



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS
INSTITUTO DE FÍSICA

**RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA EN MODO DE LISTA PARA UN
PROTOTIPO DE MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)**

P R E S E N T A:

RAÚL OSORIO DURÁN

DIRECTOR DE TESIS

DR. ARNULFO MARTÍNEZ DÁVALOS
INSTITUTO DE FÍSICA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DR. HÉCTOR ALVA SÁNCHEZ
INSTITUTO DE FÍSICA

DR. MIGUEL ÁNGEL ÁVILA RODRÍGUEZ
FACULTAD DE MEDICINA

M. EN C. OLGA OLINCA GALVÁN DE LA CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres

Sabina Durán López

Raúl Osorio Morales

y a mis hermanas

Gemma Aiddé y Karen Roxana

AGRADECIMIENTOS

El mayor de mis agradecimientos para el Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, quien fungió como asesor de esta tesis. Por su amistad, apoyo académico, invaluable comentarios y tiempo dedicado para el desarrollo de esta tesis. ¡Muchas Gracias!

Agradezco a los miembros del comité tutor: Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, Dr. Héctor Alva Sánchez, Dr. Miguel Ángel Ávila Rodríguez y M. en C. Olga Olinca Galván de la Cruz; y al comité sinodal: Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, Dr. Iván Miguel Rosado Méndez, Dr. Edgar Garduño Ángeles, M. en C. Carlos Alberto Mejía Reynoso y Dr. Manuel Campos García por sus valiosos comentarios y sugerencias que enriquecieron el contenido de esta tesis.

Al M. en C. Luis Fernando Torres Urzúa por haberme ayudado con los datos de las simulaciones Monte Carlo.

Al M. en C. Tirso Murrieta Rodríguez por su valiosa contribución en la asesoría para la realización de los experimentos.

A los que conforman el grupo de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física, UNAM: Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte, Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, Dr. Héctor Alva Sánchez y M. en C. Tirso Murrieta Rodríguez. Por cada una de las ideas que aportaron para mejorar el contenido de esta tesis.

Deseo expresar mi agradecimiento a las siguientes Instituciones:

Al Posgrado en Ciencias Físicas de la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme brindado la oportunidad de estudiar un posgrado de calidad.

Al Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física, UNAM por permitirme utilizar sus instalaciones y equipo para la realización de esta tesis.

Al Instituto de Física, por facilitarme un espacio en el cual pude llevar a cabo mis actividades como estudiante.

A los proyectos CONACyT Problemas Nacionales 2015-01-612 y UNAM-PAPIIT IA103418.

Al PAEP por el recurso financiero que me permitió adquirir el material necesario para la realización de esta tesis, además de asistir a congresos en los cuales se presentaron los resultados obtenidos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca que me otorgó durante mis estudios de maestría (agosto 2016 - julio 2018).

RESUMEN

El cáncer de mama es una enfermedad en la que se desarrollan células malignas en los tejidos de la mama. En México del 2011 al 2016 este cáncer tuvo una tendencia a la alza, llegando a alcanzar una tasa de 16 defunciones por cada 100,000 mujeres de 20 años o más. La mamografía por emisión de positrones (PEM) es una técnica de imagen funcional de medicina nuclear que puede ser de vital importancia en el diagnóstico del cáncer de mama, ya que puede brindar información que permita determinar si una lesión es maligna o no.

En este trabajo se implementó un algoritmo de reconstrucción iterativo en modo de lista (LM-MLEM) para la reconstrucción de imágenes tomográficas de un prototipo de mamografía por emisión de positrones que se está construyendo en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas (LIBi) del Instituto de Física, UNAM.

Para la evaluación del funcionamiento del algoritmo de reconstrucción se utilizaron datos obtenidos por simulación Monte Carlo realizado en el software de código abierto GATE versión 8.1. La geometría propuesta para la simulación consiste en dos módulos de área grande y paralelos con una separación de 58 y 73 mm. Los módulos se componen de 9 detectores, cada uno con un área sensible de $57.4 \times 57.4 \text{ mm}^2$, los cuales contienen un arreglo de 40×40 cristales centelladores LYSO de $1.43 \times 1.43 \times 10 \text{ mm}^3$, con *pitch* de 1.44 mm. Se consideró una resolución en energía de 26 %, ventana en energía de 350-650 keV y ventana temporal de 6 ns.

Los maniqués que se utilizaron fueron el NEMA NU 4-2008 y diversos maniqués diseñados en el laboratorio especialmente para equipos PEM, entre los cuales están los maniqués de cilindros fríos, uniformidad, cilindros calientes, esferas calientes y un microDerenzo.

Debido a que no existen protocolos para evaluar el desempeño de un escáner PEM, se decidió caracterizar su desempeño con base en el protocolo NEMA NU 4-2008 utilizado en PET para animales pequeños, teniendo en cuenta las limitaciones físicas intrínsecas de la modalidad PEM.

La resolución espacial se calculó utilizando una fuente puntual de 0.1 mm de diámetro contenida en Lucita de $174 \times 174 \times 56 \text{ mm}^3$. La fuente emisora de positrones consistió en una solución de ^{18}F en agua con una actividad inicial de 46.25 kBq y tiempos de adquisición de 1 minuto. La resolución espacial (FWHM) obtenida en la mayor parte del campo de vista para la iteración 5 fue de 1.7 mm.

Con el maniquí propuesto en el protocolo NEMA NU 4-2008 se realizaron las pruebas de calidad de imagen para determinar la uniformidad (señal de fondo), los coeficientes de recuperación (RC) en los cilindros calientes y la relación de desbordamiento (SOR) en los cilindros fríos, además de que también se aplicó dicho protocolo para los maniqués desarrollados correspondientes a cada región del NEMA.

Con el maniquí microDerenzo se evaluaron parámetros tales como el tamaño de voxel de reconstrucción, limitar el ángulo de aceptación de las coincidencias, ver el efecto de no conocer la DOI y estudiar la convergencia y aplicar subconjuntos en el algoritmo de reconstrucción.

También se hizo una reconstrucción utilizando datos experimentales de 3 fuentes lineales obtenidos con un equipo microPET que se adaptó temporalmente como microPEM. La reconstrucción de las imágenes implicó hacer el análisis de las señales que salen de los detectores para obtener los mapas de cristales y con ellos obtener los diagramas de Voronoi correspondientes, los cuales sirvieron para clasificar los eventos detectados por cada detector. Se aplicó una ventana en energía de 400-650 keV. Para las reconstrucciones de las fuentes lineales se calcularon valores de FWHM de 1.89, 1.95 y 1.81 mm para la iteración 5.

ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	1
1.1	CÁNCER DE MAMA	1
1.1.1	FACTORES DE RIESGO	1
1.1.2	MORBILIDAD Y MORTALIDAD	2
1.1.3	DETECCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA	2
1.1.4	MASTOGRAFÍA	3
1.1.5	MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES	3
1.2	OBJETIVOS	4
1.2.1	OBJETIVO GENERAL	4
1.2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
1.3	MOTIVACIONES	4
1.4	ANTECEDENTES	5
1.5	ORGANIZACIÓN DE LA TESIS	5
2	IMÁGENES TOMOGRÁFICAS	7
2.1	CLASIFICACIÓN DE LAS IMÁGENES TOMOGRÁFICAS	7
2.2	TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES	8
2.3	MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES	9
2.3.1	EJEMPLOS DE EQUIPOS PEM Y PET DEDICADOS A MAMA	10
2.3.1.1	PEM FLEX SOLO II	10
2.3.1.2	PET LBNL	11
2.3.1.3	PET MAMMI	12
2.3.2	COMPARACIÓN DE LOS EQUIPOS PEM Y PET DEDICADOS A MAMA	13
2.3.3	LIMITACIONES DE LOS EQUIPOS PEM	13
3	RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES TOMOGRÁFICAS EN PEM/PET	15
3.1	ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	16
3.1.1	SINOGRAMA	16
3.1.2	MODO DE LISTA	17

3.2	MÉTODOS DE RECONSTRUCCIÓN ANALÍTICOS	18
3.2.1	FORMALISMO GENERAL	18
3.2.1.1	SISTEMA DE REFERENCIA	18
3.2.1.2	OPERADOR DE PROYECCIÓN	19
3.2.1.3	RETROPROYECCIÓN SIMPLE	19
3.2.1.4	TRANSFORMADA DIRECTA DE FOURIER	21
3.2.2	RETROPROYECCIÓN FILTRADA	21
3.3	MÉTODOS DE RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA	22
3.3.1	FORMALISMO GENERAL	23
3.3.2	MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA	25
3.3.2.1	MÉTODOS ANALÍTICOS	26
3.3.2.2	SIMULACIÓN MONTE CARLO	27
3.3.2.3	MEDIDAS EXPERIMENTALES	27
3.3.3	MÉTODOS ALGEBRAICOS	28
3.3.3.1	ART	28
3.3.3.2	SART	29
3.3.4	MÉTODOS ESTADÍSTICOS	29
3.3.4.1	MLEM	29
3.3.4.2	OSEM	31
3.3.4.3	LM-MLEM	31
3.3.4.4	OP-LM-EM	32
3.3.5	CRITERIO DE CONVERGENCIA	33
3.3.5.1	ERROR CUADRÁTICO MEDIO	34
4	MATERIALES Y MÉTODOS	35
4.1	SIMULACIÓN MONTE CARLO	35
4.1.1	GATE	35
4.1.2	SISTEMA PEM PROPUESTO EN EL IF-UNAM	35
4.1.3	MANIQUÍES	36
4.1.3.1	MANIQUÍ DE CALIDAD DE IMAGEN NEMA NU 4-2008	36
4.1.3.2	CONTENEDOR PRINCIPAL	38
4.1.3.3	CILINDROS FRÍOS	38
4.1.3.4	UNIFORMIDAD	39
4.1.3.5	CILINDROS CALIENTES	39
4.1.3.6	ESFERAS CALIENTES	40
4.1.3.7	MICRODERENZO	40

4.2	EXPERIMENTO	41
4.2.1	MÓDULOS DE DETECCIÓN	41
4.2.2	MANIQUÍ: FUENTES LINEALES	43
4.2.3	ADQUISICIÓN DE DATOS	43
4.2.4	PROCESAMIENTO DE DATOS	44
4.2.4.1	MAPA DE CRISTALES	45
4.2.4.2	DIAGRAMAS DE VORONOI	45
4.2.4.3	CORRECCIÓN DE LAS IMÁGENES	46
4.3	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE IMAGEN	47
4.3.1	RESOLUCIÓN ESPACIAL	47
4.3.2	UNIFORMIDAD	47
4.3.3	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN	48
4.3.4	RELACIÓN DE DESBORDAMIENTO	48
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	49
5.1	MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA	49
5.2	SIMULACIÓN MONTE CARLO	50
5.3	EVALUACIÓN DEL ESCÁNER PEM	51
5.3.1	FUENTES PUNTUALES	51
5.3.1.1	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE X .	51
5.3.1.2	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE Z .	52
5.3.1.3	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DIAGONAL XYZ	53
5.3.1.4	EFEECTO DEL ÁNGULO LIMITADO EN LOS SISTEMAS PEM	54
5.3.2	MANIQUÍ DE CALIDAD DE IMAGEN NEMA NU 4-2008	56
5.3.2.1	NEMA NU 4-2008: CILINDROS FRÍOS	56
5.3.2.2	NEMA NU 4-2008: UNIFORMIDAD	57
5.3.2.3	NEMA NU 4-2008: CILINDROS CALIENTES	58
5.3.3	MANIQUÍ DE CILINDROS FRÍOS	60
5.3.4	MANIQUÍ DE UNIFORMIDAD	61
5.3.5	MANIQUÍ DE CILINDROS CALIENTES	62
5.3.6	MANIQUÍ DE ESFERAS CALIENTES	64
5.3.7	MANIQUÍ MICRODERENZO	66
5.3.7.1	TAMAÑO DE PIXEL	67
5.3.7.2	ÁNGULO DE ACEPTACIÓN DE COINCIDENCIA	67
5.3.7.3	PROFUNDIDAD DE INTERACCIÓN	69

5.3.7.4	CONVERGENCIA DEL ALGORITMO DE RECONSTRUCCIÓN	69
5.3.7.5	ALGORITMO DE RECONSTRUCCIÓN CON SUBCONJUNTOS	71
5.4	EXPERIMENTO	72
6	CONCLUSIONES	75
6.1	TRABAJO A FUTURO	77

ÍNDICE DE FIGURAS

2.1	PRINCIPIO FÍSICO DE LA ADQUISICIÓN DE DATOS EN PET	8
2.2	ESCÁNER PEM FLEX SOLO II	10
2.3	ESCÁNER PET LBNL	11
2.4	ESCÁNER PET MAMMI	12
2.5	LIMITACIONES DE LOS EQUIPOS PEM	14
3.1	REPRESENTACIÓN DE UN SINOGRAMA	16
3.2	SISTEMA DE REFERENCIA EN LA ADQUISICIÓN DE DATOS PET	18
3.3	EJEMPLO DE RETROPROYECCIÓN SIMPLE	20
3.4	ILUSTRACIÓN DE LOS PASOS EN LA RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA	22
3.5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA EN RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA	23
3.6	ESQUEMA DEL ALGORITMO DE SIDDON	26
4.1	GEOMETRÍA PROPUESTA PARA EL PROTOTIPO PEM DEL IF-UNAM	36
4.2	MANIQUÍ DE CALIDAD DE IMAGEN NEMA NU 4-2008	37
4.3	CONTENEDOR PRINCIPAL DE LUCITA	38
4.4	MANIQUÍ DE CILINDROS FRÍOS	38
4.5	MANIQUÍ DE UNIFORMIDAD	39
4.6	MANIQUÍ DE CILINDROS CALIENTES	39
4.7	MANIQUÍ DE ESFERAS CALIENTES	40
4.8	MANIQUÍ TIPO MICRODERENZO	40
4.9	COMPONENTES DE LOS MÓDULOS DE DETECCIÓN	42
4.10	MANIQUÍ DE FUENTES LINEALES	43
4.11	FOTOGRAFÍAS DEL ARREGLO EXPERIMENTAL	44
4.12	SISTEMA DE COORDENADAS PARA EL ANÁLISIS DE LAS SEÑALES	44
4.13	DIAGRAMA DE VORONOI	45
4.14	CORRECCIÓN POR DISTORSIÓN GEOMÉTRICA	46
5.1	GEOMETRÍA PEM SIMULADO PARA CALCULAR LA SRM.	49
5.2	MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA	50

5.3	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE X	51
5.4	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE Z	52
5.5	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DIAGONAL XYZ	53
5.6	EFEECTO DEL ÁNGULO LIMITADO EN LOS SISTEMAS PEM	55
5.7	RECONSTRUCCIÓN NEMA: CILINDROS FRÍOS	56
5.8	RECONSTRUCCIÓN NEMA: UNIFORMIDAD	58
5.9	RECONSTRUCCIÓN NEMA: CILINDROS CALIENTES	59
5.10	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN DEL MANIQUÍ NEMA	60
5.11	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ DE CILINDROS FRÍOS	61
5.12	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ DE UNIFORMIDAD	62
5.13	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ CILINDROS CALIENTES	63
5.14	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN DEL MANIQUÍ DE CILINDROS CALIENTES	64
5.15	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ DE ESFERAS CALIENTES	64
5.16	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN DEL MANIQUÍ DE ESFERAS CALIENTES .	65
5.17	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ TIPO MICRODERENZO	66
5.18	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ MICRODERENZO: TAMAÑO DE PIXEL	67
5.19	ESQUEMA EJEMPLO DE CONEXIÓN EN COINCIDENCIA	68
5.20	DISTRIBUCIÓN ANGULAR DE LAS LORs	68
5.21	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ MICRODERENZO: ÁNGULO DE ACEPTACIÓN .	69
5.22	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ MICRODERENZO: DOI	70
5.23	CONVERGENCIA DEL ALGORITMO DE RECONSTRUCCIÓN	70
5.24	RECONSTRUCCIÓN MANIQUÍ MICRODERENZO: SUBCONJUNTOS	71
5.25	TIEMPO QUE TARDA LA RECONSTRUCCIÓN	72
5.26	MAPA DE CRISTALES, DIAGRAMAS DE VORONOI E IMÁGENES DE LOS EVEN- TOS DETECTADOS EN LOS MÓDULOS DE DETECCIÓN	73
5.27	ESPECTRO EN ENERGÍA DE LOS MÓDULOS DE DETECTORES	73
5.28	RECONSTRUCCIÓN DE LAS 3 FUENTES LINEALES	74

ÍNDICE DE TABLAS

2.1	COMPARACIÓN DE TRES EQUIPOS, UN PEM Y DOS PET DEDICADOS A MAMA	13
3.1	PARÁMETROS QUE SE PUEDEN ALMACENAR EN LOS EQUIPOS PET REALES Y EN UNA SIMULACIÓN MONTE CARLO HECHA EN GATE UTILIZANDO EL FORMATO MODO DE LISTA	17
4.1	CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS DE LOS DETECTORES EN LA SIMULACIÓN	36
4.2	CARACTERÍSTICAS DE LOS PS-PMT HAMAMATSU H8500	42
5.1	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE X	52
5.2	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE Z	53
5.3	RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DIAGONAL XYZ	54
5.4	RELACIÓN DE DESBORDAMIENTO EN LOS CILINDROS FRÍOS	57
5.5	VALORES DE INTENSIDAD EN EL MANIQUÍ NEMA PARA LA PRUEBA DE UNIFORMIDAD	58
5.6	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN EN LOS CILINDROS CALIENTES DEL MANIQUÍ NEMA	59
5.7	RELACIÓN DE DESBORDAMIENTO EN EL MANIQUÍ DE CILINDROS FRÍOS . .	61
5.8	VALORES DE INTENSIDAD EN EL MANIQUÍ DE UNIFORMIDAD	62
5.9	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN EN EL MANIQUÍ DE CILINDROS CALIENTES	63
5.10	COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN EN EL MANIQUÍ DE ESFERAS CALIENTES	65

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una enfermedad en la que se desarrollan células malignas en los tejidos de la mama, principalmente en los conductos que llevan la leche hacia el pezón (cáncer de mama ductal), o en las glándulas que producen la leche (cáncer de mama lobulillar). El cáncer puede aparecer cuando una sola célula acumula varias mutaciones que le permiten escapar de los procesos que controlan la proliferación y la muerte celular, llevando así a las células a no morir cuando deberían y a desarrollar nuevas células cuando el cuerpo no las necesita [American Cancer Society 2017].

1.1.1 FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para presentar cáncer de mama son:

- (i) **Género.** el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres y es aproximadamente 100 veces más común en mujeres que en hombres.
- (ii) **Edad.** el riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta con la edad, duplicándose aproximadamente cada 10 años hasta la menopausia.
- (iii) **Antecedentes familiares.** tener parientes cercanos (madre, hermana, hija) con cáncer de mama aumenta el riesgo de presentar cáncer de mama.
- (iv) **Antecedentes personales.** cuando la mujer ya ha sido diagnosticada con cáncer de mama en un seno, esto puede aumentar el riesgo de cáncer en el otro seno o incluso puede aumentar el riesgo de cáncer adicional en el primero [Brandan y Villaseñor 2006].

1.1.2 MORBILIDAD Y MORTALIDAD

El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad entre las mujeres del mundo. De acuerdo con [GLOBOCAN 2012] en 2012 se tenía un estimado de 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados, lo que representa el 25 % de todos los cánceres. En los países menos desarrollados es la causa más frecuente de muerte en mujeres (324,000 muertes, 14.3 % del total) y la segunda causa de muerte en los países más desarrollados (198,000 muertes, 15.4 % del total), por debajo del cáncer de pulmón. Los países se clasifican de acuerdo al índice de desarrollo humano (HDI, por sus siglas en inglés). Entre los países desarrollados se encuentran Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Francia y Australia, mientras que los menos desarrollados son Angola, Camerún, Guinea Ecuatorial, República del Congo y Zambia. El nivel de desarrollo de los países se ve reflejado en las tasas de mortalidad más bajas, que se origina por el acceso a procedimientos eficaces y oportunos de detección y tratamiento.

De acuerdo con datos del INEGI, en México en el periodo de 2011 a 2016 la tasa de mortalidad por cáncer de mama ha tenido una tendencia a la alza, siendo en 2016 donde se ubica la tasa más alta, con 16 defunciones por cada 100,000 mujeres de 20 años o más [INEGI 2018].

Para reducir la mortalidad se requiere implementar mejoras en la detección temprana y en las estrategias de tratamiento. Por esas razones, el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico (más baratas, más rápidas, con mejor resolución, asequibles y accesibles) mejoraría el diagnóstico temprano.

1.1.3 DETECCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

El diagnóstico del cáncer de mama en etapas tempranas aumenta las posibilidades de que se pueda tratar con éxito, con lo que, las mujeres no sólo tienen más probabilidades de sobrevivir, sino que también pueden recibir tratamientos menos agresivos [Aguiar y Lois 2012].

Entre los procedimientos de detección, que incluyen también la autoexploración y el examen clínico, la mastografía es la herramienta más utilizada en la clínica para la búsqueda de lesiones en la mama que pudieran dar indicios de cáncer [NOM-041-SSA2-2011].

1.1.4 MASTOGRAFÍA

La mastografía (también llamada mamografía) es una imagen bidimensional de alta resolución de la glándula mamaria obtenida con rayos X de baja energía (25-30 keV). La imagen se forma debido a la diferente atenuación sufrida por los rayos X al atravesar los tejidos que constituyen la mama. La información tridimensional de la ubicación de la lesión se logra gracias a la obtención de dos proyecciones [**Bushberg et al. 2012**].

Un estudio mamográfico de escrutinio para detectar lesiones subclínicas en mujeres asintomáticas consiste de dos pares de imágenes: una proyección cráneo-caudal y una medio-lateral-oblicua, para cada mama [**Brandan y Villaseñor 2006**].

Esta técnica no distingue las características bioquímicas (masa maligna o benigna) ni la tasa metabólica de los tejidos que podría ser la firma de un cáncer, por lo que, se puede buscar complementar la información estructural que da la mastografía con información fisiológica [**Hruska y O'Connor 2013**].

1.1.5 MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La mamografía por emisión de positrones (PEM, por sus siglas en inglés) es una técnica de imagen funcional que utiliza el principio de la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) dedicada específicamente a la mama. En este tipo de estudios se le suministra a la paciente un radiofármaco que sigue una ruta específica de biodistribución. El radiofármaco emite positrones, los cuales al ser frenados parcial o totalmente en el cuerpo se aniquilan con los electrones del medio emitiendo un par de fotones de aniquilación de 511 keV cada uno y aproximadamente en sentidos opuestos. Estos dos fotones son detectados por un sistema de detectores que trabajan en coincidencia, dentro de una ventana temporal de entre 6 y 12 nanosegundos. Si se detectan dos fotones dentro de esta ventana de tiempo, la detección se cuenta como un evento, a cada evento se le asigna una línea de respuesta (LOR, por sus siglas en inglés) que se utiliza para la reconstrucción de la imagen [**Glass y Shah 2013**].

El uso de PEM es útil para la detección de tumores pequeños y en etapa temprana, además de poder brindar información que permita determinar si una lesión es maligna, el seguimiento de la respuesta al tratamiento y la monitorización de la recurrencia del cáncer de mama. El uso de técnicas de medicina nuclear para medir

las diferencias metabólicas entre las lesiones malignas y el tejido normal puede aumentar la cantidad de conocimiento a priori adquirido sobre la histología de la lesión antes de la biopsia [Raylman et al. 2000].

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar programas de reconstrucción tomográfica para su aplicación específica en un prototipo PEM que se está construyendo en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas (LIBi) del Instituto de Física, UNAM.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Calcular la matriz de respuesta del sistema utilizando métodos geométricos (algoritmo de Siddon).
- Implementar el algoritmo de reconstrucción iterativa List-Mode Maximum-Likelihood Expectation-Maximization.
- Probar el algoritmo de reconstrucción utilizando datos obtenidos por simulación Monte Carlo.
- Hacer reconstrucciones con datos obtenidos experimentalmente.
- Evaluar la calidad de las imágenes reconstruidas utilizando el protocolo NEMA NU 4-2008.

1.3 MOTIVACIONES

Las necesidades actuales en la obtención de imágenes de medicina nuclear apuntan a construir dispositivos de detección más compactos y a un menor costo, con una resolución mejorada y un modo simple de operación; además de que puedan ser aprovechados para crear sistemas híbridos en los cuales se combinen dos modalidades de imagen. Es por ello que se está desarrollando un sistema de detección específico para cáncer de mama el cual puede ser compatible con resonancia magnética, debido a que los detectores que se están usando son insensibles a campos magnéticos.

Una geometría plano paralela en el sistema PEM representa un problema práctico al momento de realizar la reconstrucción de las imágenes debido a que se tienen proyecciones en un intervalo angular limitado. Para resolver este problema se uti-

lizan métodos de reconstrucción iterativos, los cuales brindan mejores resultados en comparación con los métodos de Fourier debido a que permiten incorporar correcciones importantes para los efectos que degradan la imagen, tales como la atenuación, la dispersión y la resolución dependiente de la profundidad de interacción [Vandenberghe et al. 2001].

1.4 ANTECEDENTES

El primer diseño de un sistema PET dedicado a la mama llamado PEM-I fue propuesto por Thompson y desarrollado en Montreal, Canadá en 1994 [Thompson et al. 1994]. El sistema PEM-I usa una geometría plano paralela, configuración más usada en la actualidad ya que es el único sistema que puede adaptar la distancia de los detectores al objeto en estudio. Esta característica es particularmente importante debido a la variabilidad del tamaño de las mamas de las mujeres (el grosor promedio moderadamente comprimido es de entre 4 y 6 cm) [Poulos et al. 2003].

La principal limitación de los primeros instrumentos PEM fue su pequeño campo de vista y su reducida sensibilidad cerca de la pared del tórax. El campo de vista estaba limitado por el tamaño de los tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT, por sus siglas en inglés) disponibles a principios de la década de 1990 [Thompson 2006].

En el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM se está construyendo un prototipo PEM de alta resolución y gran área sensible basado en cristales centelladores de oxioriosilicato de lutecio con itrio dopado con cerio (LYSO, por sus siglas en inglés) y detectores de estado sólido (SiPM, por sus siglas en inglés). Su principal uso está enfocado a estudios preclínicos.

1.5 ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

En el Capítulo 2 se revisan los conceptos fundamentales de las imágenes tomográficas en medicina nuclear (PET y PEM). Además, se presentan y comparan un equipo PEM y dos PET dedicados a mama con módulos de detectores agrupados en diferentes geometrías (plano paralela, caja rectangular y anillo, respectivamente).

En el Capítulo 3 se presentan algunos de los conceptos fundamentales de la reconstrucción de imágenes tomográficas en PEM y PET, que van desde la forma de agrupar los datos (sinograma y modo de lista), hasta el formalismo general de los métodos

de reconstrucción analíticos (retroproyección filtrada) y métodos de reconstrucción iterativos (algebraicos y estadísticos). Se hace mayor énfasis en los métodos de reconstrucción estadísticos debido a que el método de reconstrucción que se implementó corresponde a este grupo. Al final se fija el criterio de convergencia que se va a utilizar durante el análisis de las imágenes que se van a reconstruir en esta tesis.

En el Capítulo 4 se presentan los materiales que se emplearon y métodos que se siguieron en la realización de esta tesis, se divide en una parte de simulación Monte Carlo y otra experimental. En la parte de simulación Monte Carlo se describe la geometría del PEM simulado y los maniqués utilizados para evaluar el funcionamiento del método de reconstrucción que se implementó. En el apartado experimental se describen los componentes que conforman los módulos de detección, así como los maniqués y la configuración de la adquisición de datos. También se describe el proceso mediante el cual a partir de los datos experimentales se llega a la reconstrucción de las imágenes. Finalmente se definen algunos de los parámetros que se van a utilizar en la evaluación de las imágenes reconstruidas.

En el Capítulo 5 se discuten los resultados obtenidos de la reconstrucción de las imágenes de los maniqués, tanto para los datos obtenidos de simulación Monte Carlo como para los experimentales. Se evaluó la resolución espacial utilizando fuentes puntuales, además de los siguientes maniqués: NEMA NU 4-2008, esferas calientes, uniformidad, cilindros fríos, microDerenzo y fuentes lineales, ésta última para datos experimentales. De los maniqués se obtuvo información de la uniformidad, relación de desbordamiento y coeficientes de recuperación.

En el Capítulo 6 se presentan las conclusiones derivadas de los resultados obtenidos en esta tesis, así como algunas propuestas de trabajo a futuro.

CAPÍTULO 2

IMÁGENES TOMOGRÁFICAS

Las imágenes tomográficas que se usan en aplicaciones de medicina son una representación tridimensional de alguna propiedad física del interior del sujeto de estudio. Las imágenes se obtienen a partir de medidas (proyecciones) que se adquieren alrededor del sujeto, para ello se utilizan los detectores apropiados (en función del principio físico que se esté utilizando para la obtención de la imagen).

La importancia de las imágenes tomográficas radica en que permiten visualizar el interior del sujeto de estudio de manera no invasiva, y pueden ser utilizadas para el diagnóstico, la planeación y el seguimiento de los tratamientos para algunas enfermedades.

2.1 CLASIFICACIÓN DE LAS IMÁGENES TOMOGRÁFICAS

Los sistemas de adquisición de imágenes se pueden clasificar de acuerdo a la información que proveen: información estructural (tomografía computarizada, resonancia magnética y ultrasonido) y funcional (tomografía por emisión de positrones, tomografía por emisión de fotón único y resonancia magnética funcional) [**Rosas-González 2015**].

Otra de las formas en las que se pueden clasificar las imágenes tomográficas va en función de la localización de la fuente que emite los portadores de información que generarán la imagen. Si la fuente está dentro del paciente, el sistema de adquisición de las imágenes es de emisión, para el caso en que la fuente se encuentra fuera del paciente, el sistema es de transmisión [**Cherry et al. 2012**].

Para mejorar la calidad de las imágenes de emisión se toma adicionalmente una imagen de transmisión (CT) de la cual se obtiene información de los coeficientes lineales de atenuación, para corregir las imágenes de emisión. En la actualidad existen sistemas duales tales como PET/CT y SPECT/CT que combinan las características favorables de cada sistema de adquisición de imagen, con el fin de mejorar la calidad de la información que se puede obtener [Bushberg et al. 2012].

