

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Evaluación de la calidad de imagen del PET/CT Biograph Vision 450 al
variar parámetros de reconstrucción

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de
Estudios de Posgrado en Física para optar al grado y título de
Maestría Académica en Física Médica

Sebastián Montero Alpízar

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

Dedicatoria y Agradecimiento

Este proyecto se lo dedico a toda mi familia.

A mi papá y mi mamá, que me han apoyado y dado todo lo que he necesitado a lo largo de mi vida, les agradezco por toda la ayuda que me han dado, desde económica a pequeñas cosas como madrugar para irme a dejar o traer, alistarme comida y un sinfín de cosas que han hecho por mí, no estaría aquí si no fuera por ustedes, los amo.

A mis hermanos Víctor Hugo, Giovanni y Willy, a quienes siempre he admirado y han sido una fuente de inspiración para mí. Desde pequeño cada uno a contribuido de manera única en mi crecimiento personal y académico. En gran parte hoy soy quien soy gracias a ustedes, los amo.

A mi amor Daniela, quien me ha apoyado y motivado a lo largo de todo este proceso, su amor ha sido mi fuente de tranquilidad en mis momentos difíciles, estar a su lado siempre ha calmado mi mente y me ha ayudado a continuar adelante. Le agradezco por todas las risas, amor y tranquilidad que me brinda, te amo con todo mi corazón.

Finalmente agradezco a todos mis profesores que me han ayudado a llegar donde estoy, todos han contribuido y me han dado grandes oportunidades. Agradezco a Erick por toda la disposición y la guía que me ha brindado durante todo el proceso de la tesis y la maestría.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Física de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Académica en Física Médica”



Dr. Miguel Araya Arguedas

**Representante de la Decana
Sistema de Estudios de Posgrado**



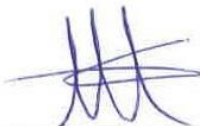
Dr. Erick Mora Ramírez

Director de Tesis



M. Sc. Kimberly María Astúa Rodríguez

Asesora



M. Sc. Mauricio Acuña García

Asesor



Dr. Jorge Gutiérrez Camacho

Director Programa de Posgrado en Física



Sebastián Montero Alpizar

Candidato

Tabla de Contenidos

Dedicatoria y Agradecimiento.....	ii
Hoja de Aprobación.....	iii
Tabla de Contenidos	iv
Resumen.....	vii
Abstract.....	ix
Lista de Tablas.....	x
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Abreviaturas.....	xiii
1. Introducción	1
1.1. Objetivos.....	3
1.1.1. Objetivo General	3
1.1.2. Objetivos específicos	3
2. Marco teórico	4
2.1. Generación de imágenes de medicina nuclear.....	4
2.2. PET/CT	5
2.3. Emisión de positrones y aniquilación.....	6
2.4. Flúor-18	7
2.5. Principios del PET.....	7
2.5.1. Sistemas de detección	7
2.5.2. Detección de coincidencia.....	9
2.5.3. Sinograma.....	10
2.6. Reconstrucción de la imagen	11
2.6.1. Reconstrucción iterativa de la imagen.....	12
2.6.2. Maximización de la expectativa de máxima verosimilitud (MLEM)	14
2.6.3. Maximización de expectativas de subconjuntos ordenados (OSEM).....	15
2.6.4. Time of Flight (TOF).....	15
2.6.5. Modelado de Dispersión de Punto (PSF)	17
2.6.6. Filtrado post reconstrucción	17
2.6.7. Corrección de datos	19
2.7. Calidad de imagen	21
2.7.1. Resolución espacial	21

2.7.2.	Contraste	23
2.7.3.	Ruido y razón contraste ruido	25
3.	Marco metodológico	27
3.1.	Materiales	27
3.1.1.	PET/CT Biograph Vision 450	27
3.1.2.	Maniquí SPECT Jaszczak.....	28
3.1.3.	Maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET.....	30
3.1.4.	Actividad de ¹⁸ F.....	31
3.1.5.	Programas utilizados.....	32
3.2.	Procedimiento	32
3.2.1.	Iteraciones y filtrado post reconstrucción	32
3.2.2.	Configuración de los parámetros de adquisición del equipo.....	33
3.2.3.	Evaluación de los parámetros de calidad de imagen.....	34
3.2.4.	Análisis de la imagen	36
4.	Resultados y análisis.....	39
4.1.	Evaluación del Ruido en la Imagen	39
4.1.1.	Rugosidad de la imagen.....	39
4.1.2.	Variabilidad de fondo	41
	La Figura 19 grafica la Variabilidad de Fondo contra número de iteraciones para cada uno de los tamaños de ROI analizados.....	41
	41
4.1.3.	Razón Contraste Ruido	42
4.2.	Evaluación del contraste	45
4.2.1.	Coeficiente de Recuperación de Contraste	45
4.2.2.	Intercambio HCRC y Ruido	49
4.3.	Resolución espacial	54
4.3.1.	Lesión Hipocaptante	54
4.3.2.	Lesión Hipercaptante	55
5.	Conclusiones.....	57
	Bibliografía	59
6.	Apéndices	62
6.1.	Tablas completas	62
6.1.1.	Rugosidad de la imagen Sección 4.1.1	62

6.1.2.	Variabilidad de fondo Sección 4.1.2	64
6.1.3.	Razón Contraste Ruido Sección 4.1.3.....	67
6.1.4.	CCRC Sección 4.2.1	72
6.1.5.	HCRC Sección 4.2.1	74
6.1.	Imágenes para la determinación de la cantidad de varillas detectable	80

Resumen

Los datos obtenidos por los sistemas PET/CT pasan por un algoritmo de reconstrucción antes de poder generar las imágenes. Estos algoritmos de reconstrucción permiten variar parámetros como el número de iteraciones y filtrado post reconstrucción. El uso de diferentes combinaciones de dichos parámetros resulta en imágenes con distintos ruidos, contrastes y resolución espacial. Este trabajo ofrece una evaluación del efecto de estos parámetros en la calidad de la imagen para lesiones hipocaptantes e hipercaptantes simuladas por un maniquí para el PET/CT Biograph Vision 450.

Se evalúa el método de reconstrucción UltraHD PET en combinación con filtros Gaussianos de 2.5mm, 5mm, 10mm 15mm y la opción All-Pass que no aplica ningún filtro, todas estas con 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 iteraciones, manteniendo el número de subgrupos en 5. Se utiliza un maniquí de control de calidad SPECT Jaszczak con esferas solidas e inserto de varillas para simular las lesiones hipocaptantes y un maniquí de cuerpo EIC NEMA PET con esferas rellenables que se llenaron con flúor 18 para simular lesiones hipercaptantes. A ambos maniquíes se les agrega una región con actividad de fondo. Se evalúa la razón contraste ruido, coeficiente de recuperación de contraste, variabilidad de fondo, rugosidad de la imagen y resolución espacial.

Se determina que el CRC, BV y IR incrementan con el número de iteraciones y que disminuyen al incrementar el tamaño (FWHM) del filtro Gaussiano. La CNR disminuye al aumentar el número de iteraciones, pero mantiene un valor constante con los filtros de 10 y 15mm. Al relacionar el aumento del ruido con el HCRC se obtuvo que los mejores resultados se obtienen al utilizar el filtro de 2.5mm con 15 iteraciones. Se obtiene que la resolución espacial mejora al incrementar el número de iteraciones, para la lesión hipocaptante se encuentra que se empeora la resolución espacial al incrementar el tamaño

de filtro. Para la lesión hipercaptante se obtienen valores del FWHM más cercanos al tamaño de la esfera para el filtro de 10mm.

Abstract

The data obtained by PET/CT systems goes through a reconstruction algorithm before generating the images. These reconstruction algorithms allow for varying parameters such as the number of iterations and post-reconstruction filtering. The use of different combinations of these parameters results in images with different noise, contrast, and spatial resolution. This work offers an evaluation of the effect of these parameters on image quality for hot and cold lesions simulated by a mannequin for the PET/CT Biograph Vision 450.

The UltraHD PET reconstruction method is evaluated in combination with Gaussian filters of 2.5mm, 5mm, 10mm, 15mm, and the All-Pass option that applies no filter, all with 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 iterations, while maintaining the number of subgroups at 5. A SPECT Jaszczak quality control phantom with solid spheres and rod inserts is used to simulate cold lesions, and an EIC NEMA PET body phantom with fillable spheres filled with fluorine-18 is used to simulate hot lesions. Both phantoms have a background activity region added. The contrast-to-noise ratio, contrast recovery coefficient, background variability, image roughness, and spatial resolution are evaluated.

It is determined that CRC, BV, and IR increase with the number of iterations and decrease as the size (FWHM) of the Gaussian filter increases. The CNR decreases as the number of iterations increases but maintains a constant value with 10mm and 15mm filters. By relating the increase in noise to the HCRC, it was found that the best results are obtained when using the 2.5mm filter with 15 iterations. It is noted that the spatial resolution improves with an increase in the number of iterations. In the case of the hot lesion, the spatial resolution is found to worsen as the filter size increases. Conversely, for the cold lesion, FWHM values closer to the sphere size are obtained with the 10mm filter.

Lista de Tablas

Tabla 1. Características técnicas del PET Biograph Vision 450. Elaboración propia	28
Tabla 2. Características técnicas del maniquí SPECT Jaszczack	29
Tabla 3. Especificaciones técnicas del maniquí de Cuerpo NEMA EIC PET. Elaboración propia.....	30
Tabla 4. Parámetros de reconstrucción utilizados.	33
Tabla 5. Configuración utilizada para cada parámetro de adquisición en todas las pruebas.	34
Tabla 6. Cantidad de grupos de varilla detectados para diferentes iteraciones y filtros de imagen.	54
Tabla 7. Valores del FWHM para la esfera de 10mm.	56

Lista de Figuras

Figura 1. Representación de una imagen digital.....	4
Figura 2. Representación esquemática de la aniquilación de un positrón con un electrón..	6
Figura 3. Método de decaimiento del Flúor-18. .	7
Figura 4. Configuración del gantrie de un PET.	9
Figura 5. Detección de coincidencia en PET.	10
Figura 6. Representación de los datos del sinograma.	11
Figura 7. Diagrama de flujo sobre la reconstrucción iterativa de la imagen.	13
Figura 8. Corrección del vóxel utilizando PSF.	17
Figura 9. Distribución gaussiana donde se muestra el FWHM.	23
Figura 10. Biograph Vision 450.	27
Figura 11. Maniquí SPECT Jaszczack con los insertos de varillas y esferas solidas.	29
Figura 12. Fotografía del Maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET con su inserto de esferas rellenables.	31
Figura 13. Activímetro Capintec, CRC-55Tr.	31
Figura 14. Maniquí en la posición utilizada para las adquisiciones.	35
Figura 15. Plantillas de ROIs utilizadas para las imágenes simulando lesiones hipocaptantes.....	36
Figura 16. Plantillas de ROIs utilizadas para las imágenes simulando lesiones hipercaptantes.....	37
Figura 17. ROI utilizado para el cálculo del FWHM.	38
Figura 18. Rugosidad de la Imagen (IR) número de iteraciones.	40
Figura 19. Variabilidad de Fondo contra número de iteraciones.	41
Figura 20. Razón Contraste Ruido contra número de iteraciones para la lesión hipercaptante.	43
Figura 21. Razón Contraste Ruido Máxima contra número de iteraciones para la lesión hipercaptante.	44

Figura 22. CCRC contra número de iteraciones.	46
Figura 23. HCRC contra número de iteraciones.	47
Figura 24. HCRC _{max} contra número de iteraciones.	48
Figura 25. HCRC contra IR.	50
Figura 26. HCRC _{max} contra IR.	51
Figura 27. HCRC contra Variabilidad de Fondo (BV).....	52
Figura 28. HCRC _{max} contra BV.	53

Lista de Abreviaturas

BV: Variabilidad de Fondo

CCRC: Coeficiente de Recuperación de Contraste Hipocaptante

CNR: Razón señal contraste ruido.

CRC: Coeficiente de Recuperación de Contraste

CT: Tomografía Computacional

FWHM: Ancho a media altura

HCRC: Coeficiente de Recuperación de Contraste Hipercaptante

IR: Rugosidad de la Imagen

LOR: línea de respuesta

mCi: Mili Curies

PET: Tomografía de Emisión de Positrones

PSF: Función de dispersión de punto.

ROI: Región de interés.

TOF: Tiempo de vuelo



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

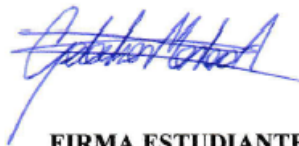
Yo, Sebastián Montero Alpizar, con cédula de identidad 207590743, en mi condición de autor del TFG titulado Evaluación de la calidad de imagen del PET/CT Biograph Vision 450 al variar parametros de reconstrucción

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.



FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

1. Introducción

La tomografía por emisión de positrones con tomografía computacional (PET/CT) es una técnica de imágenes médicas funcionales con valor clínico comprobado para la detección, estadificación y seguimiento de una amplia variedad de enfermedades (Langer, 2010). La calidad de imagen es indispensable para asegurar un diagnóstico acertado por parte del personal clínico, por lo que continuamente se buscan métodos para optimizar la imagen, desde la forma en que se detectan las partículas, hasta la forma en que se producen las imágenes.

La obtención de imágenes 3D del cuerpo utilizando métodos de reconstrucción iterativos ha ganado popularidad en PET ya que estos ofrecen un rendimiento mejorado de contraste ruido en comparación con algoritmos analíticos (Tohme & Qi, 2009). Estos métodos se pueden modificar para diferentes tipos de lesiones variando parámetros como el número de iteraciones, filtrado post reconstrucción y subgrupos o subsets. La optimización de imagen con métodos iterativos es un gran desafío ya que la combinación óptima de parámetros de adquisición depende del tipo de lesión y la tarea clínica y hay miles de posibles combinaciones. Por lo tanto, conforme la tecnología PET continúa evolucionando los avances tienen que optimizarse para las distintas aplicaciones clínicas. Los fabricantes de sistemas PET/CT usualmente sugieren estrategias de reconstrucción genéricas para la toma de imágenes de pacientes estándares, sin embargo, los departamentos de medicina nuclear deberían validar y optimizar estas estrategias para aplicaciones clínicas de interés (McKeown, 2019).

Evaluaciones de como los parámetros de reconstrucción afectan la imagen final para diferentes objetos y equipos es un tema en estudio (Tong et al., 2010). Este trabajo se centrará en cómo estos parámetros afectan la calidad de imagen para lesiones

hipocaptantes (zonas de baja actividad radiactiva) e hipercaptantes (zonas de alta actividad) en el PET/CT Biograph Vision 450. Para realizar un análisis detallado se evalúa la calidad de imagen a partir de la resolución espacial, rugosidad de la imagen, variabilidad de fondo, coeficiente de recuperación de contraste y razón contraste ruido.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo General

Evaluar criterios de calidad de imagen de imágenes obtenidas por el PET/CT Biograph Vision 450.

1.1.2. Objetivos específicos

1. Evaluar el contraste en lesiones hipocaptantes e hipercaptantes al variar el número de actualizaciones y filtrado de la imagen.
2. Evaluar la razón contraste ruido en lesiones hipocaptantes e hipercaptantes al variar el número de actualizaciones y filtrado de la imagen.
3. Evaluar la resolución espacial en lesiones hipocaptantes e hipercaptantes al variar el número de actualizaciones y filtrado de la imagen.

2. Marco teórico

2.1. Generación de imágenes de medicina nuclear

La generación de imágenes consiste en la representación visual, que manifiesta la apariencia visual de un objeto basándose en la energía emitida o reflejada por este. En medicina nuclear esta energía es producto del decaimiento de un radiofármaco el cual se ha inyectado a un paciente. Prácticamente todas las imágenes de medicina nuclear modernas son imágenes digitales. Una imagen digital es un tipo de imagen en donde los eventos están localizados en cuadrículas conformadas en un número finito y discreto de elementos de imagen llamados pixeles (Cherry et al., 2012). Para imágenes 3D se puede tomar elementos de volúmenes tomando el producto de las dimensiones de x , y multiplicadas por el grosor del corte. A estos elementos de volúmenes se le llaman vóxeles.

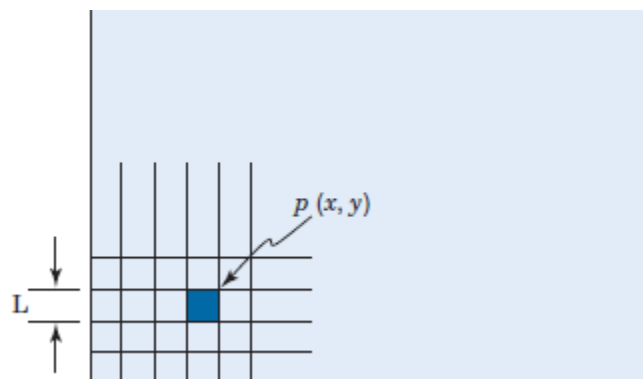


Figura 1. Representación de una imagen digital. La imagen está formada por una matriz con elementos de imagen llamados pixeles con valor $p(x,y)$ (Cherry et al., 2012).

Dependiendo del método de adquisición y procesado de la imagen el valor de cada píxel o vóxel puede representar el número de cuentas, cuentas por unidad de tiempo o concentraciones absolutas de radionucleidos (Cherry et al., 2012) por lo que estos valores

se pueden utilizar para medir que tan bien asemeja la imagen al objeto real del cual se está generando la imagen.

Las imágenes digitales se caracterizan por el tamaño de matriz y profundidad de píxel. El tamaño de matriz se refiere al número de elementos discretos en la matriz y esto afecta el grado de detalle espacial que puede tener la imagen, con matrices más grandes dando más detalle. El tamaño de los píxeles no debe exceder un tercio del FWHM para no perder resolución espacial por tamaño de matriz (Cherry et al., 2012).

2.2. PET/CT

La tomografía por emisión de positrones o PET (de las siglas en inglés “positron emission tomography”) es una técnica de imágenes que produce imágenes tridimensionales de procesos funcionales dentro del cuerpo. Las imágenes se obtienen a partir de la detección de la actividad de un radio trazador que decaiga principalmente en positrones, el cual es típicamente inyectada en el paciente (Cherry et al., 2012).

Los sistemas PET se pueden integrar con un escáner de rayos X de tomografía computarizada (CT). Los sistemas CT, a diferencia del PET, generan imágenes a partir de una fuente de radiación externa al paciente, en la forma de rayos X.

El sistema híbrido PET/CT toma imágenes utilizando ambos equipos, así se puede integrar información anatómica de parte del CT y se pueden generar mapas de atenuación para realizar corrección por atenuación en las imágenes PET (Cherry et al., 2012).

Al identificar cambios en el cuerpo en un nivel molecular, las imágenes PET pueden detectar el inicio de enfermedades antes de que sea evidente en otras modalidades de tomas de imágenes como MRI o CT (Phelps, 2000). Es por eso por lo que los sistemas PET/CT ahora

se utilizan de manera rutinaria en el diagnóstico, estadificación, seguimiento para una amplia variedad de tipos de cánceres (Fahim-UI-Hassan & Cook, 2012).

2.3. Emisión de positrones y aniquilación

En el decaimiento por positrones, un protón en el núcleo es transformado en un neutrón y en un electrón con carga positiva llamada positrón. El positrón es disparado (junto con un neutrino, pero este no es relevante para PET), este recorre una distancia corta de alrededor de un milímetro hasta que pierde su energía cinética al colisionar con átomos cercanos (Cherry et al., 2012). Una vez pierde casi toda su energía cinética, el positrón sufre aniquilación con un electrón, convirtiendo sus energías de reposo en un par de fotones con energías de 511keV cada uno. Debido a la conservación del momento, los fotones son emitidos a 180°, sin embargo, debido a que el electrón y positrón se encontraban en movimiento la dirección puede ser ligeramente diferente. La detección de este par de fotones de aniquilación se utiliza para construir las imágenes PET (Simon R. Cherry & Magnus Dahlbom, 2006).

