siendo el *FWHM* mayor en la dirección *y* que en la dirección *x*, la cual es más evidente para las fuentes más alejadas del centro de rotación. Por ejemplo, la fuente lineal #2 que está en el centro de rotación tiene un menor *FWHM* que la fuente lineal #4 en ambas direcciones. Esta asimetría se puede entender debido a la dependencia de la resolución espacial con la distancia al centro de rotación que presentan los sistemas PET [7]. La asimetría de la resolución espacial se manifiesta también por el método de reconstrucción tomográfica empleado.

Los equipos microPET comerciales modernos tienen una resolución espacial ligeramente superior que la que se reporta en este trabajo. Por ejemplo, el equipo Inveon de Siemens, utilizando FBP, tiene una resolución espacial de reconstrucción de aproximadamente 1.8 mm [19]. En contraste, los equipos PET para humanos tienen una resolución espacial de reconstrucción de 5 a 6 mm [1]. Dado que el tamaño de los elementos de cristal es el factor más importante que limita a

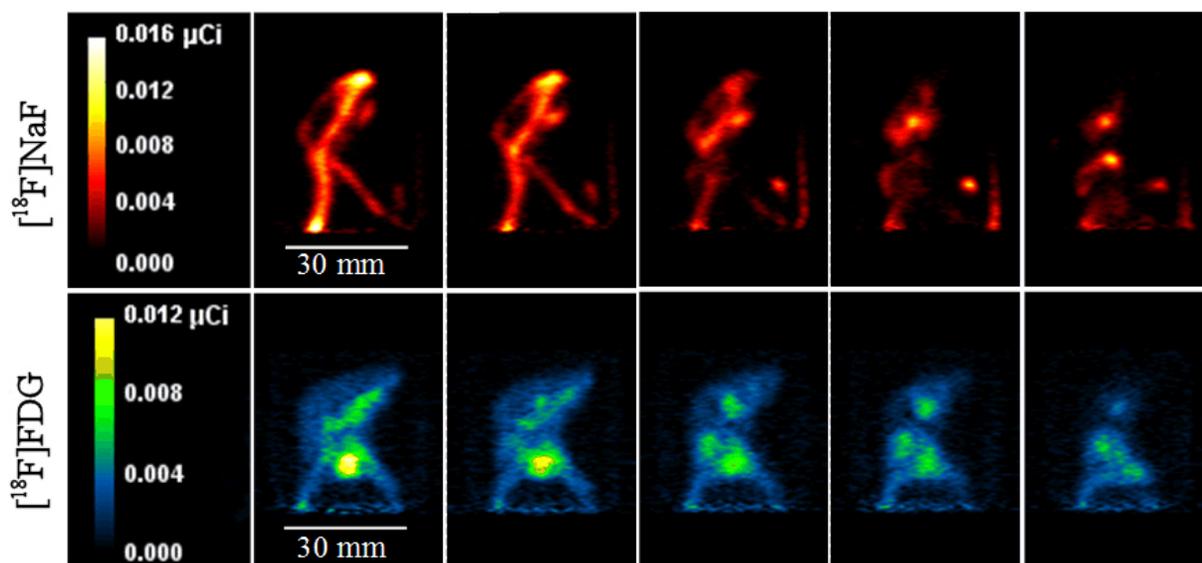


FIGURA 7. Cortes sagitales de estudios microPET óseo con $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ y metabólico con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ de ratones sanos. La escala de colores está calibrada en unidades de actividad utilizando la fuente de referencia de ^{22}Na .

la resolución espacial, ésta puede mejorarse utilizando arreglos de cristales centelladores de elementos individuales más pequeños. Algunos grupos de investigación han reportado resultados utilizando centelladores de LYSO con $pitch < 1.0$ mm con el mismo tipo de tubo fotomultiplicador que el utilizado en nuestro laboratorio [20]. En todo caso, dependiendo del radionúclido utilizado, la resolución espacial siempre va a estar limitada por la falta de colinealidad en la dirección de los fotones de 511 keV y por el alcance del positrón en el medio previo a su aniquilación. De esto se desprende la necesidad de realizar la fusión de imágenes PET con otras modalidades de imaginología de mayor resolución espacial como la tomografía de rayos-X o la resonancia magnética nuclear.

Los estudios metabólicos realizados en este trabajo demuestran la capacidad del sistema de entregar imágenes tomográficas con información cuantitativa. Esto fue debido a que se aplicaron correcciones por distorsiones geométricas y no uniformidades introducidas por los detectores a las proyecciones [12]. De esta manera, el equipo entrega imágenes que representan la distribución volumétrica de la actividad inyectada con las dimensiones correctas y sin distorsiones de las estructuras de los roedores que deben observarse en cada caso. Esto permite obtener imágenes tomográficas en los diferentes planos (axial, sagital y coronal) y desplegar la reconstrucción utilizando proyecciones de máxima intensidad [18] que, en una visualización animada, proporciona información tridimensional útil para identificar con precisión la captación del radiofármaco en diferentes regiones. Los resultados presentados en este trabajo son de roedores sanos mientras que muchas de las aplicaciones potenciales del equipo son con animales genéticamente modificados para estudiar diversas patologías. Estas últimas permiten la identificación de anomalías a través del aumento (o falta) de concentración del radiofármaco que puede estar asociada a la presencia de masas tumorales, inflamaciones, etc.