2.2 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones es una técnica no invasiva de medicina nuclear, que proporciona información cuantitativa de los procesos metabólicos y fisiológicos *in vivo*. Para llevar a cabo un estudio de PET es necesario inyectar un radiofármaco marcado con un isótopo radiactivo que decae en β^+ . Los positrones que se emiten viajan una corta distancia antes de aniquilarse con electrones del medio, proceso en el cual se emiten un par de fotones de aniquilación de 511 keV cada uno y aproximadamente en sentidos opuestos. Estos dos fotones son detectados por un sistema de detectores que trabajan en coincidencia, dentro de una ventana temporal de entre 6 y 12 nanosegundos. Si se detecta el par de fotones dentro de esta ventana de tiempo, la detección se cuenta como un evento, a cada evento se le asigna una línea de respuesta que se utiliza para la reconstrucción de la imagen (Figura 2.1) [Bin et al. 2012].

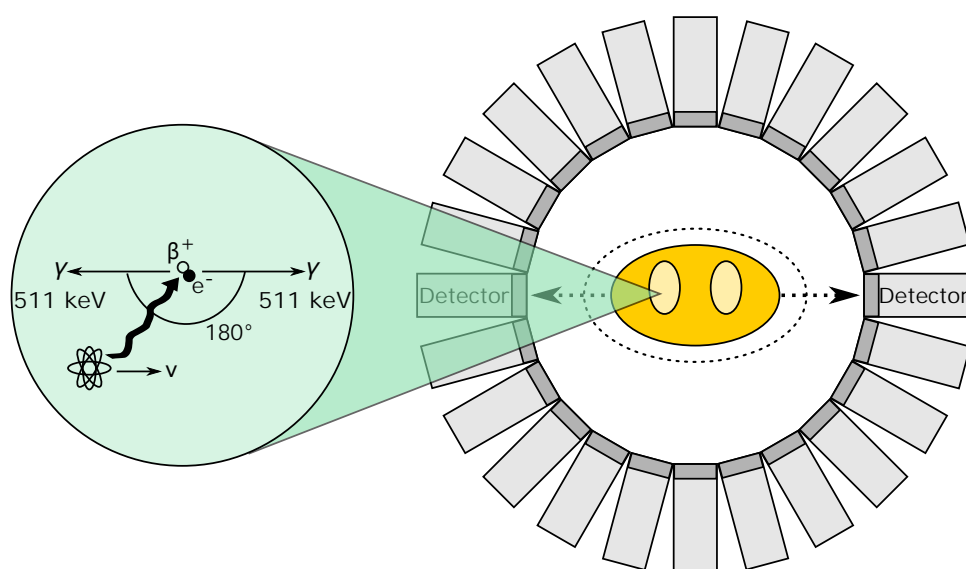


Figura 2.1 – Aniquilación de un positrón con un electrón del medio, del cual resultan dos fotones con una energía de 511 keV cada uno. Se emiten colinealmente y en sentidos opuestos, si son detectados por un par de detectores dentro de una ventana temporal, se cuenta como una coincidencia.

Durante muchos años los equipos PET de cuerpo entero se han utilizado para obtener imágenes en la búsqueda de cáncer de mama. Los equipos modernos de PET generalmente tienen una resolución espacial de 5-7 mm en el plano central, mientras que en la práctica la resolución es de 10-15 mm debido al suavizado adicional que se introduce al realizar las reconstrucciones. El efecto parcial de volumen (se produce cuando un voxel es ocupado parcialmente por estructuras con distinta concentración de actividad) de estos sistemas limita la precisión en la evaluación cuantitativa para lesiones menores de 25-30 mm [MacDonald et al. 2009].

Con el fin de mejorar la resolución espacial de ciertos órganos, como la mama, se han diseñado nuevos sistemas específicos que muestran una mejor precisión de diagnóstico que en los sistemas de cuerpo entero.

2.3 MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

Un equipo PEM usa el mismo principio de funcionamiento que el PET, lo que cambia es la forma en la que se encuentran colocados los detectores. Los detectores del PEM se colocan cerca de la mama, teniendo un campo de vista (FOV, por sus siglas en inglés) más restringido, lo que permite obtener una mayor resolución espacial, eficiencia y sensibilidad con respecto a los escáneres PET de cuerpo completo [Shilling et al. 2008]. Algunas de las ventajas adicionales son la disminución de la dosis necesaria para la realización del estudio, el costo aproximado es menor y el dispositivo es portátil. El uso de PEM es útil para la planificación y estadificación prequirúrgica, además, permite tener una monitorización de la respuesta al tratamiento y de alguna posible recurrencia del cáncer de mama [Kalles et al. 2013].

Diferentes prototipos PEM y PET dedicados a mama han sido propuestos usando diferentes geometrías de detector. La geometría más común se basa en dos detectores paralelos (plano paralelo), pero también puede basarse en cuatro detectores (configuración de caja), en poligonal (hexágono, octágono y dodecágono) y en disposiciones de anillos de varios detectores [Aguiar y Lois 2012, Fowler 2014]. Los equipos con una geometría diferente a la plano paralela se consideran como equipos PET dedicados a mama. En la siguiente sección se describen algunos ejemplos de equipos PEM y PET (dedicados a mama) con diferentes geometrías.

El rendimiento máximo en resolución espacial, sensibilidad y relación señal/ruido de unidades PEM dedicadas se puede lograr mediante una selección cuidadosa de

la geometría de diseño, el ensamblaje del detector, la electrónica de lectura, los protocolos optimizados de adquisición de datos y los algoritmos de reconstrucción de imágenes.

2.3.1 EJEMPLOS DE EQUIPOS PEM Y PET DEDICADOS A MAMA

2.3.1.1 PEM FLEX SOLO II

El PEM Flex Solo II fue el primer equipo PEM comercializado por Naviscan (Figura 2.2). Es un dispositivo semimóvil que está compuesto por una consola de adquisición, un brazo articulado y utiliza la geometría plano paralela. Los detectores tienen aproximadamente $60 \times 164 \text{ mm}^2$ en el área sensible y 60 mm de grosor. Los detectores hacen un barrido en la dirección x hasta cubrir 240 mm (Figura 2.2 c)), lo que hace que el campo de vista máximo del sistema sea de $240 \times 164 \text{ mm}^2$. Los detectores están contruidos con cristales centelleadores LYSO con pixeles de $2 \times 2 \times 13 \text{ mm}^3$ acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición [MacDonald et al. 2009].

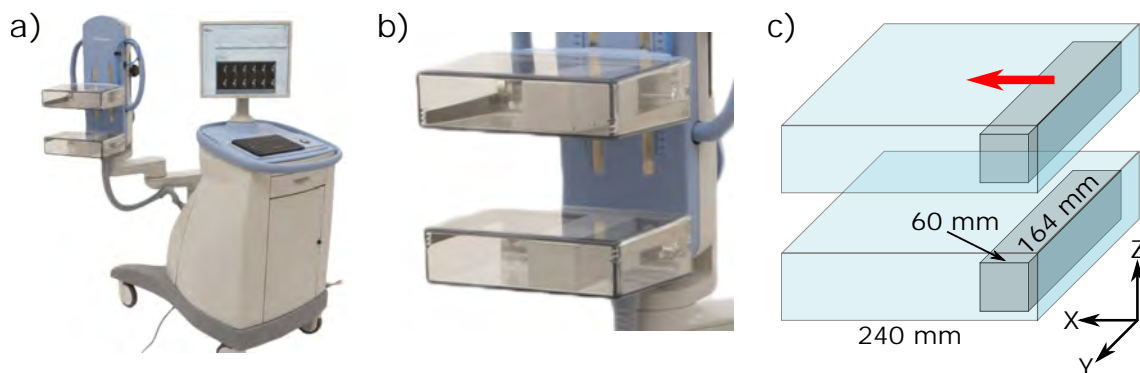


Figura 2.2 – a) Escáner PEM Flex Solo II. b) Fotografía de los detectores. c) Esquema de la geometría plano paralela de los detectores [MacDonald et al. 2009].

Los detectores están montados en un brazo articulado que gira para permitir imágenes desde diferentes perspectivas. Uno de los detectores (el detector de compresión) está controlado por un motor para establecer la distancia entre los 2 detectores (el espesor de compresión).

Los datos se adquieren continuamente y en modo de lista. La reconstrucción de las imágenes se hace utilizando un algoritmo de máxima verosimilitud (MLEM, por sus siglas en inglés) con 5 iteraciones. El equipo no corrige por dispersión y atenuación. La imágenes que se obtienen en el plano paralelo a los detectores son de 200×136 pixeles, con un tamaño de pixel de $1.2 \times 1.2 \text{ mm}^2$ y se pueden adquirir 12 o 24 cortes en el eje perpendicular a la cara de los detectores.

2.3.1.2 PET LBNL

El PET LBNL (*Lawrence Berkeley National Laboratory*) dedicado a mama tiene cuatro módulos de detectores (Figura 2.3), colocados en una configuración tipo caja y usa cristales centelladores que permiten medir la profundidad de interacción (DOI, por sus siglas en inglés) del rayo gamma con una resolución de 5 mm. Los detectores constan de 64 cristales de oxiortosilicato de lutecio (LSO, por sus siglas en inglés) de $3 \times 3 \times 30 \text{ mm}^3$ acoplados en un extremo a un tubo fotomultiplicador (PMT, por sus siglas en inglés) y en el extremo opuesto a un conjunto de fotodiodos (PD, por sus siglas en inglés) de silicio de 64 pixeles (Figura 2.3 b)). El fotodiodo identifica el cristal de interacción, la suma PD + PMT proporciona una señal con la energía total y la relación PD/(PD + PMT) mide la profundidad de interacción [Wang et al. 2006].

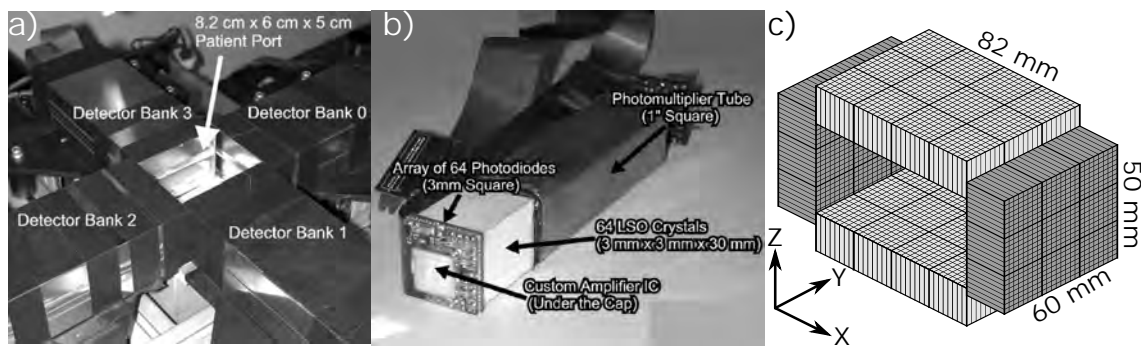


Figura 2.3 – a) Módulos de detectores del escáner PET LBNL. b) Partes de un elemento de los módulos de detección (LSO + PMT + PD). c) Esquema de la geometría en caja rectangular de los detectores [Wang et al. 2006].

La geometría rectangular permite que los detectores estén cerca de la mama, aumentando la cobertura de ángulo sólido y disminuyendo la atenuación. Al tomar imágenes, la mama se puede comprimir ligeramente debido a que la distancia entre los detectores superior e inferior es ajustable para adaptarse a diferentes tamaños de seno.

De acuerdo con [Wang et al. 2006] la reconstrucción de las imágenes para este diseño plantea dos desafíos: primero, el contar con información de DOI (8 profundidades diferentes por cristal) aumenta el número de líneas de respuesta 64 veces, lo que provoca que sea ineficiente procesar los datos usando sinogramas. En segundo lugar, el muestreo irregular radial y angular de la geometría rectangular es diferente respecto al muestreo de una geometría de anillo convencional. Para abordar estas dos dificultades se usa el algoritmo MLEM con datos en modo de lista el cual incluye el modelado de DOI y la geometría rectangular [Huesman et al. 2000].

La resolución espacial medida en las imágenes reconstruidas cambia ligeramente de 1.9 mm en el centro del FOV a un promedio de 2.1 mm en las cuatro esquinas del FOV, usando una ventana temporal de 6 ns y una ventana en energía de 300-750 keV. Con la misma configuración, la sensibilidad máxima de la cámara es de 1.83 Kcps/ μ Ci. La resolución en energía promedio oscila entre 24 % en el extremo del PD (eventos con DOI medida en profundidad bin 0) a 51 % en el extremo PMT (eventos con DOI medida en profundidad bin 7).

2.3.1.3 PET MAMMI

MAMMI (*mammography with molecular imaging*) es un PET dedicado de alta resolución, elaborado por Oncovisión (Figura 2.4). MAMMI está compuesto por 12 módulos de detectores colocados en una geometría de anillo con una apertura de 186 mm y un diámetro efectivo de campo de vista transaxial de 170 mm (axial de 35 mm en una toma, hasta 170 mm en movimiento) y una resolución espacial de 1.5 mm. Cada módulo tiene un único cristal centellador monolítico LYSO, un PS-PMT y una placa electrónica patentada. El grosor del cristal es de 10 mm y tiene forma trapezoidal [Moliner et al. 2010].



Figura 2.4 – a) Escáner PET MAMMI. b) Fotografía del anillo de detectores. c) Esquema de la geometría en anillo de los detectores [Moliner et al. 2010].

Los estudios se realizan con el paciente en decúbito prono, con la mama colgando libremente dentro del anillo a través de una abertura en la cama. El tiempo total para realizar una exploración mamaria depende de la longitud de la mama, aunque en promedio demora aproximadamente 15 minutos.

Las imágenes de MAMMI se reconstruyen en 3D utilizando MLEM, el número de iteraciones normalmente es 8, además, las imágenes se pueden corregir por dispersión, decaimiento, atenuación y el SUV (por su siglas en inglés). El tamaño de

voxel de las imágenes es de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. La resolución espacial varía de 1.4 mm en el centro del FOV a 2.7 mm en los bordes del FOV [Moliner et al. 2010].

2.3.2 COMPARACIÓN DE LOS EQUIPOS PEM Y PET DEDICADOS A

MAMA

En la Tabla 2.1 se hace una comparación de las principales características de los tres equipos presentados anteriormente, se puede ver la anisotropía de la resolución espacial causada por el muestreo angular limitado dentro del FOV.

	PEM Flex Solo II	PET LBNL	PET MAMMI
Geometría	Plano paralela	Caja rectangular	Anillo
FOV (mm)	240 <i>x</i> , 164 <i>y</i> ^a	82 <i>x</i> , 60 <i>y</i> , 50 <i>z</i>	170 <i>d</i> , 170 <i>a</i> ^a
Cristal centellador	LYSO	LSO	LYSO
Tamaño de pixel (mm ³)	2×2×13	3×3×30	40×40×10 ^b
Fotodetectores	PS-PMT	SiPD + PMT	PS-PMT
Resolución (DOI)	ND	3.8 mm	4.0 mm
Resolución en energía (%)	14	24-51 ^c	18
Ventana en energía (keV)	350-700	250-750	300-750
Sensitividad (%)	0.15	4.9	3.6
Resolución espacial al centro del FOV (mm)			
Radial (<i>x</i>)	1.94 ^d	1.9 ^d	1.6 ^d
Tangencial (<i>y</i>)	1.59	NA	1.8
Axial (<i>z</i>)	6.45	NA	1.9

^aEl detector puede trasladarse.

^bCristal monolitico.

^cVaría con la profundidad

^dReconstrucción iterativa.

Tabla 2.1 – Especificaciones técnicas de los tres equipos presentados en la sección anterior (PEM Flex Solo II, PET LBNL y PET MAMMI) [Hsu et al. 2016].

2.3.3 LIMITACIONES DE LOS EQUIPOS PEM

A continuación se enlistan algunas de las problemáticas fundamentales en el rendimiento de un escáner PEM (geometría plano paralela) y que no son tan notables en los equipos PET [Moses y Qi 2003].

- **Profundidad de interacción:** En la Figura 2.5 a) se muestra que los fotones de aniquilación pueden penetrar una distancia considerable en el cristal centellador antes de interactuar y ser detectados. Cuando no se mide la DOI la posición de interacción se asigna a la cara frontal del elemento del detector en el que se produce la interacción. Al comparar la LOR asignada y la real, se puede notar que se tiene un posicionamiento erróneo y por ende, se degradará la resolución espacial.

- **Cobertura angular:** En la Figura 2.5 b) se muestra que un equipo PEM con geometría plano paralela tiene una gran brecha en su cobertura angular. La falta de cobertura angular origina una degradación en la resolución espacial en la dirección en la que faltan detectores.

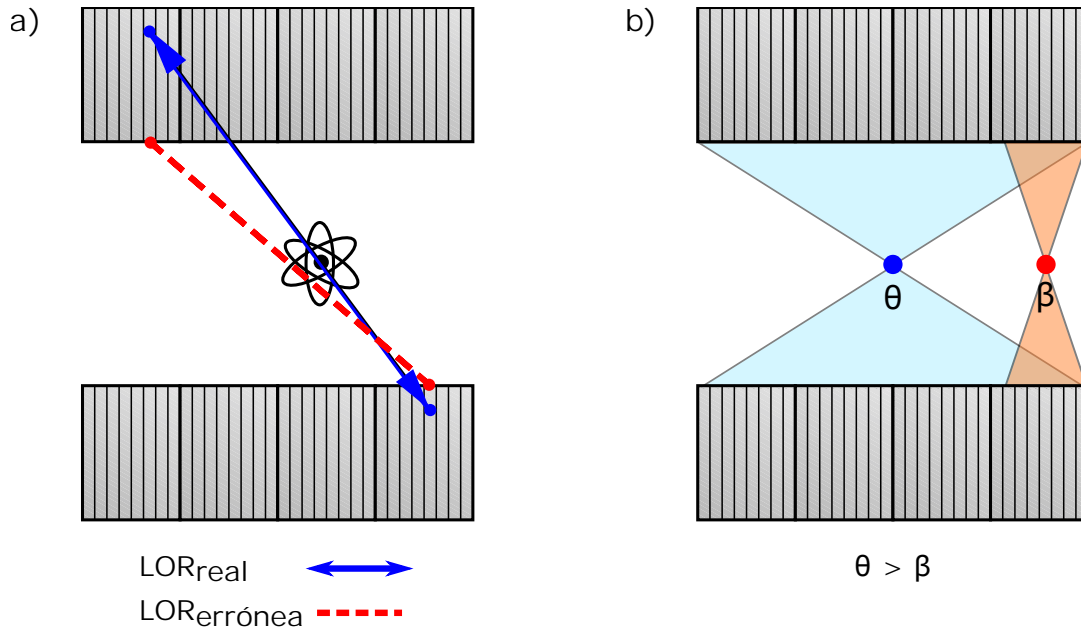


Figura 2.5 – a) Comparación entre las LORs generadas con información de DOI (línea continua) vs cara frontal (línea discontinua). b) La cobertura angular de la fuente colocada en el centro del FOV es mayor que la de la fuente recorrida hacia un lado del centro, esto provoca una pérdida en la resolución espacial.

- **Algoritmos de reconstrucción:** Debido a la falta de cobertura angular, no es posible utilizar técnicas convencionales de reconstrucción, como la retroproyección filtrada, por ende, se utilizan algoritmos de reconstrucción iterativa, los cuales tienen un costo computacional más elevado.
- **Aspectos no relacionados con la instrumentación:** La cantidad de radiofármaco absorbido por tumores pequeños (menores a 3 mm de diámetro) es muy poca en comparación con la contribución de fondo, lo que hace difícil la visualización de estas pequeñas estructuras en las imágenes.

CAPÍTULO 3

RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES TOMOGRÁFICAS EN PEM/PET

La reconstrucción de imágenes tomográficas es un proceso matemático que consiste en obtener la distribución tridimensional de alguna propiedad física (coeficiente lineal de atenuación, concentración de actividad, etc.) del sujeto de estudio a partir de sus proyecciones medidas a diferentes ángulos. Algunas de las técnicas tomográficas que se usan en aplicaciones clínicas actualmente son: PET, MRI y CT.

La matemática que subyace a la tomografía de reconstrucción fue publicada por primera vez por Johann Radon en 1917 [**Deans 1983**], pero no fue hasta principios de 1970 que con el desarrollo de la tomografía con rayos X se inició la aplicación de los principios propuestos por Radon en la reconstrucción de imágenes médicas.

La reconstrucción de imágenes a partir de proyecciones obtenidas de los decaimientos de radionúclidos que se encuentran en el interior del cuerpo se conoce como tomografía computarizada de emisión (ECT, por sus siglas en inglés), mientras que la reconstrucción de imágenes de portadores de información transmitidos desde una fuente externa (tubo de rayos X) se conoce como tomografía computarizada de transmisión (TCT, por sus siglas en inglés). La base matemática para la reconstrucción de las imágenes es la misma tanto para ECT como para TCT, aunque existen diferencias en algunos detalles de implementación [**Cherry et al. 2012**].

Desde el comienzo del desarrollo de los sistemas de tomografía ha sido importante reducir el tiempo de barrido, mejorar la calidad de imagen y reducir el tiempo de reconstrucción. El avance teórico y tecnológico ha permitido que se desarrollen e implementen diferentes métodos de reconstrucción.

3.1 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Los datos de los eventos en coincidencia (eventos que son detectados por un par de detectores opuestos y registrados dentro de una ventana temporal de entre 6 y 12 nanosegundos) se representan mediante líneas de respuesta, cuyos extremos son las coordenadas en los detectores donde se registraron los fotones de aniquilación. Las LOR pueden ser ordenadas de distintas formas, siendo los sinogramas una de las formas más comunes. Otra manera de almacenar los datos es ordenarlos en forma de lista. La forma en la que se organizan los datos dependerá de los algoritmos de reconstrucción que se van a utilizar.

3.1.1 SINOGRAMA

Un sinograma es un histograma bidimensional en el cual se organizan en un espacio discreto las líneas de respuesta obtenidas a partir de las coincidencias detectadas. El sinograma está dispuesto de manera que cada fila representa integrales de línea paralelas a una proyección de la actividad en un ángulo θ particular. Cada columna representa el desplazamiento radial s desde el centro del escáner. El sinograma de una fuente puntual corresponde a una onda sinusoidal (Figura 3.1).

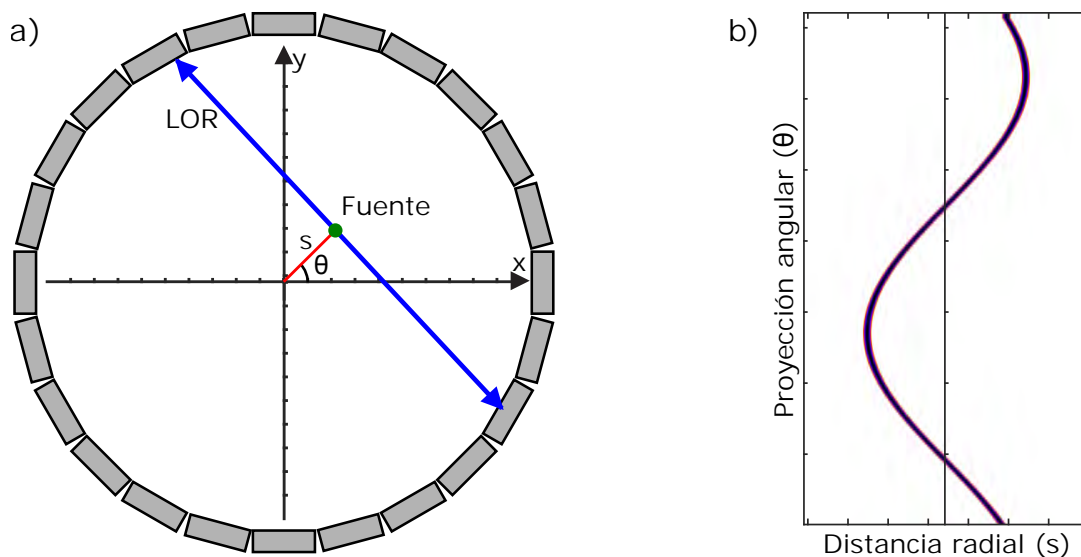


Figura 3.1 – a) Coordenadas de una fuente puntual dentro de un escáner PET. b) Sinograma ideal de los datos de proyección para esta fuente puntual.

Los sinogramas contienen únicamente información geométrica por lo que no aportan información temporal y energética acerca de los eventos registrados.

3.1.2 MODO DE LISTA

En el formato modo de lista las coincidencias se almacenan de manera independiente y para cada una de ellas se pueden recoger todos los atributos que sean medibles y se consideren útiles [Bin et al. 2012]. En la Tabla 3.1 se presentan los parámetros que se pueden obtener en equipos PET reales y en una simulación Monte Carlo hecha en GATE.

Información	Equipos reales	Simulación en GATE
Tiempo	✓	✓
Energía	✓	✓
ID del detector	✓	✓
Posición axial de la LOR	✓	✓
Posición angular de la LOR	✓	✓
ID de ejecución	✗	✓
ID de evento	✗	✓
ID de fuente	✗	✓
Posición de la fuente (x,y,z)	✗	✓
Compton en el maniquí	✗	✓
Compton en el centellador	✗	✓

Tabla 3.1 – Parámetros que se pueden almacenar en los equipos PET reales y en una simulación Monte Carlo hecha en GATE utilizando el formato modo de lista [OpenGATE 2018].

Los datos en modo de lista se pueden almacenar en una matriz W de dimensiones $J \times M$, donde J es el número de eventos y M los atributos que se almacenan por cada evento. Dado que todos los atributos medidos se registran para su procesamiento posterior, no hay pérdida de información en la etapa de adquisición de datos y a partir de este formato se pueden obtener los sinogramas correspondientes [Barrett et al. 1997].

Una de las ventajas de utilizar este tipo de formato es que el proceso de reconstrucción (con el algoritmo apropiado) puede comenzar desde la adquisición del primer evento pudiendo dar lugar a reconstrucciones dinámicas que informarán de la evolución del radiofármaco en el paciente. Sin embargo, se generan grandes cantidades de datos que requieren mucha memoria y espacio en el disco para almacenarse [Cao et al. 2011].

3.2 MÉTODOS DE RECONSTRUCCIÓN ANALÍTICOS

Para estos métodos se considera la imagen como una función analítica, que se resuelve haciendo uso de la transformada de Fourier y el teorema del corte central. La solución se puede obtener de manera exacta si se cuenta con un número infinito de proyecciones, infinitamente finos y sin ruido, es decir, la solución del problema ideal. Sin embargo, en la práctica esto no es posible, debido a que solo se dispone de un número finito de proyecciones, las cuales además presentan ruido debido a las condiciones reales en las que se adquieren las mediciones.

3.2.1 FORMALISMO GENERAL

3.2.1.1 SISTEMA DE REFERENCIA

Para fines del estudio de los métodos de reconstrucción analíticos es necesario introducir un nuevo sistema de coordenadas (s, t) tal y como se ilustra en la Figura 3.2. La relación entre los sistemas de coordenadas viene dado por:

$$\begin{aligned} s &= x \cos \theta + y \sin \theta \\ t &= y \cos \theta - x \sin \theta \end{aligned} \quad (3.1)$$

Estas ecuaciones se pueden usar para determinar cómo una cierta concentración de actividad $f(x, y)$ contribuye a la señal registrada en la ubicación s en la proyección adquirida en el ángulo de rotación θ .

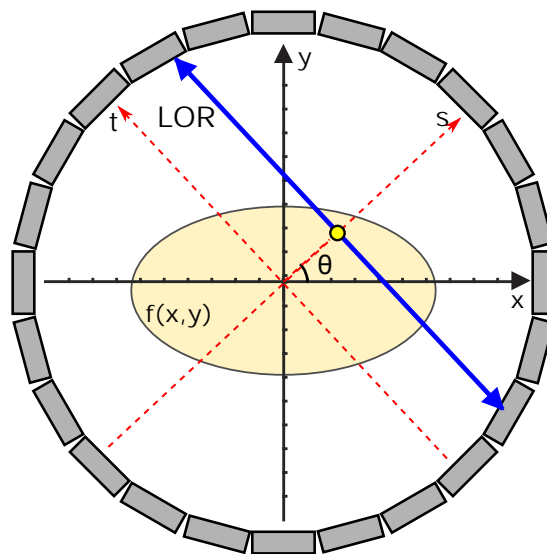


Figura 3.2 – Sistema de referencia en la adquisición de datos PET.

3.2.1.2 OPERADOR DE PROYECCIÓN

El operador de proyección se puede definir mediante la transformada de Radon \mathfrak{R} [Radon 1986] de una función $f(x, y)$, siendo la integral de línea de los valores de $f(x, y)$ a lo largo de la LOR con un ángulo θ desde el eje x y a una distancia s desde el origen [Zeng 2010]:

$$\mathfrak{R}\{f(x, y)\} = g(s, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(s \cos \theta - t \sin \theta, s \sin \theta + t \cos \theta) dt \quad (3.2)$$

Debido a que una integral es básicamente una suma de valores, el valor $g(s, \theta)$ es la suma de los valores de $f(x, y)$ a lo largo de la LOR. La proyección se forma combinando un conjunto de integrales de línea [Kak y Slaney 1988].

La finalidad de la reconstrucción es obtener la concentración de actividad $f(x, y)$ a partir de las proyecciones medidas (sinograma); lo que se busca es encontrar una expresión para la transformada inversa de Radon:

$$f(x, y) = \mathfrak{R}^{-1}\{g(s, \theta)\} \quad (3.3)$$

3.2.1.3 RETROPROYECCIÓN SIMPLE

El enfoque más básico para reconstruir una imagen a partir de proyecciones es utilizar una retroproyección simple, que consiste en esparcir las proyecciones en la dirección en la que fueron tomadas. Para esto, es necesario definir el operador de retroproyección que en el caso ideal viene dado matemáticamente como [Zeng 2010]:

$$\mathfrak{B}\{g(s, \theta)\} = \int_0^{\pi} g(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad (3.4)$$

Aunque intuitivamente la retroproyección simple parece revertir el proceso de proyección, este procedimiento no resulta en la distribución deseada de los valores de $f(x, y)$, sin embargo, es posible obtener la siguiente aproximación:

$$f(x, y) \approx \mathfrak{B}\{g(s, \theta)\} \quad (3.5)$$

Reemplazando la integral por una suma, la implementación de la retroproyección discreta viene dada por:

$$f(x, y) \approx \sum_{i=1}^N g(s_i, \theta_i) \Delta\theta \quad (3.6)$$

donde N es el número de proyecciones adquiridas, θ_i es la posición angular del i -ésimo detector, s_i es la distancia perpendicular entre la LOR y el centro de coordenadas y $\Delta\theta$ es el paso angular entre dos proyecciones sucesivas [Bruyant 2002].