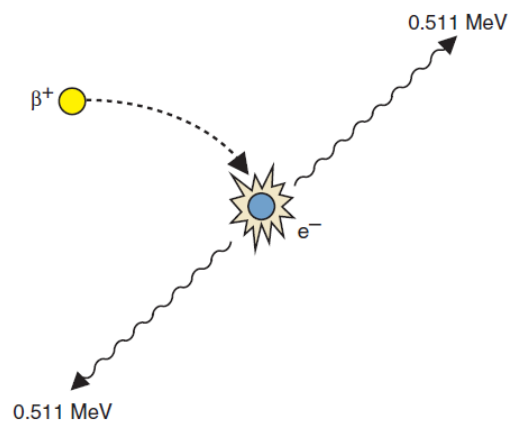


Figura 2. Representación esquemática de la aniquilación de un positrón con un electrón. (Cherry et al., 2012)

2.4. Flúor-18

Es un radioisótopo con gran uso clínico como trazador para la generación de imágenes PET, esto debido a que es una fuente importante de positrones. Tiene una masa de 18.0009380u y un periodo de semidesintegración de 109.771 minutos. Decae en emisión de positrones un 96.84% del tiempo y en captura electrónica el 3.14% restante, los dos modos de desintegración producen ^{18}O estable (Ermert & Neumaier, 2019).

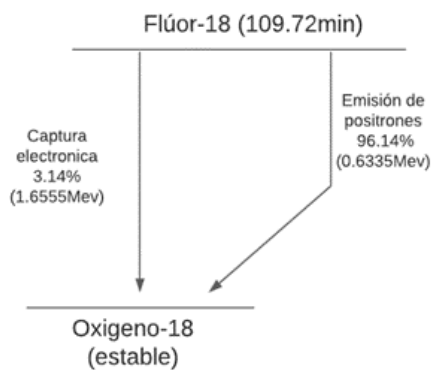


Figura 3. Método de decaimiento del Flúor-18. Elaboración propia.

El flúor es el elemento más electronegativo en la tabla periódica. Cuando se enlaza con carbono forma el enlace más fuerte en química orgánica. Esto permite enlazar el ^{18}F a una molécula activa como es el caso del ^{18}F -FDG, el cual es la molécula activa más utilizada en todo PET, esta al ser análoga a la glucosa es absorbida en mayor medida por tejido tumoral lo que permite la detección temprana de tumores (Alauddin, 2012).

2.5. Principios del PET

2.5.1. Sistemas de detección

Los detectores de sistemas PET se basan en tubos fotomultiplicadores o en fotomultiplicadores de silicio, este último es el relevante para este trabajo.

Estos detectores consisten en detectores de luz formados por una matriz de fotodiodos de avalancha en un sustrato de silicio. El sistema de operación se basa en que la luz visible entra en los fotodiodos e interacciona con el semiconductor a partir del efecto fotoeléctrico, esto genera una carga a partir del hueco de electrón par que se genera (Park et al., 2022). La carga no es lo suficientemente alta para ser detectada por lo que se aplica un voltaje a los semiconductores para que se produzca un efecto de avalancha donde se da un incremento de corriente debido a la ionización de impacto, esta carga amplificada es entonces la que se lee. Si bien la naturaleza de detección de cada fotodiodo es digital todas las micro celdas se leen en paralelo dándole un modo analógico (D'Ascenzo et al., 2015). La detección se realiza para fotones visibles, por lo que es necesario convertir los fotones de aniquilación antes de que pasen por este sistema, esto se logra por medio de cristales de centelleo afines a fotones de aniquilación, los cristales interactúan con los fotones de aniquilación y los convierten en luz visible (Cherry et al., 2012) de tal manera que ya son detectables para los fotomultiplicadores de silicio.

Los gantries de los PET consisten en anillos de bloques de detección que rodean al paciente, cada bloque de detección contiene arreglos de cristales de centelleo acoplados tubos fotomultiplicadores. La magnitud del pulso de salida de cada uno de los tubos es usada para calcular en cual cristal ocurrió el evento de aniquilación (Cherry et al., 2012) Los diámetros de los anillos de los PET clínicos suelen tener dimensiones de 70-80cm aproximadamente y se usan múltiples anillos detectores para crear FOV que van de 15-25cm (Townsend, 2004).

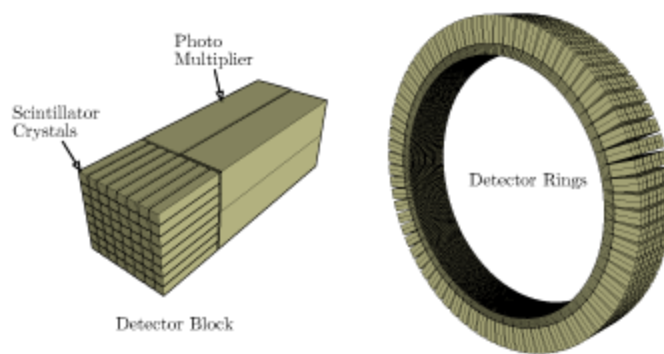


Figura 4. Configuración del gantry de un PET. Cristales de centelleo acoplados a un arreglo de tubos fotomultiplicadores componen los anillos de detección (Jaksch Sebastian et al., 2017).

2.5.2. Detección de coincidencia

Los pulsos eléctricos del sistema de detección son alimentados al circuito Análisis de Altura de Pulso (PHA, del inglés Pulse Height Analysis). Si el PHA determina que la energía del fotón está dentro de la ventana de aceptación de 511keV, se crea un pulso de tiempo, sino se rechaza (Simon R. Cherry & Magnus Dahlbom, 2006).

Se considera que dos fotones de aniquilación son coincidentes, es decir que pertenecen al mismo evento de aniquilación, si sus pulsos de tiempo son generados en una ventana de tiempo de coincidencia, la cual está definida por el tiempo de decaimiento del cristal. Para cristales LSO esta suele ser de 4-6ns (Surti & Karp, 2020).

La ubicación del evento de aniquilación se sabe que se encuentra a lo largo de la línea entre los dos detectores, a esta línea se le llama línea de respuesta o LOR (de sus siglas en inglés “line of response”) (Surti & Karp, 2020).

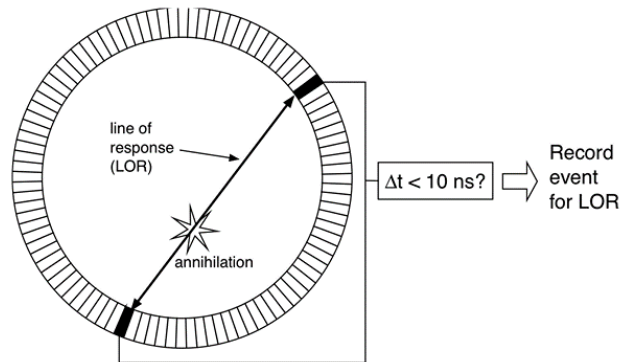


Figura 5. Detección de coincidencia en PET. Se produce una LOR entre los dos detectores cuyos pulsos fueron generados en el tiempo de coincidencia. Imagen tomada de <https://depts.washington.edu/imreslab/education/Physics%20of%20PET.pdf>

2.5.3. Sinograma

Considérese un plano de la imagen 2D a lo largo de un objeto. La distribución de la actividad del objeto se define por una función $f(x,y)$ como el que se encuentra en la Figura 6. La integral de línea a lo largo de todas las LOR para un ángulo fijo forma una proyección $p(s,\varphi)$, donde s es la distancia radial desde el centro del campo de visión a la LOR y el valor de las líneas de respuesta corresponden a la cantidad de detecciones de coincidencia que se dieron. La colección de todas las proyecciones para $0 < \varphi \leq 2\pi$ es una función $p(s,\varphi)$ llamada sinograma (Tong et al., 2010a).

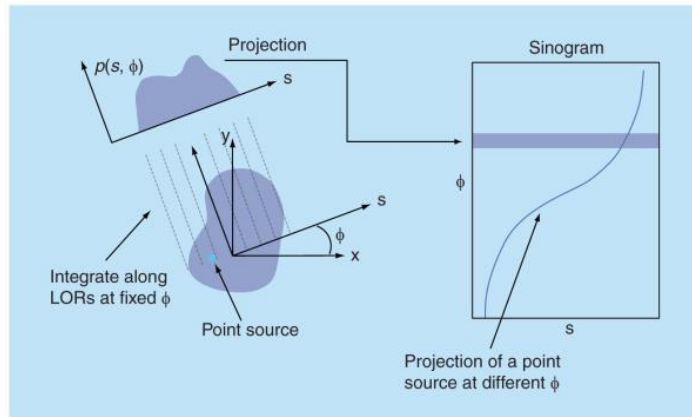


Figura 6. Representación de los datos del sinograma. Se forma una proyección a partir de los las LOR a un ángulo fijo. Cada proyección llena una columna del sinograma (Tong et al., 2010a).

Para imágenes 3D en PET, las LOR se tienen que parametrizar con cuatro coordenadas para así tomar en cuenta los datos de las integrales de línea de los planos perpendiculares al escáner, llamados planos directos, como a los planos oblicuos que cruzan los planos directos (Fahey, 2002).

Los sinogramas son guardados como matrices en dos dimensiones. Cada espacio en el sinograma representa una LOR entre dos cristales y su valor representa el número de eventos de aniquilación detectado a lo largo de esa LOR. Cada fila en el sinograma representa los datos recolectados por LOR paralelas a un ángulo fijo (Fahey, 2002).

2.6. Reconstrucción de la imagen

El objetivo de la reconstrucción de imágenes PET es producir imágenes transversales cuantitativamente precisas de la distribución del radio trazador dentro del campo de visión utilizando las LOR detectados (Tong et al., 2010a). Este es un objetivo desafiante ya que las imágenes PET tienen muy baja sensibilidad por la pobre cobertura axial de detectores y la naturaleza isotrópica de las emisiones.

El proceso de reconstruir de imagen es un problema inverso, las LOR detectadas se utilizan para calcular la distribución de radioactividad del cual las líneas de respuesta se generaron.

El problema se puede modelar a partir de la ecuación matricial:

$$p = Hf \quad [1]$$

Donde:

- f se define como un vector correspondiente a la imagen, es una representación discreta del objeto usualmente formada por pixeles o vóxeles.
- H es una matriz que representa al sistema generador de la imagen.
- p es el vector que contiene a los sinogramas.

Esta formulación asume que el problema es determinístico, sin embargo, hay varias incertidumbres asociadas a varios aspectos de la física del PET, la baja sensibilidad y la naturaleza ruidosa provocan que no haya una sola solución (Cherry et al., 2012) por lo tanto, se debe realizar una formulación estadística:

$$E[p] = Hf \quad [2]$$

Donde $E[p]$ denota la expectativa matemática.

2.6.1. Reconstrucción iterativa de la imagen

Es una serie de métodos de reconstrucción donde se intenta llegar a la imagen real por una serie de aproximaciones sucesivas.

El proceso se realiza iniciando con una estimación de la distribución de actividad del objeto. Luego se calculan los posibles sinogramas que se habrían medido para las imágenes calculadas utilizando un proceso llamado “proyección hacia adelante”, este consiste en

sumar las intensidades a lo largo de las posibles trayectorias de todas las proyecciones de la imagen estimada. El grupo de proyecciones generadas se compara con las proyecciones que si fueron medidas y la diferencia de estas es usada para ajustar la imagen estimada. Este proceso se repite hasta que la diferencia entre las proyecciones de la imagen estimada y las medidas sean lo suficientemente bajas según se le describa al algoritmo o tambien se le puede poner una cantidad fija de iteraciones en la cual se va a detener.

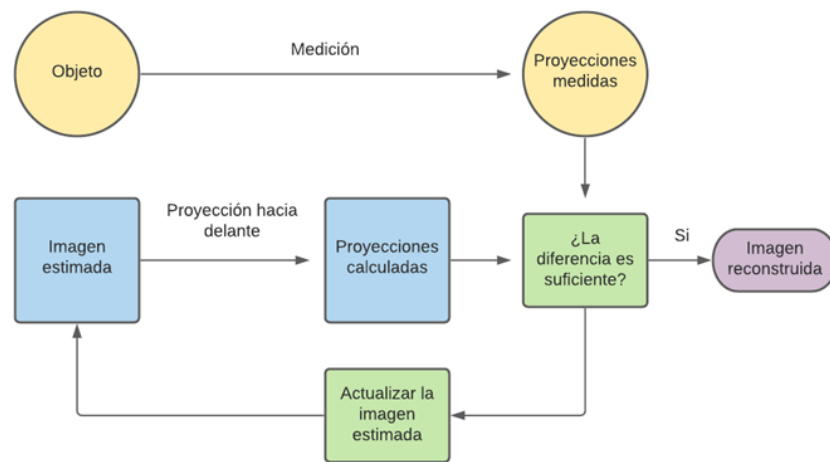


Figura 7. Diagrama de flujo sobre la reconstrucción iterativa de la imagen. Elaboración propia

Según Tong et al. (2010) todos los métodos iterativos se pueden caracterizar a partir de dos componentes claves: Un criterio que describa a la mejor imagen. Este criterio se representa a partir de una función costo, la cual mide la diferencia entre la imagen estimada y la mejor imagen. El segundo componente es un algoritmo numérico que determine como debería actualizarse la imagen estimada en cada iteración basada en el criterio de comparación.

2.6.2. Maximización de la expectativa de máxima verosimilitud (MLEM)

Es un método de reconstrucción estadístico que utiliza un algoritmo numérico llamado maximización de expectativas (EM), el cual consiste en un modelo matricial basado en una distribución de Poisson para definir la relación entre el espacio de imagen y el sinograma para así encontrar la estimación de máxima verosimilitud (ML), esto es un método de estimación en el cual una medida estadística se maximiza cuando la diferencia entre el sinograma medido y estimado se minimiza (Tong et al., 2010a).

El método MLEM se da por la ecuación:

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^n}{\sum_i H_{ij}} \sum_i H_{ij} \frac{p_i}{\sum_k H_{ik} f_k^n} \quad [3]$$

La función f_j^n es la estimación de la imagen para el vóxel j en la iteración n. El algoritmo toma la estimación inicial f_j^0 y la proyecta hacia adelante en el dominio de proyección, que corresponde al denominador del lado derecho de la ecuación. Luego la comparación entre las proyecciones estimadas y las medidas se determinan calculando la proporción entre ambos. Esta fracción se devuelve al dominio de la imagen y se pesa apropiadamente, lo que da un término de corrección que es multiplicado por la estimación de imagen actual para así generar la nueva estimación $f_j^{(n+1)}$. Este proceso se repite hasta que la estimación de la imagen converja a la solución de máxima verosimilitud.

El algoritmo MLEM tiene dos grandes desventajas, la primera es que su convergencia es lenta, usualmente se requieren alrededor de 30-100 iteraciones para llegar a una solución aceptable, además, como cada iteración requiere una proyección hacia adelante y una hacia atrás, se requiere un tiempo computacional considerable (Tong et al., 2010a).

La segunda desventaja es que el criterio de ML en el que está basado produce imágenes muy ruidosas, por lo que en lo que cada iteración el ruido incrementa (Lalush & Wernick, 2004). En la practica el proceso iterativo se interrumpe antes de que llegue a la solución, así reduce el número de iteraciones provocando que se genere menos ruido.

2.6.3. Maximización de expectativas de subconjuntos ordenados (OSEM)

Es una variante de MLEM que acelera el proceso de reconstrucción de la imagen al agrupar los datos de proyección en bloques, llamados subsets, dentro de cada iteración. En lugar de realizar proyección hacia adelante y hacia atrás para todo el grupo de datos, solo se trabaja con los datos pertenecientes a un subset en cada iteración. Esto resulta en una modificación de la ecuación [3], tomando la forma:

$$f_j^{(n,b)} = \frac{f_j^{(n,b-1)}}{\sum_{i' \in S_h} H_{i'j}} \sum_{i \in S_b} H_{ij} \frac{p_i}{\sum_k H_{ik} f_k^{(n,b-1)}} \quad [4]$$

Generalmente a una actualización en este algoritmo se le llama subiteración y a un paso por todos los subsets iteración (Lalush & Wernick, 2004). El incremento en el número de actualizaciones lleva a una convergencia a la imagen mucho más rápida, en practica OSEM converge alrededor del número de subsets veces más rápido que MLEM (IAEA, 2015).

El algoritmo OSEM resulta en reconstrucciones más ruidosas que en la reconstrucción MLEM correspondiente, sin embargo, en la mayoría de las aplicaciones la diferencia de ambas no es clínicamente relevante (IAEA, 2015).

2.6.4. Time of Flight (TOF)

En imágenes PET convencionales las LOR no contienen información de la ubicación del evento de aniquilación dentro de la línea, es decir pudo haber ocurrido en cualquier punto dentro de esta. La técnica de TOF busca localizar la ubicación del evento dentro de la LOR

a partir de la diferencia de llegada de los fotones de aniquilación a los detectores. Para lograr esto se requiere una resolución temporal bastante alta. Detectores rápidos como los cristales LSO permiten utilizar esta técnica (Surti & Karp, 2020).

Un evento de aniquilación ocurre a una distancia Δd del punto medio entre los dos detectores, los cuales están separados una distancia D ($d_1 + d_2$). El fotón uno recorre una distancia d_1 antes de ser detectada por el Detector 1 y el fotón 2 recorre la distancia d_2 antes de ser detectada por el detector 2. Por lo tanto, el fotón 1 recorre una distancia $2\Delta d$ más que el fotón 2. Si se puede medir la diferencia de tiempo de llegada de los fotones Δt , la distancia Δd puede ser calculada a partir de:

$$\Delta d = \frac{c\Delta t}{2} \quad [5]$$

Con un equipo lo suficientemente rápido TOF-PET puede teóricamente localizar eventos de aniquilación dentro un vóxel, sin embargo, limitaciones a la resolución temporal introduce incertidumbres al cálculo de Δd y por lo tanto a la localización del evento de aniquilación (Tong et al., 2010a).

TOF restringe la proyección hacia atrás del proceso de reconstrucción a un pequeño segmento de la LOR, esto reduce el ruido estadístico en la imagen reconstruida si el segmento es más pequeño que el tamaño de la fuente de emisión (Tong et al., 2010a).

El uso de TOF hace que información temporal sea aplicada a cada corrección dentro del proceso de iteración. Por lo tanto, los sinogramas TOF contienen alrededor de 60 veces más datos que los que no utilizan TOF. El uso de TOF en la clínica por lo tanto requiere mucho más almacenamiento y procesamiento (Tong et al., 2010a).

2.6.5. Modelado de Dispersión de Punto (PSF)

La función de dispersión de punto (PSF) describe la respuesta de un sistema de generación de imágenes a una fuente puntual (Cherry et al., 2012)

El modelado de dispersión de punto se utiliza para corregir limitaciones en la resolución espacial provocadas por el proceso de emisión y detección. Este se aplica por el algoritmo de reconstrucción y requiere conocimiento de la PSF en todos los puntos del FOV, ya que PSF es espacialmente dependiente. Este se puede aplicar al espacio de imágenes, pero es más comúnmente aplicada en el espacio de sinogramas. Al incorporar información PSF al sistema matricial este relaciona más LOR que un sistema matricial sin modelado PSF. Por lo que también requerirá más iteraciones para llegar a converger (Tong et al., 2010a).

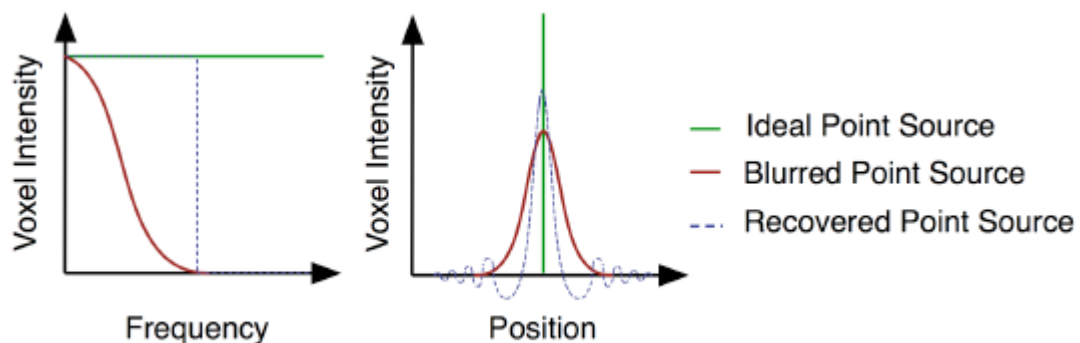


Figura 8. Corrección del vóxel utilizando PSF.(McKeown, 2019)

2.6.6. Filtrado post reconstrucción

El filtrado de la imagen es usado para reducir el ruido en la imagen, mejorando la señal contraste ruido a costa de reducir la resolución espacial (IAEA, 2014). Las operaciones de filtrado promedian los valores de vóxel locales para reducir el efecto de variaciones vóxel a vóxel en la imagen reconstruida. Este efecto remueve las frecuencias altas de los datos (IAEA, 2014).

