



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

EFFECTOS POR ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN PARA UN SISTEMA DE
MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA)

PRESENTA:
JAIME MORON FERNANDEZ

TUTOR PRINCIPAL:
DRA. MERCEDES RODRÍGUEZ VILLAFUERTE
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DR. LUIS ALBERTO MEDINA VELÁZQUEZ
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

DR. MIGUEL ÁNGEL ÁVILA RODRÍGUEZ
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. JULIO DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 mi madre, Olivia,
que luchó contra el cáncer y venció*

Agradecimientos Personales

La lista con quienes me siento profundamente agradecido es amplia. Sin embargo, hay quienes destacan y siento la necesidad de dedicarles unas palabras:

A Dios, por la vida, la salud y la oportunidad de poder realizar este posgrado lejos de casa y en un excelente lugar.

A toda mi familia, en especial a mi madre Olivia y a mi abuelita Felicidad, por todo el amor recibido y por todos los esfuerzos realizados desde siempre para que pueda crecer como persona y profesional.

A mi directora de tesis, Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte, por su valioso tiempo entregado en las instrucciones y correcciones de este trabajo de tesis. Además, por su cariño y comprensión en esta etapa, siendo un gran soporte emocional, el cual permitió que concluya exitosamente este trabajo.

A los miembros de mi comité tutor: Dr. Luis Alberto Medina Velázquez, Dr. Miguel Ángel Ávila Rodríguez, así como también a mis sinodales: Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte, Dra. María Elena Martínez Pérez, Dr. Oscar Genaro De Lucio Morales, Dr. Alan Patricio Miranda Menchaca y al Dr. Manuel Campos García, por las correcciones y comentarios que ayudaron a enriquecer este trabajo.

Al Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, al Lic. Francisco Enríquez Mier y Terán y a todos los académicos que también fueron parte de este trabajo de tesis, por sus consejos y ayuda.

A mi pareja, Alicia, por su amor, compañía y paciencia en esta etapa. El estar separados no fue impedimento para sentirnos unidos. A todos mis amigos, quienes a pesar de este tiempo de pandemia tan difícil que nos tocó vivir, siempre estuvieron presentes con sus llamadas y mensajes.

A mi amada hija, quien viene en camino y que desde el vientre ya me viene marcando el camino a seguir.

Agradecimientos Institucionales

Al Instituto de Física de la UNAM y a todo su plantel académico, por la excelente enseñanza recibida durante el periodo de la maestría.

Al CONACYT, por el apoyo económico recibido a través del programa de beca para estudios de posgrado nacionales, desde agosto de 2019 hasta enero de 2021.

Al Posgrado en Ciencias Físicas (PCF), por el apoyo otorgado durante la maestría, tanto en temas académicos como administrativos, así como al Programa de Apoyo a los Estudios de Posgrado (PAEP) de la Coordinación General de Estudios de Posgrado (CGEP), UNAM.

A la Sociedad Mexicana de Física, por el apoyo económico para asistir al XVI Simposio Mexicano de Física Médica, en el cual pude compartir los avances desarrollados en este trabajo de tesis.

Al programa UNAM-PAPIIT mediante el proyecto IN108721, por el apoyo a esta investigación.