El operador de retroproyección no es la operación inversa de la proyección, es decir, la aplicación de retroproyección a $g(s, \theta)$ no produce $f(x, y)$. Matemáticamente, la relación entre la imagen del objeto $f(x, y)$ y la imagen reconstruida $f'(x, y)$ (la cual es sólo una aproximación) por retroproyección simple se describe por [Cherry et al. 2006]:

$$f'(x, y) = f(x, y) * \left(\frac{1}{r}\right) \quad (3.7)$$

donde $*$ representa la operación convolución. La retroproyección simple es potencialmente útil sólo para situaciones muy simples que involucran objetos aislados de muy alto contraste en relación con los tejidos circundantes.

En la Figura 3.3 se presentan a) el maniquí Shepp-Logan [Shepp y Logan 1974] de 128×128 píxeles generado en MATLAB, b) el sinograma del maniquí con proyecciones angulares de 0° a 179° y c) la imagen que se obtiene al aplicar retroproyección simple al sinograma. A pesar de que la imagen generada se asemeja a la verdadera, existe un artefacto (cualquier detalle que aparece y no se encuentra presente en el

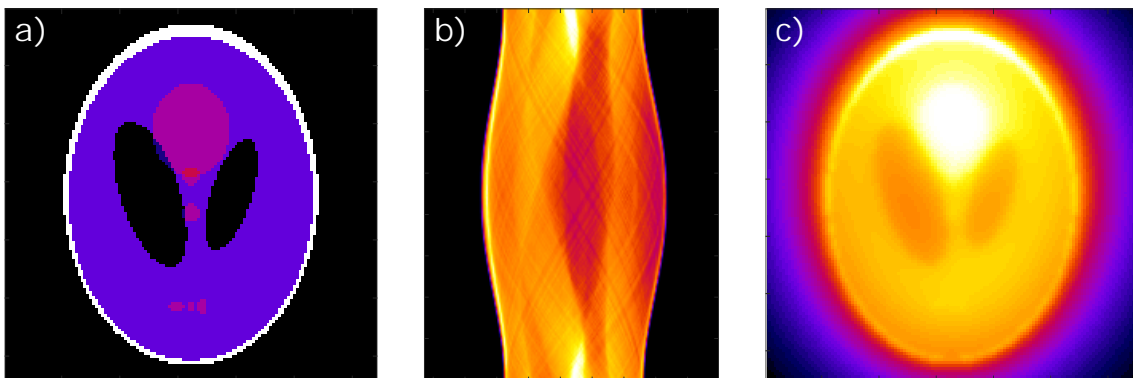


Figura 3.3 – a) Maniquí Shepp-Logan [Shepp y Logan 1974] de 128×128 píxeles generado en MATLAB. b) Sinograma del maniquí para 180 ángulos de proyección. c) Imagen que se obtiene al aplicar retroproyección simple al sinograma. Se aprecia una borrosidad del tipo $1/r$, haciendo que se pierdan los detalles del borde.

objeto original) que indica que conteos se distribuyen fuera de la ubicación real del objeto, haciendo que se pierdan los detalles en los bordes debido a una borrosidad del tipo $1/r$.

3.2.1.4 TRANSFORMADA DIRECTA DE FOURIER

Un enfoque utilizado para evitar la borrosidad provocada por el factor $1/r$ es el uso de la transformada de Fourier (FT, por sus siglas en inglés). En el contexto de imágenes de medicina nuclear, la FT es una herramienta que permite representar datos en 2D que varían espacialmente, $f(x, y)$, en una suma de funciones seno y coseno con diferentes frecuencias espaciales, u y v . Si $f \in L^2$, la operación de calcular la FT está representada de la siguiente forma:

$$F(u, v) = \mathfrak{F}\{f(x, y)\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-2\pi i(ux+vy)} dx dy \quad (3.8)$$

Matemáticamente, una función y su FT son equivalentes en el sentido de que una puede derivarse de la otra. La operación de convertir la FT de una función nuevamente en la función original se llama transformada inversa de Fourier y se denota por **[Boas 2006, Arfken et al. 2013]**:

$$f(x, y) = \mathfrak{F}^{-1}\{F(u, v)\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u, v) e^{2\pi i(ux+vy)} dudv \quad (3.9)$$

3.2.2 RETROPROYECCIÓN FILTRADA

La retroproyección filtrada (FBP, por sus siglas en inglés) emplea el teorema del corte central en conjunto con un filtro para contrarrestar la borrosidad $1/r$. Los pasos a seguir son los siguientes **[Buzug 2008, Zeng 2010]**:

1. Obtener las proyecciones para diferentes ángulos $p(s, \theta)$.
2. Calcular la transformada de Fourier de $p(s, \theta)$ con respecto a la variable s , obteniendo $P(q, \theta)$.
3. Multiplicar $P(q, \theta)$ por el filtro rampa $|q|$, obteniendo $Q(q, \theta)$.
4. Calcular la transformada inversa de Fourier de $Q(q, \theta)$ con respecto a la variable q , obteniendo $q(s, \theta)$.
5. Calcular la retroproyección de $q(s, \theta)$:

$$f(x, y) = \mathfrak{B}\{q(s, \theta)\} = \int_0^{\pi} q(s, \theta) d\theta \quad (3.10)$$

Debido a su velocidad y relativa facilidad de implementación, FBP se convirtió en un método de reconstrucción ampliamente utilizado, aunque presenta algunas limitaciones tales como la aparición de artefactos en forma de rayas en la imagen reconstruida debido a problemas del método *per se* [Barrett y Keat 2004].

3.3 MÉTODOS DE RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA

El principio de estos métodos es encontrar una solución por estimaciones sucesivas. Los métodos de reconstrucción iterativos comienzan con una estimación inicial de la imagen y la proyectan para comparar esta proyección con los datos de proyección medidos. Con base en la diferencia entre lo estimado y lo medido se aplican factores de corrección a la imagen y se vuelve a calcular un estimado. Este proceso se realiza de forma iterativa hasta obtener una buena aproximación de la imagen (Figura 3.4). Típicamente los algoritmos difieren en la forma en que se comparan las proyecciones medidas y estimadas y el tipo de corrección aplicada a la estimación

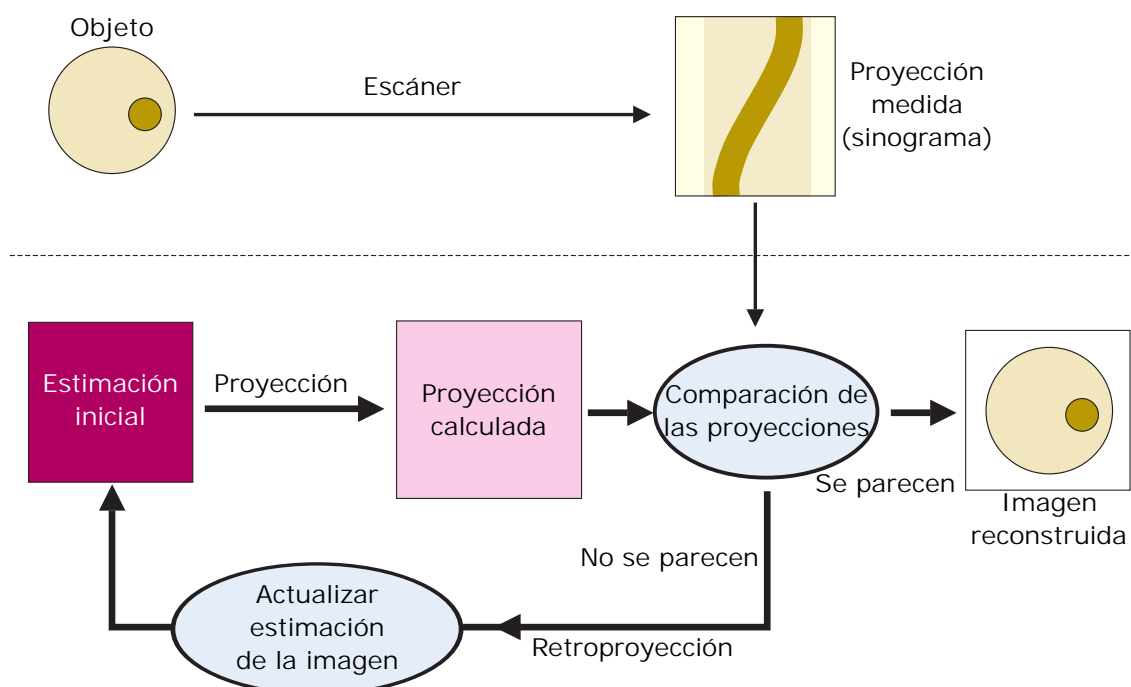


Figura 3.4 – Ilustración de los pasos en la reconstrucción iterativa. Se realiza una estimación de imagen inicial y las proyecciones que se habían registrado a partir de la estimación inicial se calculan mediante proyección. Los perfiles proyectados de la imagen estimada se comparan con los perfiles registrados desde el objeto y la diferencia se usa para modificar la imagen estimada para proporcionar una coincidencia más cercana. El proceso se repite hasta que la diferencia entre los perfiles calculados para las imágenes estimadas sucesivamente y los perfiles medidos alcanza un nivel aceptablemente pequeño [Cherry et al. 2012].

actual. El proceso se inicia creando arbitrariamente una primera estimación, por ejemplo, una imagen uniforme inicializada a 0 o 1, dependiendo de si la corrección se lleva a cabo bajo la forma de una suma o una multiplicación [Bruyant 2002].

Los algoritmos de reconstrucción iterativa tienen ventajas sobre los algoritmos analíticos, debido a que pueden modelar y manejar de mejor manera el ruido, la atenuación no uniforme y la dispersión. Dentro de los métodos iterativos existen métodos algebraicos y estadísticos.

3.3.1 FORMALISMO GENERAL

En lugar de utilizar un algoritmo analítico para la reconstrucción de las imágenes, se puede reconstruir mediante la solución de un sistema de ecuaciones lineales. Para ello, se tiene que discretizar al objeto en términos de ciertas funciones base, como pueden ser *blobs* [Lewitt 1992, Matej y Lewitt 1995], “píxeles naturales” [Buonocore et al. 1981, Baker et al. 1992, Vandenberghe et al. 2006] o parámetros cinéticos [Kamasak et al. 2005]. Para esta tesis se usaron píxeles (en el caso 2D) y voxeles (en el caso 3D).

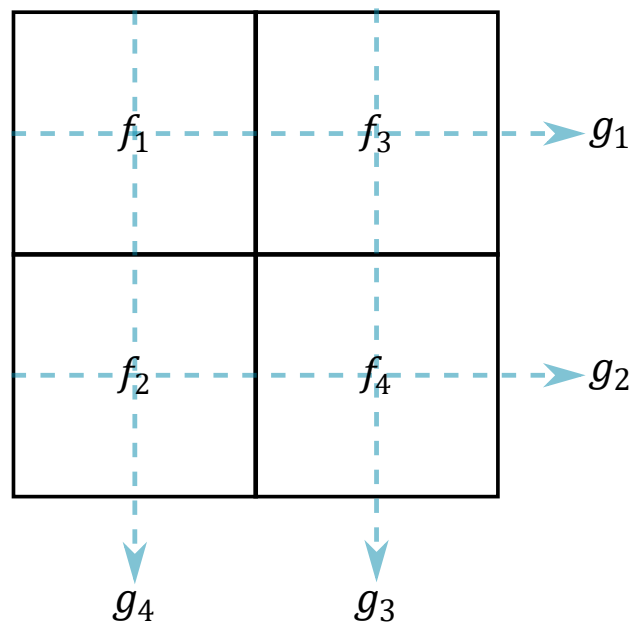


Figura 3.5 – Ejemplo con 4 incógnitas y 4 medidas. f_j son los píxeles que componen la imagen que se quiere reconstruir y g_i son las proyecciones.

Los píxeles de la imagen $f_j (j = 1, 2, 3, \dots, J)$ están etiquetados siguiendo un orden secuencial en 1D, al igual que las proyecciones $g_i (i = 1, 2, 3, \dots, I)$. Para el ejemplo

de la Figura 3.5, se pueden relacionar los píxeles de la imagen con las proyecciones usando el siguiente sistema de ecuaciones lineales [Hsieh 2009]:

$$\begin{aligned}
 g_1 &= f_1 + 0f_2 + f_3 + 0f_4 \\
 g_2 &= 0f_1 + f_2 + 0f_3 + f_4 \\
 g_3 &= 0f_1 + 0f_2 + f_3 + f_4 \\
 g_4 &= f_1 + f_2 + 0f_3 + 0f_4
 \end{aligned} \tag{3.11}$$

Si se factoriza el sistema de ecuaciones, puede escribirse de la siguiente forma:

$$\begin{bmatrix} g_1 \\ g_2 \\ g_3 \\ g_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} \tag{3.12}$$

que también se puede expresar como:

$$g_i = \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j \quad \text{o} \quad \mathbf{g} = \mathbf{A}\mathbf{f} \tag{3.13}$$

donde g_i son las aproximaciones a las proyecciones, f_j son las incógnitas y a_{ij} son los coeficientes de la matriz de respuesta del sistema. El elemento a_{ij} representa el peso de la contribución del j -ésimo píxel a la i -ésima LOR [Bruyant 2002, Zeng 2010].

Resolver la Ecuación 3.13 no es sencillo, debido a que el sistema de ecuaciones lineales puede estar subdeterminado, es decir, el número de píxeles de la imagen a reconstruir (incógnitas) es mayor al número de medidas. También puede darse el caso que el sistema este sobredeterminado, el número de medidas es mayor al número de incógnitas, provocando con esto que se tenga un número de soluciones infinitas.

Por los inconvenientes mencionados anteriormente, el sistema de ecuaciones lineales no puede resolverse de la manera tradicional (métodos basados en diagonalizar o transformar la matriz \mathbf{A} en una matriz triangular superior), es decir, no se puede utilizar un método que modifique la matriz. Es por ello que se usan métodos que usan la matriz \mathbf{A} y la matriz \mathbf{A}^T (transpuesta de \mathbf{A}) para encontrar aproximaciones a la solución del sistema. Haciendo la relación con los métodos de reconstrucción

analíticos (que usan Fourier), A es conocido como el operador de proyección y A^T como el operador de retroproyección [Gillam y Rafecas 2016].

3.3.2 MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA

Un elemento clave de cualquier algoritmo de reconstrucción iterativo es la matriz de respuesta del sistema (SRM, por sus siglas en inglés), que representa la relación entre la imagen y el espacio de proyección. Cada elemento a_{ij} de esta matriz corresponde a la probabilidad de que una emisión de positrones en el j -ésimo voxel resulte en la detección de un evento en coincidencia por el i -ésimo par de detectores. Si la distribución de radiactividad original en el j -ésimo voxel está representado por f_j y η_i es el ruido estadístico en la proyección, la proyección correspondiente g_i se puede describir mediante:

$$g_i = \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j + \eta_i \quad (3.14)$$

donde $i \in [1, I]$, $j \in [1, J]$ e I y J son el número total de líneas de respuesta y el número total de voxeles de imagen, respectivamente. En la aproximación inicial el ruido se ignora [Aguiar et al. 2010].

El cálculo de los elementos a_{ij} puede ser una tarea muy laboriosa debido al gran tamaño de la SRM. Para simplificar el cálculo y el almacenamiento, la SRM se puede factorizar en varias submatrices, cada una relacionada con un aspecto relevante en el proceso de formación de la imagen. De esta forma, los efectos de la geometría del sistema particular, la atenuación y dispersión en el sujeto, etc., se pueden calcular por separado [Qi et al. 1998].

La matriz de respuesta del sistema se puede calcular usando tres enfoques diferentes: métodos analíticos (algoritmo de Siddon y método de la distancia ortogonal), simulación Monte Carlo, o con mediciones experimentales [Zaidi y Hasegawa 2003]. Con los métodos analíticos se calcula la componente geométrica de la SRM, la cual representa el factor más importante. La eficiencia geométrica es la que compensa los eventos de decaimientos que se hayan producido en partes en las que es menos probable que los fotones de aniquilación sean detectados.

3.3.2.1 MÉTODOS ANALÍTICOS

ALGORITMO DE SIDDON

Para calcular los valores de los elementos a_{ij} de la matriz de respuesta del sistema, Robert L. Siddon propuso un algoritmo que se basa en la idea de asignar pesos de manera proporcional a la longitud del segmento de línea de la i -ésima LOR que atraviesa al j -ésimo voxel [Siddon 1985].

El algoritmo de Siddon consiste en hacer el trazado de rayos de una LOR y luego obtener la longitud de los segmentos generados por la intersección entre la LOR y los voxeles del volumen a reconstruir. Cada longitud del segmento corresponde a un elemento de la matriz de respuesta del sistema a_{ij} (Figura 3.6). Para implementar el algoritmo se necesitan como parámetros de entrada las coordenadas de los puntos que definen a la línea de respuesta. Los puntos inicial y final se obtienen al calcular el punto de intersección entre la LOR y el campo de vista del escáner. Después, el trazo de rayos se hace yendo desde el punto inicial al final.

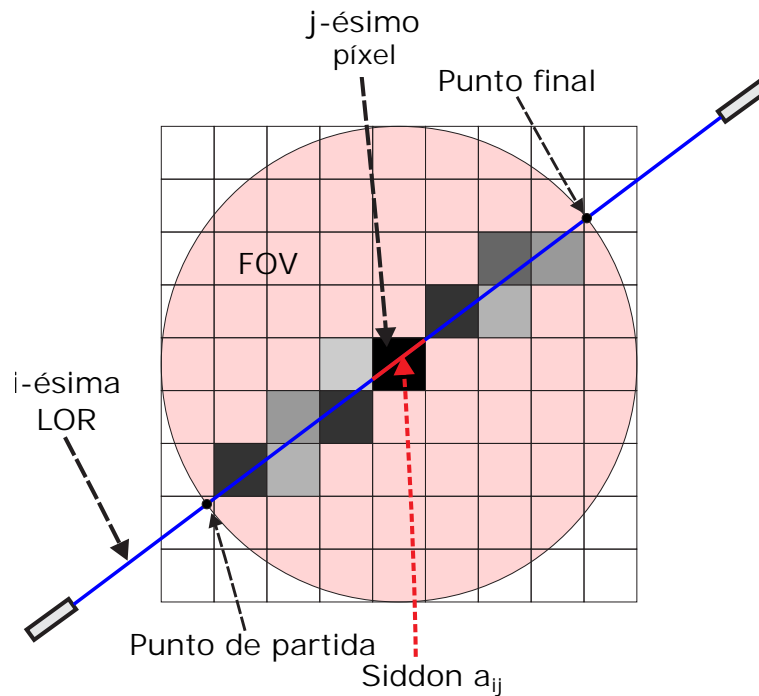


Figura 3.6 – Esquema del algoritmo de Siddon. Se calcula la ecuación de la LOR y se obtienen los puntos de intersección con el campo de vista. Desde el punto de partida, se cubre la ruta de la línea y se calcula la longitud de los segmentos que interseccionan cada píxel o voxel para el caso en 3D [Belzunce et al. 2012].

El algoritmo devuelve los índices de los voxeles que han sido atravesados por la línea de respuesta junto con las longitudes asociadas. Al ser computacionalmente muy eficiente y de fácil implementación, se trata de uno de los métodos más utilizados para el cálculo de la matriz de respuesta del sistema.

MÉTODO DE LA DISTANCIA ORTOGONAL

El método de distancia ortogonal (OD-RT, por sus siglas en inglés) calcula los elementos a_{ij} como uno menos la distancia ortogonal normalizada d_{ij} entre el centro del j -ésimo voxel y la i -ésima LOR, de modo que la distancia es menor que el FWHM de la función de respuesta a un impulso (PSF, por sus siglas en inglés) del sistema. La distancia ortogonal d_{ij} se normaliza respecto al FWHM (para este sistema PET en particular, el FWHM es igual al tamaño del cristal) [Aguiar et al. 2010].

$$a_{ij} = 1 - \frac{d_{ij}}{FWHM} \quad (3.15)$$

El número de voxeles que se consideran se selecciona utilizando un umbral mínimo que controla la contribución por voxel. Este número se amplía a medida que se reduce el umbral mínimo. Los valores bajos del umbral permiten un mejor modelado del volumen de intersección entre los voxeles y los tubos de respuesta a computar, pero a costa de aumentar el tiempo de cálculo.

3.3.2.2 SIMULACIÓN MONTE CARLO

En la simulación Monte Carlo además de incluir los efectos de la geometría del sistema, la atenuación y la dispersión, se pueden agregar factores como la profundidad de interacción en los cristales, el alcance del positrón, la dispersión entre los cristales y la no colinealidad. Aunque los métodos de cálculo de la SRM basados en Monte Carlo pueden mejorar la calidad de las imágenes cuando se consideran casi todos los efectos que degradan la imagen, la implementación es mucho más compleja, además de que los tiempos de cálculo son muy altos en comparación de los tiempos de reconstrucción deseados, por lo que no se considera como una opción realista como fuente de información en la reconstrucción iterativa en el ámbito clínico [Aguiar et al. 2010].

3.3.2.3 MEDIDAS EXPERIMENTALES

Para la medición de la matriz de respuesta del sistema se utiliza una fuente puntual (diámetro aproximado de 0.5 mm) que se coloca en diferentes posiciones abarcando

todo el campo de vista del escáner. La matriz de respuesta del sistema se forma procesando la respuesta en el espacio de proyección. Aunque los datos experimentales brindan la mejor información sobre la respuesta del sistema, pues incluyen componentes geométricos y de física de detección, es muy complicado obtener las medidas.

En [Panin et al. 2006] se describe el proceso de la adquisición de datos para un equipo PET; se hace evidente lo tardado del proceso de adquisición y la gran cantidad de datos que se obtienen, por lo que se recurre a modelar la respuesta del sistema utilizando un muestreo incompleto.

3.3.3 MÉTODOS ALGEBRAICOS

Los algoritmos de reconstrucción algebraicos resuelven el problema de la reconstrucción tratando la Ecuación 3.13 como un sistema lineal de ecuaciones que se expresa de forma matricial. Los métodos de reconstrucción algebraicos se basan en el algoritmo de Kaczmarz que fue aplicado al proceso de reconstrucción por Gordon, Bender y Herman [Gordon et al. 1970].

3.3.3.1 ART

La técnica de reconstrucción algebraica (ART, por sus siglas en inglés) viene dada por:

$$\hat{\mathbf{f}}^{(k+1)} = \hat{\mathbf{f}}^{(k)} + \lambda \frac{g_i - \langle g_i, \hat{\mathbf{f}}^{(k)} \rangle}{\|a_i\|^2} a_i \quad \text{con } k = 1, 2, 3, \dots \quad (3.16)$$

donde $\hat{f}_j^{(k)}$ y $\hat{f}_j^{(k+1)}$ son la estimación actual y la nueva, respectivamente; g_i es el valor del sinograma en el i -ésimo renglón, $\|a_i\|^2$ es la norma al cuadrado del renglón i , $\langle g_i, \hat{\mathbf{f}}^{(k)} \rangle$ es el producto interno entre el renglón a_i y el vector imagen $\hat{\mathbf{f}}^{(k)}$, a_i es el i -ésimo renglón de la matriz \mathbf{A} y λ es el parámetro de relajación, que ayuda a reducir el ruido en el sinograma [Buzug 2008].

De la Ecuación 3.16, se puede notar que en la nueva estimación se agrega un término de corrección a la estimación actual y el método de comparación consiste en una resta de las proyecciones estimadas con las proyecciones medidas. Además, cuando las proyecciones de la estimación actual están cerca de las proyecciones medidas, el factor de corrección es cercano a cero.

3.3.3.2 SART

La técnica de reconstrucción algebraica simultánea (SART, por sus siglas en inglés) está dada por [Pan et al. 2006]:

$$\hat{\mathbf{f}}^{(k+1)} = \hat{\mathbf{f}}^{(k)} + \lambda_k \mathbf{C} \mathbf{A}^T \mathbf{R} (\mathbf{g} - \mathbf{A} \hat{\mathbf{f}}^{(k)}) \quad \text{con } k = 1, 2, 3, \dots \quad (3.17)$$

donde $\hat{\mathbf{f}}^{(k)}$ y $\hat{\mathbf{f}}^{(k+1)}$ son la estimación actual y nueva, respectivamente; λ_k es el parámetro que regula la solución del sistema (si se elige adecuadamente puede acelerar la convergencia del algoritmo y reducir el ruido) y su valor está entre 0 y 2, sin incluirlos: $0 < \lambda_k < 2$. \mathbf{A}^T es el operador de retroproyección, \mathbf{A} es el operador de proyección, \mathbf{g} son los datos de la proyección, y \mathbf{C} y \mathbf{R} son matrices diagonales que contienen el inverso de la suma de las columnas y filas de la matriz del sistema:

$$c_{jj} = \frac{1}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \quad \text{y} \quad r_{ii} = \frac{1}{\sum_{j=1}^J a_{ij}} \quad (3.18)$$

Las iteraciones comienzan con $\hat{\mathbf{f}}^{(0)} = 0$.

3.3.4 MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Los métodos estadísticos incluyen la naturaleza estocástica de la emisión de la radiación, por lo tanto, pueden proporcionar un ruido reducido en las imágenes volumétricas en comparación con los métodos no estadísticos. La probabilidad es la probabilidad hipotética de que un evento que ya haya ocurrido arroje un resultado específico. Al maximizar la probabilidad, el algoritmo de reconstrucción trata de encontrar el conjunto de parámetros que hace que la solución sea la más probable bajo las mediciones dadas y su modelo [Cherry et al. 2012].

3.3.4.1 MLEM

El algoritmo de la estimación de la máxima verosimilitud (MLEM, por sus siglas en inglés) incorpora consideraciones estadísticas (ley de Poisson) para calcular la distribución de actividad más probable que habrían creado los datos de proyección medidos. A continuación se hace una descripción del algoritmo MLEM desarrollado por Shepp y Vardi [Shepp y Vardi 1982] y por Lange y Carson [Lange y Carson 1984].

Considerando \hat{f}_i como el número promedio de desintegraciones en el j -ésimo voxel, y el elemento a_{ij} la probabilidad de que se emita radiación en el j -ésimo voxel y

sea detectado en coincidencia por el i -ésimo par de detectores, la contribución del j -ésimo voxel al sinograma es $a_{ij}\hat{f}_j$ y la entrada \hat{g}_i del sinograma es:

$$\hat{g}_i = \sum_{j=1}^J a_{ij}\hat{f}_j \quad (3.19)$$

con $\sum_{i=1}^I a_{ij}, i = 1, 2, 3, \dots, J$ y $\sum_{j=1}^J a_{ij}, j = 1, 2, 3, \dots, J$.

g_i es una muestra independiente de la distribución de Poisson cuya media es $\sum_{j=1}^J a_{ij}\hat{f}_j$, bajo esas condiciones se puede demostrar que el número de fotones emitidos desde los J pixeles y detectado por los I pares de detectores es una variable de Poisson. Por lo tanto, la probabilidad de detectar g_i fotones viene dada por:

$$P(g_i) = \frac{e^{-\hat{g}_i} \hat{g}_i^{g_i}}{g_i!} \quad (3.20)$$

La función de verosimilitud $L(\hat{\mathbf{f}})$ se define como la probabilidad condicional $P(\mathbf{g}|\hat{\mathbf{f}})$ de observar \mathbf{g} cuando el emisor es $\hat{\mathbf{f}}$. Debido a que las variables de Poisson son independientes, la probabilidad condicional es el producto de las probabilidades marginales, por lo que se tiene:

$$L(\hat{\mathbf{f}}) = P(\mathbf{g}|\hat{\mathbf{f}}) = P(\mathbf{g}_1)P(\mathbf{g}_2)P(\mathbf{g}_3)\dots P(\mathbf{g}_I) = \prod_{i=1}^I \left(\frac{e^{-\hat{g}_i} \hat{g}_i^{g_i}}{g_i!} \right) \quad (3.21)$$

Para encontrar la $\hat{\mathbf{f}}$ que origina \mathbf{g} con la máxima verosimilitud basta derivar esta función y encontrar su máximo. Para esto se considera la función:

$$l(\hat{\mathbf{f}}) = \ln[L(\hat{\mathbf{f}})] \quad (3.22)$$

Aplicando las propiedades del logaritmo:

$$l(\hat{\mathbf{f}}) = \sum_{i=1}^I (-\hat{g}_i + g_i \ln(\hat{g}_i) - \ln(g_i!)) \quad (3.23)$$

Sustituyendo 3.19 en la ecuación anterior se obtiene:

$$l(\hat{\mathbf{f}}) = \sum_{i=1}^I \left[-\sum_{j=1}^J a_{ij}\hat{f}_j + g_i \ln \left(\sum_{j=1}^J a_{ij}\hat{f}_j \right) - \ln(g_i!) \right] \quad (3.24)$$

Derivando la función de verosimilitud respecto a \hat{f}_j e igualando a cero para obtener el máximo de la función, se obtiene la expresión para el algoritmo MLEM, que es la siguiente [Bruyant 2002]:

$$\hat{f}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{f}_j^{(k)}}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \sum_{i=1}^I \frac{g_i}{\sum_{j=1}^J a_{ij} \hat{f}_j^{(k)}} a_{ij} \quad (3.25)$$

donde $\hat{f}_j^{(k+1)}$ es la nueva estimación, \hat{f}_j^k es la estimación previa, a_{ij} es la matriz de respuesta del sistema y $\sum_{i=1}^I a_{ij}$ es la eficiencia geométrica.

3.3.4.2 OSEM

La estimación de la máxima verosimilitud con subconjuntos ordenados (OSEM, por sus siglas en inglés) fue propuesta por Hudson y Larkin para acelerar el proceso de reconstrucción utilizando el algoritmo MLEM [Hudson y Larkin 1994]. Con este método, el conjunto total de proyecciones se divide en subconjuntos igualmente distribuidos alrededor del objeto imagen.

$$\hat{f}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{f}_j^{(k)}}{\sum_{i \in S_n} a_{ij}} \sum_{i \in S_n} \frac{g_i}{\sum_{j=1}^J a_{ij} \hat{f}_j^{(k)}} a_{ij} \quad (3.26)$$

donde S_n representa n -ésimo subconjunto de los datos totales.

El algoritmo MLEM se aplica a cada subconjunto (subiteración) y la primera iteración se completa cuando todos los subconjuntos son procesados. La aceleración del cálculo depende del número de subconjuntos que se elijan, entre más subconjuntos menos tiempo de cómputo, sin embargo, el ruido en la imagen aumenta, por lo que se tiene que fijar un compromiso entre la velocidad del algoritmo y la calidad de la imagen reconstruida. Otro de los inconvenientes es que este método no converge a una solución de máxima verosimilitud, a excepción del caso de datos sin ruido.