Para el caso de imágenes PET el filtro post reconstrucción más utilizado es el gaussiano (IAEA, 2014) este es un filtro de frecuencia espacial, que se aplica a la imagen por medio de la ecuación:

$$I_{filtrada}(x, y) = \sum_{(i,j)} [I_{original}(i, j) \cdot G(x - i, y - j)] \quad [6]$$

Donde:

- $I_{filtrada}(x, y)$ es el valor del píxel filtrado en las coordenadas (x, y) de la imagen filtrada.
- $I_{original}(i, j)$ es el valor del píxel original en las coordenadas (i, j) de la imagen original.
- $G(x - i, y - j)$ es el valor de la función gaussiana evaluada en la diferencia entre las coordenadas actuales (x, y) y las coordenadas vecinas (i, j).

La función gaussiana $G(x - i, y - j)$ se define como:

$$G(x - i, y - j) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(x-i)^2 + (y-j)^2}{2\sigma^2}} \quad u \geq 0 \quad [7]$$

Donde:

- σ es la desviación estándar que determina el grado de suavizado

El filtro gaussiano se suele describir por su FWHM que es igual a 2,3548 veces su dispersión. Al variar parámetros de reconstrucción este es el valor del filtro post reconstrucción que los equipos PET permiten cambiar.

2.6.7. Corrección de datos

Para conseguir imágenes cuantitativas en las cuales cada valor de vóxel realmente representa la actividad real del objeto escaneado, un número de correcciones tienen que ser realizadas (Lewellen & Karp, 2004). El número de eventos de coincidencia en una ventana de tiempo P se puede relacionar al número de eventos reales T a partir de:

$$P = N(AT + S + R) \quad [8]$$

Donde A , R , S y N son los factores de corrección por atenuación, coincidencia aleatoria, dispersión y normalización (Tong et al., 2010). Cada una de esas correcciones son típicamente aplicadas durante cada reconstrucción iterativa.

2.6.7.1. Corrección por atenuación

Los fotones de aniquilación al tener energía de 511keV es probable que interactúen en el cuerpo antes de que lleguen a los detectores, estas interacciones son principalmente en dispersión de Compton, la cual reduce la energía del fotón y altera su dirección. La probabilidad de atenuación para un par de fotones de aniquilación es independiente de la posición del evento de aniquilación a lo largo de la línea de respuesta, lo que permite corregir por este efecto (Tong et al., 2010a).

Los equipos PET/CT permiten realizar mapas de atenuación para fotones de 511keV. El factor de corrección para un elemento de sinograma dado es calculado integrando los coeficientes de atenuación a lo largo de las correspondientes LOR (Kinahan et al., 1998).

2.6.7.2. Corrección por dispersión y eventos aleatorios

Los eventos de detección de coincidencia reales son afectados por dos tipos de detecciones. Eventos de dispersión, en los cuales uno o ambos fotones detectados han sido dispersados por lo que darían LOR con posiciones incorrectas. La mayoría de los sistemas PET utilizan una ventana de aceptación de energía bastante limitada para descartar estos eventos, pero también suele ser necesario agregar métodos extras como modelos de dispersión, los cuales utilizan los mapas de atenuación para simular la dispersión (Kinahan et al., 1998).

Los eventos aleatorios se dan cuando se detecta un evento de coincidencia con dos fotones de aniquilación provenientes de eventos de aniquilación distintos. Estos eventos no contienen información espacial de las aniquilaciones y producen reducción del contraste y artefactos en la imagen. Las correcciones para eventos aleatorios consisten en estimar la cantidad de eventos aleatorios que ocurren ya sea en una ventana de tiempo o en un par de detectores (Brasse et al., 2005).

2.6.7.3. Normalización y corrección por tiempo muerto

La normalización consiste en corregir por las variaciones en la eficiencia de diferentes pares de detectores producto de diferencias mínimas en la geometría, material y electrónicos (Tong et al., 2010a).

Después de recibir un fotón, el detector tiene una ventana de tiempo en el que no puede recibir nuevos eventos. Esto puede afectar en mayor medida la eficiencia cuando hay una alta tasa de conteo. La corrección por tiempo muerto consiste en modelos del tiempo muerto a diferentes tasas de conteo (Germano & Hoffman, 1988).

2.7. Calidad de imagen

La calidad de imagen es la similitud con la que una imagen representa al objeto escaneado (Cherry et al., 2012). Hay dos métodos con los que se puede caracterizar o evaluar la calidad de imagen, la primera es por medio de características físicas, que pueden ser calculadas o medidas cuantitativamente para la imagen. Tres de estas características utilizadas en imágenes PET/CT son la resolución espacial, el contraste y la señal ruido. Estos describen tres aspectos diferentes de la calidad de imagen sin embargo no se pueden tratar como parámetros independientes, porque mejoras en uno usualmente se obtiene a costa del deterioro de otro.

2.7.1. Resolución espacial

La resolución espacial se refiere a la nitidez o detalle de la imagen, esta puede ser evaluada por métodos subjetivos u objetivos (Cherry et al., 2012). Una evaluación subjetiva se puede realizar por una inspección visual de imágenes de fantasmas de órganos que están hechos para simular imágenes clínicas. Aunque estos maniqués están hechos para simular lo que se ve clínicamente no son útiles para cuantificar y comparar entre diferentes sistemas de imágenes, por lo que nuestro interés reside en métodos más objetivos como los realizados con fantasmas de barra. Estos son construidos de plomo o tungsteno y consisten en líneas con un grosor igual al espacio que las separa. La evaluación se realiza irradiando el maniquí para así tomar una imagen de este. La resolución espacial se puede expresar en términos del patrón de barras que sea visible en la imagen, es decir si el patrón más pequeño que se puede distinguir es de 0.5mm se dice que tiene una resolución espacial con ese valor.

Una manera más cuantitativa de calcular la resolución espacial es utilizando la variable anchura a media altura o FWHM (de las siglas en ingles "full width at half maximum"). Para

calcular experimentalmente esta variable se utiliza la distribución gaussiana que está dada por:

$$f(x) = Ae^{\frac{-(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad [9]$$

Cuando $f_{m\acute{a}x} = f(x = \mu) = A$, ademas $\frac{1}{2}f_{m\acute{a}x} = \frac{1}{2}A$

Se necesita encontrar las variables x que hacen que $f(x) = \frac{1}{2}f_{m\acute{a}x} = \frac{1}{2}A$

$$Ae^{\frac{-(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} = \frac{1}{2}A \quad [10]$$

$$e^{\frac{-(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} = \frac{1}{2} \quad [11]$$

$$\frac{-(x-\mu)^2}{2\sigma^2} = \ln\left(\frac{1}{2}\right) \quad [12]$$

$$(x-\mu)^2 = 2\sigma^2 \ln(2) \quad [13]$$

$$|(x-\mu)| = \pm\sqrt{2\sigma^2 \ln(2)} \quad [14]$$

$$(x-\mu) = \pm\sigma\sqrt{2\ln(2)} \quad [15]$$

$$x_+ = \sigma\sqrt{2\ln(2)} + \mu \quad y \quad x_- = -\sigma\sqrt{2\ln(2)} + \mu \quad [16]$$

El ancho a la mitad de la altura se calcula como:

$$FWHM = x_+ - x_- \quad [17]$$

Combinando con la ecuación [16], se obtendría la siguiente expresión,

$$FWHM = 2\sigma\sqrt{2\ln(2)} = \sigma \times 2,35 \quad [18]$$

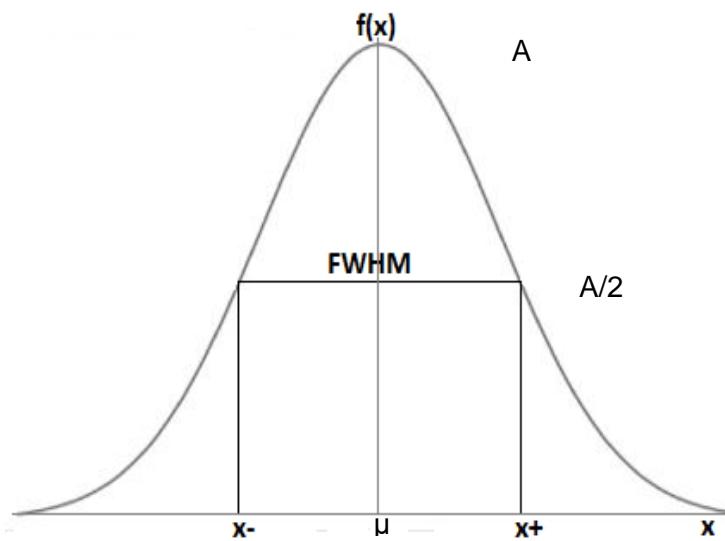


Figura 9. Distribución gaussiana donde se muestra el FWHM (Astúa, 2015).

El FWHM de un instrumento de toma de imágenes es aproximadamente 1.4 - 2 veces el grosor del patrón de barras más pequeño que puede distinguir. (Cherry et al., 2012)

2.7.2. Contraste

El contraste de la imagen se refiere a la diferencia de intensidad en partes de la imagen que corresponden a diferentes niveles de actividad. Una definición general del contraste es la razón entre el cambio de señal de un objeto de interés relativo a al nivel de señal en partes alrededor de la imagen (Cherry et al., 2012). El valor se da por la ecuación:

$$C_l = \frac{R_l - R_0}{R_0} \quad [19]$$

Donde:

- C_1 es el contraste de la lesión o zona de interés.
- R_1 es el conteo en la lesión o zona de interés.
- R_0 es el conteo en tejido normal o región de fondo.

El contraste se puede evaluar por medio del coeficiente de recuperación de contraste (CRC). Este coeficiente mide que tan bien el sistema recupera el contraste real que debe de tener la imagen entre la esfera y la región de fondo. El CRC se puede calcular tanto para las esferas frías o calientes.

Para las esferas calientes se calcula a partir del Coeficiente de Recuperación de contraste Hipercaptante (HCRC):

$$HCRC (\%) = 100 \times \frac{\left[\frac{R_l}{R_0} - 1 \right]}{\left[\frac{a_{hip}}{a_0} - 1 \right]} \quad [20]$$

Donde:

a_{hip} es la actividad real de la esfera caliente.

a_{rf} es la actividad real de la región de fondo.

Para las esferas frías se calcula el coeficiente de recuperación de contraste hipocaptante (CCRC):

$$CCRC (\%) = 100 \times \left[1 - \frac{R_l}{R_0} \right] \quad [21]$$

2.7.3. Ruido y razón contraste ruido

El ruido se puede definir como señal aleatoria no deseada que interfiere con el procesamiento o detección de la señal (Lalush & Wernick, 2004). El ruido en la imagen se puede caracterizar como aleatorio o estructurado. El ruido aleatorio, también conocido como ruido estadístico se refiere a la apariencia moteada que tienen las imágenes y es causada por variaciones aleatorias estadísticas en la tasa de conteo. Mientras que el ruido estructurado son esas variaciones no aleatorias en la tasa de contero que son sobreimpuestas e interfieren en la percepción de la estructura de interés (Cherry et al., 2012)

Una manera de evaluar el ruido es por la razón contraste ruido (CNR), esta permite evaluar la capacidad del PET para detectar pequeñas diferencias de contraste en presencia de ruido (Cherry et al., 2012). Se da por la ecuación:

$$CNR = \frac{|C_l|}{C_{ruido}} \quad [22]$$

$$C_{ruido} = \frac{\sigma_{R_0}}{R_0} = \frac{\sqrt{R_0}}{R_0} \quad [23]$$

Sustituyendo las ecuaciones [19] y [23] en [22] se obtiene:

$$CNR (\%) = 100 \times \frac{R_l - R_0}{\sigma_{R_0}} \quad [24]$$

Donde:

σ_{R_0} es la desviación estándar del número de cuentas del ROI de fondo, cuando se utiliza más de un ROI, el promedio de las desviaciones estándar es utilizado.

Otro método para evaluar el ruido es la variabilidad de la imagen (BV). Esta mide las variaciones de región a región a lo largo de la imagen, que pueden aparecer si hay no uniformidades (Tong et al., 2009). Se mide a partir de varios ROIs de fondo y se da por la ecuación:

$$BV(\%) = 100x \left[\frac{\text{Desviación estandar}_{\text{VALOR PROMEDIO DE CADA ROI}}}{\text{Promedio}_{\text{VALOR PROMEDIO DE CADA ROIS}}} \right] \quad [25]$$

El ultimo parámetro para evaluar el ruido utilizado en esta tesis es el coeficiente de variación (COV), esta mide la variabilidad vóxel a vóxel en la imagen, es decir, el ruido percibido al ver una imagen individual (Tong et al., 2009). Al igual al BV se mide a partir de los ROI de fondo. Cuando se tienen múltiples COV, se calcula la rugosidad de la imagen (IR) que corresponde al promedio de todos los COV

$$COV(\%) = 100 x \left[\frac{\sigma_{R_0}}{R_0} \right] \quad [26]$$

$$IR(\%) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n COV_i \quad [27]$$

3. Marco metodológico

3.1. Materiales

3.1.1. PET/CT Biograph Vision 450

El PET/CT utilizado en esta investigación fue el Biograph Vision 450 de la marca Siemens, el cual se encuentra ubicado en el Laboratorio Ciclotrón PET/CT, del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares (CICANUM), de la Universidad de Costa Rica. Este equipo combina un tomógrafo PET digital conformado de cristales de Lutecio Oxiortosilicato (LSO) con un CT de 128 cortes. El diámetro del agujero es de 78 cm y el del anillo detector 82cm. El sistema se muestra en la Figura 10.



Figura 10. Biograph Vision 450. Imagen rescatada de <https://www.siemens-healthineers.com/molecular-imaging/pet-ct/biograph-vision> el 9 de abril del 2023

3.1.1.1. Hardware

El sistema PET/CT Biograph Vision 450 está formado por 38 bloques por anillo detector para un total de seis anillos a lo largo del FOV axial. Cada bloque se divide en 4×2 mini-bloques (cuatro mini-bloques en posición tangencial con dos mini-bloques en posición axial), cada uno contiene una matriz de 5×5 cristales LSO de $3,2 \times 3,2 \times 20 \text{ mm}^3$. El mini-bloque está acoplado a una matriz de SiPM de $16 \times 16 \text{ mm}^2$ para una cobertura del 100%

del arreglo de cristales (Siemens Healthineers, 2018). Las características técnicas del sistema PET se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Características técnicas del PET/CT Biograph Vision 450. Elaboración propia

Material del cristal	LSO
Dimensiones del cristal	3.2x3.2x20mm ³
Número de cristales por mini bloque	5x2
Número de mini bloques por bloque	4x2
SiPM por bloque	128
Número de bloques por anillo	38
Número de bloques en el FOV axial	6
FOV axial (cm)	20
FOV transaxial (cm)	70
Espaciamiento planar (mm)	1.6
Ventana de energía (keV)	435-585
Ventana de tiempo de coincidencia (ns)	4.7

3.1.1.2. Método de reconstrucción

El método de reconstrucción utilizado por el PET/CT del Biograph Vision 450 es OSEM, con la opción de añadir los algoritmos TOF y PSF ya sea juntos, opción que el equipo llama UltraHD-PET, o solo uno a la vez. El equipo permite realizar reconstrucciones con tamaños de hasta 420 pixeles. El filtro post reconstrucción que utiliza es el Gaussiano y se puede variar el FWHM del filtro desde 2.5mm hasta 15mm y también da la opción All-Pass (en donde no aplica ningún filtro post reconstrucción). El número de subconjuntos (subsets) es de 5 y no se puede variar. El número de iteraciones se puede variar desde 1 a 50.

3.1.2. Maniquí SPECT Jaszczak

El maniquí SPECT Jaszczak de la marca CAPINTEC es el utilizado en la simulación de la lesión hipocaptante. Este maniquí consiste en un cilindro de plástico acrílico con varios

insertos los cuales consisten en un juego de varillas y un juego de seis esferas solidas con diferentes diámetros. El juego de varillas consiste en seis grupos de varilla con diferente grosor y distancia entre cada una. Tanto las varillas como las esferas solidas simulan lesiones frías. Las esferas se utilizan para medir el CCRC y las varillas para medir la resolución espacial. En la siguiente tabla se resume las especificaciones de medida del maniquí.

Tabla 2. Características técnicas del maniquí SPECT Jaszczak

Dimensiones del interior del cilindro	21.6 cm diámetro x 18.6 cm altura
Grosor de la pared del cilindro	3.2 mm
Volumen	6.9 L
Volumen con insertos	6.1 L
Altura del inserto de varillas	8.8cm
Altura de las esferas desde la placa base	12.7 cm
Dimensiones de la varilla	4.8, 6.4, 7.9, 9.5, 11.1, 12.7 mm
Diámetro de las esferas sólidas	9.5, 12.7, 15.9, 19.1, 25.4, 31.8 mm



Figura 11. Maniquí SPECT Jaszczak con los insertos de varillas y esferas sólidas. Imagen tomada de <https://capintec.com/product/jaszczak-standard-spect-phantom/> el 9 de abril del 2023.

3.1.3. Maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET

El maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET consiste en un maniquí de cuerpo con un inserto de 6 esferas rellenas de distintos tamaños, está diseñado según las recomendaciones de la IEC y NEMA. Su uso es recomendado para la evaluación de la calidad de imagen en reconstrucción de imágenes PET del cuerpo entero. Las esferas se pueden rellenar con material radiactivo para simular las lesiones hipercaptantes. Este maniquí es el utilizado para realizar las evaluaciones de ruido, CNR y HCRC. En la siguiente tabla se resume las especificaciones técnicas del maniquí.

Tabla 3. Especificaciones técnicas del maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET. Elaboración propia.

Longitud Exterior	~217 mm
Longitud Interior	~193 mm
Interior Anteroposterior	~221 mm
Interior Lateral	~290 mm
Grosor de la Pared	~3.2 mm
Volumen del Cilindro Vacío	~9.7 L
Diámetro de las esferas rellenas	37mm, 28mm, 22mm, 17mm, 13mm, 10mm

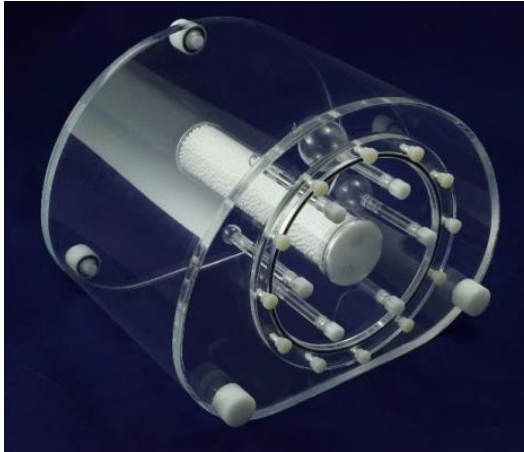


Figura 12. Fotografía del Maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET con su inserto de esferas rellenables. Recuperado de <https://www.mirion.com/products/medical/nuclear-medicine-instrumentation/quality-assurance/phantoms/nema-iec-pet-body-phantom-set> el 10 de mayo del 2023.

3.1.4. Actividad de ^{18}F

Para medir la actividad en cada uno de los experimentos realizados, se utilizó el Activímetro marca Capintec, modelo CRC-55TR, serie número 410082. Al ser un instrumento digital la incertidumbre asociada es igual a la menor medida, por tanto, es igual a $\pm 1 \mu\text{Ci}$ ($\pm 0,037 \text{ MBq}$).



Figura 13. Activímetro Capintec, CRC-55Tr. Imagen tomada de <https://capintec.com/product/crc-55tr-dose-calibrator/> el 9 de abril del 2023.