Resumen

En este trabajo se investigaron los efectos producidos por la atenuación y dispersión de la radiación en un estudio de Mamografía por Emisión de Positrones (PEM) usando el código Monte Carlo (MC) GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission). Se utilizaron para tal propósito, maniquís de mama de diferentes formas, volúmenes y en distintas posiciones dentro de un sistema de detección con una geometría similar al prototipo PEM-IFUNAM que está siendo desarrollado y construido en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del IF-UNAM. Los resultados muestran que los efectos por atenuación y dispersión de los fotones de 511 keV, dependen fuertemente del volumen del maniquí. Para maniquís de mama entre 196 – 1209 cm³, los cuales representan tamaños de mama encontrados en la clínica, la contribución de la dispersión oscila entre 28% – 62% y 23% – 52% para una fuente puntual en el centro del maniquí y una fuente uniforme en todo el volumen de este, respectivamente. Mientras que la atenuación de coincidencias verdaderas es también significativa y se encuentra dentro del 39% – 75% para una fuente puntual y el 32% – 66% para una fuente uniforme. Los resultados mostraron sobre todo que mientras más grande es el volumen del maniquí, más grandes son estos efectos. También indican que, si se desea obtener información cuantitativa precisa en un estudio clínico, se deben aplicar correcciones complejas para estos efectos ya que los mismos varían en función del tipo de fuente. Se estudió de igual forma la contribución de las coincidencias aleatorias, el efecto de restringir la ventana en energía del sistema de detección y el efecto de restringir la dirección de las líneas de respuesta (LORs) para cada evento de coincidencia detectado. Los resultados muestran que el número de coincidencias aleatorias disminuye a medida que aumenta el volumen del maniquí; sin embargo, estas representan aproximadamente el 1% del total de coincidencias para simulaciones con distintos volúmenes de maniquí. Respecto al efecto que tiene restringir la ventana en energía del sistema de detección, se obtuvo que la componente dispersada del total de coincidencias es la más afectada por esta restricción. Considerando tanto una fuente puntual como una uniforme, la contribución de la dispersión es del 17% – 47% para una ventana en energía de 350 – 700 keV y del 28% – 62% para una ventana en energía de 200 – 750 keV. Por otro lado, considerando nuevamente ambos tipos de fuente, la atenuación de coincidencias verdaderas para la ventana en

energía de 350 – 700 keV se encuentra entre 33% – 75%, mientras que, considerando una ventana en energía de 200 – 750 keV, este rango es del 36% – 75%. Esto no ocurrió cuando se analizó una restricción en la dirección de las LORs, ya que, debido a la naturaleza de esta restricción, tanto la componente dispersada como no dispersada de las coincidencias, fueron afectadas en la misma proporción. Por último, se simuló un estudio clínico utilizando un maniquí con la forma de la mama y con lesiones esféricas con diámetros de 4, 6, 8 y 10 mm insertadas en este. Se utilizó para este caso una concentración de actividad de fondo encontrada en la clínica (3.5 kBq/ml), un cociente lesión a fondo de 8:1, una ventana en energía de 350 – 700 keV y un espesor de maniquí de 60 mm. Para analizar este caso, se utilizaron imágenes tomográficas, las cuales fueron reconstruidas utilizando un algoritmo iterativo de reconstrucción tomográfica en modo de lista MLEM (Maximum-Likelihood Expectation Maximization). Las imágenes fueron evaluadas en términos de perfiles de intensidad como también mediante la evaluación del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo. Los resultados mostraron que el contraste porcentual oscila entre el 5% – 39%, mientras que el porcentaje de variabilidad del fondo es aprox. del 30% para todas las esferas. Se encontró también que los valores del contraste porcentual dependen fuertemente de la posición de las esferas dentro del campo de vista (FOV) del sistema PEM. Esto último indica que la detección de lesiones no solo depende de los parámetros físicos de adquisición, sino también, de la ubicación de los tumores dentro de la mama.

Contenido

Capítulo 1	Aspectos Generales	1
1.1	Cáncer de mama	1
1.2	Tomografía por emisión de positrones (PET)	1
1.3	Mamografía por emisión de positrones (PEM)	4
1.3.1	Naviscan PEM-FLEX Solo II	5
1.4	Técnicas de corrección por atenuación y dispersión	6
1.4.1	Corrección de la dispersión	6
1.4.1.1	Corrección de la dispersión en PEM	9
1.4.2	Corrección de la atenuación	10
1.4.2.1	Corrección de la atenuación en PEM	11
1.5	Método Monte Carlo (MC)	13
1.6	Justificación.....	15
1.7	Objetivo.....	15
Capítulo 2	Materiales y Métodos de Caracterización del prototipo PEM-IFUNAM	16
2.1	Maniquís de mama	16
2.1.1	Maniquís para sistemas PET dedicados a mama.....	20
2.1.2	Maniquís computacionales de la mama	22
2.2	Condiciones clínicas de un estudio PEM	25
2.3	Sistema de detección del Prototipo PEM-IFUNAM	28
2.4	Maniquís para la caracterización del prototipo PEM-IFUNAM	29
2.5	Simulaciones Monte Carlo	31
2.5.1	Geometrías y parámetros de las simulaciones MC	34
2.5.1.1	Geometrías para la adquisición de datos	34