Los algoritmos MLEM y OSEM se aplican a datos ordenados en sinogramas. A continuación se describen las variaciones de estos algoritmos en su versión de modo de lista.

3.3.4.3 LM-MLEM

El algoritmo de estimación de la máxima verosimilitud para datos en modo de lista (LM-MLEM, por sus siglas en inglés) permite que toda la información adquirida se

utilice en el proceso de reconstrucción de la imagen.

La derivación del algoritmo LM-MLEM es similar a MLEM desde la ecuación 3.19 a 3.24, el cambio significativo es que $g_i = 1$, debido a que al tratarse de una reconstrucción en modo de lista los eventos en coincidencia son independientes entre sí.

La expresión de la función de verosimilitud logarítmica viene dada de la siguiente manera [Cao et al. 2011]:

$$l(\hat{\mathbf{f}}) = \sum_{i=1}^I \left[\ln \left(\sum_{j=1}^J a_{ij} f_j \right) \right] - \sum_{j=1}^J \left(\sum_{i=1}^I a_{ij} f_j \right) \quad (3.27)$$

Derivando la función de verosimilitud respecto a \hat{f}_j e igualando a cero para obtener el máximo de la función, se obtiene la expresión para el algoritmo LM-MLEM, que es la siguiente [Reader 2004]:

$$\hat{f}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{f}_j^{(k)}}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \sum_{i=1}^I \frac{1}{\sum_{j=1}^J a_{ij} \hat{f}_j^{(k)}} a_{ij} \quad (3.28)$$

donde $\hat{f}_j^{(k+1)}$ es la nueva estimación, \hat{f}_j^k es la estimación previa, a_{ij} representa los elementos de la matriz del sistema que contribuyen a la i -ésima LOR y $\sum_{i=1}^I a_{ij}$ es la eficiencia geométrica. Para implementar este algoritmo, el factor de eficiencia geométrica se calcula como la longitud de la línea de respuesta del j -ésimo detector que cruza con el i -ésimo voxel utilizando el algoritmo de Siddon.

Este algoritmo también se puede aplicar de manera matricial utilizando el operador de proyección \mathbf{A} y retroproyección \mathbf{A}^T [Ortega et al. 2010].

$$\hat{\mathbf{f}}^{(k+1)} = \frac{\hat{\mathbf{f}}^{(k)}}{\mathbf{A}^T \mathbf{1}} \mathbf{A}^T \left[\frac{1}{\mathbf{A} \hat{\mathbf{f}}^k} \right] \quad (3.29)$$

3.3.4.4 OP-LM-EM

El algoritmo de maximización de la expectativa de modo de lista de una sola pasada (OP-LM-EM, por sus siglas en inglés) se desarrolla a partir del algoritmo MLEM [Reader et al. 2002].

La idea básica es que se puede lograr una aceleración en el proceso de reconstrucción mediante el uso de subconjuntos y, en particular, pasando solo una vez por todos los datos en modo de lista. Este algoritmo genera los valores de pixel $\hat{f}_j^{(k)}$ que conforman las imágenes estimadas $\hat{f}^{(k)}$, donde k ($k = 1, 2, 3, \dots$) indica tanto el número de iteración como el k -ésimo subconjunto de los datos en modo de lista que se usaron para actualizar la imagen. El algoritmo de una sola pasada está dado por:

$$\hat{f}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{f}_j^{(k)}}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \sum_{i \in S_k} \frac{1}{\sum_{j=1}^J a_{ij} \hat{f}_j^{(k)}} a_{ij} \quad (3.30)$$

donde la diferencia crucial es que la suma principal ahora solo está sobre los eventos en modo de lista que están presentes en el subconjunto S_k . Es importante señalar que la convergencia con la estimación de máxima verosimilitud ya no está garantizada.

La principal desventaja de todos los métodos de reconstrucción iterativa radica en el mayor esfuerzo computacional que se hace necesario debido a múltiples iteraciones, en lugar de una única iteración como en los métodos analíticos. Además, la velocidad es difícil de medir y comparar debido a un gran número de variables que influyen en la duración del proceso de reconstrucción.

3.3.5 CRITERIO DE CONVERGENCIA

El proceso iterativo finaliza cuando se alcanza un número fijo de iteraciones, cuando la actualización de la estimación de imagen actual se considera lo suficientemente pequeña o cuando se cumple un criterio de calidad predefinido en la estimación de la imagen. Desafortunadamente, una regla empírica general para un criterio de terminación que sale lo suficientemente temprano para evitar cálculos innecesarios y aún garantiza una calidad de imagen satisfactoria es difícil de proporcionar y, a menudo, depende de las propiedades del conjunto de datos reconstruido.

Se han propuesto diversas reglas de detención para el algoritmo MLEM [Kontaxakis et al. 1996, Gaitanis et al. 2006] y para OSEM [Gaitanis et al. 2008] entre las cuales están el error cuadrático medio (RMSE, por sus siglas en inglés), el χ^2 , la función de verosimilitud, la desviación cuadrática media normalizada (NRMSD, por sus siglas en inglés), entre otros. En esta tesis se usó como criterio de convergencia el RMSE.

3.3.5.1 ERROR CUADRÁTICO MEDIO

El RMSE se puede usar para evaluar qué tanto difieren dos imágenes. Si se tienen dos imágenes u y v con N número de píxeles, el RMSE entre las dos imágenes se define como:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (p_i - q_i)^2} \quad (3.31)$$

donde p_i es la imagen original, q_i es la aproximación y N es el número de píxeles totales de la imagen. Un valor bajo de RMSE significa un error menor.

CAPÍTULO 4

MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 SIMULACIÓN MONTE CARLO

4.1.1 GATE

Geant4 Application for Tomographic Emission (GATE) es un software de código abierto desarrollado por la colaboración internacional OpenGATE y dedicado a simulaciones numéricas de imágenes médicas y radioterapia. El código permite hacer simulaciones Monte Carlo de geometrías complejas (estacionaria o con movimiento) de sistemas de tomografía de emisión (PET y SPECT), tomografía computarizada, imagen óptica (bioluminiscencia y fluorescencia) y experimentos de radioterapia, aplicando todos los fenómenos físicos involucrados en cada uno de los procesos [Jan et al. 2004].

Actualmente GATE juega un papel importante en el diseño de nuevos dispositivos de imágenes médicas, así como en la optimización de protocolos de adquisición y en el desarrollo y evaluación de algoritmos de reconstrucción de imágenes y técnicas de corrección [Torres-Urzúa et al. 2016, Musa et al. 2017]. También se puede usar para el cálculo de dosis en experimentos de radioterapia [Sarrut et al. 2014].

4.1.2 SISTEMA PEM PROPUESTO EN EL IF-UNAM

La geometría propuesta para el prototipo PEM que se está construyendo en el IF-UNAM consiste en dos módulos de área grande y paralelos, como se ilustra en la Figura 4.1. Los módulos se componen de 18 detectores de estado sólido marca SensL modelo Array C-60035-64P-PCB de 57.4×57.4 mm² de área, con 8 elementos sensibles, acoplados a cristales centelladores LYSO de 40×40 elementos, con tamaño de cristal individual de $1.43 \times 1.43 \times 10$ mm³ con un *pitch* de 1.44 mm.

En las simulaciones Monte Carlo se dejó un 1 mm entre los detectores, el origen de coordenadas está en el centro del FOV (en la Figura 4.1 se muestra en una de las esquinas de manera ilustrativa) y el medio circundante a los detectores es aire.

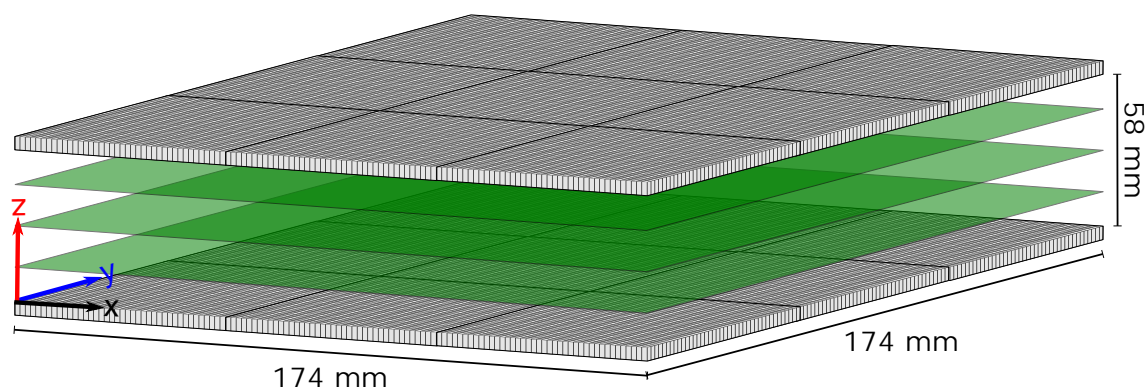


Figura 4.1 – Esquema de la geometría propuesta para el prototipo PEM IF-UNAM. En las simulaciones Monte Carlo se usaron separaciones de 58 y 76 mm entre los módulos de detectores y los planos en verde representan los cortes en los que se va a reconstruir.

GATE permite que en la simulación se puedan incluir características intrínsecas de los detectores, tales como la resolución en energía, una ventana temporal y en energía. Los parámetros considerados en la simulación de la respuesta de los detectores se muestran en la Tabla 4.1 [Miranda-Menchaca et al. 2015].

Resolución en Energía	Ventana en Energía	Ventana Temporal
26 %	350 - 650 keV	6 ns

Tabla 4.1 – Características intrínsecas de los detectores en la simulación en GATE.

4.1.3 MANIQUÉS

4.1.3.1 MANIQUÍ DE CALIDAD DE IMAGEN NEMA NU 4-2008

El maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008 es comúnmente utilizado en sistemas microPET para animales pequeños. Debido a la falta de protocolos para la evaluación de escáneres PEM, se optó por usar este maniquí para evaluar la calidad de las imágenes reconstruidas con el algoritmo implementado en esta tesis.

El maniquí NEMA (Figura 4.2) es un cilindro de 63 mm de longitud y 33.5 mm de diámetro, hecho de Lucita (1.19 g/cm^3). Cuenta con tres regiones de interés (“cilindros fríos en un medio caliente, región uniforme y cilindros calientes”) para el análisis de calidad de las imágenes obtenidas.

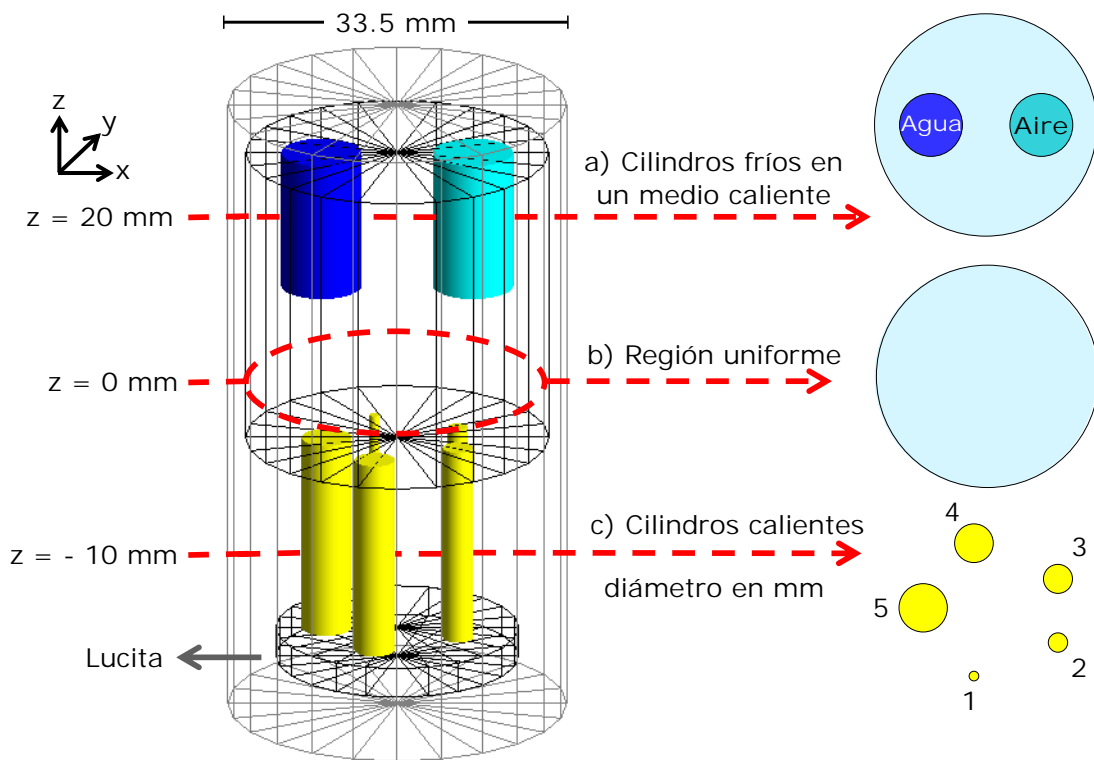


Figura 4.2 – Maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008. El origen del sistema de coordenadas se ubica en el centro del maniquí (se muestra en una de las esquinas de manera ilustrativa) [Torres-Urzúa 2016].

El maniquí está conformado por una cavidad cilíndrica, en la parte superior ($z = 20$ mm) se encuentran 2 cilindros huecos, ambos de 14 mm de longitud y 8 mm de diámetro interno. Uno de estos cilindros se llena con aire y el otro con agua. La región central del maniquí ($z = 0$ mm), contiene una fuente distribuida uniformemente.

La parte inferior ($z = -10$ mm) es sólida y se encuentran 5 cilindros huecos de 20 mm de longitud y diámetro de 1, 2, 3, 4 y 5 mm, respectivamente. Estos cilindros y la cámara cilíndrica superior contienen la fuente emisora de positrones.

El maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008 fue diseñado para evaluar sistemas microPET con geometría de anillo, por ende no tiene un diseño adecuado para la evaluación del desempeño de sistemas PEM con geometría plano paralela, por lo que en el grupo del Laboratorio de Imágenes Biomédicas se trabaja en el diseño, construcción y evaluación de otros maniqués [Torres-Urzúa 2018]. A continuación se describen algunas de las propuestas de maniqués desarrollados.

4.1.3.2 CONTENEDOR PRINCIPAL

El contenedor principal se utiliza para simular una mama ligeramente comprimida y está hecho de Lucita con dimensiones de $100 \times 100 \times 56 \text{ mm}^3$ (Figura 4.3 a)). En su interior tiene un espacio libre en el cual se puede colocar un cilindro de 63 mm de diámetro y 50 mm de altura (Figura 4.3 b)). El cilindro es un contenedor con tapa, dentro del cual es posible colocar los insertos diseñados para cada prueba.

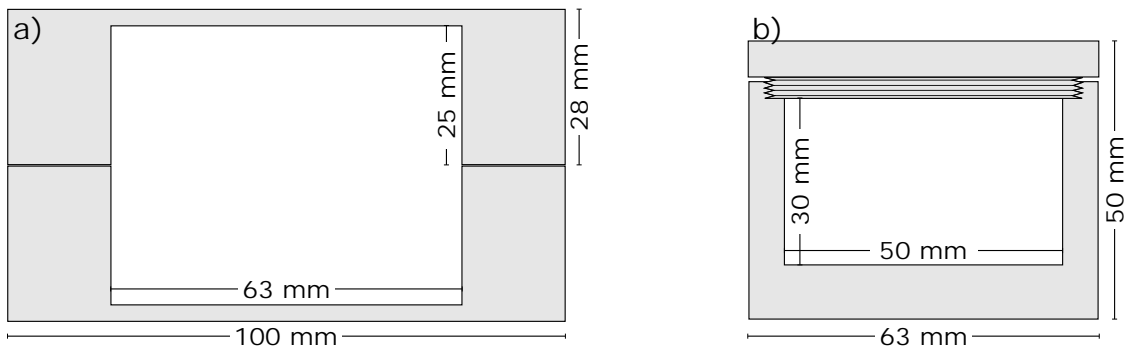


Figura 4.3 – a) Contenedor principal de Lucita. b) Contenedor cilíndrico con tapa, en el que se alojan los insertos con las regiones a evaluar para cada prueba [Torres-Urzúa 2018].

4.1.3.3 CILINDROS FRÍOS

El maniquí de cilindros fríos de la Figura 4.4 es una cavidad cilíndrica rellenable de 30 mm de longitud y 50 mm de diámetro que en su interior tiene dos cilindros huecos, ambos de 25 mm de longitud y 10 mm de diámetro interno. Uno de estos cilindros se llena con aire y el otro con agua. Este maniquí permite medir el contraste y las relaciones de desbordamiento.

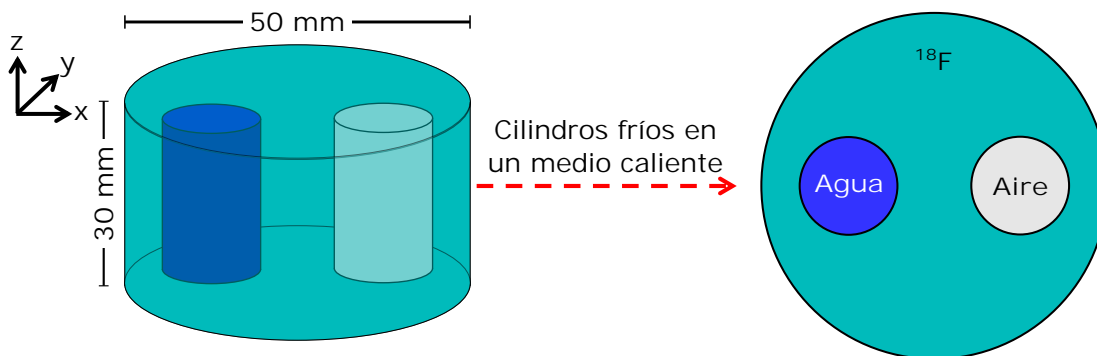


Figura 4.4 – Dibujo esquemático de la propuesta del maniquí de cilindros fríos en un medio caliente.

4.1.3.4 UNIFORMIDAD

El maniquí de uniformidad de la Figura 4.5 es un cilindro de 30 mm de longitud y 50 mm de diámetro que cuenta con una cavidad cilíndrica que contiene una fuente distribuida uniformemente (solución de agua con ^{18}F). Con este maniquí se cuantifica la uniformidad y el ruido.

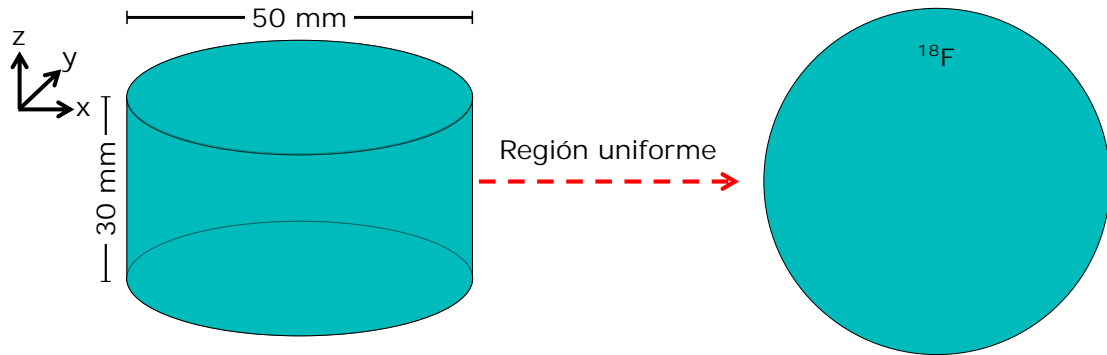


Figura 4.5 – Dibujo esquemático de la propuesta del maniquí de la región uniforme.

4.1.3.5 CILINDROS CALIENTES

En la Figura 4.6 se presenta el dibujo esquemático del maniquí de cilindros calientes, el cual consiste en un cilindro sólido de Lucita de 22 mm de longitud (cambio de 30 a 22 mm por diseño del maniquí físico) y 50 mm de diámetro que en su interior tiene 7 cilindros calientes de 20 mm de longitud y diferentes diámetros (9, 7, 5, 4, 3, 2 y 1.5 mm). La parte exterior del cilindro tiene 1 mm de ^{18}F . Con este maniquí se evalúa la resolución espacial.

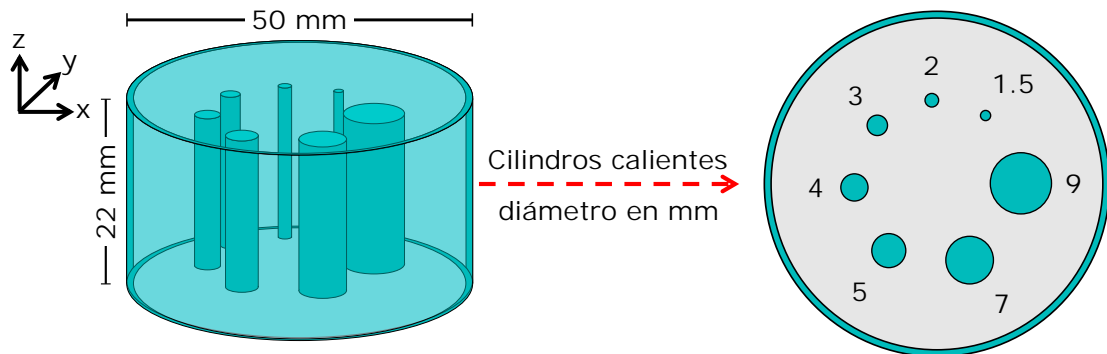


Figura 4.6 – Dibujo esquemático de la propuesta del maniquí de cilindros calientes.

4.1.3.6 ESFERAS CALIENTES

El maniquí de esferas calientes (Figura 4.7) es un cilindro de 30 mm de longitud y 50 mm de diámetro que cuenta con una cavidad cilíndrica en la que se pueden fijar en el mismo plano 4 esferas huecas con diámetros de 10, 7.8, 6.2 y 4.9 mm, respectivamente. En la cavidad se puede tener material radiactivo que funciona como fondo, mientras que en las esferas se coloca la mayor cantidad de la solución de agua y ^{18}F . La relación entre la actividad de las esferas y el fondo es de aproximadamente 8:1 [Raylman et al. 2000]. Con este maniquí se mide el contraste y los coeficientes de recuperación.

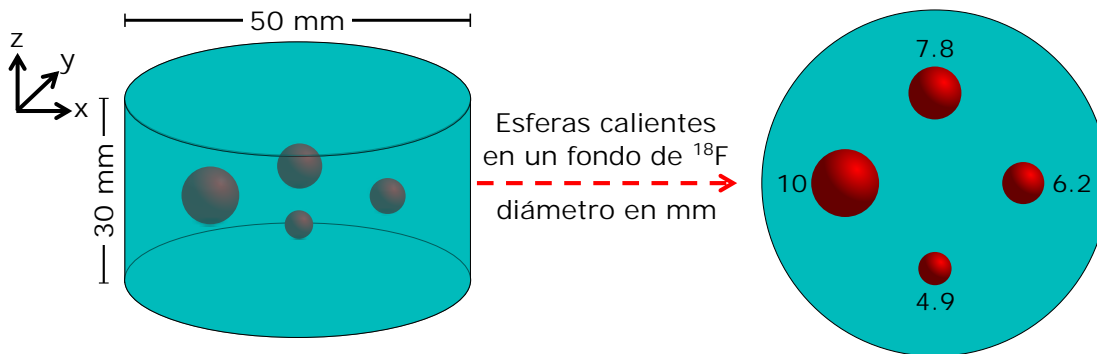


Figura 4.7 – Dibujo esquemático de la propuesta del maniquí de esferas calientes.

4.1.3.7 MICRODERENZO

El maniquí microDerenzo (Figura 4.8) es un cilindro sólido hecho de Lucita que tiene 50 mm de diámetro y 22 mm de longitud (cambio de 30 a 22 mm por diseño de maniquí físico). En su interior cuenta con cavidades cilíndricas de diferentes diámetros (1, 1.5, 2, 3, 4 y 5 mm) y de 20 mm de longitud, agrupados en 6 bloques.

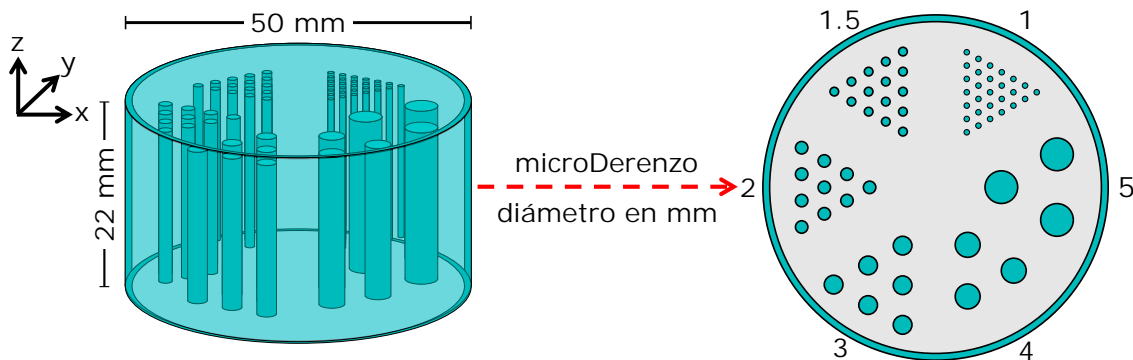


Figura 4.8 – Dibujo esquemático de la propuesta del maniquí tipo microDerenzo.

La solución de agua y ^{18}F se coloca en los cilindros y en la parte exterior del maniquí. Con este maniquí se evalúa la resolución espacial.

4.2 EXPERIMENTO

Para hacer pruebas del algoritmo de reconstrucción implementado utilizando datos experimentales, se improvisó un sistema microPEM utilizando módulos de detección de un equipo microPET del Laboratorio de Imágenes Biomédicas del IF-UNAM.

4.2.1 MÓDULOS DE DETECCIÓN

Los módulos de detección están constituidos por cristales centelladores LYSO acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición. El cristal centellador LYSO se encarga de convertir la radiación gamma (511 keV) en luz en el espectro visible. Los cristales centelladores deben tener las siguientes características:

- Eficiencia de centelleo alta, es decir, debe de convertir la mayor fracción posible de radiación incidente en luz de centelleo.
- La cantidad de luz producida debe de ser proporcional a la cantidad de energía depositada por la radiación dentro de un rango de energía lo más amplio posible.
- El tiempo de decaimiento de la señal luminiscente debe ser corto, para permitir que se generen pulsos rápidos. Cuanto más corto sea el tiempo de decaimiento, mayor será la eficiencia del detector a altas tasas de recuento.
- Alta luminosidad, es decir, una eficiencia de conversión de la energía depositada en luz lo suficientemente grande para una mejor resolución de energía y en una determinación de la posición más precisa.
- El medio debe ser transparente a la longitud de onda de su propia emisión y con un índice de refracción similar al material de la ventana del fotodetector.

La luz de los cristales centelladores necesita ser convertida en una señal eléctrica y amplificada para su posterior procesamiento. Para este propósito se usan tubos fotomultiplicadores. Las ventajas de PMTs son su alta ganancia (amplificación), su estabilidad, su robustez y su respuesta rápida (el impulso de salida a partir de un PMT se eleva en aproximadamente un nanosegundo para una entrada de función de paso de luz en el PMT). Entre sus desventajas se encuentra su tamaño voluminoso y su voltaje alto (kV) de operación [Osorio-Durán 2016].

Los cristales centelladores utilizados son arreglos de 20×20 cristales individuales, cada elemento de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$, con *pitch* de 2.075 mm. Los cristales individuales están separados por material reflector VM 2000 de $75 \mu\text{m}$ de espesor.

Se utilizaron los PS-PMT H8500 de Hamamatsu, que permiten conocer la posición de la luz de centelleo incidente sobre la ventana del PS-PMT. La estructura interna del H8500 es un arreglo de 8×8 tubos fotomultiplicadores individuales, que comparten el mismo fotocátodo. En la Tabla 4.2 se presentan algunas de las características de los PS-PMT.

Arreglo de ánodos	8×8 , 64 canales
Dimensiones físicas	$52 \times 52 \times 28 \text{ mm}^3$
Eficiencia cuántica	20 %
Área efectiva total	$49 \times 49 \text{ mm}^2$
Área efectiva por ánodo	$5.8 \times 5.8 \text{ mm}^2$
Ganancia media	10^6
Corriente oscura por canal	0.5 nA
Corriente máxima	$100 \mu\text{A}$
Tiempo de tránsito	6 ns
Respuesta espectral	300 - 650 nm, máximo en 420 nm
Tipo de fotocátodo	Bialcalino
Material de la ventana	Borosilicato
Voltaje de operación máximo	-1100 V

Tabla 4.2 – Características de los PS-PMT Hamamatsu H8500 [Alva-Sánchez 2009].

En la Figura 4.9 se muestran los componentes de los módulos de detección utilizados, a) es el cristal centellador LYSO, b) es el tubo fotomultiplicador H8500 y c) la parte posterior del fotomultiplicador H8500 en la que se puede ver la tarjeta del circuito

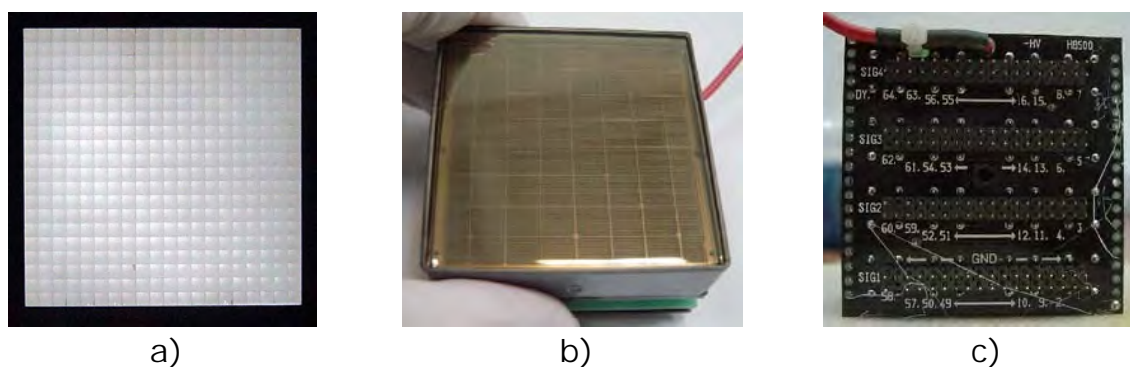


Figura 4.9 – Componentes de los módulos de detección. a) Cristal centellador. b) Cara frontal del H8500. c) Parte posterior del H8500 [Alva-Sánchez 2009].

decodificador. Los centelladores están acoplados directamente a los PS-PMT sin utilizar ningún tipo de acoplamiento óptico.