3.1.5. Programas utilizados

3.1.5.1. ImageJ

ImageJ es un software libre y de código abierto utilizado para el análisis y procesamiento de imágenes. Fue desarrollado por el National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos (Schneider et al., 2012). ImageJ se puede utilizar como un applet en línea o puede correr en cualquier computadora con Java 5 o superior.

ImageJ tiene la capacidad de procesar imágenes de 8, 16 y 32 bits en una gran cantidad de formatos, entre ellos el DICOM (Digital Imaging and Communication In Medicine) este es el formato internacional estándar para imágenes médicas e información relacionada (DICOM, s/f). Este formato agrupa la información en conjuntos de datos los cuales consisten en una variedad de atributos como es el nombre del paciente, peso y otras características como los parámetros de adquisición de la imagen. De esta manera la toda la información se mantiene inclusive después de que la imagen se ha exportado del equipo. Este es el formato utilizado en las imágenes obtenidas en esta tesis.

Además de visualizar imágenes ImageJ tiene una gran variedad de herramientas de procesamiento y análisis de imagen, como es la posibilidad de generar ROI de las cuales se pueden obtener valores de intensidad de píxel, perfiles de línea y demás. También tiene herramientas de análisis de datos como ajuste de curvas.

3.2. Procedimiento

3.2.1. Iteraciones y filtrado post reconstrucción

Para evaluar la calidad de las imágenes, se realizan una serie de pruebas, para ello primero se establecen los parámetros de reconstrucción que se van a cambiar en cada reconstrucción y adquisición. El equipo puede realizar un total de 8 reconstrucciones por

cada adquisición, por lo tanto, se escoge variar el número de iteraciones en cada reconstrucción mientras se mantiene el mismo filtro post reconstrucción para dicha adquisición, para así evaluar el efecto del número de iteraciones. Se realizan más adquisiciones variando las reconstrucciones de la misma manera, pero ahora cambiando el filtro para cada adquisición, para así evaluar el efecto del filtro post reconstrucción. Los diferentes parámetros de reconstrucción utilizados se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Parámetros de reconstrucción utilizados.

Parámetro de Reconstrucción	Configuración Usada	Numero de grupos de datos resultantes
Método de Reconstrucción	PSF + TOF (UltraHD PET)	1
Iteraciones	1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50	8
Filtro Gaussiano (FWHM)	All-Pass, 2.5mm, 5mm, 10mm, 15mm	5
Filtro en eje z	Ninguno	1
Tamaño de Matriz	420x420	1

3.2.2. Configuración de los parámetros de adquisición del equipo

Se configuran los parámetros de adquisición del PET/CT Biograph Vision 450, marca Siemens, utilizando ^{18}F como radionucleido. Para todas las pruebas se utiliza una configuración similar a la que se utilizaría para un paciente, estos parámetros se resumen en la Tabla 5. Los parámetros restantes varían según lo descrito en la Tabla 4.

Tabla 5. Configuración utilizada para cada parámetro de adquisición en todas las pruebas.

Número de camas	2
Tiempo de adquisición por cama	3 min
Tipo de imagen de salida	Con corrección
Corrección de atenuación de TC	AC CT 0.75 Br32 3 (1-1)
Corrección de dispersión	Relativo
Zoom	1
Tamaño de imagen	440
Método de reconstrucción	TrueX + TOF (ultraHD-PET)
Subconjuntos	5

3.2.3. Evaluación de los parámetros de calidad de imagen

Se realizaron una serie de pruebas para determinar el efecto del número de iteraciones y filtrado de la imagen en distintos parámetros de la calidad de imagen.

3.2.3.1. Lesión hipocaptante

El primer estudio se realizó utilizando el maniquí Jaszczak. Primero se agregaron los insertos de varillas y esferas sólidas para así simular la lesión hipocaptante. Luego, utilizando una jeringa, se extrajo ^{18}F recientemente producido en el ciclotrón del mismo laboratorio donde se realizó el experimento. Se buscó obtener alrededor de 10mCi ya que esta es la cantidad que se suele utilizar en pacientes. Se midió la actividad y se fue reduciendo la cantidad de ^{18}F hasta que se consiguió una actividad de 9,09mCi. Se introdujo dicha cantidad dentro del maniquí y se llenó con agua hasta su máxima capacidad, se colocó la tapa con sus respectivos tornillos, dejando libre la trampa de aire para sacar todas las burbujas posibles que podrían generar artefactos en la imagen. Se procedió a agitar el maniquí repetidamente para así garantizar la mejor distribución de actividad posible. El maniquí se colocó en el centro del FOV del PET/CT y se colocaron dos almohadillas entre los costados del maniquí y la camilla del PET, se agregaron dos tiras de velcro rodeando al

maniquí y se pegaron a la camilla, como se muestra en la Figura 14, para así evitar movimientos durante el periodo de adquisición. Se aseguró que el maniquí estuviera a nivel utilizando un nivel topográfico. Se configuraron los parámetros del PET según lo descrito en la tabla 4 y se realizaron las adquisiciones y reconstrucciones descritas en la Tabla 4.

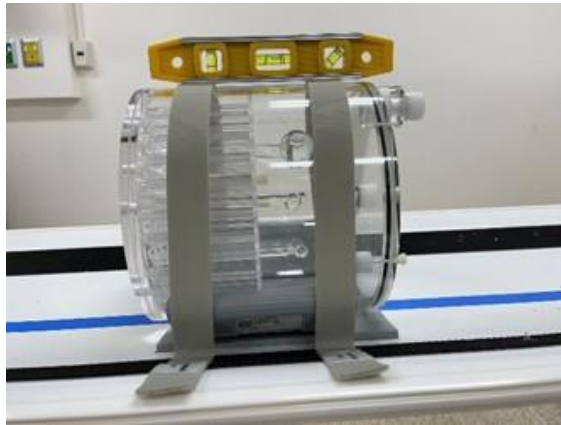


Figura 14. Maniquí en la posición utilizada para las adquisiciones. Fotografía tomada en el edificio Ciclotrón de la Universidad de Costa Rica. Elaboración propia.

3.2.3.2. Lesión hipercaptante

El segundo estudio se realizó utilizando el maniquí de Cuerpo NEMA IEC PET. En esta ocasión se midió e introdujo una actividad de 11.27mCi en el maniquí junto con agua y se llenó hasta la mitad de su capacidad, luego se introdujo parte de esta disolución en las esferas huecas extrayendo con una jeringa la disolución del maniquí y pasándola a las esferas con la misma jeringa hasta que todas quedaran llenas. Se colocaron las esferas dentro del maniquí y se terminó de llenar hasta su máxima capacidad, de tal manera que se obtuviera una concentración aproximada de 2:1 en la actividad entre las esferas y el fondo. Finalmente se repitió el mismo posicionamiento utilizado en el experimento anterior, con la misma configuración del equipo y parámetros de adquisición.

3.2.4. Análisis de la imagen

Todas las mediciones de los ROIs fueron realizadas con ImageJ. Tres plantillas de ROIs fueron utilizadas. La mostrada en la Figura 15 se utilizó para el análisis de las lesiones hipocaptantes y la mostrada en la Figura 16 para las lesiones hipercaptantes. Ambas plantillas siguen la misma lógica y tienen una configuración similar, solo se cambió la posición y tamaño de los ROIs para que calzaran con las esferas de cada lesión.

Las plantillas de ROIs están basadas en la guía de NEMA para evaluación de calidad de imagen (NEMA, 2013). Se dibujan 12 ROIs que coincidan con el tamaño de las seis esferas en el corte central y se copian en los dos cortes posteriores y anteriores (para un total de 360 ROIs para la región de fondo). Los ROIs se posicionan de tal manera que cada grupo de diferente tamaño quede dentro del otro, como se muestra en la figura. Esta configuración permite calcular los diferentes parámetros de calidad de imagen para cada tamaño de esfera. Cada cálculo utiliza las 60 ROIs que coinciden con el tamaño de la esfera. Adicionalmente para la lesión hipercaptante se hizo un ROI de 145.20mm en una sección de fondo de homogéneo para el cálculo de la CNR.

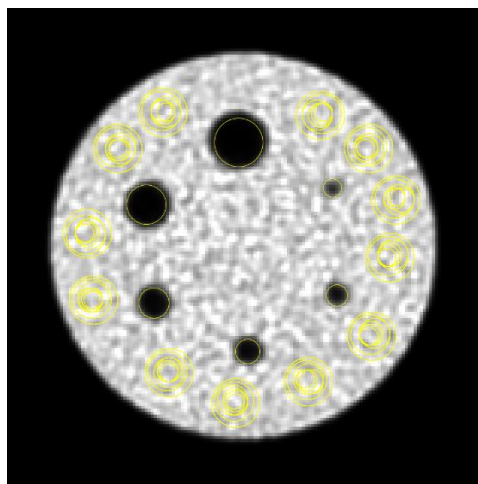


Figura 15. Plantillas de ROIs utilizadas para las imágenes simulando lesiones hipocaptantes. Un ROI para cada una de las esferas y 60 ROIs de fondo que coinciden con el tamaño de cada esfera. Elaboración propia.

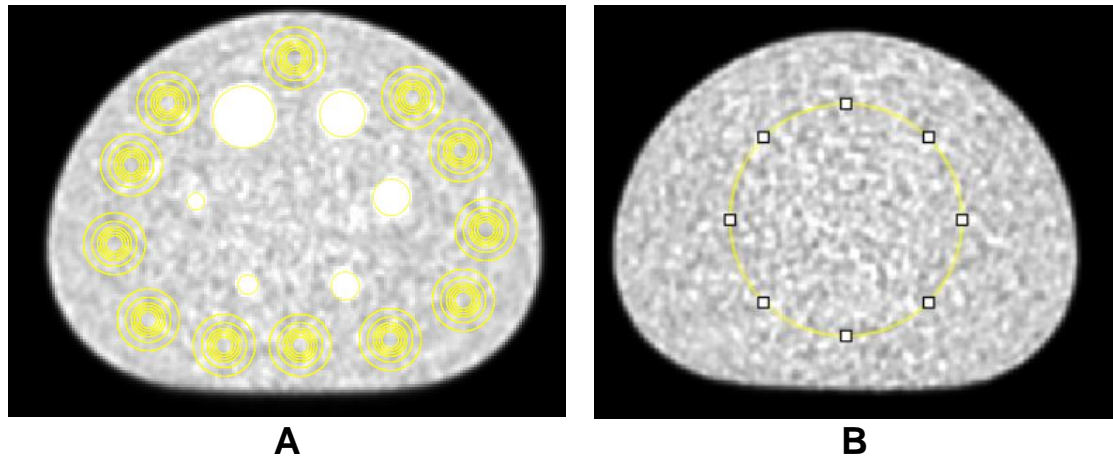


Figura 16. Plantillas de ROIs utilizadas para las imágenes simulando lesiones hipercaptantes. **A** contiene los ROI para las esferas y ROIs de fondo que coinciden con el tamaño de las esferas y **B** contiene un ROI en una región de fondo homogénea. Los ROIs de fondo también se dibujaron para los dos cortes anteriores y posteriores. Elaboración propia

Los ROIs de ambas plantillas fueron copiadas para cada una de las adquisiciones y reconstrucciones realizadas y se extrajo los siguientes datos:

- Valor de vóxel medio para las seis esferas
- Valor de vóxel máximo para las seis esferas
- Valor de vóxel medio para los ROIs de fondo
- Desviación estándar para los ROIs de fondo

Los siguientes parámetros fueron calculados con los datos extraídos:

- Rugosidad de la Imagen para cada tamaño de esfera
- Variabilidad de la Imagen para cada tamaño de esfera
- CCRC para cada esfera hipocaptante
- HCRC y $HCRC_{max}$ para cada esfera hipercaptante
- CNR y CNR_{max} para cada una de las esferas

Para analizar la resolución espacial se utilizaron dos métodos distintos. Para las lesiones hipercaptantes se realizó un análisis cuantitativo, se utilizó la plantilla mostrada en la Figura 17. Se dibujan dos líneas rectas que pasan por el centro de cada esfera, se colocan de tal manera que solo pasen por una esfera. A cada ROI se le saca el perfil de línea y se realiza un ajuste gaussiano a partir de la herramienta de ajuste de línea de ImageJ. Se obtiene el valor de σ para ambas esferas y se obtiene el valor del FWHM con la ecuación [18]

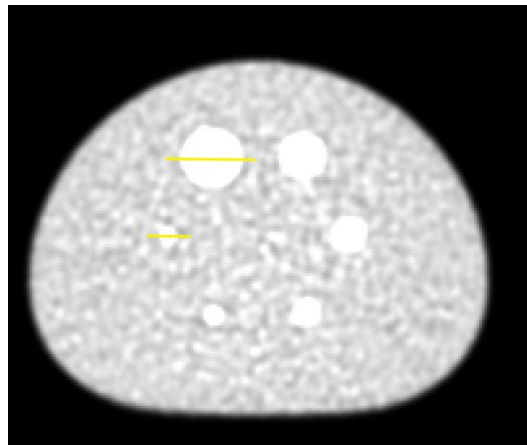


Figura 17. ROI utilizado para el cálculo del FWHM. Se dibuja dos líneas rectas que pasa por el centro de las esferas de menor y mayor tamaño. Elaboración propia.

Para evaluar la resolución espacial en la lesión hipocaptante se utilizó un análisis cualitativo de método visual con el inserto de varillas del maniquí Jaszczak, para ello se utilizó las imágenes obtenidas de la prueba 3.2.3.1. Se seleccionó un corte donde las varillas se visualizarán mejor. Se determinó visualmente cuantos de los seis grupos de varilla eran distinguibles, si en alguno de los grupos dos o más varillas no se podían distinguir una de la otra se determinaba que ese grupo no era distinguible.

4. Resultados y análisis

4.1. Evaluación del Ruido en la Imagen

En esta sección se analiza los resultados del ruido de la imagen, se revisan los resultados de variabilidad de fondo, rugosidad de la imagen y razón contraste ruido. La BV y IR se analiza con las imágenes obtenidas en el experimento 3.2.3.2, ya que tanto en las imágenes simulando lesiones hipercaptantes como hipocaptantes se utiliza un fondo con actividad, por lo que el análisis de ruido no sería distinto. El CNR se calcula para la lesión hipercaptante (3.2.3.2) e hipocaptante (3.2.3.1).

4.1.1. Rugosidad de la imagen

La Figura 18 grafica la Rugosidad de la Imagen contra el número de iteraciones para los seis tamaños de ROIs, cada tamaño de ROI coincide con el diámetro interno de cada esfera. Cada curva representa un filtro Gaussiano diferente.

Rugosidad de la Imagen contra Número de Iteraciones

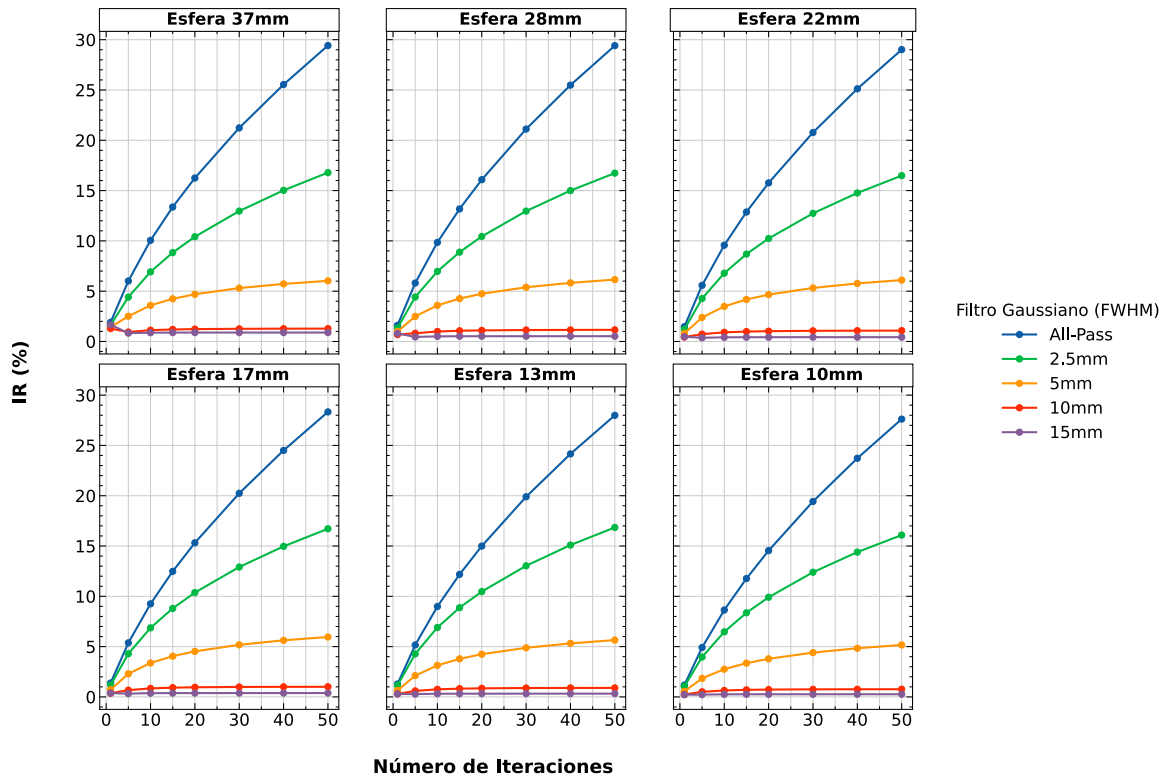


Figura 18. Rugosidad de la Imagen (IR) número de iteraciones. Cada uno de los gráficos corresponde a un tamaño de ROI diferente. Las diferentes líneas corresponden a un Filtro Gaussiano (FWHM) diferente. Se utiliza la misma escala en el eje-y para todos los gráficos. Elaboración propia.

La Figura 18 muestra que cuando no se aplica filtro o este es muy pequeño la rugosidad de la imagen incrementa considerablemente con las iteraciones, pero este incremento se va reduciendo al incrementar el tamaño del filtro. Para los filtros de mayor tamaño (10mm y 15mm) la rugosidad de la imagen se vuelve independiente del número de iteraciones. Se puede afirmar que los filtros de mayor tamaño son los que reducen la rugosidad de la imagen en mayor medida, para los filtros de 10m y 15mm la IR es casi nula.

Se demuestra que el tamaño del ROI no tiene un efecto significativo en la rugosidad de la imagen, esta es casi la misma para todos los tamaños de ROIs utilizados.

4.1.2. Variabilidad de fondo

La Figura 19 grafica la Variabilidad de Fondo contra número de iteraciones para cada uno de los tamaños de ROI analizados.

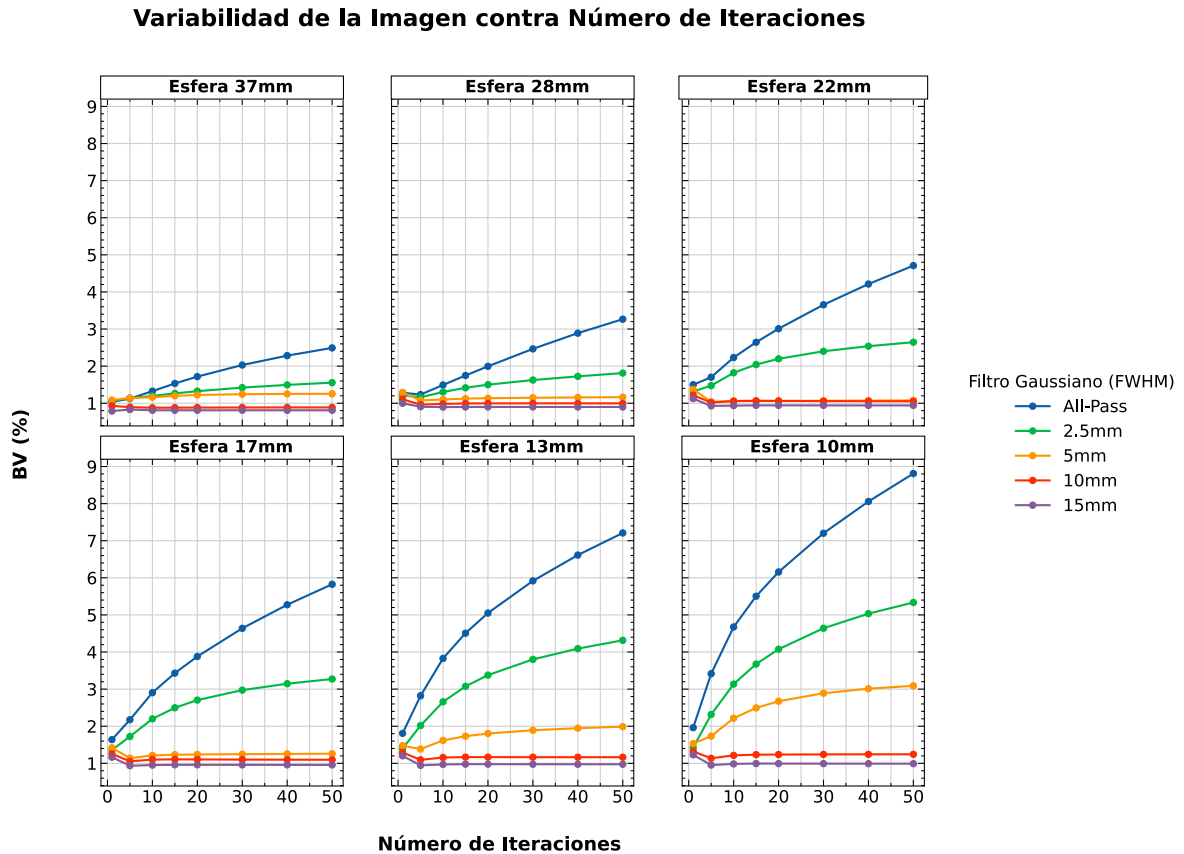


Figura 19. Variabilidad de Fondo contra número de iteraciones. Cada uno de los gráficos corresponde a un tamaño de ROI diferente. Las diferentes líneas corresponden a un Filtro Gaussiano (FWHM) diferente. Se utiliza la misma escala en el eje-y para todos los gráficos. Elaboración propia.