Una de las limitaciones más importantes que tiene el prototipo microPET actual es su baja sensibilidad (eficiencia de detección absoluta) de 0.11 % (Tabla I). Dado que la calidad

de las imágenes está directamente relacionada con el número de eventos que la forman, para compensar por la baja sensibilidad del sistema y tener una buena estadística en las imágenes tomográficas, se requiere ya sea de tiempos largos de adquisición o bien de una concentración de actividad alta administrada al sujeto. En general, debido al volumen tan pequeño de sangre que éstos tienen, no es posible realizar adquisiciones de imágenes de animales pequeños con concentración de actividad alta. A pesar de estas limitaciones, en este trabajo se ha demostrado que es posible obtener imágenes tomográficas de procesos metabólicos específicos en pequeños roedores con resolución espacial de aproximadamente 2 mm utilizando un prototipo relativamente sencillo. Como consecuencia de la baja sensibilidad del sistema, actualmente se está trabajando en la inclusión de más módulos de detección y la implementación de otros algoritmos de reconstrucción de imágenes tomográficas para aumentar la sensibilidad del prototipo y con ello reducir la duración de un estudio microPET que permita realizar adquisiciones *in vivo*.

La versatilidad de este prototipo permite explorar la posibilidad de utilizar otros cristales y tiene la capacidad de ser adaptado para realizar estudios de tomografía por emisión de fotón único (microSPECT) con otros radiofármacos como el ^{99m}Tc . El prototipo microPET desarrollado en este trabajo representa un gran avance desde el punto de vista de desarrollo tecnológico en México y permitirá realizar investigación en física de detectores, física de radiaciones, dosimetría y otras aplicaciones en física médica.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo de CONACyT proyecto 82714 y al Instituto de Física, Facultad de Medicina y Coordinación de la Investigación Científica, UNAM. Un agradecimiento especial a M. A. Veytia y R. Ramírez por la construcción de los maniqués. Gracias a E. Alexanderson, A. Zárate, A. Flores, N. Ortega y R. Ojeda de la Unidad PET/CT de la Facultad de Medicina, UNAM, por su apoyo técnico y a C. K. González del INNN por la interpretación de las imágenes.

1. M.E. Phelps, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **97** (2000) 9226.
2. G. Muehllehner and J.S. Karp, *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) R117.
3. S.R. Cherry *et al.*, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44-3** (1997) 1161.
4. A. Del Guerra, G. Di Domenico, M. Scandola, and G. Zavattini, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45-6** (1998) 3105.
5. A.F. Chatziioannou, *Mol. Imaging Biol.* **4-1** (2002) 47.
6. J.M. Benlloch *et al.*, *Nucl. Instr. and Meth. A* **571** (2007) 26.
7. S.R. Cherry, J.A. Sorenson, and M.E. Phelps, “*Physics in Nuclear Medicine*”, 3^a edición, *Saunders*, (E.U.A.2003).
8. D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, and M.N. Maisey, “*Positron Emission Tomography: Basic Sciences*”, 1a edición (Springer, Singapur 2005).
9. S. Siegel *et al.*, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **43-3** (1996) 1634.
10. M.S. Judenhofer, B.J. Pichler, and S.R. Cherry, *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 29.
11. H. Alva-Sánchez *et al.*, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **57-1** (2010) 85.
12. G.T. Herman, “*Image Reconstruction from Projections: Fundamentals of Computerized Tomography*”, *Academic Press* (New York, 1980).
13. H. Alva Sánchez *et al.* *Nucl. Instr. and Meth. A* **596** (2008) 384.
14. Página de web de Hamamatsu, disponible en línea en: <http://www.hamamatsu.com/>

15. H. Alva-Sánchez *et al.*, *Nucl. Instr. and Meth. A* **604** (2009) 335.
16. H. Alva-Sánchez, “*Diseño, construcción y estudio del desempeño de un tomógrafo por emisión de positrones para animales pequeños*”, Tesis Doctoral en Ciencias (Física), (Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM, 2009).
17. J.T. Bushberg, J.A. Seibert, E.M. Leidholdt Jr., and J.M. Boone, “*The Essential Physics of Medical Imaging*”, 2a edición (Lippincott Williams & Wilkins, 2001).
18. J.W. Wallis *et al.*, *IEEE Trans. Med. Imag.* **8** (1989) 297.
19. Q. Bao, D. Newport, M. Chen, and D.B. Stout, *J. Nucl. Med.* **50-3** (2009) 401.
20. N.C. Rouze, M. Schmand, S. Siegel, and G.D. Hutchins, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **51-3** (2004) 757.