El circuito decodificador de posiciones es una cadena resistiva que reduce el número de señales que salen del H8500 de 64 a 4, cuidando mantener la información de la posición de interacción y la energía depositada en el cristal centellador. La energía E y las coordenadas (x, y) de cada detector se calculan a partir de las cuatro señales denominadas A, B, C y D provenientes de la cadena resistiva usando las siguientes relaciones [Siegel et al. 1996].

$$x = \frac{A + B}{E}, \quad y = \frac{A + D}{E}, \quad E = A + B + C + D \quad (4.1)$$

4.2.2 MANIQUÍ: FUENTES LINEALES

El maniquí de fuentes lineales de la Figura 4.10 consiste en una pieza cuadrada de Lucita con cavidades para insertar de manera paralela, en un mismo plano, hasta 5 capilares de 75 mm de longitud y 1.1 mm de diámetro interno. Este maniquí se usa para medir la resolución espacial del sistema.

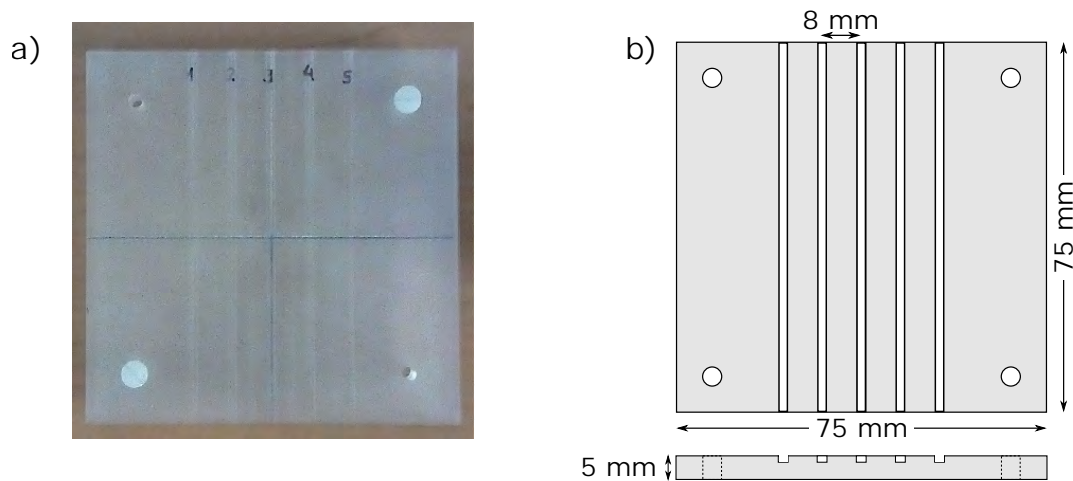


Figura 4.10 – a) Fotografía y b) dibujo esquemático del maniquí de las fuentes lineales. El maniquí tiene capacidad para colocar cinco capilares [Alva-Sánchez 2009].

4.2.3 ADQUISICIÓN DE DATOS

En la Figura 4.11 se muestra el montaje del experimento, el cual consta de dos detectores paralelos separados una distancia de 50 mm (medida desde las caras de los cristales centelladores). Los tubos fotomultiplicadores que se utilizaron tienen los números de serie ZJ0092 y ZJ0094.

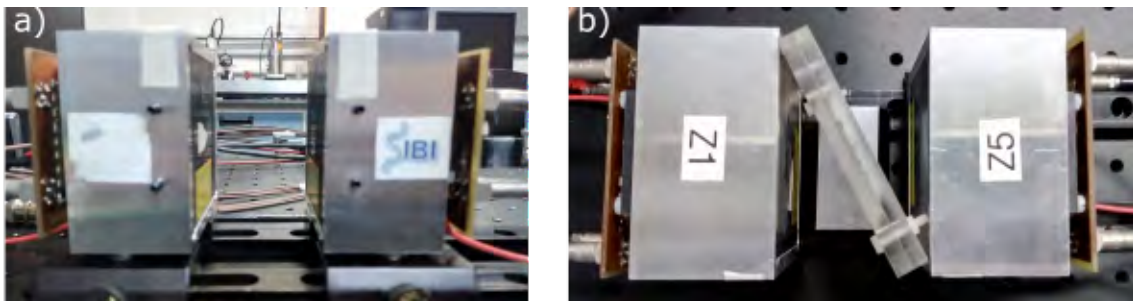


Figura 4.11 – Fotografías del arreglo experimental a) vista lateral y b) vista superior en la que se muestra una de las configuraciones en las que se colocó el maniquí de fuentes lineales (se utilizaron tres fuentes lineales colocadas en las cavidades del centro).

Para la adquisición de datos con las fuentes lineales se utilizó una solución de $13 \mu\text{Ci}$ de ^{18}F disuelto en agua en los tres capilares al momento de hacer el experimento. El tiempo de adquisición de datos fue de 10 min.

4.2.4 PROCESAMIENTO DE DATOS

El sistema de coordenadas es muy importante debido a que las señales que salen de los H8500 tienen una reflexión horizontal. En la Figura 4.12 se presenta el sistema de coordenadas utilizado en los experimentos.

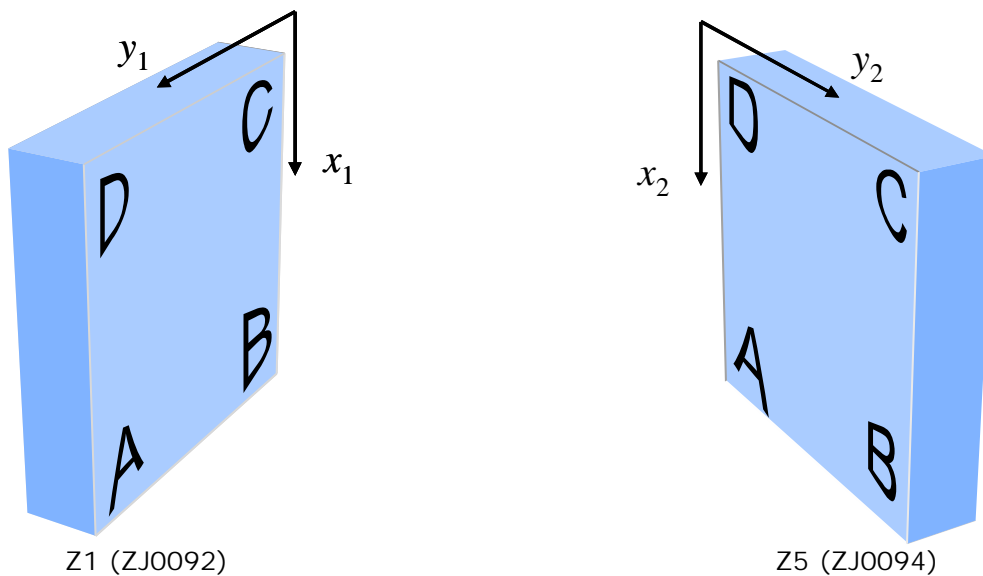


Figura 4.12 – Elección del sistema de coordenadas en espejo para el análisis de las señales [Alva-Sánchez 2009].

Con las siguientes expresiones se obtienen las coordenadas para los módulos (Z1 y Z5) , aplicando una reflexión horizontal de la imagen en el módulo Z1.

$$x_1 = \frac{A_1 + B_1}{E_1}, \quad y_1 = \frac{A_1 + D_1}{E_1} \quad (4.2)$$

$$x_2 = \frac{A_2 + B_2}{E_2}, \quad y_2 = \frac{B_2 + C_2}{E_2} \quad (4.3)$$

4.2.4.1 MAPA DE CRISTALES

De las ecuaciones 4.2 y 4.3 se obtiene la información de la posición (x, y) en la que se llevó a cabo la interacción entre un rayo gamma y el cristal centellador. Con esta información se hace un histograma 2D de las posiciones, también conocido como mapa de cristales.

La no uniformidad de los módulos de detección (cristales, detectores, electrónica, etc.), producen imágenes distorsionadas que impiden el uso de mallas regulares para la identificación de los cristales individuales. Es por ello que para este análisis se recurre a los diagramas de Voronoi.

4.2.4.2 DIAGRAMAS DE VORONOI

Teniendo en cuenta un cierto número de puntos (o sitios) en el plano, el diagrama de Voronoi divide el plano de acuerdo a la regla del vecino más próximo: cada punto se asocia con la región del plano más cercano a él (Figura 4.13). El diagrama de Voronoi consiste en regiones cuyas fronteras y vértices forman el conjunto de puntos equidistantes a exactamente dos sitios y al menos tres sitios, respectivamente [Aurenhammer 1991].

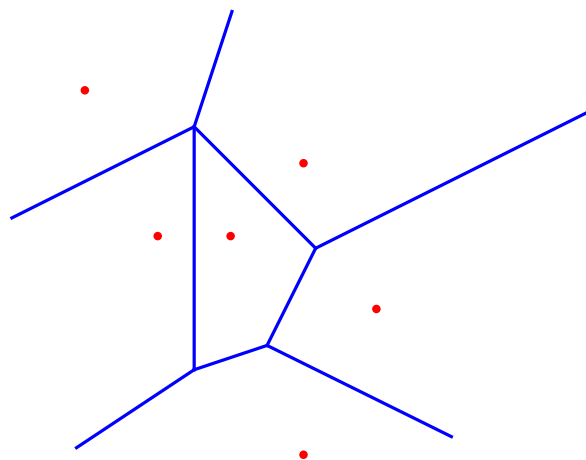


Figura 4.13 – Ejemplo de un diagrama de Voronoi.

4.2.4.3 CORRECCIÓN DE LAS IMÁGENES

En los mapas de cristales es muy común encontrar distorsiones geométricas (provocadas por el ruido en el sistema de adquisición de datos) y falta de uniformidad en la respuesta de los detectores debida a la ineficiencia de ciertas regiones del módulo de detección. A continuación se presentan las formas en las que se corrigen estos problemas.

La corrección por distorsión consiste en la clasificación de la posición de los eventos en un arreglo cuadrículado perfecto, el cual está relacionado con el número de cristales individuales que se pueden distinguir en el mapa de cristales. A cada uno de los cristales se le asocia un centroide y ese conjunto de puntos se utilizan para formar las regiones de Voronoi. En resumen, cada evento al cual se le asigna su región de Voronoi, será mapeado a su correspondiente región en la cuadrícula perfecta, tal y como se muestra en la Figura 4.14.

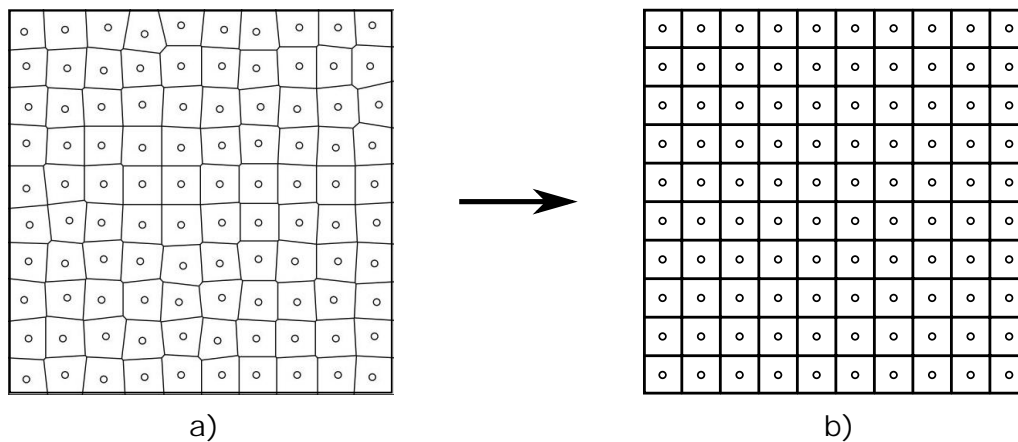


Figura 4.14 – Esquema en el que se aprecia cómo se lleva a cabo la corrección por distorsión de una imagen a). Un evento al cual se le asigna su región de Voronoi es mapeado a su correspondiente región en la cuadrícula perfecta en b).

Al llevar a cabo la corrección por distorsión, se crea una matriz conocida como matriz de uniformidad, la cual refleja qué tan bien responde el módulo de detección en sus diferentes regiones. Esta matriz se obtiene utilizando una fuente radiactiva uniforme. En el caso ideal se esperaría ver una respuesta uniforme, pero en la realidad esto no sucede. Por este motivo es necesario corregir por no uniformidad, esto se hace tomando la inversa de la matriz de uniformidad, a esta nueva matriz se le da el nombre de matriz de corrección por no uniformidad.

4.3 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE IMAGEN

La evaluación de la calidad de imagen se realiza utilizando el protocolo de calidad de imagen NEMA NU 4-2008 [NEMA NU 4-2008], que consiste en una metodología estandarizada para la evaluación del desempeño de equipos PET diseñados para animales pequeños.

4.3.1 RESOLUCIÓN ESPACIAL

La resolución espacial de un sistema representa su capacidad para distinguir entre dos objetos muy pequeños y cercanos entre sí después de la reconstrucción de la imagen y se obtiene mediante funciones de respuesta a un impulso (PSF, por sus siglas en inglés), obtenidas a partir de la actividad medida en una fuente considerada como puntual. En estudios de medicina nuclear las PSF se representan con funciones gaussianas. El propósito de esta medida es caracterizar la borrosidad de las imágenes reconstruidas de estas fuentes puntuales a partir de la semianchura de la PSF [NEMA NU 4-2008].

El FWHM y la desviación estándar σ de la PSF, se relacionan mediante la siguiente expresión (a partir de su representación como una distribución normal):

$$FWHM = 2\sqrt{2\ln 2} \sigma \quad (4.4)$$

Debido a que las reconstrucciones de imágenes proveen distribuciones de actividad en 3 dimensiones, la resolución espacial puede ser medida en la dirección axial, transaxial radial y transaxial tangencial. Existen varios factores que pueden afectar la resolución del sistema, como por ejemplo la distancia entre los detectores, el material y tamaño del centellador, el método de reconstrucción de imágenes, etc.

4.3.2 UNIFORMIDAD

La región de uniformidad se utiliza para estimar el ruido (señal de fondo) en las imágenes reconstruidas. Para ello se dibuja un volumen de interés (VOI, por sus siglas en inglés) de 75 % del diámetro activo por 10 mm de longitud sobre el centro de la región uniforme del maniquí. También se miden los valores de concentración de actividad promedio, los valores máximos y mínimos en el VOI, además del porcentaje de la desviación estándar (STD, por sus siglas en inglés) [NEMA NU 4-2008].

4.3.3 COEFICIENTES DE RECUPERACIÓN

El coeficiente de recuperación se define como la relación entre la concentración de actividad medida en los cilindros o esferas (para el caso de los maniqués propuestos) calientes y la concentración de actividad medida en la región uniforme, sin embargo, en el análisis de esta tesis se normalizará con respecto al cilindro o esfera de diámetro mayor, debido a que los maniqués que se usan para evaluar los coeficientes de recuperación no cuentan con una región uniforme.

Para las mediciones se deben de promediar los cortes que correspondan a 10 mm de longitud en la imagen reconstruida, esto con la finalidad de disminuir el ruido. Se eligieron regiones de interés (ROI, por sus siglas en inglés) circulares con diámetros equivalentes al diámetro físico de los cilindros o esferas con material radiactivo. Se mide el valor máximo en cada ROI [NEMA NU 4-2008].

4.3.4 RELACIÓN DE DESBORDAMIENTO

Se utilizan los cilindros fríos inmersos en un medio caliente para determinar la relación de desbordamiento (SOR, por sus siglas en inglés) en aire y agua. La SOR se define como la relación entre la concentración de actividad en regiones frías respecto a la concentración media de actividad en el fondo caliente.

El VOI que se define en las inserciones cilíndricas llenas de aire y agua, con un diámetro equivalente a la mitad del diámetro físico de los cilindros y de 7.5 mm de longitud [NEMA NU 4-2008].

CAPÍTULO 5

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA

La matriz de respuesta del sistema se generó utilizando simulación Monte Carlo de una fuente extendida de dimensiones $174 \times 174 \times 1 \text{ mm}^3$ colocada en el plano central del escáner PEM e inmersa en Lucita, esto con el fin de considerar los efectos de atenuación y dispersión que pueden darse durante un estudio real. Los datos obtenidos de la simulación se reconstruyeron utilizando el algoritmo de Siddon. En la Figura 5.1 a) se muestra el dibujo esquemático de la geometría utilizada en la simulación Monte Carlo y en b) se muestra el resultado de aplicar el algoritmo de Siddon a una línea de respuesta. El valor que se le asigna a cada pixel representa la probabilidad de que un evento generado en el j -ésimo voxel produzca la i -ésima LOR, por lo que la suma de los valores asignados a cada pixel es 1.

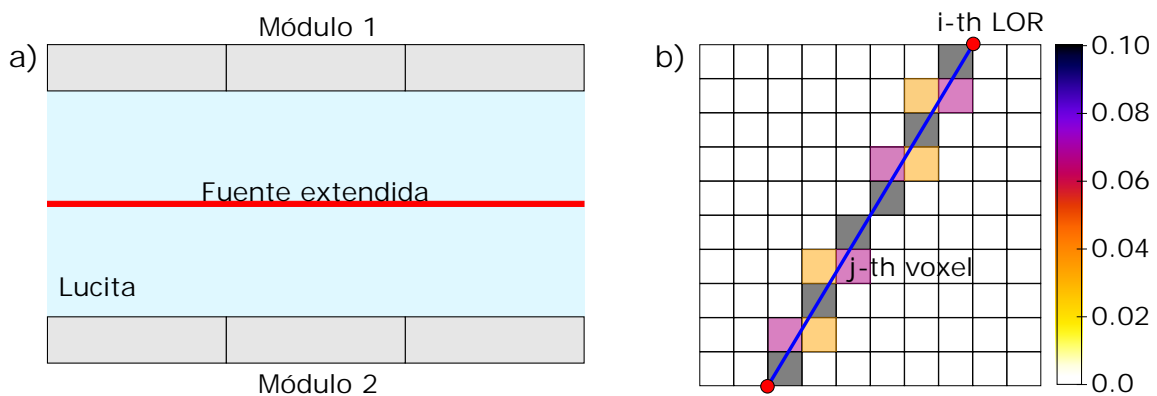


Figura 5.1 – a) Dibujo esquemático de la geometría del PEM utilizada en la simulación Monte Carlo. b) Ejemplo de aplicar el algoritmo de Siddon a una línea de respuesta.

En la Figura 5.2 se presentan algunos planos ($Z = 1, 10, 20$ y 28 mm) con sus respectivos perfiles de la matriz de respuesta del sistema, $Z = 1$ corresponde al plano que se encuentra en el centro de los módulos de detectores, mientras que $Z = 28$ es el plano que está más cerca de alguno de los módulos de detección. La matriz de respuesta del sistema presenta simetría en los ejes X, Y y Z . Para el plano con $Z = 28$ mm se puede ver la separación de 1 mm que existe entre los detectores, este efecto se debe de tomar en cuenta para evitar que dicha separación introduzca artefactos en las imágenes reconstruidas.

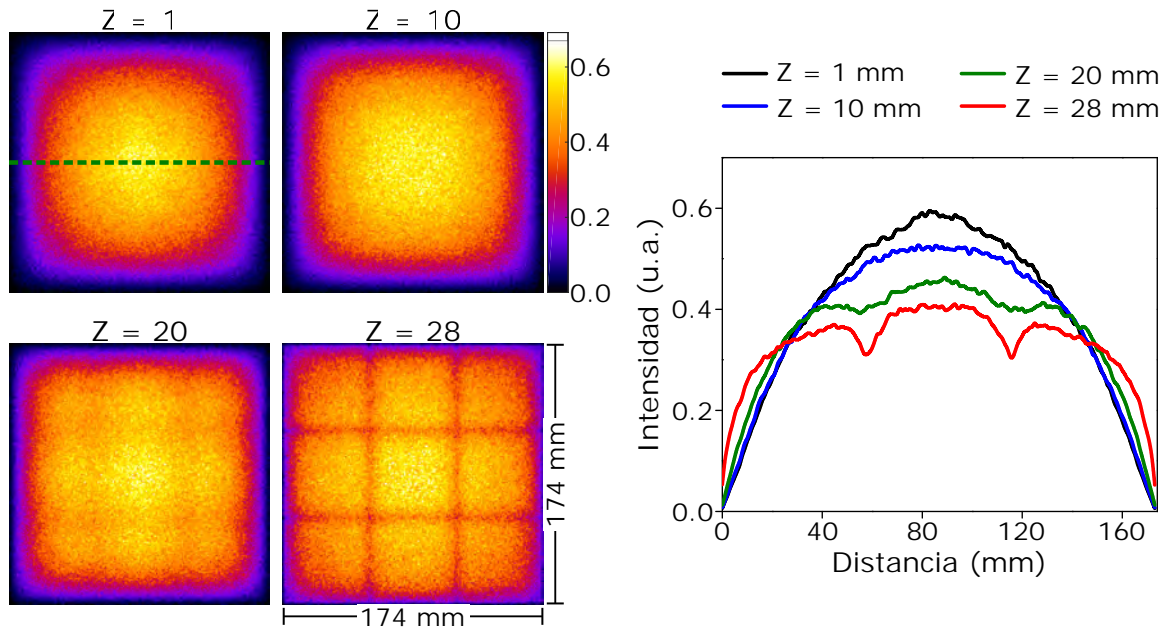


Figura 5.2 – Ejemplos de planos y perfiles de la matriz de respuesta del sistema para $Z = 1, 10, 20$ y 28 mm obtenida utilizando simulación Monte Carlo de una fuente extendida.

5.2 SIMULACIÓN MONTE CARLO

De la simulación Monte Carlo, para cada par de fotones detectados en coincidencia, se puede extraer la siguiente información:

- Posición de interacción (x, y, z) en el cristal [mm].
- Identificador de módulo (head).
- Identificador de bloque (block).
- Identificador de cristal (crystal).
- Energía depositada [MeV].
- Posición de la fuente (x, y, z) [mm].

Con la información de las posiciones de interacción en los cristales de los módulos 1 y 2, se generan las líneas de respuesta, que junto con el algoritmo de Siddon y el método de reconstrucción iterativo LM-MLEM escritos en MATLAB [MATLAB 2018] permiten reconstruir las imágenes tomográficas con tamaño de voxel de $1 \times 1 \times 2$ mm³. Se usó el software libre ImageJ [ImageJ 2018] para el análisis de las imágenes obtenidas de las reconstrucciones.

5.3 EVALUACIÓN DEL ESCÁNER PEM

5.3.1 FUENTES PUNTUALES

A continuación se presentan los resultados obtenidos para la resolución espacial (FWHM) utilizando simulaciones con una fuente puntual de 0.1 mm de diámetro contenida en Lucita de dimensiones $174 \times 174 \times 56$ mm³. La fuente emisora de positrones consistió en una solución de ¹⁸F en agua con una actividad inicial de 46.25 kBq y tiempos de adquisición de 1 minuto. Cada fuente puntual se simuló de manera individual y la separación entre los detectores fue de 58 mm.

5.3.1.1 RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE X

En la Figura 5.3 a) se muestra el comportamiento de los valores de FWHM para 5 fuentes puntuales colocadas en la dirección paralela a los detectores (eje X) con una separación de 20 mm entre ellas. Para las iteraciones 3, 4 y 5 los valores del FWHM de las fuentes puntuales con X igual a 0, 20, 40 y 60 mm se mantienen prácticamente constantes, siendo la fuente más alejada del centro la que presenta una mayor variación.

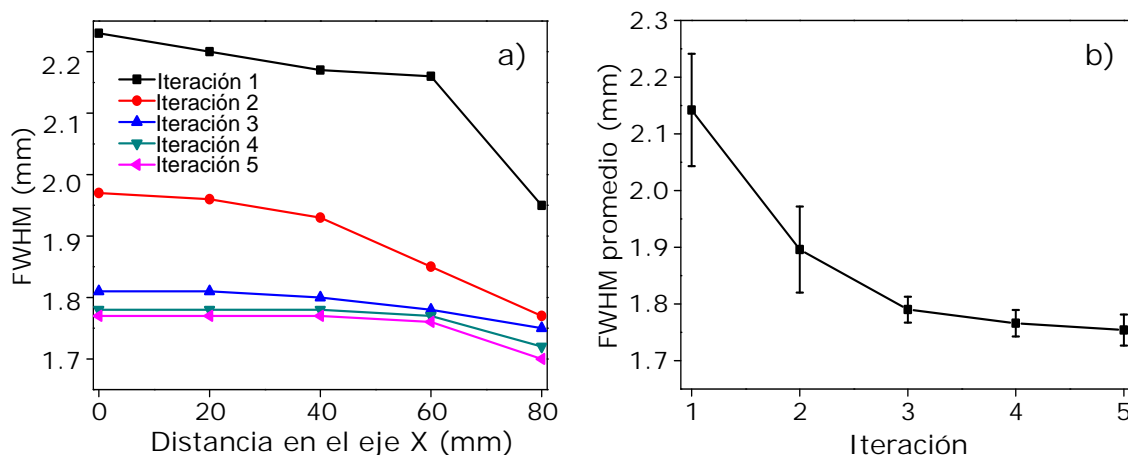


Figura 5.3 – a) FWHM en función de la posición de la fuente en el eje X. b) Comportamiento del FWHM promedio en función del número de iteraciones.

En la Figura 5.3 b) se puede notar que el valor promedio del FWHM disminuye conforme el número de iteraciones aumenta, esto indica que la resolución espacial mejora conforme aumenta el número de iteraciones, sin embargo, a partir de la iteración 3 el valor de FWHM ya no cambia drásticamente. Los valores del FWHM en la dirección del eje X se presentan en la Tabla 5.1.

Iteración	Posición de la fuente en la dirección del eje X (mm)						Promedio	STD (%)
	0	20	40	60	80			
1	2.23	2.20	2.17	2.16	1.95	2.14	9.91	
2	1.97	1.96	1.93	1.85	1.77	1.90	7.58	
3	1.81	1.81	1.80	1.78	1.75	1.79	2.28	
4	1.78	1.78	1.78	1.77	1.72	1.77	2.33	
5	1.77	1.77	1.77	1.76	1.70	1.75	2.73	

Tabla 5.1 – FWHM en la dirección del eje X para las iteraciones del 1 al 5.

5.3.1.2 RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DEL EJE Z

El comportamiento de los valores de FWHM para 5 fuentes puntuales colocadas en la dirección perpendicular a los detectores (eje Z) con una separación de 6 mm entre ellas se muestra en la Figura 5.4 a). Se observa que el FWHM se mantiene prácticamente constante y en la Figura 5.4 b) se puede notar que el valor promedio del FWHM disminuye conforme el número de iteraciones aumenta. Los valores de FWHM en la dirección Z se presentan en la Tabla 5.2.

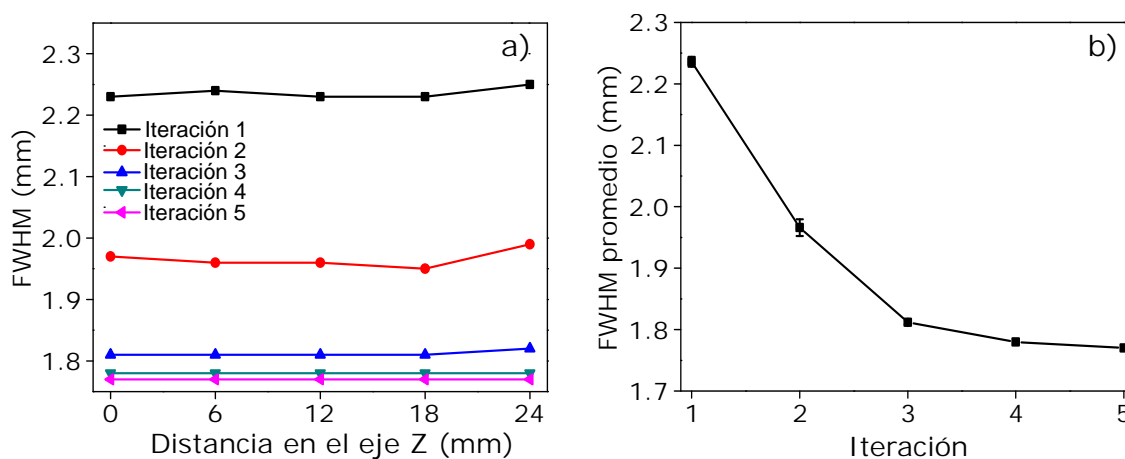


Figura 5.4 – a) FWHM en función de la posición de la fuente en el eje Z . b) Comportamiento del FWHM promedio en función del número de iteraciones.

Iteración	Posición de la fuente en la dirección del eje Z (mm)						Promedio	STD (%)
	0	6	12	18	24			
1	2.23	2.24	2.23	2.23	2.25	2.24	0.80	
2	1.97	1.96	1.96	1.95	1.99	1.97	1.36	
3	1.81	1.83	1.81	1.81	1.82	1.82	0.80	
4	1.78	1.78	1.78	1.78	1.78	1.78	0.00	
5	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	0.00	

Tabla 5.2 – FWHM en la dirección del eje Z para las iteraciones del 1 al 5.

5.3.1.3 RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA DIRECCIÓN DIAGONAL XYZ

En la Figura 5.5 a) se presentan los valores obtenidos de FWHM en la dirección diagonal para 5 fuentes puntuales colocadas en las posiciones (0,0,0), (20,20,6), (40,40,12), (60,60,18) y (80,80,24) mm. Se observa que para la iteración 1 el valor de FWHM varía considerablemente conforme cambia la posición de la fuente puntual, sin embargo, conforme el algoritmo itera el valor tiende a una constante para las 4 fuentes más cercanas al centro del escáner.

En la Figura 5.5 b) se puede notar que al igual que en los dos casos anteriores el valor promedio de FWHM disminuye conforme aumenta el número de iteración. Los valores del FWHM en la dirección diagonal XYZ se presentan en la Tabla 5.3.