La Figura 19 muestra que al igual que la Rugosidad de la Imagen, la Variabilidad de Fondo incrementa con el número de iteraciones cuando no se aplica filtro o se aplica uno de poco grosor, sin embargo, al incrementar el tamaño del filtro este incremento se va reduciendo, tanto que para los filtros de 10mm y 15mm la BV se vuelve casi constante, haciéndose

independiente del incremento de las iteraciones. Para estos dos filtros también se consigue la menor cantidad de variabilidad de fondo, con valores de alrededor de 1%, los cuales no son notables en una inspección visual.

Se observa que la BV incrementa al reducir el tamaño de los ROIs, con el mayor incremento siendo cuando se aplica poco a nada de filtro. Para los filtros de mayor tamaño el incremento es prácticamente nulo. Este incremento en la IR al reducir el tamaño del ROI es indicativo de que las lesiones pequeñas son más sensibles a este tipo de ruido.

4.1.3. Razón Contraste Ruido

Debido a que el CNR es una manera de medir la detectabilidad de una lesión, el análisis en esta sección se centra en las esferas pequeñas, pero se agregan las esferas grandes como comparación.

La Figura 20 grafica la CNR contra el número de iteraciones para las distintas esferas simulando lesiones hipercaptantes.

Razón Contraste Ruido contra Número de Iteraciones

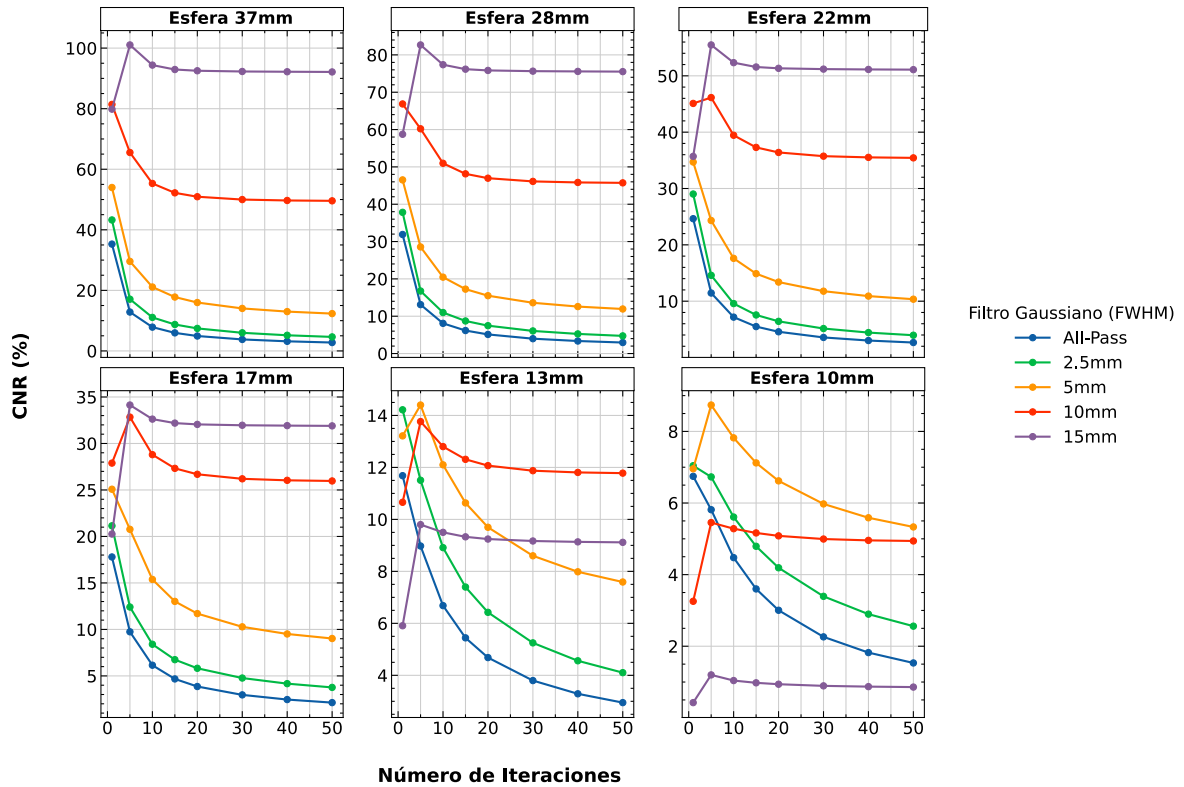


Figura 20. Razón Contraste Ruido contra número de iteraciones para la lesión hipercaptante. Cada gráfico corresponde a un tamaño de esfera distinto y cada línea a un filtro gaussiano diferente. La escala del eje-y es diferente para cada esfera. Elaboración propia.

La Figura 20 muestra que la CNR decrece al incrementar el número de iteraciones, excepto en algunos casos donde los filtros de mayor grosor (5mm, 10mm y 15mm) obtienen su máximo para 5 iteraciones y después empiezan a decrecer al aumentar las iteraciones, este máximo seguido de un decaimiento no es un comportamiento anormal, el mismo se encuentra en la literatura (Ziegler et al., 2015) (Tong et al., 2010b)(McKeown, 2019). La Figura 20 además muestra que para las esferas de mayor tamaño el CNR se maximiza con el filtro de 15mm, sin embargo, este filtro también minimiza el CNR para la esfera de 10mm, dando un valor menor al 2%, lo que provocaría que la esfera no fuera detectable. Por lo tanto, los mejores resultados son aquellos que maximicen la esfera de menor tamaño, que

en este caso sería al utilizar el filtro de 5mm y 5 iteraciones, además, si bien estos parámetros no maximizan las demás esferas, estas siguen teniendo valores bastante aceptables que no van a afectar la visualización de estas esferas.

La Figura 21 muestra la razón contraste ruido máxima contra el número de iteraciones.

Razón Contraste Ruido Maxima contra Número de Iteraciones

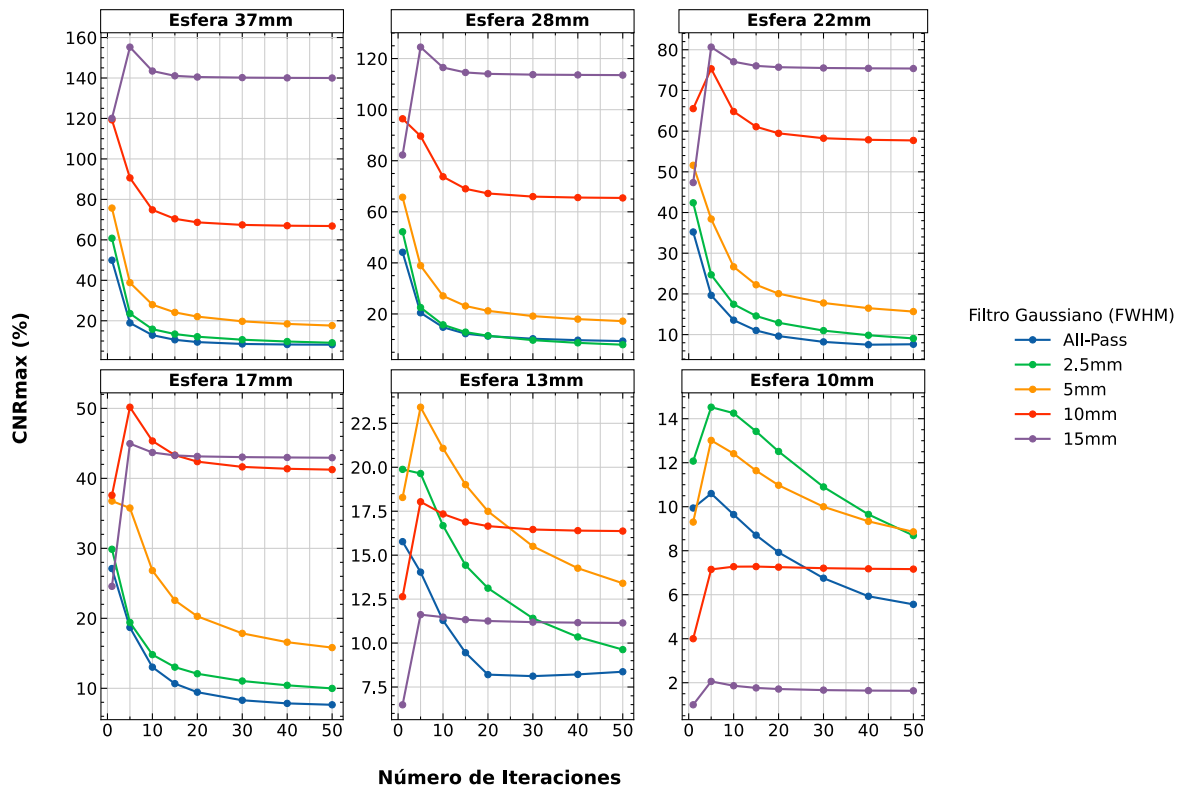


Figura 21. Razón Contraste Ruido Máxima contra número de iteraciones para la lesión hipercaptante. Cada gráfico corresponde a un tamaño de esfera distinto y cada línea a un filtro gaussiano diferente. La escala del eje-y es diferente para cada gráfico. Elaboración propia.

La Figura 21 tiene un comportamiento similar al CNR medio, con la única diferencia importante siendo que la esfera de 10mm se maximiza al utilizar el filtro de 2.5mm con 5 iteraciones.

4.2. Evaluación del contraste

4.2.1. Coeficiente de Recuperación de Contraste

En esta sección se muestra y analiza los resultados del CRC. El CCRC se calcula para la lesión hipocaptante a partir de las imágenes del experimento 3.2.3.1. El HCRC se calcula para la lesión hipercaptante a partir de las imágenes del experimento 3.2.3.2.

Al igual que en el análisis del CNR, esta sección se centra en las esferas de menor tamaño, pero se agregan las esferas grandes como comparación.

La Figura 22 muestra el CCRC contra el número de iteraciones efectivas para los distintos tamaños de esfera y filtros utilizados. Cada gráfico corresponde a una esfera distinta.

Coeficiente de Recuperación de Contraste contra Iteraciones

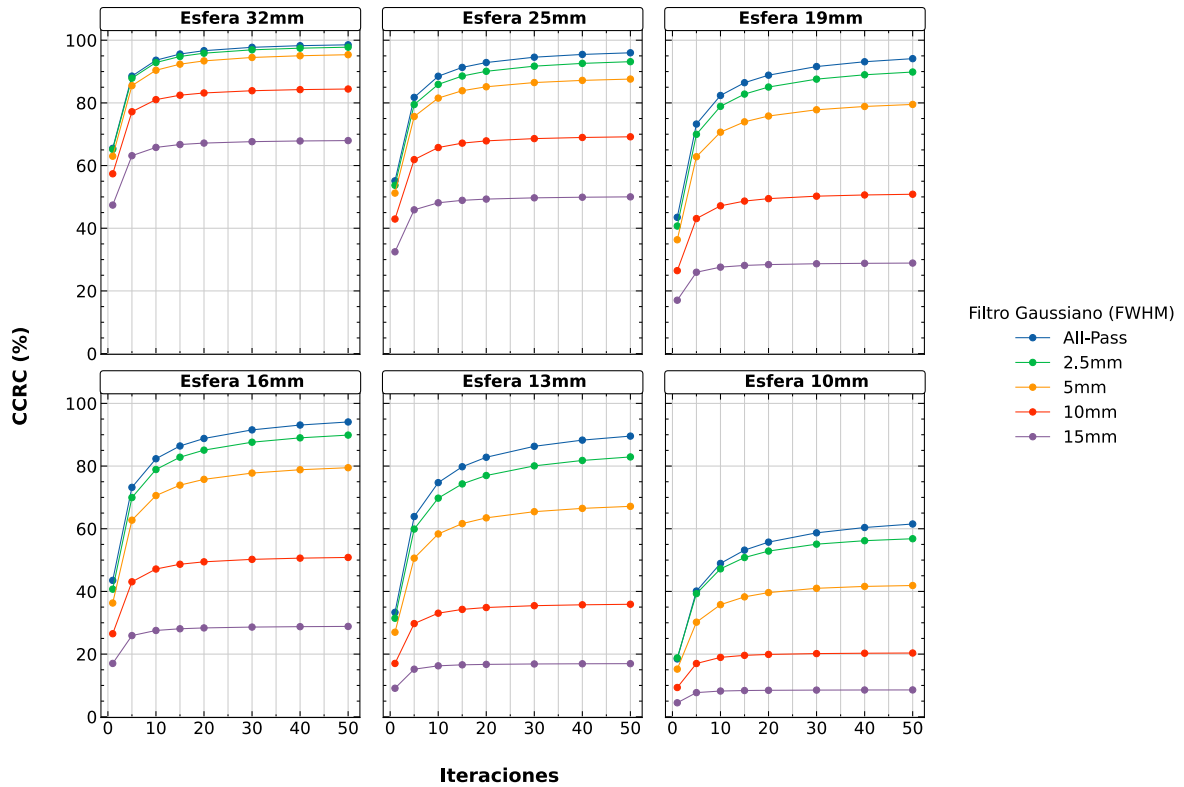


Figura 22. CCRC vs número de iteraciones. Cada gráfico corresponde a un tamaño de esfera distinto y cada curva representa un filtro gaussiano distinto. Se utiliza la misma escala en el eje-y para todas las gráficas. Elaboración propia.

La Figura 22 muestra que el CCRC incrementa con el número de iteraciones, también se puede observar que el tamaño del filtro tiene un efecto adverso en la recuperación de contraste, entre mayor sea el tamaño del filtro menor es el CCRC que se obtiene.

Por lo tanto, los mejores resultados de CCRC se obtienen al no usar filtro o al usar el de 2.5mm con la mayor cantidad de iteraciones.

Coefficiente de Recuperación de Contraste contra Número de Iteraciones

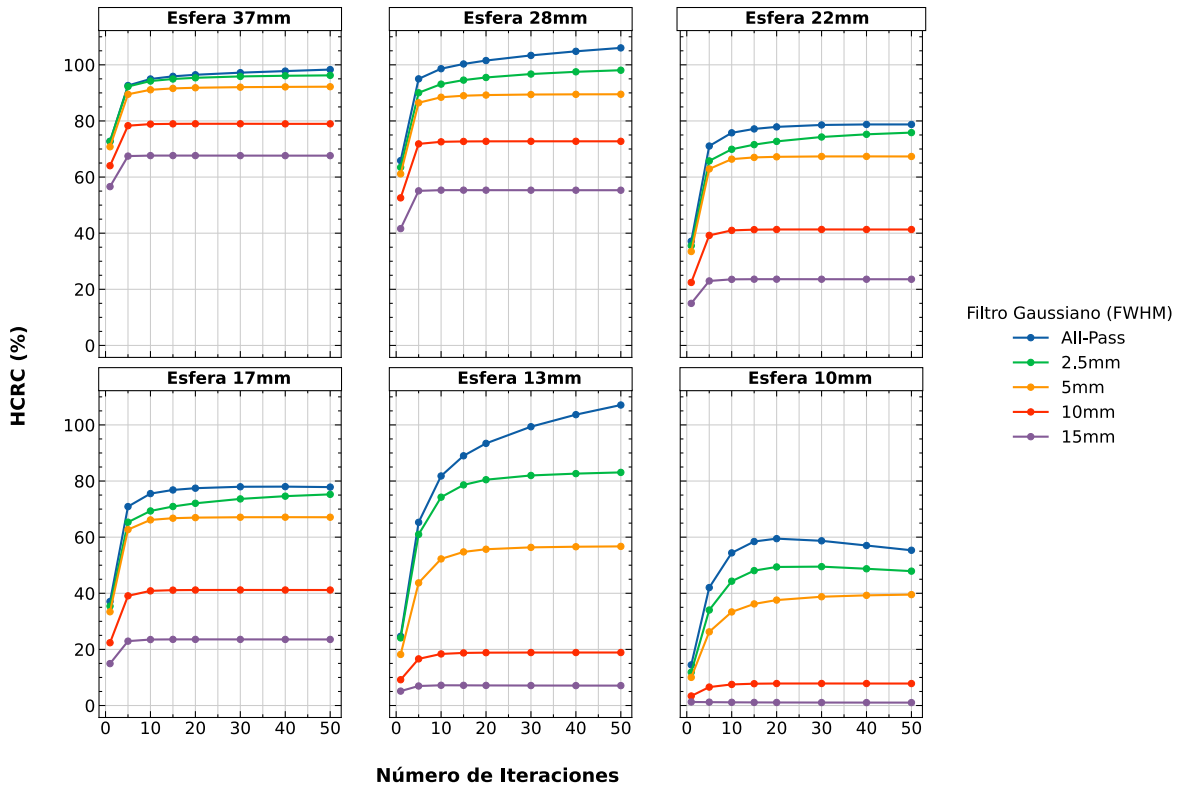


Figura 23. HCRC contra número de iteraciones. Cada gráfico representa un tamaño de esfera distinto y cada curva un filtro gaussiano diferente. La escala del eje-y es la misma para todos los gráficos excepto el primero para ilustrar mejor la diferencia entre cada tamaño de esfera. Elaboración propia.

La Figura 23 muestra que el HCRC parece llegar a un valor máximo después de 5 iteraciones para las esferas de mayor tamaño y este máximo depende del tamaño del filtro, con los mayores valores siendo para los filtros de menor tamaño. Para la esfera de 10mm si se sigue viendo un aumento en el HCRC al incrementar el número de iteraciones, a excepción del filtro All-Pass, donde disminuye ligeramente después de 20 iteraciones. Por lo tanto, los resultados que maximizan el HCRC es cuando no se utiliza filtro y se usan 20 iteraciones. La esfera de 13 mm y 28mm muestran un resultado inesperado donde consiguen coeficientes de recuperación de contraste superiores al 100%, esto no se

debería dar en condiciones ideales, el contraste extra posiblemente se haya dado por problemas al haber llenado la esfera, en donde se pudo haber introducido una actividad con una concentración mayor a las demás esferas, sin embargo, esto no afecta el comportamiento de las gráficas, por lo que el análisis no se ve afectado por esta fuente de error.