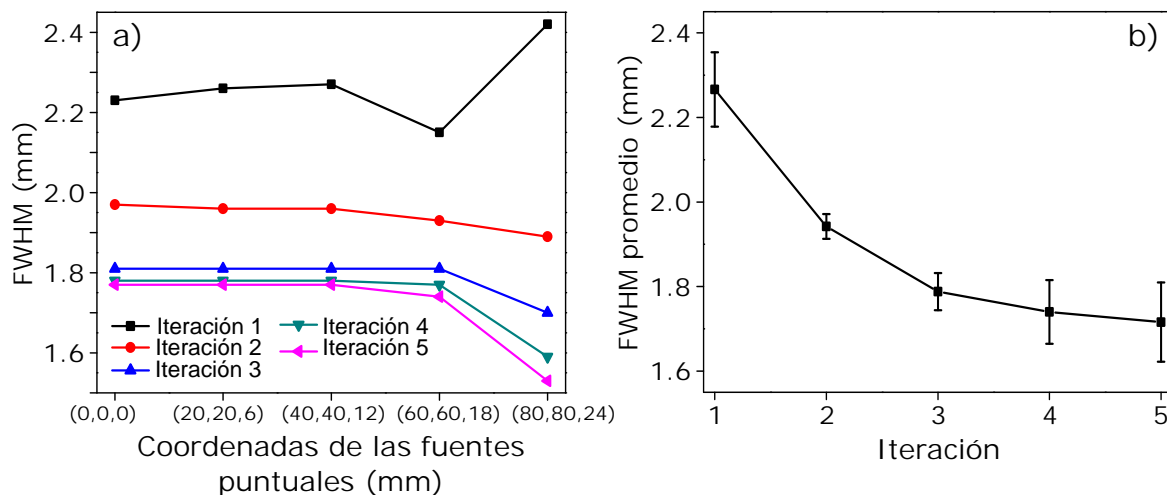


Figura 5.5 – a) FWHM para fuentes puntuales colocadas en las coordenadas (0,0,0), (20,20,6), (40,40,12), (60,60,18) y (80,80,24) mm. b) Comportamiento del FWHM promedio en función del número de iteraciones.

Iteración	Posición de la fuente en la dirección diagonal XYZ (mm)					Promedio	STD (%)
	(0,0,0)	(20,20,6)	(40,40,12)	(60,60,18)	(80,80,24)		
1	2.23	2.26	2.27	2.15	2.42	2.27	8.78
2	1.97	1.96	1.96	1.93	1.89	1.94	2.93
3	1.81	1.81	1.81	1.81	1.70	1.79	4.40
4	1.78	1.78	1.78	1.77	1.59	1.74	7.51
5	1.77	1.77	1.77	1.74	1.53	1.72	9.37

Tabla 5.3 – FWHM en la dirección diagonal XYZ para las iteraciones del 1 al 5.

Del estudio de la resolución espacial con fuentes puntuales se puede decir que los valores de FWHM van de 2.27 a 1.72 mm para la iteración 1 y 5 respectivamente. Los valores de FWHM no cambian de manera importante para una gran parte del FOV; sin embargo, se tiene que tomar en cuenta que en los bordes sí hay variaciones debido a la falta de cobertura por parte de los detectores. En todos los casos estudiados la resolución espacial mejora conforme aumenta el número de iteración llegando a valores cercanos a 1.7 mm.

5.3.1.4 EFECTO DEL ÁNGULO LIMITADO EN LOS SISTEMAS PEM

En Figura 5.6 a) se presentan las reconstrucciones tomográficas de los planos $Z = 1, 3, 5$ y 7 mm y en b) perfiles tomados a lo largo de la línea discontinua, para las iteraciones 1 (parte superior) y 5 (parte inferior) de una fuente puntual colocada en el centro del escáner. A pesar de que la fuente tiene un diámetro de 0.1 mm, se observa que ésta sigue estando presente en el plano a 7 mm de distancia del plano central, esto está relacionado con la geometría del sistema PEM al hacer uso de la retroproyección (aplicando el algoritmo de Siddon). De los perfiles se puede apreciar que la intensidad de la fuente disminuye en los planos fuera del plano central, siendo más notoria la disminución para la iteración 5.

En la Figura 5.6 c) se muestran los perfiles de intensidad normalizados al máximo, en donde se observa que dichos perfiles se ensanchan gradualmente a medida que se alejan del plano central. Una de las desventajas del método de reconstrucción está relacionada con la geometría de PEM, la cual hace que exista una contribución a la señal de fondo sobre planos en los cuales no existe una fuente real, aunque al aplicar iteraciones éstas últimas disminuyen su intensidad. Todas estas contribuciones deterioran el contraste de la imagen y también afectan la resolución espacial de la misma.

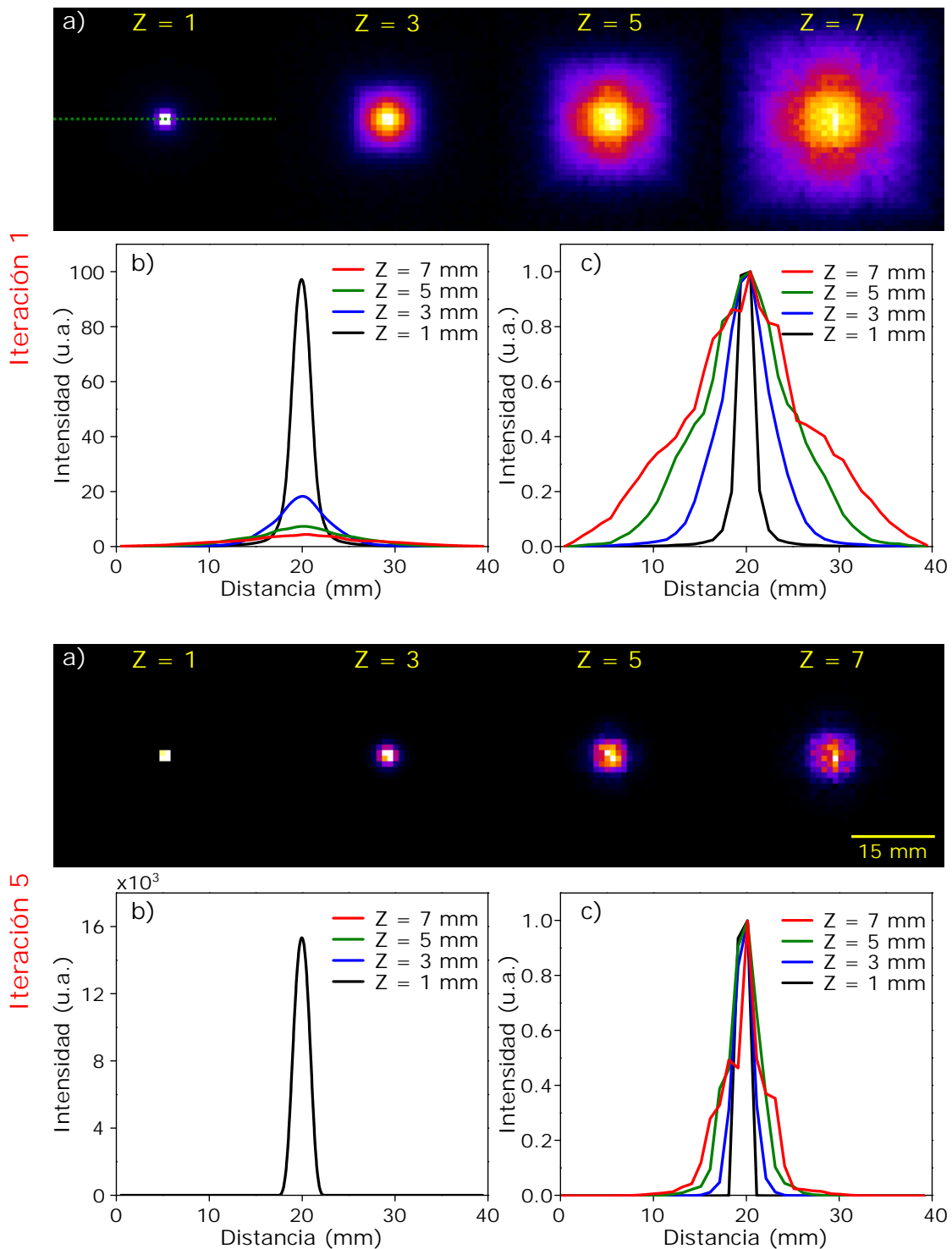


Figura 5.6 – a) Reconstrucciones tomográficas de los planos $Z = 1, 3, 5$ y 7 mm para la iteración 1 (parte superior) y 5 (parte inferior) de una fuente puntual colocada en el centro del escáner. b) Perfiles de intensidad de la PSF. c) Perfiles de intensidad de la PSF normalizados al máximo.

5.3.2 MANIQUÍ DE CALIDAD DE IMAGEN NEMA NU 4-2008

En esta sección se presentan los resultados obtenidos en cada una de las pruebas de calidad de imagen propuestas en el protocolo NEMA NU 4-2008 (para sistemas PET de animales pequeños) y bajo la metodología descrita en la sección 4.3 del presente trabajo.

En la parte izquierda de las Figuras 5.7, 5.8 y 5.9 se muestran la distribución real de las fuentes simuladas y la suma de 5 planos de las reconstrucciones tomográficas del maniquí NEMA NU 4-2008 de la región de cilindros fríos inmersos en un medio caliente, de uniformidad y los cilindros calientes, respectivamente. En la parte derecha se presentan los perfiles a lo largo de la línea discontinua.

5.3.2.1 NEMA NU 4-2008: CILINDROS FRÍOS

En la Figura 5.7 se muestran las reconstrucciones tomográficas de los cilindros fríos inmersos en un medio caliente y los perfiles a lo largo de la línea discontinua. Para la iteración 1 se puede notar que la imagen tiene un halo alrededor de donde se encuentra la mayor concentración de actividad (de acuerdo a la distribución de la fuente original), al aplicar más iteraciones este halo desaparece, sin embargo, el ruido aumenta considerablemente.

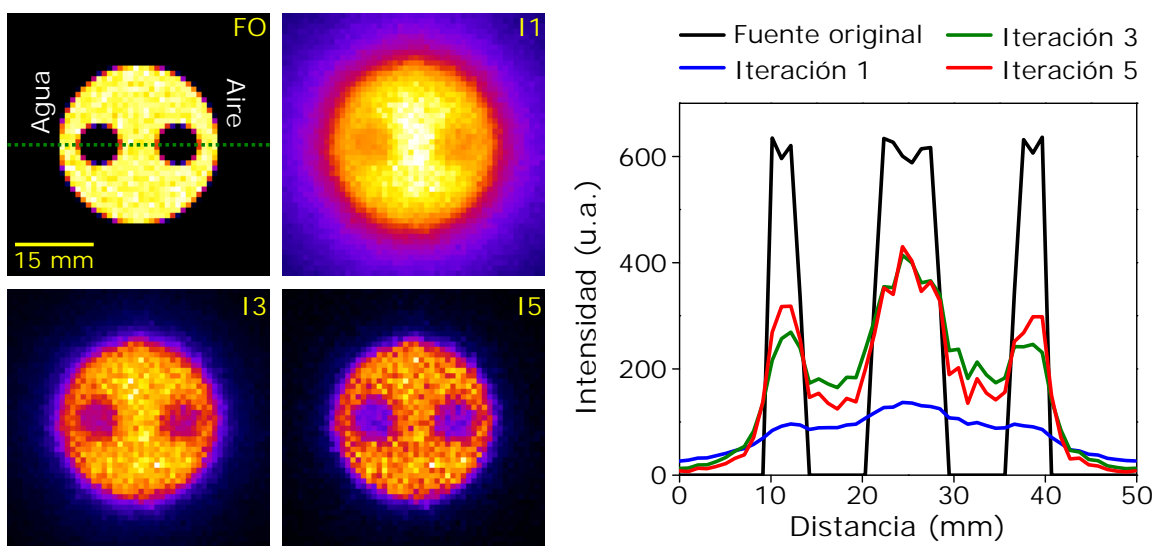


Figura 5.7 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 de los cilindros fríos inmersos en un medio caliente, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

Debido a los fotones dispersos, coincidencias aleatorias u otros efectos, las imágenes reconstruidas pueden mostrar actividad en las regiones que corresponden a los cilindros fríos, por lo cual es necesario calcular la relación de desbordamiento en agua y aire. Valores bajos representan pocas aniquilaciones dentro de los cilindros fríos y viceversa.

En la Tabla 5.4 se presentan las relaciones de desbordamiento calculadas, las cuales muestran que existen más aniquilaciones en el cilindro de aire que en el de agua. De igual manera, el valor del SOR disminuye en función del número de iteraciones, mientras que la $STD_{SOR}(\%)$ aumenta.

Iteración	Cilindro lleno de Agua		Cilindro lleno de Aire	
	SOR	$STD_{SOR}(\%)$	SOR	$STD_{SOR}(\%)$
1	0.73	6.37	0.76	7.64
2	0.60	9.77	0.65	11.68
3	0.53	11.85	0.59	13.70
4	0.49	14.06	0.54	15.36
5	0.45	16.50	0.51	17.11

Tabla 5.4 – Relación de desbordamiento en los cilindros fríos (agua y aire) inmersos en un medio caliente para iteraciones del 1 al 5.

5.3.2.2 NEMA NU 4-2008: UNIFORMIDAD

Las reconstrucciones tomográficas de la región uniforme y los perfiles a lo largo de la línea discontinua se muestran en la Figura 5.8. Esta región del maniquí se utilizó para estimar el ruido en las imágenes reconstruidas.

En el perfil de la fuente original se puede notar que los valores que no están dentro del ancho del cilindro son cero, es decir, no existe fuente fuera del cilindro, sin embargo, al hacer la reconstrucción (iteración 1) existe una contribución fuera del cilindro, esto se debe a la contribución de las fuentes por encima y por debajo del plano. Conforme se hacen más iteraciones, los perfiles tienden a asemejarse a la forma del perfil de la fuente original, también se aprecia que el ruido aumenta.

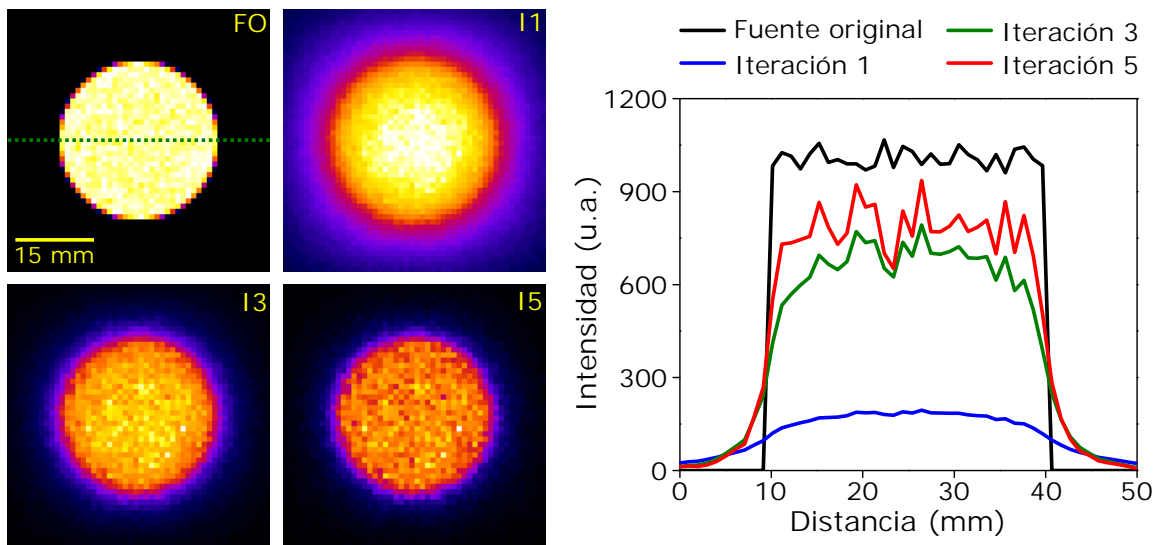


Figura 5.8 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 de la región uniforme, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

En la Tabla 5.5 se presentan los resultados obtenidos en la prueba de uniformidad para 5 iteraciones. La desviación estándar menor (6.02 %) se obtuvo para la iteración 1, mientras que la mayor (14.10 %) para la iteración 5. De los valores obtenidos se puede decir que el ruido aumenta conforme se hacen más iteraciones.

Iteración	Promedio	STD (%)	Mínimo	Máximo	min/prom	max/prom
1	173.64	6.02	149.13	197.24	0.86	1.14
2	472.31	8.55	377.11	587.80	0.80	1.24
3	675.44	10.00	516.02	936.61	0.76	1.39
4	759.03	11.91	523.38	1158.50	0.69	1.53
5	790.25	14.10	494.95	1310.74	0.63	1.66

Tabla 5.5 – Valores de intensidad para las iteraciones del 1 al 5 en la prueba de uniformidad.

5.3.2.3 NEMA NU 4-2008: CILINDROS CALIENTES

En la Figura 5.9 se muestra la distribución original de la fuente y las reconstrucciones tomográficas de los cilindros calientes para las iteraciones 1, 3 y 5. Se tomaron perfiles de intensidad a lo largo de la línea discontinua que pasa por los cilindros de 3 y 4 mm de diámetro. En todos los casos es posible distinguir los 3 cilindros de diámetro mayor (5, 4 y 3 mm), mientras que los cilindros de 2 y 1 mm se pierden entre el fondo.

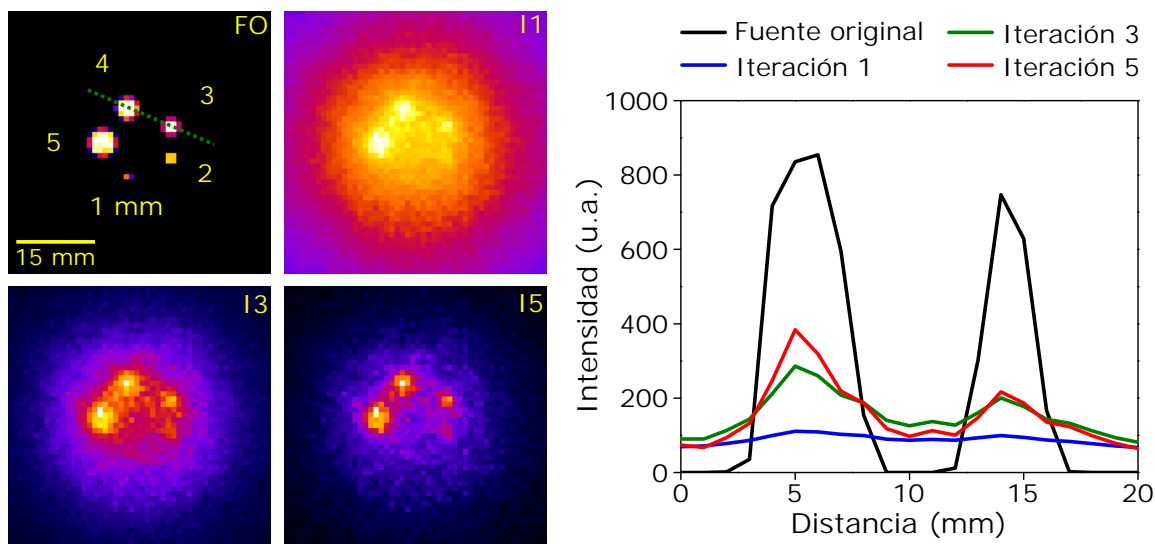


Figura 5.9 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 de los cilindros calientes, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

El coeficiente de recuperación es una medida para determinar qué porcentaje de la información (distribución real de la fuente) es recuperada en la imagen reconstruida. En la Tabla 5.6 se muestran los coeficientes de recuperación y la desviación estándar para cada uno de los 5 cilindros calientes.

Iteración	5 mm	STD _{RC}	4 mm	STD _{RC}	3 mm	STD _{RC}	2 mm	STD _{RC}	1 mm	STD _{RC}
1	1.00	8.30	0.99	7.87	0.92	6.78	0.87	6.27	0.80	5.87
2	1.00	14.06	0.97	13.09	0.85	11.35	0.75	10.57	0.64	9.94
3	1.00	19.11	0.96	17.47	0.79	15.27	0.66	14.21	0.53	13.51
4	1.00	23.82	0.94	21.56	0.75	18.94	0.60	17.53	0.45	16.84
5	1.00	28.09	0.93	25.39	0.72	22.37	0.55	20.53	0.39	19.86

Tabla 5.6 – Coeficientes de recuperación en los cilindros calientes. Los valores del coeficiente de recuperación se normalizan respecto al cilindro de 5 mm de diámetro. *STD_{RC} se expresa en porcentaje.

En la Figura 5.10 se muestran los coeficientes de recuperación (normalizados con respecto al cilindro de 5 mm de diámetro) de cada cilindro caliente, observándose una disminución en los valores de estos coeficientes conforme aumenta el número de iteración. Idealmente se espera que los valores de RC sean 1 para todos los cilindros.

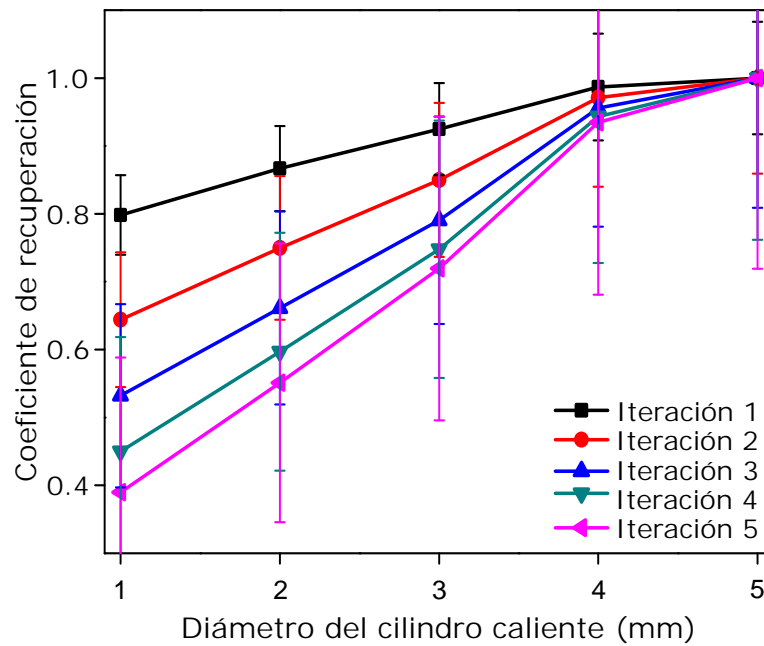


Figura 5.10 – Coeficientes de recuperación en cada cilindro caliente para las iteraciones del 1 al 5.

Del análisis del maniquí NEMA NU 4-2008 se puede decir que dicho maniquí no es adecuado para hacer el estudio del desempeño del prototipo PEM con geometría plano paralela. Debido a que está conformado por tres secciones que se alinearon de tal manera que al hacer la reconstrucción, información de alguna sección afecta a las demás, provocando que no sean confiables los valores calculados en el análisis. A continuación se presentan los resultados obtenidos del análisis de los maniqués propuestos en el laboratorio de Imágenes Biomédicas del IF-UNAM.

5.3.3 MANIQUÍ DE CILINDROS FRÍOS

En la Figura 5.11 se muestran las reconstrucciones tomográficas del maniquí de cilindros fríos inmersos en un medio caliente y los perfiles a lo largo de la línea verde discontinua para las iteraciones 1, 3 y 5.

En la Tabla 5.7 se presentan las relaciones de desbordamiento calculadas, las cuales muestran que existen más aniquilaciones en el cilindro de aire que en el de agua. De igual manera, el valor del SOR disminuye en función del número de iteraciones, mientras que la $STD_{SOR}(\%)$ aumenta.

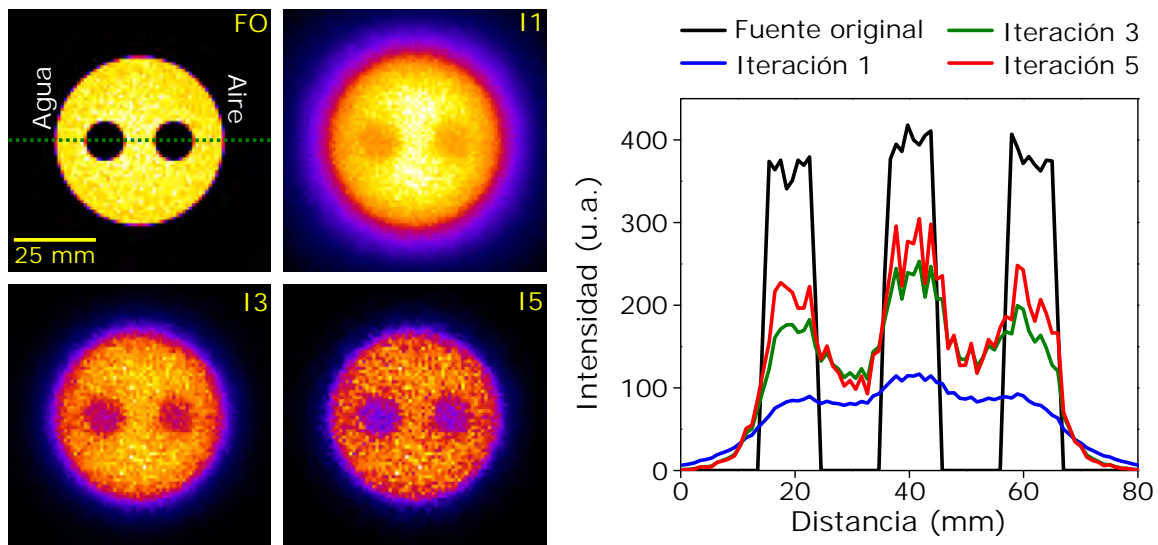


Figura 5.11 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 del maniquí de cilindros fríos inmersos en un medio caliente, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

Iteración	Cilindro lleno de Agua		Cilindro lleno de Aire	
	SOR	STD _{SOR} (%)	SOR	STD _{SOR} (%)
1	0.79	5.31	0.82	5.07
2	0.69	7.89	0.75	7.38
3	0.64	9.76	0.71	9.01
4	0.60	11.43	0.68	10.47
5	0.57	12.94	0.65	11.79

Tabla 5.7 – Relación de desbordamiento en los cilindros fríos (agua y aire) inmersos en un medio caliente para iteraciones del 1 al 5.

5.3.4 MANIQUÍ DE UNIFORMIDAD

En la Figura 5.12 se muestran las reconstrucciones tomográficas del maniquí de uniformidad y los perfiles de intensidad a lo largo de la línea discontinua. Al igual que para la región uniforme del maniquí NEMA, al hacer la reconstrucción (iteración 1) existe una contribución fuera del cilindro y conforme se hacen más iteraciones, los valores fuera del cilindro tienden a 0, pero el ruido aumenta.

En la Tabla 5.8 se presentan los resultados obtenidos en la prueba de uniformidad para 5 iteraciones. La desviación estándar menor (7.34 %) se obtuvo para la iteración 1, mientras que la mayor (17.12 %) para la iteración 5.

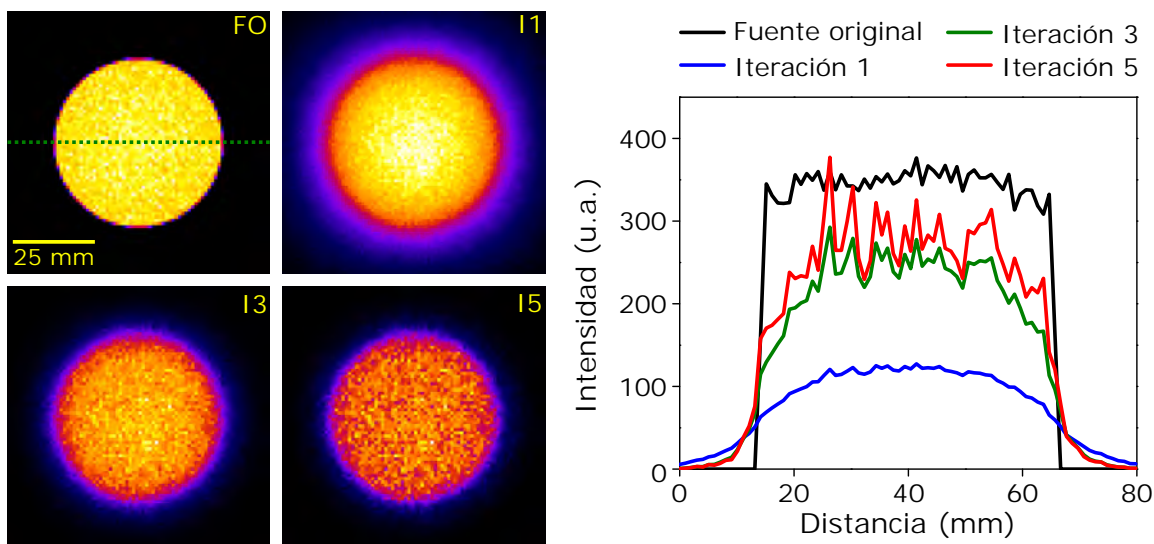


Figura 5.12 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 del maniquí de uniformidad, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

Iteración	Promedio	STD (%)	Mínimo	Máximo	min/prom	max/prom
1	111.91	7.34	88.51	135.03	0.79	1.21
2	191.64	9.73	131.72	261.92	0.69	1.37
3	237.45	11.74	146.27	358.55	0.62	1.51
4	261.90	14.31	145.15	432.61	0.55	1.65
5	275.78	17.12	137.11	495.42	0.50	1.80

Tabla 5.8 – Valores de intensidad para las iteraciones del 1 al 5 en la prueba de uniformidad.

5.3.5 MANIQUÍ DE CILINDROS CALIENTES

En la Figura 5.13 se muestra la distribución original de la fuente y las reconstrucciones tomográficas del maniquí de cilindros calientes para las iteraciones 1, 3 y 5. Se tomaron perfiles a lo largo de la línea discontinua que pasa por los cilindros de 4 y 2 mm de diámetro. En todos los casos es posible distinguir los 6 cilindros de diámetro mayor (9, 7, 5, 4, 3 y 2 mm), mientras que el cilindro de 1.5 mm se pierde entre el fondo (iteración 1), sin embargo, para la iteración 5 el cilindro de 1.5 mm se aprecia aunque de manera no tan clara. El motivo por el que en este maniquí se alcanza a ver mejor el cilindro de 2 mm con respecto a la región de cilindros calientes del NEMA NU 4-2008 es debido a que no hay otras estructuras tales como la región uniforme y de cilindros fríos que introduzcan algún tipo de fondo adicional en las imágenes reconstruidas.