Coefficiente de Recuperación de Contraste Máximo contra Número de Iteraciones

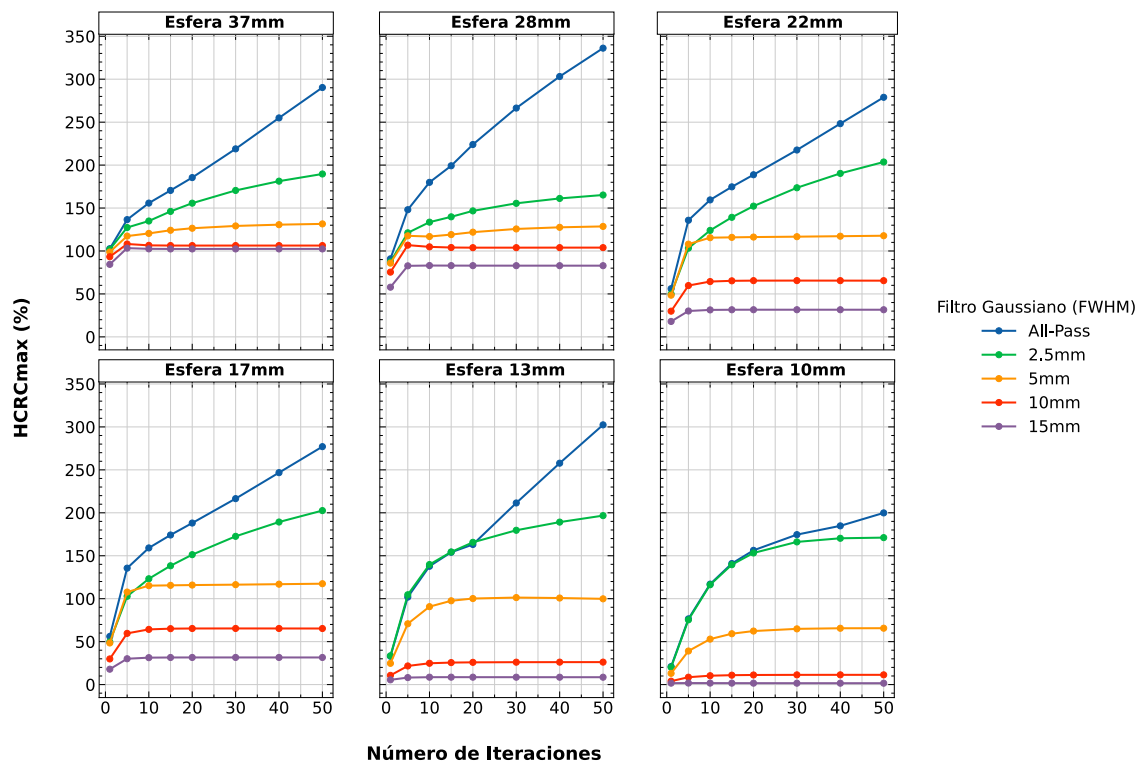


Figura 24. HCRC contra número de iteraciones. Cada gráfico representa un tamaño de esfera distinto y cada curva un filtro gaussiano diferente. La escala del eje-y es la misma para todos los gráficos excepto el primero para ilustrar mejor la diferencia entre cada tamaño de esfera. Elaboración propia.

Para el caso del HCRC_{max} se muestra que incrementa considerablemente con el número de iteraciones y se minimiza al incrementar el filtro. El HCRC_{max} de la esfera de 10mm se maximiza no utilizar filtro o usar el de 2.5mm con la mayor cantidad de iteraciones para

ambos. En esta ocasión se repite que se consigan valores de coeficiente de recuperación de contraste superiores al 100% sin embargo para el $HCRC_{max}$ esto si es común y ocurre particularmente cuando el ruido es alto y los efectos de volumen parcial limitados (McKeown, 2019).

4.2.2. Intercambio HCRC y Ruido

El HCRC es una medida de que tan bien recupera la imagen el contraste real de las actividades del objeto, sin embargo, este no toma en consideración el ruido presente en la imagen. Los resultados obtenidos hasta el momento demuestran un incremento en la recuperación del contraste y el ruido al incrementar el número de iteraciones, por lo que se tiene que elegir sabiamente el equilibrio entre HCRC y el ruido en la imagen. En esta sección se grafica el HCRC y $HCRC_{max}$ contra la variabilidad de fondo y la rugosidad de la imagen. Este tipo de análisis se usa bastante en la literatura cuando se comparan diferentes técnicas de reconstrucción (Ziegler et al., 2015)(Carlier et al., 2020a)(McKeown, 2019) (Suljic et al., 2015) (Carlier et al., 2020b) (Tong et al., 2010b). Además, McKeown (2019) encontró que los mejores resultados de este análisis suelen coincidir más con las imágenes preferidas en pruebas de análisis visual por los observadores.

Al igual que en los gráficos anteriores, este análisis se centra en las esferas de menor tamaño, pero se agregan las grandes como comparación. En cada gráfico se busca el balance entre el HCRC en el eje-y (tan alto como se pueda) y el ruido en el eje-x (tan bajo como se pueda). Idealmente se busca un punto que esté lo más cercano a la esquina superior izquierda (maximizando HCRC mientras minimiza el ruido).

La Figura 25 grafica el HCRC contra la rugosidad de la imagen para diferentes filtros y tamaños de esfera. Cada punto corresponde a un grupo distinto de número de iteraciones

(1, 5, 10, 15, 20, 30, 40 y 50 cuando se ven de izquierda a derecha). Se encierra con un círculo negro al mejor resultado de cada gráfico.

Coefficiente de Recuperación de Contraste contra Rugosidad de la Imagen

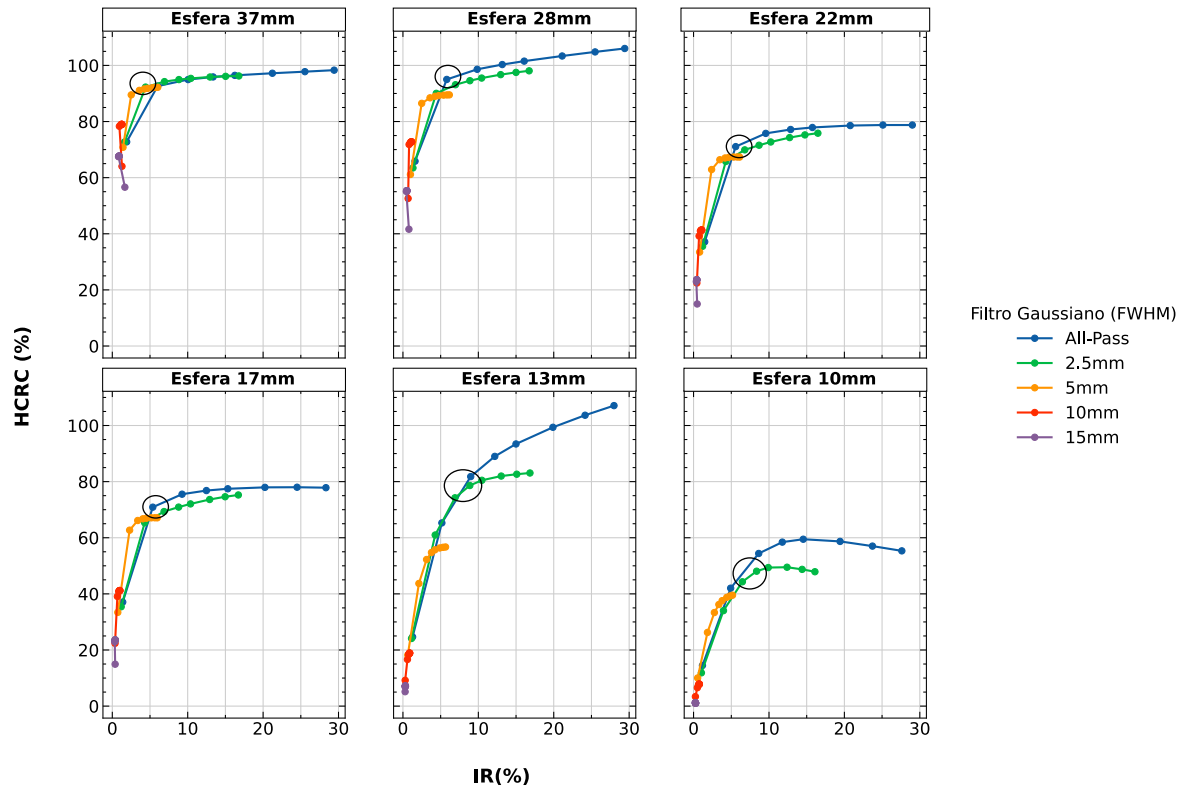


Figura 25. HCRC contra IR. Cada gráfico corresponde a un tamaño de ROI distinto. Los puntos corresponden a 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40 y 50 iteraciones, visto de izquierda a derecha. El círculo negro corresponde al mejor resultado de cada gráfico. Elaboración propia.

La Figura 25 sugiere que el método de reconstrucción óptimo para la esfera de menor tamaño es al utilizar un filtro de 2.5mm y entre 15 y 20 iteraciones (HCRC = 26.0%; IR = 4.0%). Este resultado es similar para las esferas de todos los tamaños, en donde el filtro de 2.5mm tiene el mejor balance entre HCRC y ruido cuando se ronda entre 15 y 10 iteraciones. La segunda mejor opción es no usar filtro y utilizar entre 5 y 10 iteraciones, se

obtiene mejor HCRC para la mayoría de las esferas, exceptuando la más pequeña, manteniendo niveles de rugosidad de imagen aceptables.

La Figura 26 muestra el $HCRC_{max}$ contra la rugosidad de la imagen para diferentes filtros y tamaños de esfera. Cada punto corresponde a un grupo distinto de número de iteraciones (1, 5, 10, 15, 20, 30, 40 y 50 cuando se ven de izquierda a derecha). En este caso solo se encierra en un círculo los mejores resultados para las esferas de menor tamaño ya que el $HCRC_{max}$ corresponde al valor de un solo vóxel y para objetos de mayor tamaño este no va a contribuir de manera importante en la calidad de imagen.

Coefficiente de Recuperación de Contraste Máximo contra Rugosidad de la Imagen

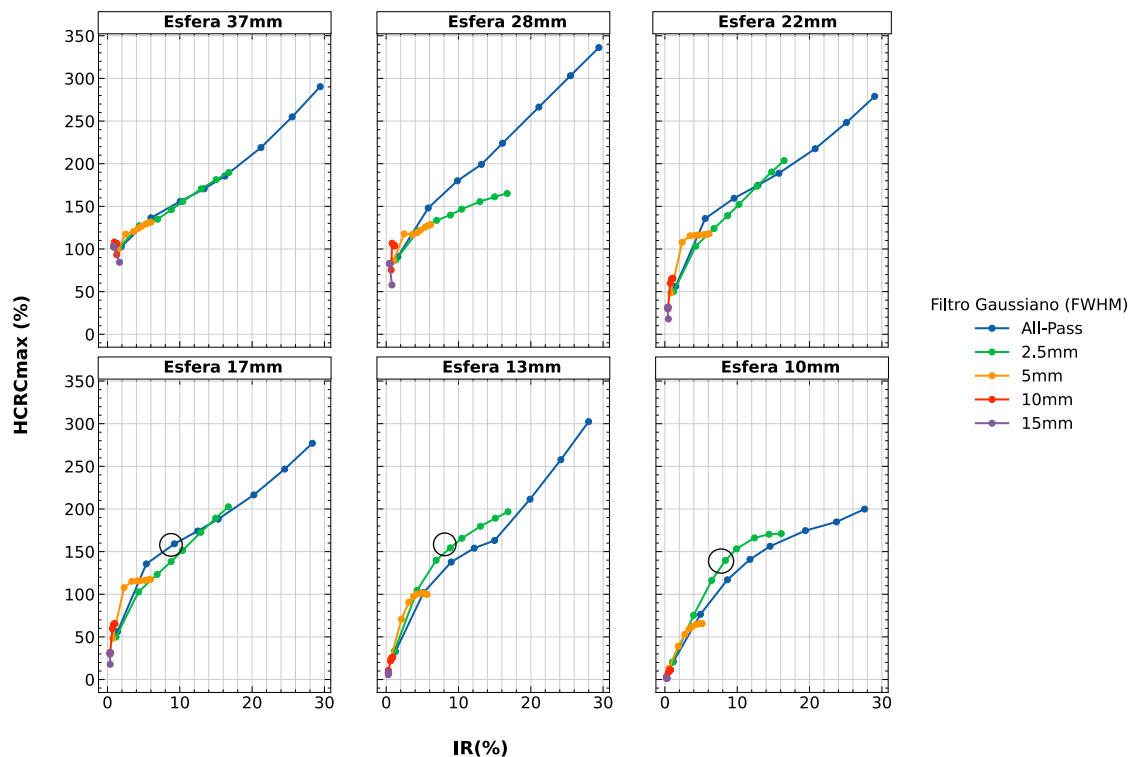


Figura 26. $HCRC_{max}$ contra IR. Cada gráfico corresponde a un tamaño de ROI distinto. Los puntos corresponden a 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40 y 50 iteraciones, visto de izquierda a derecha. Los círculos corresponden al mejor resultado de cada gráfico. Elaboración propia.

La Figura 26 también muestra que los resultados óptimos para la esfera de 10mm se obtienen al utilizar el filtro de 2.5mm y 15 iteraciones. Las demás esferas también obtienen resultados óptimos para esta configuración.

Coefficiente de Recuperación de Contraste contra Variabilidad de Fondo

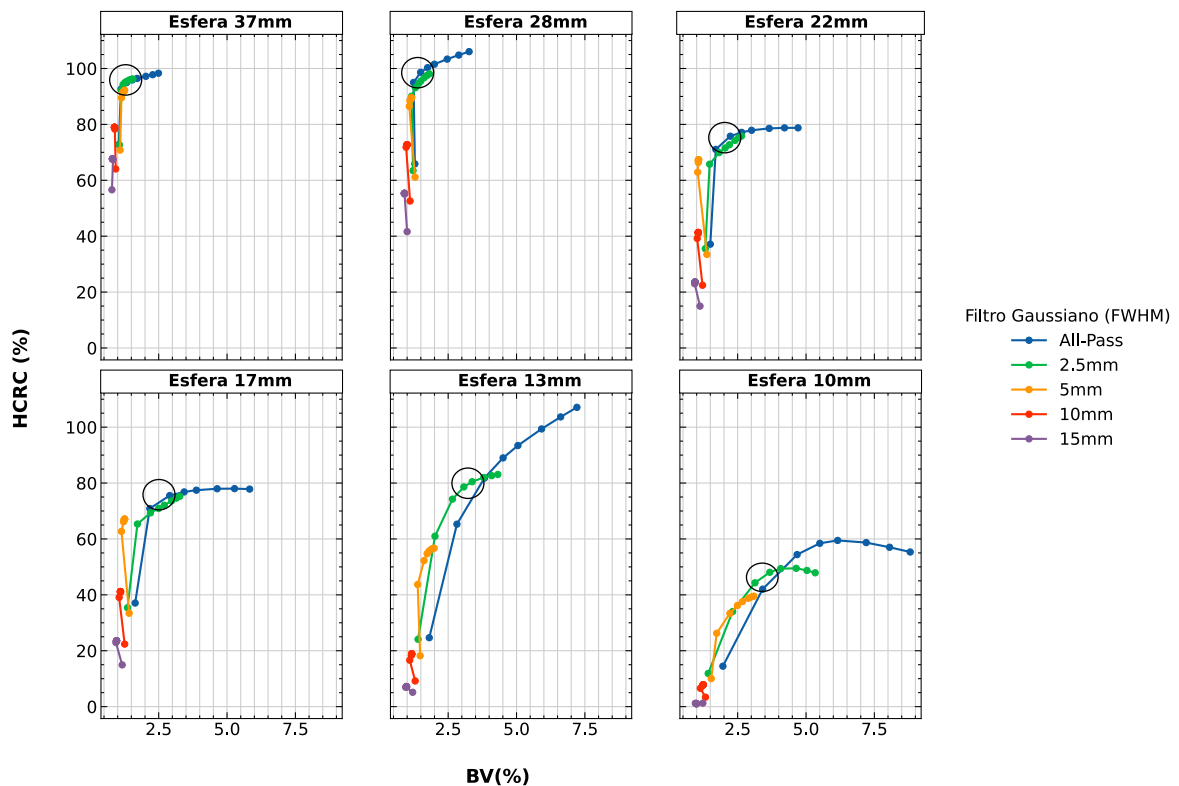


Figura 27. HCRC contra Variabilidad de Fondo (BV). Cada gráfico corresponde a un tamaño de ROI distinto. Los puntos corresponden 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40 y 50 iteraciones de izquierda a derecha. El círculo negro corresponde al mejor resultado de cada gráfico. Elaboración propia.

La Figura 27 sugiere que el método de reconstrucción óptimo para la esfera de menor tamaño es utilizando el filtro de 2.5mm y entre 10 y 15 iteraciones (HCRC = 44.31%; BV = 3.13% y HRCR = 48.08%; BV = 3.68% respectivamente). Para las demás esferas se obtiene un resultado similar, el filtro de 2.5mm es el ideal, pero hay un mayor rango del número de

iteraciones que se puede considerar optimo, ya que los valores entre cada uno no cambian considerablemente.

Coeficiente de Recuperación de Contraste Máximo contra Variabilidad de Fondo

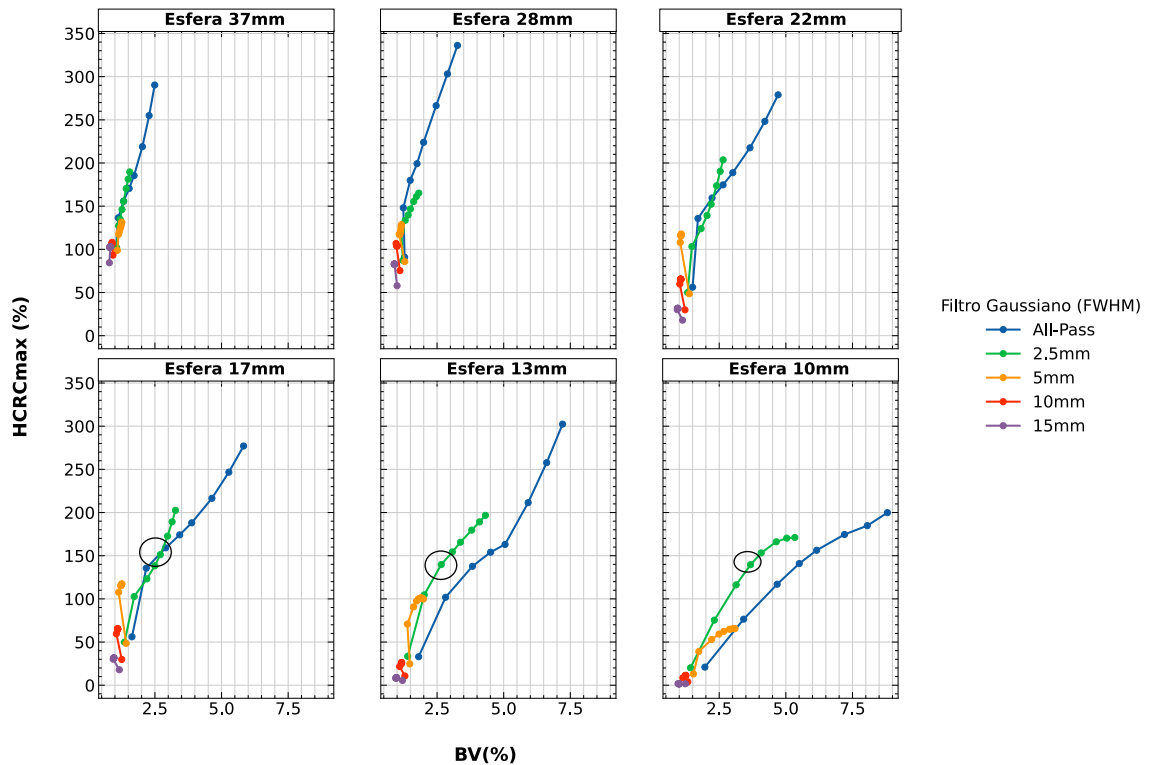


Figura 28. HCRC_{max} contra BV. Cada gráfico corresponde a un tamaño de ROI distinto. Los puntos corresponden a 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40 y 50 iteraciones, visto de izquierda a derecha. Los círculos corresponden al mejor resultado de cada gráfico. Elaboración propia.

Al analizar el HCRC_{max} se obtiene el mismo resultado, el filtro de 2.5mm con 15 a 20 iteraciones permite la mejor recuperación de contraste sin incrementar excesivamente el ruido para la esfera de 10mm (HCRC_{max} = 139,58%; BV = 3.68% y HCRC_{max} = 153,23%; BV = 4.08% respectivamente).