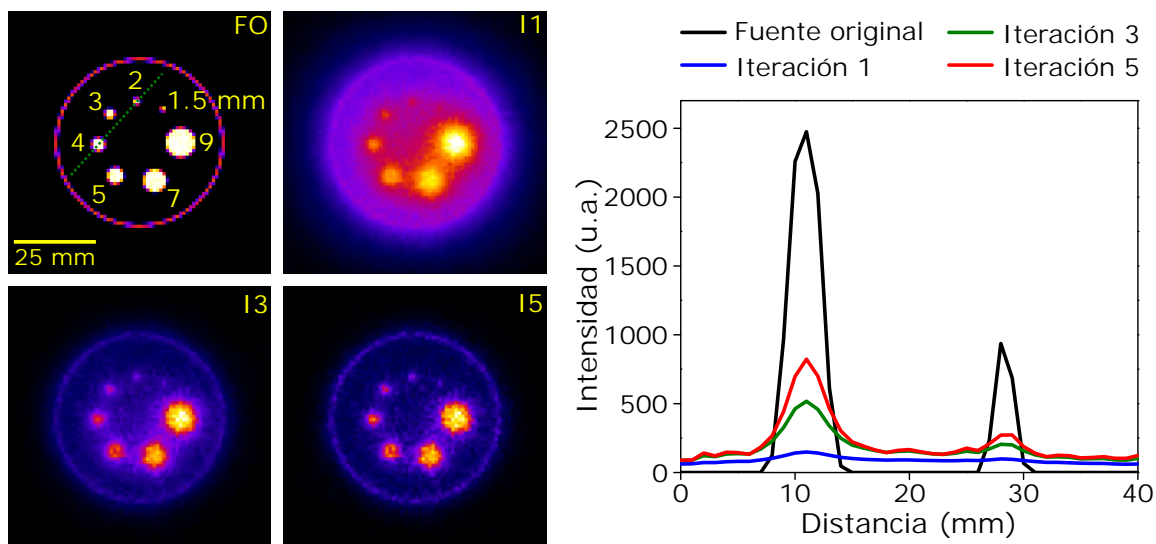


Figura 5.13 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 del maniquí de cilindros calientes, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

En la Tabla 5.9 se muestran los valores de los coeficientes de recuperación para los 7 cilindros calientes los cuales se graficaron en la Figura 5.14, todos ellos están normalizados con respecto al cilindro de 9 mm de diámetro. Se observa una disminución en los valores de los coeficientes conforme aumenta el número de iteración, sin embargo, después de la iteración 3 las curvas de la gráfica tienden a superponerse.

Iteración	1	2	3	4	5
9 mm	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
STD_{RC} (%)	17.04	27.02	32.30	34.65	35.51
7 mm	0.90	0.84	0.83	0.85	0.88
STD_{RC} (%)	14.26	22.71	27.41	29.74	30.76
5 mm	0.68	0.56	0.54	0.56	0.59
STD_{RC} (%)	14.18	22.65	27.55	30.22	31.64
4 mm	0.57	0.44	0.42	0.44	0.47
STD_{RC} (%)	13.83	22.40	27.72	30.93	32.89
3 mm	0.48	0.33	0.29	0.30	0.33
STD_{RC} (%)	13.23	21.06	25.52	27.96	29.33
2 mm	0.42	0.26	0.21	0.21	0.22
STD_{RC} (%)	12.48	19.70	23.57	25.43	26.29
1.5 mm	0.44	0.26	0.20	0.18	0.17
STD_{RC} (%)	12.19	19.28	23.04	24.84	25.68

Tabla 5.9 – Coeficientes de recuperación en el maniquí de cilindros calientes. Los valores del coeficiente de recuperación se normalizan respecto al cilindro de 9 mm de diámetro.

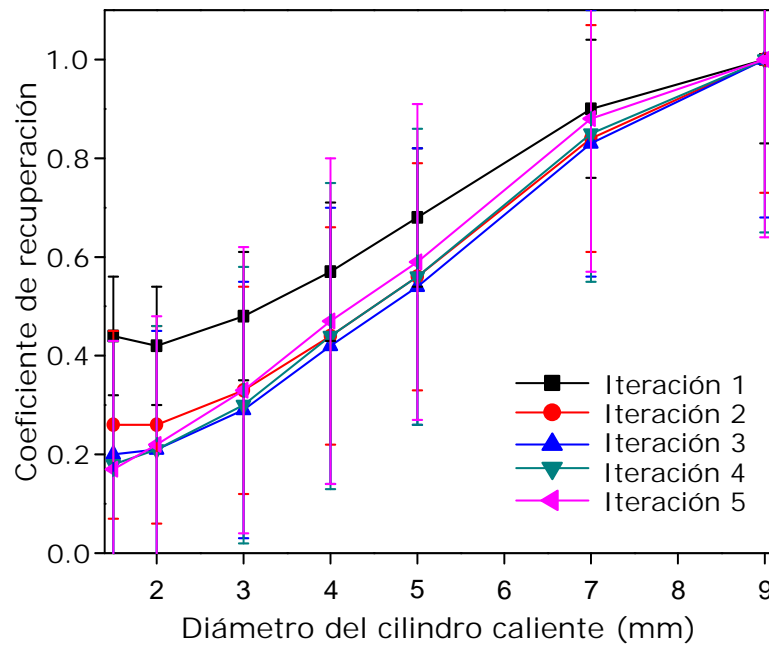


Figura 5.14 – Coeficientes de recuperación en cada cilindro caliente para las iteraciones del 1 al 5.

5.3.6 MANIQUÍ DE ESFERAS CALIENTES

En la Figura 5.15 se muestra la distribución original de la fuente y las reconstrucciones tomográficas del maniquí de esferas calientes en un fondo uniforme para las iteraciones 1, 3 y 5, formadas por la suma de los 5 planos centrales, esto con la

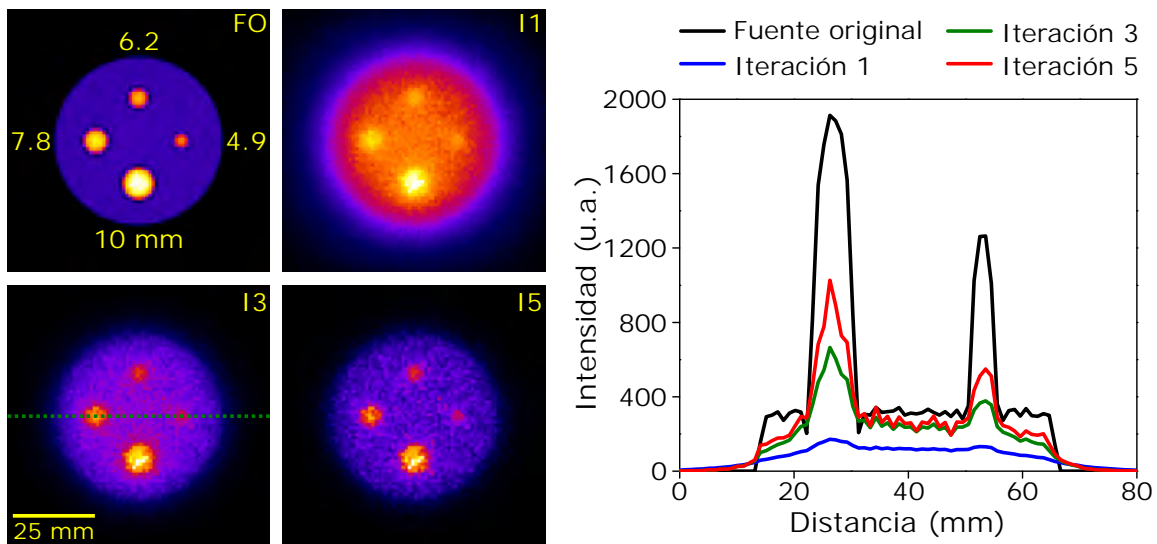


Figura 5.15 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 del maniquí de esferas calientes en un fondo uniforme, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

finalidad de disminuir el ruido. Se tomaron perfiles de intensidad a lo largo de la línea discontinua. En todos los casos es posible distinguir las 4 esferas (10, 7.8, 6.2 y 4.9 mm).

En la Tabla 5.10 se muestran los coeficientes de recuperación y la desviación estándar para cada una de las 4 esferas calientes. En la Figura 5.16 se muestran los coeficientes de recuperación del maniquí de esferas calientes. Al igual que en el maniquí de cilindros calientes, se observa que los valores de RC disminuyen conforme aumenta el número de iteración y a partir de la iteración 3 las curvas coinciden.

Iteración	10 mm	STD _{RC}	7.8 mm	STD _{RC}	6.2 mm	STD _{RC}	4.9 mm	STD _{RC}
1	1.00	17.91	0.85	15.75	0.76	14.30	0.75	13.00
2	1.00	26.07	0.77	22.64	0.64	20.22	0.60	18.77
3	1.00	32.97	0.73	29.13	0.60	25.82	0.55	23.78
4	1.00	36.98	0.73	33.29	0.59	29.39	0.54	26.81
5	1.00	39.06	0.74	35.74	0.59	31.52	0.54	28.47

Tabla 5.10 – Coeficientes de recuperación en las esferas calientes. Los valores del coeficiente de recuperación se normalizan respecto a la esfera de 10 mm de diámetro. *STD_{RC} se expresa en porcentaje.

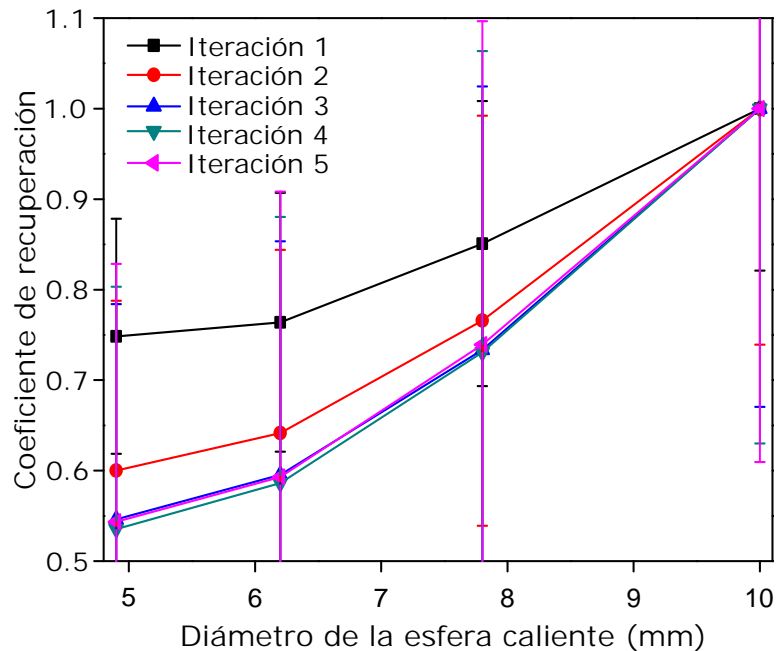


Figura 5.16 – Coeficientes de recuperación en cada esfera caliente para las iteraciones del 1 al 5.

5.3.7 MANIQUÍ MICRODERENZO

El maniquí microDerenzo se utilizó para medir la resolución espacial del sistema y para hacer diferentes pruebas tales como modificar el tamaño de voxel de reconstrucción, limitar el ángulo de aceptación de las coincidencias, ver el efecto de no conocer la DOI y estudiar la convergencia y aplicar subconjuntos en el algoritmo de reconstrucción.

En la Figura 5.17 se muestran las reconstrucciones tomográficas del maniquí microDerenzo y los perfiles sobre la línea discontinua que pasa por los cilindros de 5 y 3 mm. Es posible distinguir los cilindros de 5, 4, 3 y 2 mm de diámetro, mientras que los de 1.5 y 1 mm se pierden en el fondo. En los perfiles se calcularon las relaciones pico-valor obteniendo valores de 1.25, 1.63 y 2.55 para los cilindros de 3 mm y 1.46, 2.66 y 3.73 para los cilindros de 5 mm, en las iteraciones 1, 3 y 5, respectivamente.

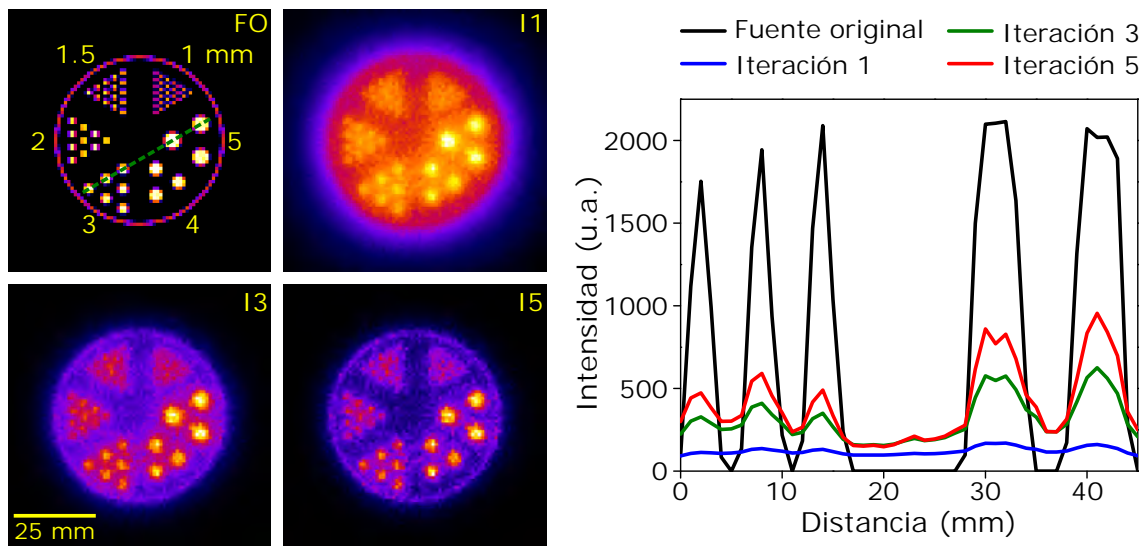


Figura 5.17 – Distribución original de la fuente emisora de positrones y las reconstrucciones tomográficas para las iteraciones 1, 3 y 5 del maniquí microDerenzo, considerando la suma de los 5 planos centrales del VOI.

De las reconstrucciones del maniquí se puede ver que conforme aumenta el número de iteraciones los cilindros de 5 mm de diámetro van aumentando su intensidad mientras que los de 1 mm van perdiendo intensidad.

5.3.7.1 TAMAÑO DE PIXEL

El tamaño de pixel que se puede utilizar en la reconstrucción de imágenes tomográficas está relacionado mediante el Teorema de Nyquist con el tamaño del pixelado de los cristales centelladores. Dicho teorema limita el tamaño de pixel de la imagen reconstruida a la mitad del tamaño del cristal centellador.

En la Figura 5.18 se presentan las imágenes tomográficas del maniquí microDerenzo para la iteración 5 utilizando tamaños de voxel de reconstrucción de a) $1 \times 1 \times 2 \text{ mm}^3$ y b) $0.7 \times 0.7 \times 2 \text{ mm}^3$. Se trazaron perfiles a lo largo de la línea discontinua que pasa por los cilindros de 2 y 4 mm de diámetro.

Los perfiles se normalizaron al máximo con la finalidad de poder hacer la comparación entre los dos tamaños de pixel, aunque los perfiles son muy similares se notó que cuando los pixeles son de $0.7 \times 0.7 \text{ mm}^2$ los picos para los cilindros de 2 mm alcanzan una mayor altura, indicando que se obtiene una mejor resolución espacial. De manera visual también es posible distinguir los cilindros de 1.5 mm de diámetro de manera más clara que para las imágenes con tamaño de pixel de $1 \times 1 \text{ mm}^2$. Para el prototipo PEM que se está construyendo se van a usar pixeles de $0.7 \times 0.7 \text{ mm}^2$.

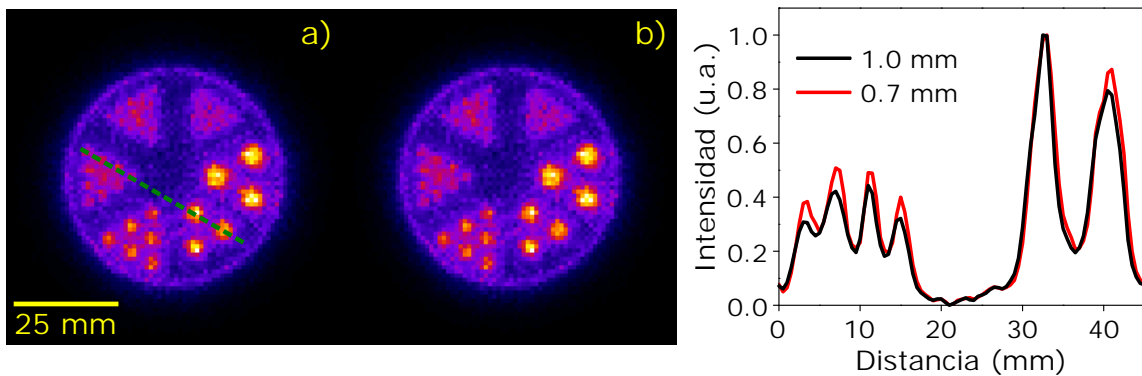


Figura 5.18 – Reconstrucciones y perfiles del maniquí microDerenzo para la iteración 5 con tamaño de voxel a) $1 \times 1 \times 2 \text{ mm}^3$ y b) $0.7 \times 0.7 \times 2 \text{ mm}^3$.

5.3.7.2 ÁNGULO DE ACEPTACIÓN DE COINCIDENCIA

Una de las principales limitantes prácticas a la hora de llevar a cabo la construcción del sistema PEM del IF-UNAM, es la electrónica que permita detectar eventos en coincidencia entre los módulos del bloque 1 y 2. Esto debido a que al tenerse 9 detectores en cada bloque si se quisieran hacer las coincidencias entre todos los

detectores, el número de señales a analizar es de 81. Por lo que una opción es conectar solamente un número definido de detectores en coincidencia. Siendo una de las opciones más viables el que un detector del módulo 1 (en azul del bloque superior) solamente estuviera en coincidencia con su detector opuesto en el módulo 2 (en azul del bloque inferior) y sus vecinos (en rojo del bloque inferior), tal y como se muestra en la Figura 5.19.

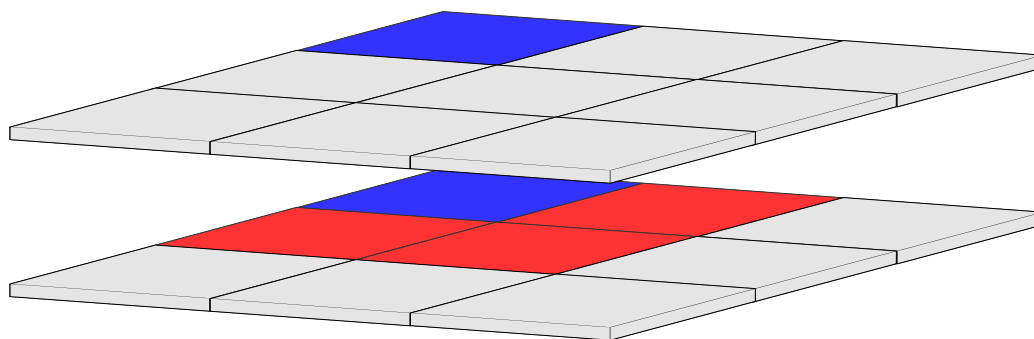


Figura 5.19 – Dibujo esquemático que representa una opción de cómo conectar los detectores del bloque 1 con los detectores del bloque 2.

Antes de poder decidir qué tan adecuado es hacer esto se debe de estudiar qué tanto afecta a la calidad de las imágenes el que se limite el ángulo de aceptación de las coincidencias más oblicuas. El histograma de la Figura 5.20 muestra la distribución angular de las líneas de respuesta generadas en la simulación Monte Carlo para el maniquí microDerenzo.

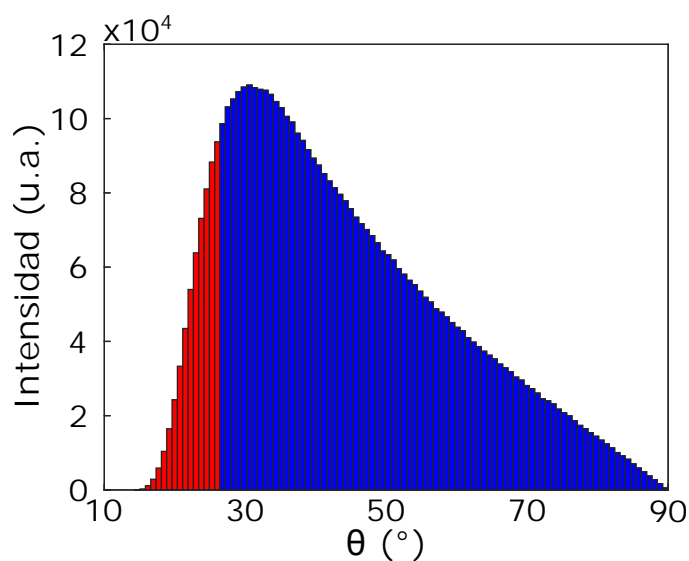


Figura 5.20 – Distribución angular de las líneas de respuesta obtenidas de la simulación Monte Carlo para el maniquí microDerenzo.

Siguiendo con la idea planteada en la Figura 5.19, se calculó el ángulo que permite la LOR más oblicua entre el detector opuesto y su vecino más cercano, dando como resultado 26.56° , por lo que las líneas de respuesta con un ángulo menor a éste se eliminaron de los datos que posteriormente se utilizaron para hacer la reconstrucción de la Figura 5.21 b). Al hacer la comparación de la imágenes sin restricciones en los ángulos de las LORs a) y los que sí se le impuso un criterio de aceptación ($\theta < 26.56^\circ$) mediante un perfil, se obtienen imágenes similares.

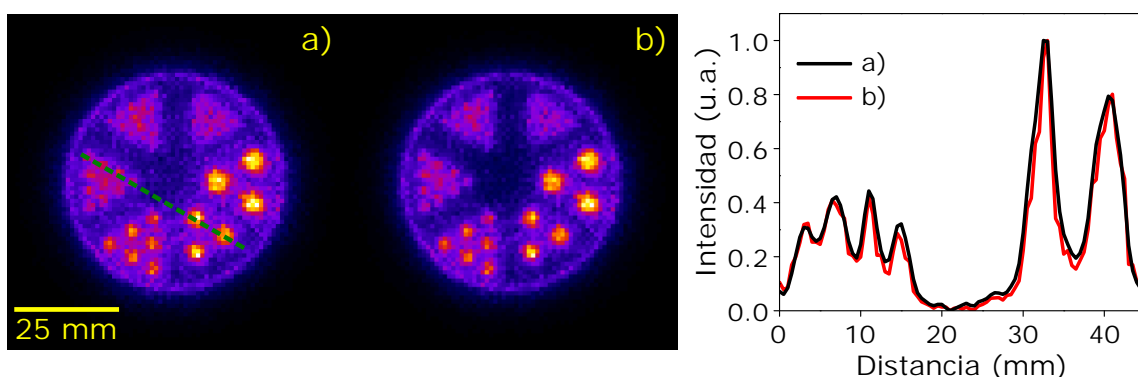


Figura 5.21 – Reconstrucciones y perfiles del maniquí microDerenzo para la iteración 5 a) sin restricción en el ángulo de las líneas de respuesta y b) con criterio de aceptación $\theta < 26.56^\circ$.

5.3.7.3 PROFUNDIDAD DE INTERACCIÓN

Hasta el momento todas las reconstrucciones que se han hecho cuentan con información de DOI, algo que en los experimentos no es posible obtener. Por lo que se hizo una reconstrucción asignando todas las interacciones en el eje Z a la cara frontal del cristal centellador, para ver el impacto que esto tiene en la imágenes reconstruidas. En la Figura 5.22 se presentan las reconstrucciones de maniquí microDerenzo para la iteración 5 con información de profundidad de interacción a) y sin información de DOI b). De los perfiles que se tomaron se puede decir que no hay diferencias notables al no usar la información de DOI.

5.3.7.4 CONVERGENCIA DEL ALGORITMO DE RECONSTRUCCIÓN

En la Figura 5.23 se muestra el comportamiento del error cuadrático medio en función del número de iteraciones, en la línea azul se utiliza como referencia la distribución de la fuente original, sin embargo, para una situación experimental no es posible conocer a priori esta información, por lo que también se hace el análisis del comportamiento del RMSE con respecto a la imagen de la iteración $k - 1$.

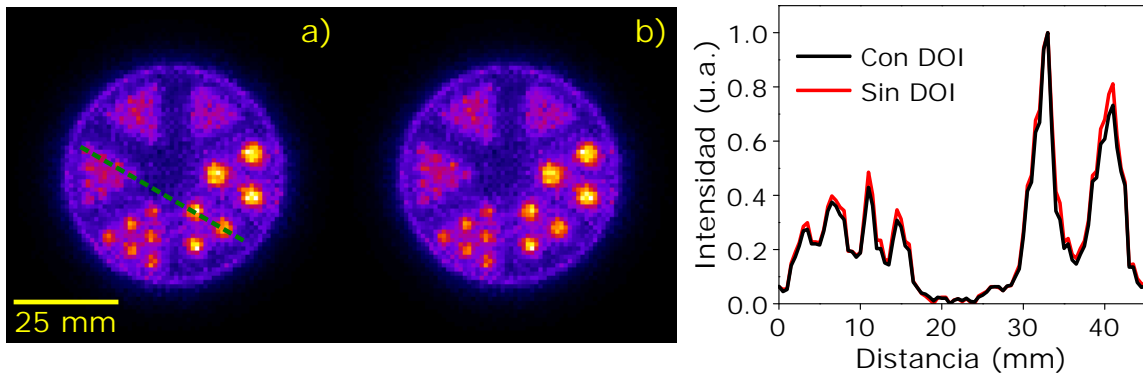


Figura 5.22 – Reconstrucciones y perfiles del maniquí microDerenzo para la iteración 5 a) con información de DOI y b) sin información de DOI.

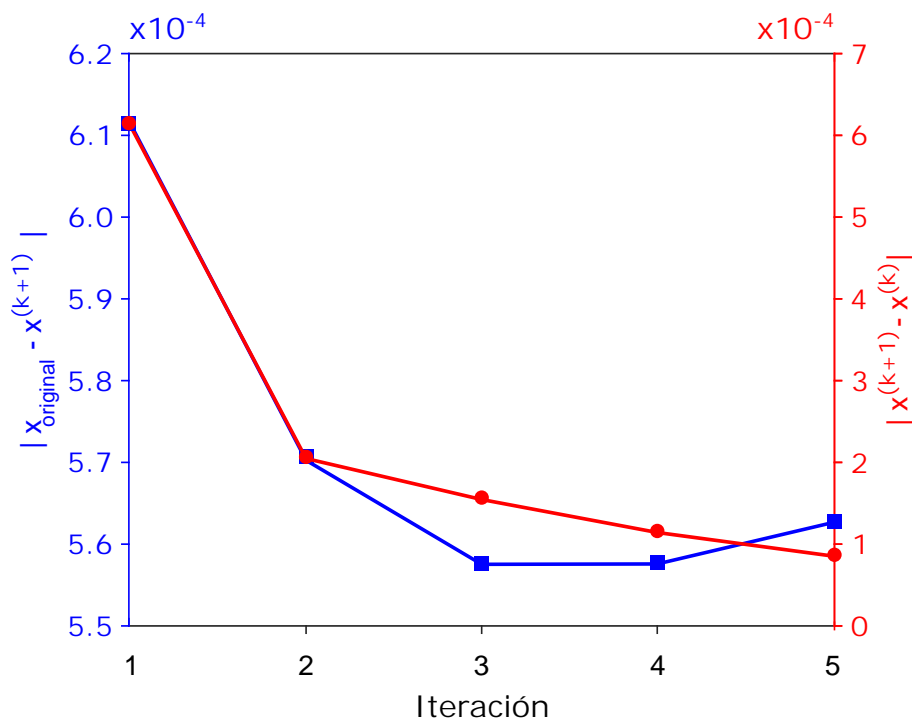


Figura 5.23 – Comportamiento del RMSE en función del número de iteraciones comparando con la distribución de la fuente original (línea azul) y con la imagen de la iteración $k - 1$ (línea roja).

Para el caso en el que se toma como referencia la distribución de la fuente original, se alcanza un mínimo en la iteración 3, lo que indica que la imagen de esa iteración es la que más se asemeja a la distribución de la fuente original. Los valores de RMSE aumentan para la iteración 4 y 5 debido a que el ruido va aumentando, lo que provoca que la imagen se asemeje menos a la distribución de la fuente original.

Cuando se analiza el cambio que hay entre iteraciones, se puede ver que después de la iteración 2, el comportamiento del RMSE ya no cambia mucho, lo que indica que se está convergiendo a una solución, por lo que se puede decir que 2 o 3 son un buen número de iteraciones para obtener una buena estimación de la fuente original.

5.3.7.5 ALGORITMO DE RECONSTRUCCIÓN CON SUBCONJUNTOS

El tiempo de reconstrucción por iteración es uno de los parámetros más importantes a tomar en cuenta, por eso es necesario implementar en el algoritmo métodos que permitan disminuir el tiempo de reconstrucción sin afectar de manera considerable la calidad de las imágenes a reconstruir.

En la Figura 5.24 b) se presenta la reconstrucción del maniquí microDerenzo utilizando un algoritmo en el que se implementan subconjuntos. En principio los subconjuntos hacen que se disminuya el tiempo de reconstrucción de acuerdo al número de subconjuntos que se utilicen. De los perfiles tomados a lo largo de la línea discontinua se puede ver que prácticamente éstos son iguales.

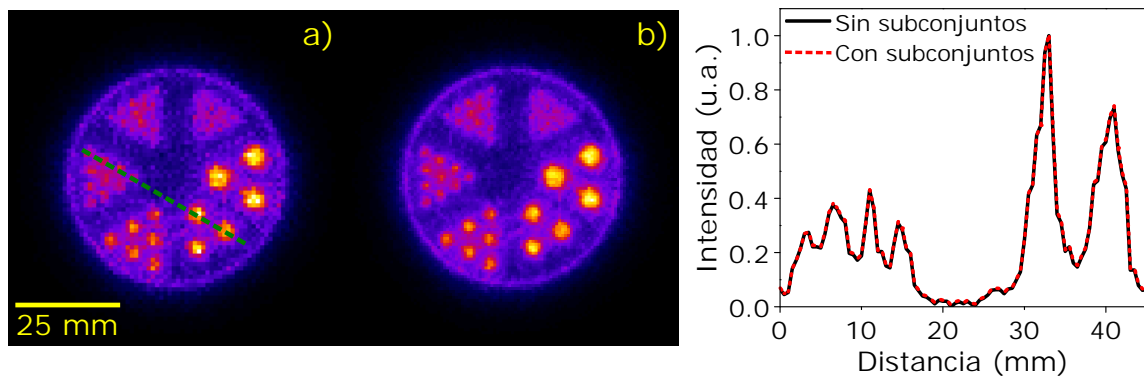


Figura 5.24 – Reconstrucciones y perfiles del maniquí microDerenzo para la iteración 5 a) sin subconjuntos y b) con 5 subconjuntos.

En lo que respecta a los tiempos de reconstrucción en la Figura 5.25 se hace la comparación entre el algoritmo que usa 5 subconjuntos y el que no usa. Al usar subconjuntos disminuye de manera considerable el tiempo de reconstrucción de 20.74 a 4.11 horas totales. También es importante resaltar que la primera iteración del algoritmo que no usa subconjuntos tarda aproximadamente el doble que la segunda iteración y el comportamiento general es una tendencia decreciente. Para el algoritmo que usa subconjuntos, el tiempo promedio por iteración es de 49.2 minutos.

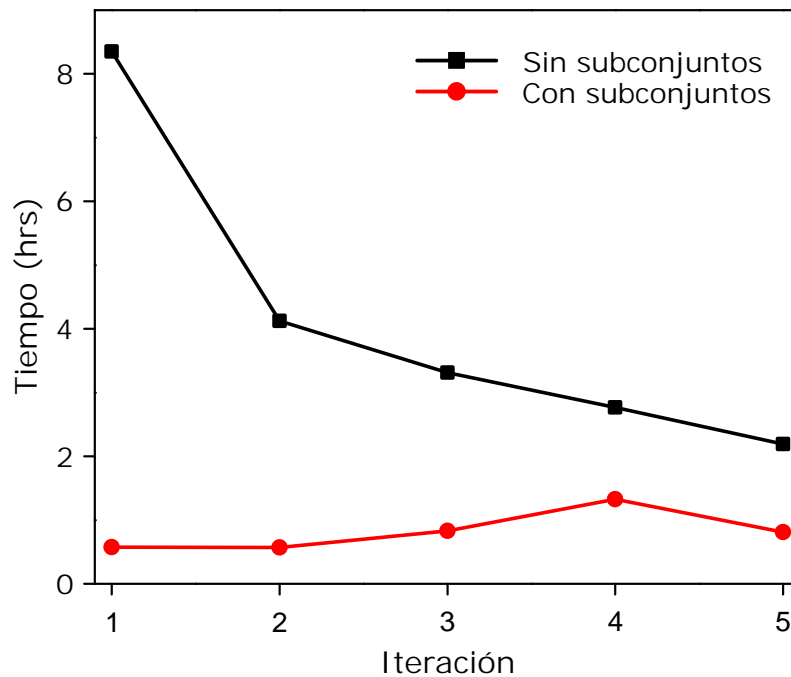


Figura 5.25 – Comparación entre los tiempos de reconstrucción por iteración para el algoritmo con y sin subconjuntos.

5.4 EXPERIMENTO

En la Figura 5.26 se presentan los mapas de cristales, los diagramas Voronoi y las imágenes de los eventos detectados en los módulos de detección. Las imágenes a), b) y c) corresponden al módulo Z1 (ZJ0092) y las d), e) y f) al módulo Z5 (ZJ0094). Cada punto en el mapa de cristales corresponde a un cristal individual, al igual que en el diagrama de Voronoi. El diagrama de Voronoi se usó para formar la imagen de eventos detectados en la que cada región está dividida en 4 subdivisiones. De la imagen de eventos detectados se obtienen las coordenadas (x, y) de los eventos, para la coordenada z se distribuyeron los eventos de manera aleatoria sobre el grosor que tiene el cristal centellador que en este caso es 10 mm.

En la Figura 5.27 se presentan los espectros en energía de los módulos de detección ZJ0092 y ZJ0094. Para hacer las reconstrucciones de los datos se aplicó una ventana en energía de 400 a 650 keV, esto con la finalidad de limitar los eventos dispersados.

En la Figura 5.28 se presentan las reconstrucciones de 3 fuentes puntuales para las iteraciones 1, 3 y 5. Conforme el número de iteraciones aumenta, el fondo de las fuentes lineales disminuye hasta que prácticamente desaparece para la iteración 5.

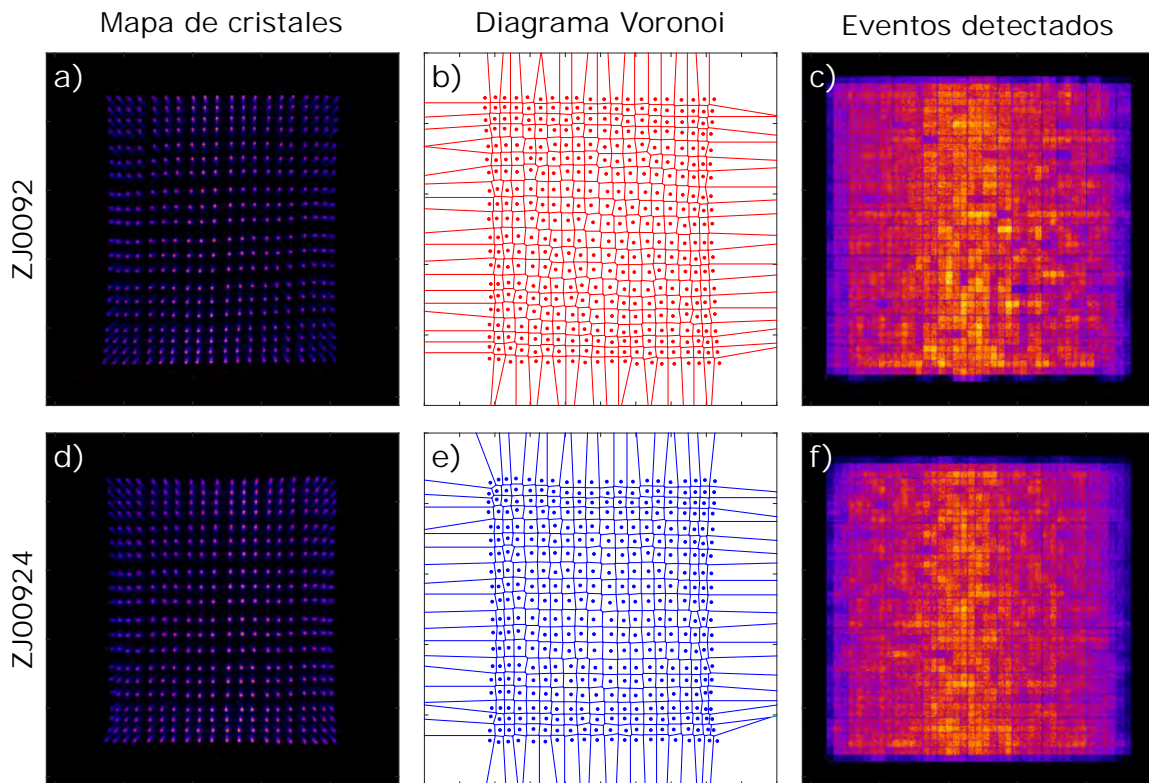


Figura 5.26 – Mapa de cristales, diagramas de Voronoi e imágenes de los eventos detectados en los módulos de detección, a), b), c) módulo Z1 (ZJ0092) y d), e), f) módulo Z5 (ZJ0092).

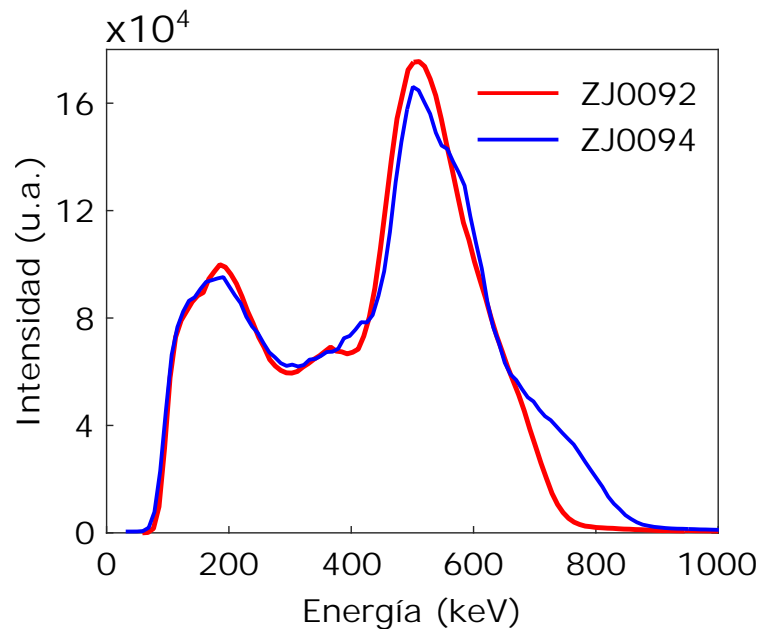


Figura 5.27 – Espectro en energía de los módulos de detectores ZJ0092 (rojo) y ZJ0094 (azul).

La intensidad de las fuentes no es uniforme, sin embargo, esto puede deberse al llenado de los capilares utilizados. Al ajustar gaussianas a los perfiles se obtiene que los valores de FWHM para la iteración 5 son de 1.89, 1.95 y 1.81 mm.

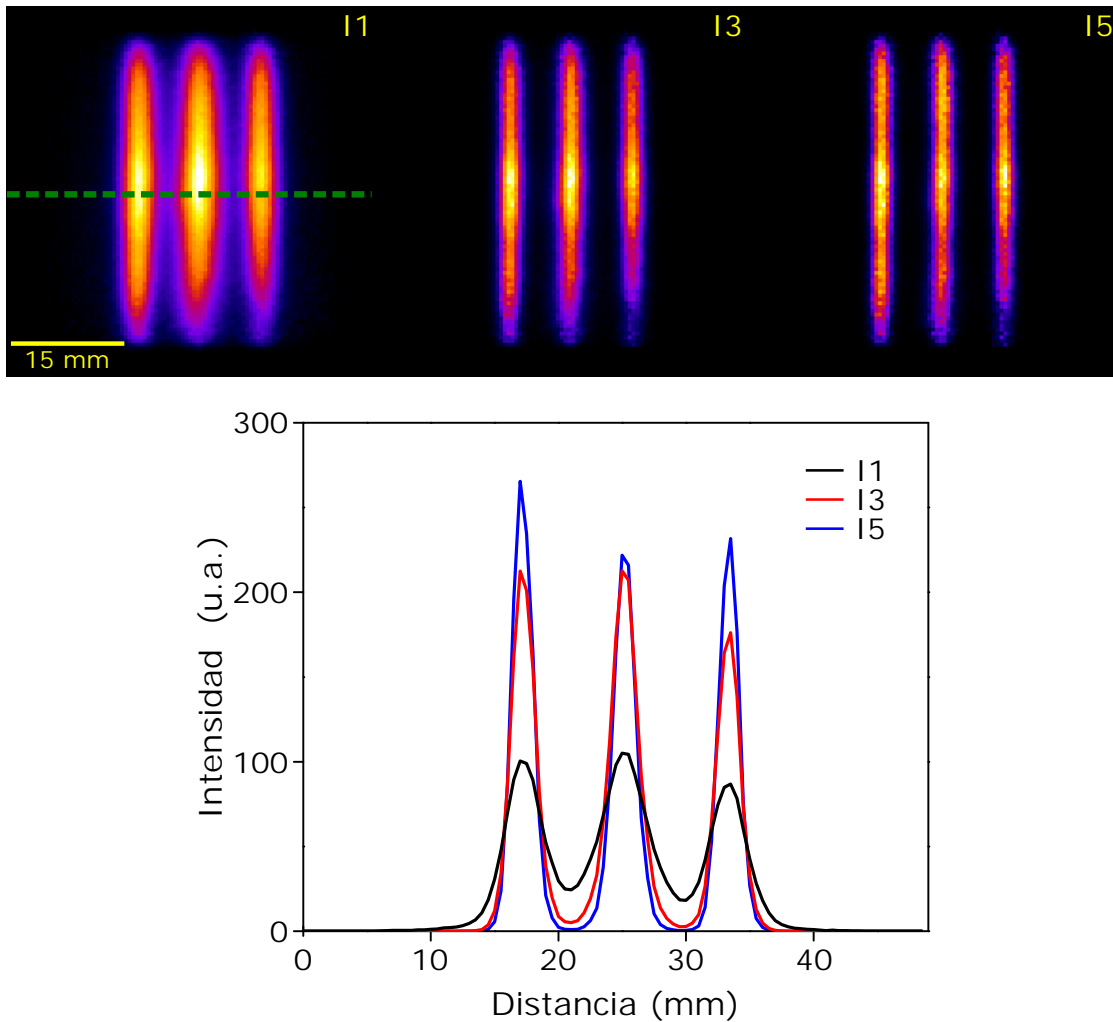


Figura 5.28 – Reconstrucción y perfiles de 3 fuentes lineales para las iteraciones 1, 3 y 5, utilizando datos experimentales.

A pesar de no contar aún con el prototipo PEM funcionando para obtener datos experimentales, se pudo hacer una reconstrucción de imágenes utilizando datos experimentales obtenidos de un equipo de microPET, lo cual ayudó a verificar el correcto funcionamiento del algoritmo de reconstrucción implementado.

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES

En este trabajo se implementó el algoritmo de reconstrucción iterativa *List-Mode Maximum-Likelihood Expectation-Maximization*, para su uso en un prototipo de mamografía por emisión de positrones. Dicho algoritmo se probó con datos obtenidos de simulación Monte Carlo hechos en el software de código abierto GATE y con datos experimentales utilizando detectores de un equipo microPET del Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física, UNAM.

La geometría simulada consistió en dos bloques de detectores de área de $174 \times 174 \text{ mm}^2$ separados 58 y 76 mm. Cada módulo de detección está compuesto de cristales pixelados LYSO de $1.43 \times 1.43 \times 10 \text{ mm}^3$ (*pitch* 1.44 mm) acoplados a fotodetectores de estado sólido (SiPM). Los resultados de la simulación fueron utilizados para la caracterización y evaluación del sistema con base al protocolo NEMA NU 4-2008. Los maniqués utilizados fueron el NEMA NU-4 2008 y los maniqués de cilindros fríos, de uniformidad, de cilindros calientes, esferas calientes y un microDerenzo.

Los resultados indican que la resolución espacial del prototipo PEM puede alcanzar valores cercanos a 1.7 mm para la iteración 5, utilizando fuentes puntuales y cuando se tiene la posibilidad de conocer la profundidad de interacción. Además, este valor se mantiene prácticamente constante en todo el campo de vista, sin embargo, en los bordes se tienen pequeñas variaciones.

El algoritmo LM-MLEM permite obtener imágenes de buena calidad en el plano en el que se encuentra la fuente, sin embargo, también se obtiene una contribución de fondo en planos en los cuales a priori se sabe que no hay material radiactivo, pero

disminuye conforme aumenta el número de iteraciones, aunque esto hace que el ruido crezca, provocando la pérdida de contraste en los objetos más pequeños.

Debido a que sólo hay dos módulos opuestos, se requieren de muchas líneas de respuesta para poder reconstruir una imagen de calidad aceptable, sin embargo, esto se ve reflejado en tiempos de simulación largos para obtener una buena estadística y con ello el algoritmo de reconstrucción necesita tiempos de reconstrucción del orden de un par de horas por iteración para lograr una imagen lo más semejante a la distribución de la fuente emisora de positrones.

Del maniquí NEMA NU 4-2008 se obtuvo como resultado que en el cilindro que está lleno de aire hay más aniquilaciones de positrones, obteniéndose relaciones de desbordamiento para la iteración 5 de 0.45 y 0.51, para agua y aire respectivamente. En lo que respecta al ruido de las reconstrucciones en la región uniforme, se obtuvieron valores de desviación estándar de 6.02% para la iteración 1 y de 14.10% para la iteración 5. En las reconstrucciones de los cilindros calientes fue posible distinguir los cilindros de 5, 4 y 3 mm de diámetro. El coeficiente de recuperación empeora conforme se hacen más iteraciones, por lo que se puede decir que el algoritmo iterativo no es un método de reconstrucción útil para cuantificar.

Los resultados de los maniqués de cilindros fríos y de uniformidad son similares a los de las regiones correspondientes del maniquí NEMA NU 4-2008. Para el maniquí de cilindros calientes fue posible distinguir el elemento de menor diámetro, 1.5 mm para el caso de cilindros calientes y 4.9 mm para las esferas calientes.

Del análisis hecho con el maniquí microDerenzo se puede decir que el tamaño de pixel más adecuado para hacer las reconstrucciones es de $0.7 \times 0.7 \text{ mm}^2$, el limitar el ángulo de aceptación de las coincidencias y el conocer o no la profundidad de iteración no afectaron de manera importante las reconstrucciones ya que al sacar perfiles sobre los cilindros de 2 y 4 mm éstos son prácticamente iguales a los de las reconstrucciones sin criterio angular y con información de DOI.

De la convergencia del algoritmo se puede decir que 3 iteraciones son suficientes para obtener una imagen de buena calidad, sin que el ruido influya de manera importante en el contraste de objetos de 2 mm de diámetro.

El uso de subconjuntos disminuye el tiempo de reconstrucción en un factor que está completamente relacionado con el número de subconjuntos que se usen y no se aprecia un efecto negativo en la calidad de las imágenes reconstruidas.

En lo que respecta a los datos experimentales, fue posible hacer la reconstrucción de las imágenes del maniquí con 3 fuentes lineales, utilizando una ventana en energía de 400-650 keV se obtuvieron valores de FWHM de 1.89, 1.95 y 1.81 mm para la reconstrucción de la iteración 5.

6.1 TRABAJO A FUTURO

A continuación se muestran algunas propuestas de trabajo a futuro para mejorar el rendimiento del algoritmo de reconstrucción y la calidad de las imágenes reconstruidas:

- Paralelizar el algoritmo de reconstrucción utilizando subconjuntos, buscando la convergencia a la máxima verosimilitud.
- Calcular una matriz de respuesta del sistema que tenga mejor estadística, esto con la finalidad de disminuir el ruido en las imágenes reconstruidas.
- Probar el algoritmo de reconstrucción con un maniquí que tenga una mayor similitud a una mama.
- Incluir parámetros de regularización que permitan controlar la propagación del ruido conforme se aumenta el número de iteraciones.
- Hacer reconstrucciones tomográficas de datos experimentales obtenidas del sistema PEM desarrollado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física, UNAM.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguiar, P. *et al.* (2010). “Geometrical and Monte Carlo projectors in 3D PET reconstruction”. *Med. Phys.*, 37(11), 5691–5702.
- Aguiar, P. y Lois, C. (2012). “Analytical Study of the Effect of the System Geometry on Photon Sensitivity and Depth of Interaction of Positron Emission Mammography”. *J. Oncol.*, 2012, 1–7.
- Alva-Sánchez, H. (2009). “Diseño, construcción y estudio del desempeño de un tomógrafo por emisión de positrones para animales pequeños”. Tesis de Doctorado en Ciencias (Física), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM.
- American Cancer Society (2017), “What is Breast Cancer?”.
<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
- Arfken, G. B. *et al.* (2013). “Mathematical Methods for Physicists”. (7th ed.), Elsevier.
- Aurenhammer, F. (1991). “Voronoi Diagrams - A Survey of a Fundamental Geometric Data Structure”. *ACM Computing Surveys*, 23(3), 345–405.
- Baker, J. R. *et al.* (1992). “Generalized approach to inverse problems in tomography: image reconstruction for spatially variant systems using natural pixels”. *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 20(1-2), 47–71.
- Barret, H. H. *et al.* (1997). “List-mode likelihood”. *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, 14(11), 2914-23.
- Barret, J. F. y Keat, N. (2004). “Artifacts in CT: Recognition and Avoidance”. *RadioGraphics*, 24, 1679–1691.
- Belzunce, M. A. *et al.* (2012). “Cuda Parallel Implementation of Image Reconstruction Algorithm for Positron Emission Tomography”. *The Open Medical Imaging Journal*, 6, 108-118.

- Bin, Z. *et al.* (2012). “An Efficient Implementation of PET Image Reconstruction from List-Mode Data”. *Procedia Engineering*, 29, 3403–3407.
- Boas, M. L. (2006). “Mathematical Methods in the Physical Sciences”. (3th ed.), John Wiley & Sons.
- Brandan, M. E. y Villaseñor, Y. (2006). “Detección del Cáncer de Mama: Estado de la Mamografía en México”. *Cancerología* 1, 147-162.
- Bruyant, P. P. (2002). “Analytic and Iterative Reconstruction Algorithms in SPECT”. *J. Nucl. Med.*, 43(10), 1343–1358.
- Buonocore, M. H. *et al.* (1981). “A natural pixel decomposition for two-dimensional image reconstruction”. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 28, 69–78.
- Bushberg, J. T. *et al.* (2012). “The Essential Physics of Medical Imaging”. (3th ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, EUA.
- Buzug, T. M. (2008). “Computed Tomography From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT”. Springer.
- Cao, L. *et al.* (2011). “List-Mode Maximum-Likelihood Reconstruction for the ClearPEM System”. *IEEE Nuclear Science Symp. Conf. Record*, MIC21.S-129.
- Cherry, S. R. *et al.* (2006). “PET Physics, Instrumentation, and Scanners”. Springer.
- Cherry, S. R. *et al.* (2012). “Physics in Nuclear Medicine”. (4th ed.), Elsevier Saunders, EUA.
- Deans, S. R. (1983). “The Radon Transform and Some of Its Applications”. New York: John Wiley & Sons.
- Fowler, A. M. (2014). “A Molecular Approach to Breast Imaging”. *J. Nucl. Med.*, 55(2), 177–180.
- Gaitanis, A. *et al.* (2006). “The role of the updating coefficient of the ML-EM algorithm in PET image reconstruction”. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 33 (Suppl. 2), 314.
- Gaitanis, A. *et al.* (2008). “Towards a Stopping Rule for the OSEM Algorithm for Iterative Image Reconstruction in PET”. *IEEE Nuclear Science Symp. Conf. Record*, M10-344.

- Gillam, J. E. y Rafecas, M. (2016). “Monte-Carlo simulations and image reconstruction for novel imaging scenarios in emission tomography”. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 809, 76–88.
- Glass, S. B. y Shah, Z. A. (2013). “Clinical utility of positron emission mammography”. *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*, 26(3), 314–319.
- GLOBOCAN (2012), “Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012”.
<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>
- Gordon, R. *et al.* (1970). “Algebraic reconstruction techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and x-ray photography”. *J. Theor. Biol.*, 29(3), 471–481.
- Hruska, C. B. y O’Connor, M. K. (2013). “Nuclear imaging of the breast: Translating achievements in instrumentation into clinical use”. *Med. Phys.*, 40(5), 050901.
- Hsieh, J. (2009). “Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances”. (2nd ed.), SPIE.
- Hsu, D. F. C. *et al.* (2016). “Breast-Dedicated Radionuclide Imaging Systems”. *J. Nucl. Med.*, 57 (Supplement_1), 40S–45S.
- Hudson, H. M. y Larkin, R. S. (1994). “Accelerated Image Reconstruction using Ordered Subsets of Projection Data”. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 13(4), 601–609.
- Huesman, R. H. *et al.* (2000). “List-Mode Maximum-Likelihood Reconstruction Applied to Positron Emission Mammography (PEM) with Irregular Sampling”. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 19(5), 532–537.
- INEGI (2018). “Estadísticas a Propósito del... Día Mundial Contra el Cáncer”. Comunicado de prensa Número 61/18.
- ImageJ (2018). Página Web disponible en línea en: <https://imagej.nih.gov/ij/>
- Jan, S. *et al.* (2004). “GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT”. *Phys. Med. Biol.*, 49(19), 4543–4561.
- Kak, A. C. y Slaney, M. (1988). “Principles of Computerized Tomographic Imaging”, IEEE Press.
- Kalles, V. *et al.* (2013). “The current status of positron emission mammography in breast cancer diagnosis”. *Breast Cancer*, 20(2), 123–130.

- Kamasak, M. *et al.* (2005). “Direct reconstruction of kinetic parameter images from dynamic PET data”. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 24(5), 636–650.
- Kontaxakis, G. N. *et al.* (1996). “A stopping criterion for the iterative EM-MLE image reconstruction for PET”. *Proc. SPIE*, 2710, 133-144.
- Lange, K. y Carson, R. (1984). “EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography”. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 8, 306–316.
- Lewitt, R. M. (1992). “Alternatives to voxels for image representation in iterative reconstruction algorithms”. *Phys. Med. Biol.*, 37(3), 705–716.
- MacDonald, L. *et al.* (2009). “Clinical Imaging Characteristics of the Positron Emission Mammography Camera: PEM Flex Solo II”. *J. Nucl. Med.*, 50(10), 1666–1675.
- Matej, S. y Lewitt, R. M. (1995). “Efficient 3D grids for image reconstruction using spherically-symmetric volume elements”. *Proceedings of 1994 IEEE Nuclear Science Symp.*, 42(4), 1361-1370.
- MATLAB (2018). Página Web disponible en línea en: <http://www.mathworks.com/>
- Miranda-Menchaca, A. *et al.* (2015). “A flexible, small positron emission tomography prototype for resource-limited laboratories”. *J. Inst.*, 10(05), T05008–T05008.
- Moliner, L. *et al.* (2010). “Performance characteristics of the MAMMI PEMT scanner based on NEMA NU 2–2007”. *IEEE Nuclear Science Symp. & Medical Imaging Conf.* 2521-2594
- Moses, W. W. y Qi, J. (2003). “Fundamentals limits of positron emission mammography”. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 497(1), 82-89.
- Musa, M. S. *et al.* (2017). “Simulation and evaluation of a cost-effective high-performance brain PET scanner”. *J. Biomed. Imag. Bioeng.*; 1(2), 53-59.
- National Electrical Manufacturers Association (2008), “NEMA Standards Publication NU 4–2008, Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs”.
- NOM-041-SSA2-2011. “Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama”, Diario Oficial, 9 de junio de 2011.
- OpenGATE (2018). Página Web disponible en línea en: <http://www.opengatecollaboration.org/>

- Ortega, L. *et al.* (2010), “Performance analysis of different PSF shapes for the quad-HIDAC PET submillimetre resolution recovery”. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 652(1), 751–754.
- Osorio-Durán, R. (2016). “Caracterización de detectores de estado sólido para aplicaciones de medicina nuclear”. Tesis de Licenciatura en Física, Facultad de Física, UV.
- Pan, J. *et al.* (2006), “Variable Weighted Ordered Subset Image Reconstruction Algorithm”. *Int. J. Biomed. Imaging.*, 2006, 1–7.
- Panin, V. Y. *et al.* (2006), “Fully 3-D PET Reconstruction With System Matrix Derived From Point Source Measurements”. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 25(7), 907–921.
- Poulos, A. *et al.* (2003), “Breast compression in mammography: How much is enough?”. *Australas. Radiol.*, 47(2), 121–126.
- Qi, J. *et al.* (1998), “High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small animal scanner”. *Phys. Med. Biol.*, 43(4), 1001–1013.
- Radon, J. (1986). “On the Determination of Functions From Their Integral Values Along Certain Manifolds”. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 5(4), 170–176.
- Raylman, R. R. *et al.* (2000). “The potential role of positron emission mammography for detection of breast cancer. A phantom study”. *Med. Phys.*, 27(8), 1943–1954.
- Reader, A. J. (2004). “List-Mode EM Algorithms for Limited Precision High-Resolution PET Image Reconstruction”. *Int. J. Imaging. Syst. Technol.*, 14(3), 139–145.
- Reader, A. J. *et al.* (2002). “One-Pass List-Mode EM Algorithm for High-Resolution 3-D PET Image Reconstruction Into Large Arrays”. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49(3), 693–699.
- Rosas-González, S. (2015). “Simulación Monte Carlo en Tomografía Óptica de Luminiscencia Estimulada por Rayos X”, Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM.
- Sarrut, D. *et al.* (2014), “A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications”. *Med. Phys.*, 41(6), 064301.
- Shepp, L. A. y Logan, B. F. (1974), “The Fourier Reconstruction of a Head Section”. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 21(3), 21–43.

- Shepp, L. A. y Vardi, Y. (1982), “Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography”. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 1(2), 113–122.
- Shilling, K. *et al.* (2008), “The role of positron emission mammography in breast cancer imaging and management”. *Appl. Rad.*, 37(4), 26-36.
- Siddon, R. L. (1985), “Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array”. *Med. Phys.*, 12(2), 252–255.
- Siegel, S. *et al.* (1996), “Simple Charge Division Readouts for Imaging Scintillator Arrays using a Multi-Channel PMT”. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43-3, 1643-1641.
- Thompson, C. J. (2006). “Instrumentation for Positron Emission Mammography”. *PET Clinics*, 1(1), 33–38.
- Thompson, C. J. *et al.* (1994). “Feasibility Study for Positron Emission Mammography”. *Med. Phys.*, 21(4), 529–538.
- Torres-Urzúa, L. F. (2016). “Simulación Monte Carlo de un escáner de Mamografía por Emisión de Positrones”. Tesis de Licenciatura en Ingeniería en Energía, División de Ciencias Básicas e Ingeniería, UAM.
- Torres-Urzúa, L. F. (2018). “Hacia un protocolo de calidad de imagen para evaluar sistemas de Mamografía por Emisión de Positrones”. Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM (en proceso).
- Torres-Urzúa, L. F. *et al.* (2016). “Numerical Evaluation of a Positron Emission Mammography Scanner using GATE”. *AIP Conference Proceedings* 1747, 090007.
- Vandenberghe, S. *et al.* (2001), “Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine”. *Comput. Med. Imaging. Graph.*, 25(2), 105–111.
- Vandenberghe, S. *et al.* (2006), “Reconstruction of 2D PET data with Monte Carlo generated system matrix for generalized natural pixels”. *Phys. Med. Biol.*, 51(12), 3105–3125.
- Wang, G. C. *et al.* (2006). “Characterization of the LBNL PEM Camera”. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(3), 1129-1134.
- Zaidi, H. y Hasegawa, B. (2003). “Determination of the attenuation map in emission tomography”, *J. Nucl. Med.*, 44, 291–315.
- Zeng, G. L. (2010). “Medical Image Reconstruction A Conceptual Tutorial”, Springer.