4.3. Resolución espacial

4.3.1. Lesión Hipocaptante

En la Tabla 6 se muestra la cantidad de grupos de varilla detectable para cada una de las reconstrucciones realizadas. En el maniquí Jaszczak cada grupo de varillas es más pequeño que el anterior, por lo que un mayor número de grupos de varilla detectables dan una indicación de la capacidad del sistema de distinguir objetos de menor tamaño.

Tabla 6. Cantidad de grupos de varilla detectados para diferentes iteraciones y filtros de imagen. Los valores corresponden a la cantidad de grupos de varillas detectados. Elaboración propia

Iteraciones	Filtro Gaussiano (FWHM)				
	All-Pass	2.5mm	5mm	10mm	15mm
1	5	5	5	3	1
5	6	6	5	4	2
10	6	6	6	4	3
15	6	6	6	5	3
20	6	6	6	5	3
30	6	6	6	5	3
40	6	6	6	5	3
50	6	6	6	5	3

Observando Tabla 6 se nota que la resolución espacial mejora al incrementar el número de iteraciones, sin embargo, este tiene cierto límite ya que para los filtros de 10mm y 15mm se llega a un máximo de 3 y 5 grupos distinguibles respectivamente y aun incrementando el número de iteraciones no se llega a lograr distinguir más. Para el caso de los demás filtros se llega a un máximo de 6 grupos distinguibles, que son todos los que hay por lo que la prueba no permite evaluar más allá de estos.

También se observa que incrementar el tamaño del filtro tiene un efecto adverso en la resolución espacial. Los filtros de mayor magnitud consiguieron un menor número de grupos de varillas distinguibles y además requerían un mayor número de iteraciones para conseguir la misma cantidad de grupos distinguibles que aquellos con un filtro de menor magnitud o inclusive nulo que lograban alcanzar el máximo de grupos distinguibles con inclusive solo 5 iteraciones.

Los mejores resultados se obtuvieron cuando no se utilizaba ningún filtro o se utilizaba el de 2.5mm, con 5 iteraciones o más.

4.3.2. Lesión Hipercaptante

Para este tipo de análisis, donde se analiza el FWHM de una esfera en lugar de una fuente puntual, en este tipo de análisis se busca que el FWHM tenga un valor lo más cercano al tamaño real de la esfera, esto da un indicativo de que tan bien recupera el sistema el tamaño real de los objetos, a diferencia de otros análisis de resolución espacial este no indica el tamaño de objeto mínimo que el objeto puede recuperar, por lo que se debería realizar una prueba con un maniquí de línea para determinar la resolución mínima del sistema para diferentes métodos de reconstrucción.

En la Tabla 7 se muestran los valores del FWHM del perfil de línea para la esfera de 10mm, se hace el análisis con este tamaño de esfera ya que es la más pequeña por lo tanto la que el sistema va a tener más dificultad reconstruyendo correctamente, además los tamaños de esferas más grandes son más difíciles de analizar ya que para los filtros de menor tamaño los perfiles de línea no tienen una forma Gaussiana bien definida producto del ruido, por lo que no se puede conseguir un valor de FWHM correcto.

Tabla 7. Valores del FWHM para la esfera de 10mm. Para el filtro de 15mm la esfera no fue detectable por lo que no existe ningún valor.

Iteraciones	All-Pass	Filtro 2.5mm	Filtro 5mm	Filtro 10mm	Filtro 15mm
1	9,99	7,71	10,05	14,75	No detectable
5	8,58	6,62	9,18	10,55	No detectable
10	7,32	6,07	8,82	10,01	No detectable
15	7,93	5,79	8,66	9,76	No detectable
20	7,45	5,62	8,22	9,63	No detectable
30	7,34	5,43	8,52	9,52	No detectable
40	13,53	5,33	8,51	9,48	No detectable
50	14,06	5,27	8,51	9,47	No detectable

Observando la Tabla 7 se puede determinar que el filtro que da los mejores resultados es el de 10mm para 5 iteraciones o más, ya entre esas iteraciones el valor del FWHM no cambia significativamente por lo que no se puede dar un valor optimo. También se consiguen resultados casi iguales al tamaño de la esfera con All-Pass y una iteración, así como para el filtro de 5mm y una iteración. Para el filtro de 15mm no se pudo obtener ningún valor de FWHM ya que para ninguna cantidad de iteraciones la esfera era detectable. También se puede notar que a excepción del filtro All-Pass, el FWHM tiende a reducir su valor al incrementar el número de iteraciones, a su vez incrementa al aumentar el tamaño del filtro, pero como ya se mencionó anteriormente, esto es para el FWHM de la esfera y no se puede concluir mucho sobre la resolución espacial del equipo a partir de esos resultados.

5. Conclusiones

En este estudio se evaluaron diferentes aspectos de calidad de imagen en un PET/CT de la marca Siemens, Modelo Biograph Vision 450, incluyendo la rugosidad de la imagen, la variabilidad de fondo, la relación contraste-ruido y el coeficiente de recuperación de contraste.

En cuanto a la rugosidad de la imagen y la variabilidad de fondo, se encontró que el uso de filtros de mayor tamaño redujo significativamente estos parámetros. El número de iteraciones por otro lado incrementa el ruido en la imagen, pero cuando los filtros de mayor tamaño son aplicados tanto la rugosidad de la imagen como la variabilidad de fondo se vuelven independientes al número de iteraciones. También se encontró que el tamaño del ROI afecta la variabilidad de fondo, siendo esta mayor al disminuir el tamaño del ROI, por lo que las lesiones pequeñas son más afectadas por el ruido.

En cuanto a la razón contraste-ruido, se encontró que los mejores resultados se obtuvieron con un filtro de 2.5mm y pocas iteraciones efectivas para todas las esferas. El uso de filtros de mayor tamaño mejoraba el CNR considerablemente para las esferas grandes, pero minimizaba las esferas pequeñas.

En cuanto al coeficiente de recuperación de contraste, se encontró que el CCRC y el HCRC incrementan con el número de iteraciones y se reduce al aumentar el filtro. Tanto para el HCRC como el CCRC se obtienen los mejores resultados con el filtro de 2.5mm o sin filtro con la mayor cantidad de iteraciones efectivas, sin embargo, al analizar este parámetro con el ruido se ve que hay un intercambio en el incremento del HCRC con el ruido de fondo. Los mejores resultados del coeficiente de recuperación de contraste sin incrementar en gran medida la BV y la IR se obtuvieron al utilizar el filtro de 2.5mm con alrededor de 15 iteraciones.

En cuestión de la resolución espacial, se obtuvo que, para las lesiones hipocaptantes, mejora al incrementar el número de iteraciones, pero llega a una mejora máxima (25, 50, iteraciones efectivas cuando no se utiliza filtro y cuando se usa el de 2.5mm respectivamente, 15 para todos los demás filtros). El aumento del tamaño del filtro tiene un efecto negativo en la resolución espacial. Por lo tanto, se debe buscar un equilibrio entre el número de iteraciones y el tamaño del filtro para obtener la mejor resolución espacial posible. En este estudio, los mejores resultados de la resolución espacial se obtuvieron cuando no se utilizaba ningún filtro o se utilizaba el filtro de 2.5mm, con 5 iteraciones o más. Para las lesiones hipercaptantes se obtuvo que se conseguía un FWHM con un valor más cercano al tamaño de la esfera para el filtro de 10mm.

Tomando en consideración las distintas pruebas realizadas a lo largo de esta investigación, se encuentra que la mejor calidad de imagen para los distintos parámetros evaluados se obtiene al utilizar el filtro Gaussiano de 2.5mm con un total de 15 iteraciones. Esta configuración permite maximizar el HCRC, CNR para la detección de lesiones hipercaptantes pequeñas manteniendo niveles de ruido aceptables, además de permitir un CCRC y resolución espacial excelente para las lesiones hipocaptantes.

Bibliografía

- Alauddin, M. M. (2012). Positron emission tomography (PET) imaging with (18)F-based radiotracers. *American journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2(1), 55–76.
- Brasse, D., Kinahan, P. E., Lartizien, C., Comtat, C., Casey, M., & Michel, C. (2005). Correction methods for random coincidences in fully 3D whole-body PET: impact on data and image quality. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 46(5), 859–867.
- Carlier, T., Ferrer, L., Conti, M., Bodet-Milin, C., Rousseau, C., Bercier, Y., Bendriem, B., & Kraeber-Bodéré, F. (2020a). From a PMT-based to a SiPM-based PET system: a study to define matched acquisition/reconstruction parameters and NEMA performance of the Biograph Vision 450. *EJNMMI Physics*, 7(1).
<https://doi.org/10.1186/S40658-020-00323-W>
- Carlier, T., Ferrer, L., Conti, M., Bodet-Milin, C., Rousseau, C., Bercier, Y., Bendriem, B., & Kraeber-Bodéré, F. (2020b). From a PMT-based to a SiPM-based PET system: a study to define matched acquisition/reconstruction parameters and NEMA performance of the Biograph Vision 450. *EJNMMI Physics*, 7(1).
<https://doi.org/10.1186/s40658-020-00323-w>
- Cherry, S. R., Sorenson, J. A., & Phelps, M. E. (2012). Physics in Nuclear Medicine. En S. R. Cherry, J. A. Sorenson, & M. E. Phelps (Eds.), *Physics in Nuclear Medicine (Fourth Edition)* (Fourth Edition). W.B. Saunders.
- D'Ascenzo, N., Saveliev, V., Xie, Q., & Wang, L. (2015). The Digital Silicon Photomultiplier. En S. L. Pyshkin & J. Ballato (Eds.), *Optoelectronics* (p. Ch. 18). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/61127>
- DICOM. (s/f). *About DICOM: Overview*. Recuperado el 10 de abril de 2023, de <https://www.dicomstandard.org/about-home>
- Ermert, J., & Neumaier, B. (2019). The Radiopharmaceutical Chemistry of Fluorine-18: Nucleophilic Fluorinations. En J. S. Lewis, A. D. Windhorst, & B. M. Zeglis (Eds.), *Radiopharmaceutical Chemistry* (pp. 273–283). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-98947-1_15
- Fahey, F. H. (2002). Data Acquisition in PET Imaging. En *J Nucl Med Technol* (Vol. 30).
- Fahim-Ul-Hassan, & Cook, G. J. (2012). PET/CT in oncology. *Clinical medicine (London, England)*, 12(4), 368–372. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.12-4-368>
- Germano, G., & Hoffman, E. J. (1988). Investigation of count rate and deadtime characteristics of a high resolution PET system. *Journal of computer assisted tomography*, 12(5), 836–846. <https://doi.org/10.1097/00004728-198809010-00021>

- IAEA. (2014). PET/CT Atlas on Quality Control and Image Artefacts. *IAEA Human Health Series No. 27*.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. (2015). *Nuclear Medicine Physics*.
- Jaksch Sebastian, Sebastian Ralf, Kemmerling Günter, & Gheorghe Codin. (2017). *Cumulative Reports of the SoNDe Project July 2017*.
- Kinahan, P. E., Townsend, D. W., Beyer, T., & Sashin, D. (1998). Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Medical physics*, 25(10), 2046–2053. <https://doi.org/10.1118/1.598392>
- Lalush, D. S., & Wernick, Mi. N. (2004). CHAPTER 21 - Iterative Image Reconstruction. En M. N. Wernick & J. N. Aarsvold (Eds.), *Emission Tomography* (pp. 443–472). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0127444482-6.50024-7>
- Langer, A. (2010). A systematic review of PET and PET/CT in oncology: a way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC health services research*, 10, 283. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-10-283>
- Lewellen, T., & Karp, J. (2004). PET Systems. *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*, 179–194. <https://doi.org/10.1016/B978-0127444482-6.50013-2>
- McKeown, C. C. (2019). *Optimisation and assessment techniques for clinical PET reconstruction* [PhD Thesis]. University of Gaslow.
- National Electrical Manufacturers Association. (2013). *NEMA NU 2-2012 Performance Measurements of Positron Emission Tomographs*.
- Park, H., Yi, M., & Lee, J. S. (2022). Silicon photomultiplier signal readout and multiplexing techniques for positron emission tomography: a review. *Biomedical engineering letters*, 12(3), 263–283. <https://doi.org/10.1007/s13534-022-00234-y>
- Phelps, M. E. (2000). Positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(16), 9226–9233. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.16.9226>
- Schneider, C. A., Rasband, W. S., & Eliceiri, K. W. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. En *Nature Methods* (Vol. 9, Número 7, pp. 671–675). <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
- Simon R. Cherry, & Magnus Dahlbom. (2006). *PET : physics, instrumentation, and scanners* (pp. 1–117). Springer.
- Suljic, A., Tomse, P., Jensterle, L., & Skrk, D. (2015). The impact of reconstruction algorithms and time of flight information on PET/CT image quality. *Radiology and Oncology*, 49(3), 227–233. <https://doi.org/10.1515/raon-2015-0014>

- Surti, S., & Karp, J. S. (2020). Update on latest advances in time-of-flight PET. En *Physica Medica* (Vol. 80, pp. 251–258). Associazione Italiana di Fisica Medica. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.10.031>
- Tohme, M. S., & Qi, J. (2009). Iterative image reconstruction for positron emission tomography based on a detector response function estimated from point source measurements. *Physics in medicine and biology*, 54(12), 3709–3725. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/12/007>
- Tong, S., Alessio, A. M., & Kinahan, P. E. (2009). Evaluation of Noise Properties in PSF-Based PET Image Reconstruction. *IEEE Nuclear Science Symposium conference record. Nuclear Science Symposium, 2009*(2009), 3042–3047. <https://doi.org/10.1109/nssmic.2009.5401574>
- Tong, S., Alessio, A. M., & Kinahan, P. E. (2010a). Image reconstruction for PET/CT scanners: Past achievements and future challenges. En *Imaging in Medicine* (Vol. 2, Número 5, pp. 529–545). <https://doi.org/10.2217/iim.10.49>
- Tong, S., Alessio, A. M., & Kinahan, P. E. (2010b). Noise and signal properties in PSF-based fully 3D PET image reconstruction: an experimental evaluation. *Physics in medicine and biology*, 55(5), 1453–1473. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/5/013>
- Townsend, D. (2004). *Physical Principles and Technology of Clinical PET Imaging* (Vol. 33, Número 2).
- Ziegler, S., Jakoby, B. W., Braun, H., Paulus, D. H., & Quick, H. H. (2015). NEMA image quality phantom measurements and attenuation correction in integrated PET/MR hybrid imaging. *EJNMMI Physics*, 2(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40658-015-0122-3>

6. Apéndices

6.1. Tablas completas

6.1.1. Rugosidad de la imagen Sección 4.1.1

6.1.1.1. Valores de rugosidad de la imagen (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,90	1,60	1,47	1,38	1,28	1,17
5	6,01	5,81	5,58	5,37	5,16	4,91
10	10,05	9,85	9,57	9,25	8,99	8,64
15	13,37	13,18	12,87	12,48	12,18	11,77
20	16,25	16,08	15,76	15,32	14,99	14,54
30	21,23	21,12	20,77	20,24	19,89	19,43
40	25,54	25,48	25,11	24,51	24,16	23,72
50	29,42	29,41	29,01	28,33	27,99	27,62

6.1.1.2. Valores de rugosidad de la imagen (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 2.5 mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,63	1,33	1,20	1,18	1,14	1,04
5	4,41	4,42	4,27	4,29	4,28	3,96
10	6,92	6,97	6,79	6,86	6,90	6,47
15	8,84	8,88	8,69	8,80	8,87	8,36
20	10,41	10,44	10,24	10,37	10,47	9,91
30	12,96	12,96	12,74	12,91	13,03	12,39
40	15,03	15,00	14,76	14,96	15,10	14,39
50	16,78	16,74	16,49	16,72	16,85	16,09

6.1.1.3. Valores de rugosidad de la imagen (%) al usar filtro Gaussiano
(FWHM) 5mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,42	0,99	0,80	0,73	0,64	0,54
5	2,51	2,49	2,39	2,30	2,12	1,84
10	3,59	3,59	3,49	3,37	3,13	2,76
15	4,24	4,26	4,17	4,05	3,78	3,36
20	4,69	4,74	4,66	4,53	4,24	3,79
30	5,31	5,39	5,32	5,18	4,88	4,40
40	5,72	5,83	5,77	5,62	5,32	4,84
50	6,03	6,15	6,10	5,96	5,65	5,16

6.1.1.4. Valores de rugosidad de la imagen (%) al usar filtro Gaussiano
(FWHM) 10mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,28	0,69	0,44	0,36	0,30	0,24
5	0,94	0,82	0,73	0,67	0,60	0,50
10	1,13	0,99	0,91	0,85	0,75	0,64
15	1,20	1,07	0,98	0,92	0,82	0,70
20	1,23	1,10	1,02	0,96	0,85	0,73
30	1,26	1,14	1,06	0,99	0,88	0,75
40	1,27	1,15	1,07	1,00	0,89	0,76
50	1,28	1,16	1,08	1,01	0,90	0,76

6.1.1.5. Valores de rugosidad de la imagen (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 15mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,67	0,79	0,47	0,38	0,29	0,22
5	0,83	0,45	0,37	0,33	0,28	0,23
10	0,87	0,51	0,42	0,37	0,32	0,26
15	0,88	0,52	0,42	0,38	0,32	0,26
20	0,89	0,52	0,42	0,38	0,32	0,26
30	0,89	0,52	0,43	0,38	0,32	0,26
40	0,89	0,52	0,43	0,38	0,32	0,26
50	0,89	0,52	0,43	0,38	0,32	0,26

6.1.2. Variabilidad de fondo Sección 4.1.2

6.1.2.1. Valores de variabilidad de fondo (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,04	1,28	1,50	1,64	1,81	1,96
5	1,12	1,23	1,70	2,18	2,82	3,42
10	1,33	1,49	2,23	2,90	3,83	4,67
15	1,53	1,75	2,64	3,43	4,51	5,50
20	1,72	2,00	3,01	3,88	5,05	6,16
30	2,03	2,46	3,65	4,64	5,92	7,20
40	2,28	2,89	4,21	5,27	6,61	8,06
50	2,49	3,27	4,71	5,83	7,21	8,81

6.1.2.2. Valores de variabilidad de fondo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)

2.5 mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,06	1,21	1,32	1,36	1,40	1,42
5	1,14	1,16	1,47	1,72	2,02	2,32
10	1,20	1,30	1,82	2,20	2,66	3,13
15	1,27	1,42	2,04	2,50	3,07	3,68
20	1,33	1,50	2,20	2,70	3,38	4,08
30	1,42	1,62	2,40	2,97	3,80	4,64
40	1,49	1,72	2,54	3,15	4,09	5,03
50	1,55	1,81	2,64	3,27	4,32	5,34

6.1.2.3. Valores variabilidad de fondo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)

5mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	1,09	1,29	1,38	1,42	1,48	1,53
5	1,14	1,08	1,04	1,14	1,38	1,73
10	1,16	1,10	1,06	1,21	1,62	2,22
15	1,20	1,12	1,06	1,23	1,73	2,49
20	1,22	1,14	1,06	1,24	1,80	2,67
30	1,24	1,15	1,07	1,25	1,89	2,89
40	1,25	1,16	1,07	1,25	1,95	3,01
50	1,25	1,16	1,08	1,26	1,99	3,09

6.1.2.4. Valores de variabilidad de fondo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)

10mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	0,93	1,11	1,22	1,26	1,29	1,32
5	0,90	0,96	1,02	1,05	1,09	1,14
10	0,88	0,98	1,06	1,10	1,16	1,21
15	0,88	0,99	1,06	1,11	1,17	1,23
20	0,88	1,00	1,06	1,11	1,17	1,24
30	0,89	1,00	1,06	1,10	1,17	1,24
40	0,89	1,00	1,05	1,10	1,17	1,24
50	0,89	1,00	1,05	1,10	1,16	1,24

6.1.2.5. Valores de variabilidad de fondo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)

15mm

Iteraciones	Tamaño de ROI					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	0,79	1,00	1,12	1,16	1,20	1,23
5	0,83	0,90	0,93	0,94	0,94	0,95
10	0,81	0,90	0,94	0,95	0,97	0,98
15	0,81	0,90	0,94	0,96	0,98	0,99
20	0,81	0,90	0,94	0,96	0,98	0,99
30	0,81	0,90	0,94	0,96	0,98	0,99
40	0,81	0,90	0,94	0,96	0,98	0,99
50	0,81	0,90	0,94	0,96	0,97	0,99

6.1.3. Razón Contraste Ruido Sección 4.1.3

6.1.3.1. Razón Contraste Ruido (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	35,28	31,90	24,64	17,79	11,68	6,75
5	12,84	13,11	11,45	9,75	8,98	5,81
10	7,86	8,09	7,17	6,15	6,68	4,47
15	5,96	6,17	5,49	4,68	5,44	3,60
20	4,93	5,12	4,57	3,86	4,68	3,00
30	3,80	3,98	3,57	2,96	3,80	2,26
40	3,18	3,36	3,02	2,46	3,29	1,82
50	2,78	2,95	2,66	2,13	2,95	1,53

6.1.3.2. Razón Contraste Ruido (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 2.5 mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	43,26	37,83	29,02	21,15	14,22	7,04
5	17,09	16,75	14,59	12,41	11,51	6,73
10	11,07	10,99	9,58	8,40	8,91	5,61
15	8,73	8,73	7,56	6,75	7,40	4,79
20	7,44	7,47	6,42	5,82	6,42	4,19
30	5,99	6,06	5,15	4,77	5,25	3,39
40	5,17	5,26	4,43	4,17	4,56	2,90
50	4,63	4,73	3,96	3,76	4,10	2,56

6.1.3.3. Razón Contraste Ruido (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	53,97	46,52	34,70	25,08	13,21	6,96
5	29,57	28,56	24,32	20,77	14,40	8,74
10	21,11	20,47	17,60	15,38	12,10	7,82
15	17,79	17,25	14,88	13,01	10,63	7,12
20	15,99	15,50	13,39	11,70	9,70	6,62
30	14,04	13,60	11,78	10,28	8,60	5,98
40	12,99	12,58	10,90	9,51	7,98	5,59
50	12,33	11,94	10,35	9,02	7,59	5,33

6.1.3.4. Razón Contraste Ruido (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 10mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	81,42	66,87	45,10	27,89	10,66	3,26
5	65,53	60,20	46,14	32,84	13,76	5,45
10	55,31	50,97	39,45	28,80	12,80	5,28
15	52,20	48,14	37,29	27,33	12,31	5,16
20	50,93	46,98	36,40	26,69	12,07	5,08
30	49,99	46,12	35,74	26,20	11,87	4,99
40	49,69	45,84	35,53	26,04	11,81	4,96
50	49,57	45,73	35,44	25,97	11,78	4,94

6.1.3.5. Razón Contraste Ruido (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 15mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	79,85	58,74	35,70	20,26	5,91	0,43
5	101,05	82,67	55,48	34,14	9,80	1,20
10	94,39	77,37	52,34	32,62	9,50	1,04
15	92,94	76,18	51,56	32,19	9,33	0,98
20	92,52	75,84	51,33	32,05	9,24	0,94
30	92,29	75,65	51,19	31,96	9,17	0,89
40	92,20	75,58	51,13	31,92	9,13	0,87
50	92,14	75,52	51,09	31,89	9,12	0,86

6.1.3.6. Razón Contraste Ruido Máximo (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	79,85	58,74	35,70	20,26	5,91	0,43
5	101,05	82,67	55,48	34,14	9,80	1,20
10	94,39	77,37	52,34	32,62	9,50	1,04
15	92,94	76,18	51,56	32,19	9,33	0,98
20	92,52	75,84	51,33	32,05	9,24	0,94
30	92,29	75,65	51,19	31,96	9,17	0,89
40	92,20	75,58	51,13	31,92	9,13	0,87
50	92,14	75,52	51,09	31,89	9,12	0,86

6.1.3.7. Razón Contraste Ruido Máximo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)
de 2.5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	60,80	52,18	42,39	29,87	19,88	12,07
5	23,58	22,53	24,70	19,41	19,65	14,52
10	15,85	15,74	17,46	14,81	16,68	14,25
15	13,43	12,89	14,58	13,03	14,43	13,42
20	12,13	11,46	12,91	12,08	13,12	12,51
30	10,64	9,73	10,98	11,04	11,41	10,90
40	9,75	8,68	9,84	10,43	10,35	9,65
50	9,12	7,96	9,06	9,98	9,63	8,69

6.1.3.8. Razón Contraste Ruido Máximo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)
de 5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	75,71	65,70	51,60	36,76	18,28	9,30
5	38,84	38,92	38,41	35,76	23,42	13,01
10	27,95	27,07	26,66	26,83	21,08	12,41
15	24,15	23,13	22,24	22,57	19,01	11,64
20	22,05	21,22	20,06	20,29	17,49	10,98
30	19,73	19,16	17,77	17,85	15,50	10,00
40	18,45	17,97	16,49	16,59	14,26	9,34
50	17,62	17,19	15,66	15,82	13,40	8,86

6.1.3.9. Razón Contraste Ruido Máximo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)
de 10mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	119,29	96,42	65,53	37,59	12,64	4,00
5	90,63	89,67	75,33	50,17	18,04	7,15
10	74,83	73,73	64,82	45,34	17,34	7,27
15	70,40	69,01	61,07	43,32	16,89	7,28
20	68,65	67,19	59,46	42,39	16,65	7,25
30	67,39	65,95	58,26	41,64	16,46	7,21
40	66,99	65,58	57,87	41,37	16,40	7,18
50	66,83	65,43	57,72	41,25	16,37	7,16

6.1.3.10. Razón Contraste Ruido Máximo (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM)
de 15mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	120,08	82,25	47,36	24,57	6,49	1,00
5	155,27	124,49	80,65	44,96	11,62	2,06
10	143,46	116,49	77,05	43,70	11,48	1,86
15	141,09	114,57	76,03	43,28	11,33	1,76
20	140,48	114,02	75,71	43,14	11,26	1,71
30	140,19	113,71	75,51	43,04	11,19	1,66
40	140,08	113,61	75,43	42,99	11,16	1,64
50	139,99	113,53	75,38	42,95	11,15	1,63

6.1.4. CCRC Sección 4.2.1

6.1.4.1. Valores de CCRC (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	32mm	25mm	19mm	16mm	13mm	10mm
1	65,49	55,12	43,49	43,52	33,32	18,46
5	88,54	81,76	73,24	73,20	63,89	40,12
10	93,61	88,50	82,37	82,34	74,71	48,94
15	95,60	91,32	86,45	86,41	79,78	53,18
20	96,65	92,88	88,84	88,80	82,81	55,73
30	97,73	94,57	91,58	91,55	86,30	58,70
40	98,24	95,46	93,13	93,09	88,28	60,39
50	98,53	95,99	94,11	94,07	89,56	61,52

6.1.4.2. Valores de CCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FHWM) 2.5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	32mm	25mm	19mm	16mm	13mm	10mm
1	65,16	53,71	40,70	40,72	31,45	18,80
5	87,89	79,46	69,97	69,95	59,90	39,30
10	92,86	85,90	78,89	78,90	69,77	47,21
15	94,81	88,57	82,81	82,83	74,31	50,82
20	95,85	90,07	85,06	85,09	76,98	52,87
30	96,93	91,71	87,58	87,61	80,06	55,08
40	97,47	92,60	88,96	89,00	81,79	56,19
50	97,78	93,16	89,84	89,88	82,91	56,82

6.1.4.3. Valores de CCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	32mm	25mm	19mm	16mm	13mm	10mm
1	62,98	51,21	36,33	36,30	26,99	15,21
5	85,50	75,65	62,82	62,74	50,62	30,19
10	90,42	81,52	70,65	70,59	58,34	35,77
15	92,36	83,87	73,97	73,91	61,64	38,26
20	93,40	85,15	75,81	75,76	63,48	39,63
30	94,49	86,49	77,81	77,77	65,45	41,00
40	95,04	87,19	78,86	78,83	66,50	41,60
50	95,37	87,60	79,51	79,48	67,15	41,89

6.1.4.4. Valores de CCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 10mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	32mm	25mm	19mm	16mm	13mm	10mm
1	57,37	42,94	26,48	26,50	17,02	9,34
5	77,18	61,90	43,09	43,07	29,73	17,00
10	81,03	65,75	47,15	47,15	33,06	18,95
15	82,44	67,16	48,67	48,67	34,27	19,60
20	83,16	67,88	49,45	49,45	34,87	19,90
30	83,88	68,60	50,23	50,23	35,45	20,16
40	84,23	68,97	50,62	50,62	35,73	20,28
50	84,42	69,18	50,84	50,85	35,90	20,35

6.1.4.5. Valores de CCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 15mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	32mm	25mm	19mm	16mm	13mm	10mm
1	47,39	32,48	17,04	17,03	9,11	4,47
5	63,15	45,88	25,96	25,91	15,19	7,71
10	65,79	48,12	27,59	27,54	16,26	8,22
15	66,71	48,90	28,13	28,09	16,58	8,38
20	67,17	49,30	28,40	28,35	16,72	8,45
30	67,63	49,70	28,67	28,62	16,85	8,52
40	67,85	49,90	28,81	28,76	16,92	8,55
50	67,97	50,01	28,89	28,84	16,95	8,57

6.1.5. HCRC Sección 4.2.1

6.1.5.1. Valores de HCRC (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	72,75	65,86	37,14	37,07	24,66	14,47
5	92,62	95,01	71,06	70,90	65,29	42,03
10	94,95	98,61	75,77	75,52	81,80	54,40
15	95,89	100,32	77,16	76,82	89,00	58,44
20	96,45	101,52	77,88	77,45	93,42	59,47
30	97,20	103,35	78,56	77,96	99,36	58,69
40	97,78	104,80	78,77	78,00	103,66	57,02
50	98,30	106,03	78,75	77,84	107,09	55,33

6.1.5.2. Valores de HCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 2.5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	72,71	63,46	35,54	35,40	24,11	11,86
5	92,28	90,05	65,76	65,34	60,98	34,03
10	94,22	93,12	69,91	69,33	74,24	44,31
15	94,96	94,56	71,55	70,92	78,62	48,08
20	95,38	95,49	72,71	72,06	80,48	49,38
30	95,86	96,72	74,28	73,63	81,99	49,49
40	96,10	97,51	75,23	74,61	82,64	48,73
50	96,24	98,07	75,84	75,25	83,08	47,89

6.1.5.3. Valores de HCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	70,80	61,13	33,48	33,41	18,20	10,03
5	89,50	86,49	62,89	62,70	43,70	26,25
10	91,11	88,45	66,39	66,15	52,25	33,35
15	91,61	89,00	67,01	66,75	54,74	36,21
20	91,84	89,22	67,22	66,96	55,69	37,57
30	92,05	89,40	67,35	67,10	56,36	38,77
40	92,14	89,48	67,36	67,12	56,59	39,26
50	92,19	89,51	67,34	67,10	56,71	39,52

6.1.5.4. Valores de HCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 10mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	64,04	52,59	22,45	22,37	9,19	3,39
5	78,32	71,82	39,21	39,09	16,62	6,57
10	78,88	72,56	41,00	40,86	18,38	7,51
15	78,96	72,70	41,26	41,11	18,74	7,77
20	78,98	72,74	41,32	41,17	18,84	7,84
30	78,98	72,75	41,33	41,18	18,88	7,85
40	78,97	72,75	41,32	41,17	18,89	7,84
50	78,97	72,74	41,31	41,16	18,89	7,83

6.1.5.5. Valores de HCRC (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 15mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	56,60	41,62	14,98	14,94	5,13	1,26
5	67,48	55,09	22,98	22,94	6,95	1,20
10	67,65	55,34	23,55	23,51	7,21	1,14
15	67,66	55,34	23,60	23,56	7,19	1,10
20	67,65	55,33	23,60	23,57	7,16	1,08
30	67,64	55,32	23,59	23,56	7,12	1,06
40	67,64	55,32	23,59	23,55	7,10	1,04
50	67,63	55,31	23,58	23,55	7,09	1,03

6.1.5.6. Valores de HCRC_{max} (%) al usar filtro All-Pass

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	102,66	90,87	56,14	56,06	33,00	20,98
5	136,53	148,06	135,78	135,56	101,84	76,50
10	155,76	179,92	159,47	159,10	137,75	116,96
15	170,51	199,21	174,68	174,16	154,06	140,91
20	185,47	223,96	188,77	188,08	163,09	156,30
30	218,91	266,44	217,57	216,50	211,44	174,59
40	254,95	303,17	248,24	246,75	257,77	184,80
50	290,32	336,18	278,96	277,03	302,40	199,88

6.1.5.7. Valores de HCRC_{max} (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 2.5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	101,85	87,28	49,98	49,83	33,48	20,17
5	127,32	121,16	103,27	102,75	104,60	75,37
10	134,90	133,57	123,96	123,21	139,78	116,23
15	146,08	139,78	139,20	138,32	154,41	139,58
20	155,67	146,69	152,22	151,27	165,63	153,23
30	170,49	155,49	173,62	172,60	179,65	166,11
40	181,30	161,17	190,31	189,27	189,16	170,33
50	189,66	165,18	203,62	202,59	196,72	171,10

6.1.5.8. Valores de HCRC_{max} (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 5mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	98,81	85,84	48,51	48,43	24,73	13,05
5	117,36	117,67	107,97	107,72	70,80	39,06
10	120,46	116,82	115,49	115,18	90,72	52,94
15	124,13	119,10	115,87	115,54	97,57	59,21
20	126,48	121,92	116,21	115,88	100,18	62,33
30	129,16	125,66	116,66	116,33	101,30	64,87
40	130,64	127,56	117,20	116,89	100,77	65,57
50	131,55	128,60	117,76	117,45	99,85	65,63

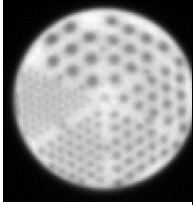
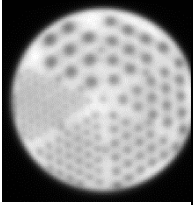
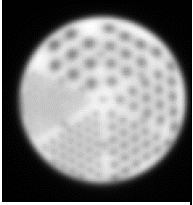
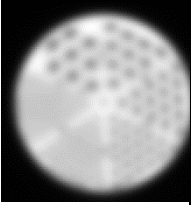
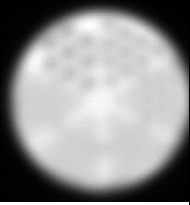
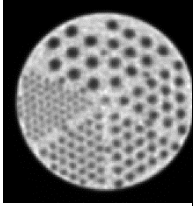
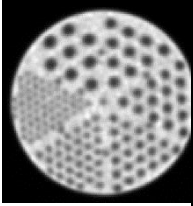
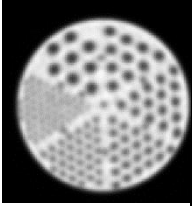
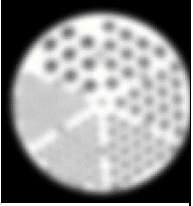
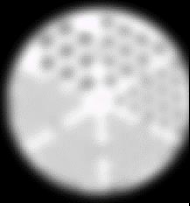
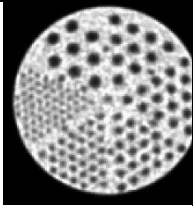
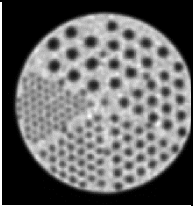
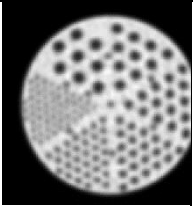
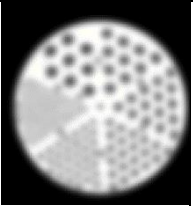
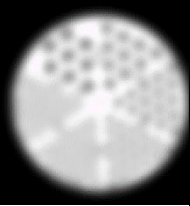
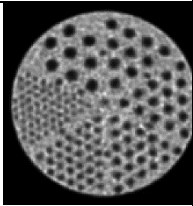
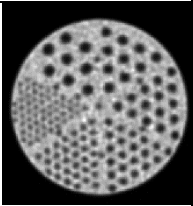
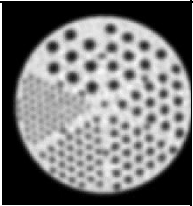
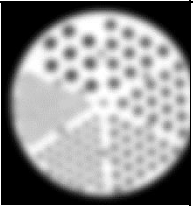
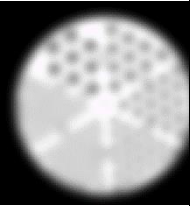
6.1.5.9. Valores de HCRC_{max} (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 10mm

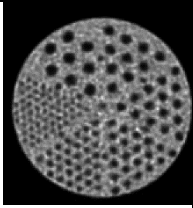
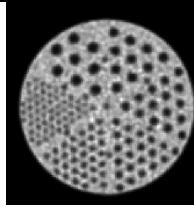
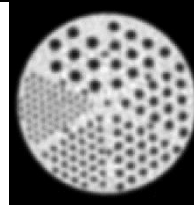
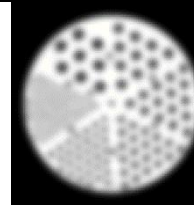
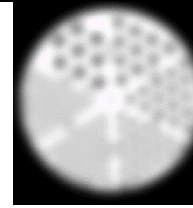
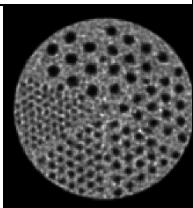
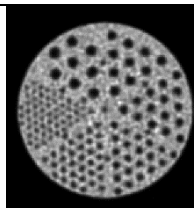
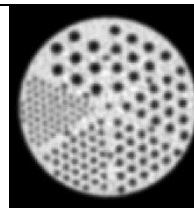
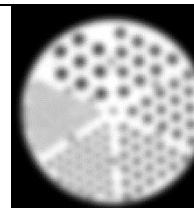
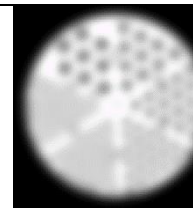
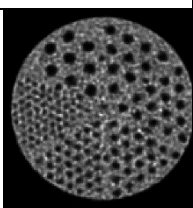
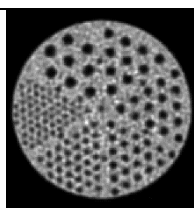
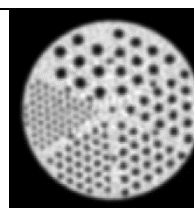
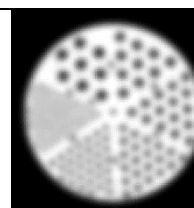
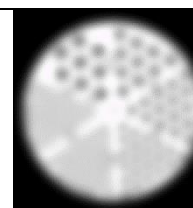
Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	93,29	75,38	29,92	29,84	10,72	3,96
5	108,14	106,79	59,76	59,62	21,69	8,58
10	106,55	104,80	64,41	64,25	24,81	10,33
15	106,32	104,04	65,27	65,09	25,61	10,94
20	106,30	103,87	65,48	65,30	25,89	11,17
30	106,31	103,88	65,53	65,36	26,07	11,31
40	106,31	103,91	65,49	65,32	26,12	11,33
50	106,31	103,92	65,45	65,28	26,15	11,34

6.1.5.10. Valores de HCRC_{max} (%) al usar filtro Gaussiano (FWHM) 15mm

Iteraciones	Tamaño de esfera					
	37mm	28mm	22mm	17mm	13mm	10mm
1	84,42	57,84	17,95	17,91	5,53	1,65
5	103,34	82,71	30,12	30,08	8,15	1,77
10	102,49	83,06	31,40	31,36	8,61	1,72
15	102,38	82,97	31,58	31,54	8,63	1,67
20	102,39	82,94	31,62	31,58	8,61	1,64
30	102,41	82,91	31,62	31,58	8,59	1,61
40	102,42	82,91	31,61	31,57	8,57	1,60
50	102,42	82,90	31,60	31,56	8,57	1,59

6.1. Imágenes para la determinación de la cantidad de varillas detectable

Iteraciones	Tamaño de filtro (FWHM)				
	All-Pass	2,5mm	5mm	10mm	15mm
1					
5					
10					
15					

Iteraciones	Tamaño de filtro (FWHM)				
	All-Pass	2,5mm	5mm	10mm	15mm
20					
30					
40					
50	