2.5.1.2	Parámetros utilizados en las simulaciones MC	35
2.5.2	Primera prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso simple de detección	36
2.5.3	Segunda prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso de detección para distintas geometrías del maniquí	38
2.6	Contribución de las coincidencias aleatorias	39
2.7	Restricción en la ventana en energía	39
2.8	Restricciones a la dirección de las líneas de respuesta (LORs)	40
2.9	Simulación MC de un Estudio Clínico.....	44
2.9.1	Geometría y parámetros de las simulaciones MC	44
2.9.1.1	Geometría de una propuesta de maniquí	44
2.9.1.2	Geometría del maniquí de mama con lesiones esféricas	45
2.9.1.3	Parámetros utilizados en las simulaciones MC	46
2.9.2	Reconstrucción de las imágenes tomográficas.....	47
2.9.3	Evaluación de las imágenes tomográficas.....	48
2.9.3.1	Perfiles de intensidad.....	48
2.9.3.2	Contraste porcentual y porcentaje de variabilidad del fondo	49
Capítulo 3	Resultados y Análisis	53
3.1	Simulaciones Monte Carlo.....	53
3.1.1	Primera prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso simple de detección	53
3.1.2	Segunda prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso de detección para distintas geometrías del maniquí	57
3.2	Contribución de las coincidencias aleatorias	66
3.3	Restricción en la ventana en energía	67
3.4	Efectos de un cambio en la resolución en energía	70

3.5	Restricciones a la dirección de las líneas de respuesta (LORs)	71
3.6	Simulación MC de un Estudio Clínico.....	73
3.6.1	Evaluación de las imágenes tomográficas.....	73
3.6.1.1	Perfiles de intensidad.....	74
3.6.1.2	Efectos de atenuación y dispersión en la mama	76
3.6.1.3	Contraste porcentual y porcentaje de variabilidad del fondo	77
3.6.2	Dispersión en el cristal	81
	Conclusiones	83
	Trabajo a futuro.....	88
	Bibliografía	89

Índice de Figuras

Figura 1.1. a) Proceso de aniquilación (Sportelli 2010). b) Detección de los fotones de aniquilación. El proceso de aniquilación se asume que ocurre a lo largo de la línea punteada (Bushberg et al 2011).....	2
Figura 1.2. a) Coincidencia verdadera b) coincidencia dispersada y c) coincidencia aleatoria. Tanto en una coincidencia dispersada como en una aleatoria, la LOR asignada (línea punteada en las figuras) es incorrecta (Bushberg et al 2011).....	4
Figura 1.3. Sistema Naviscan PEM-FLEX Solo II (cortesía de Naviscan).	5
Figura 1.4. Medida de transmisión realizada en un sistema PET para corregir la atenuación (Pietrzyk 2011).....	11
Figura 2.1. Maniquí de mama GAMMEX 156 (izquierda). Corte transversal con los objetos de prueba (derecha) (https://www.supertechx-ray.com/BreastImagingandMammography/QCC/Gammex-156.php).....	17
Figura 2.2. Forma y detalle del maniquí de mama CIRS (modelo 011A) (https://www.cirsinc.com/products/all/6/tissue-equivalent-phantom-for-mammography/).	17
Figura 2.3. Maniquí de mama Mammo II, modelo RS-750 (https://www.supertechx-ray.com/BreastImagingandMammography/Training/RSDRS-750.php).....	18
Figura 2.4. Maniquí CIRS, modelo BR3D 020 y su respectiva imagen mamográfica. Este maniquí fue diseñado para evaluar la detección de distintos tamaños de lesiones dentro de un medio heterogéneo equivalente al de la mama (Bliznakova et al 2018).....	19
Figura 2.5. Maniquí antropomórfico desarrollado por Carton y colaboradores (Carton <i>et al</i> 2011), junto a la imagen obtenida del mismo mediante una mamografía digital y una tomosíntesis, respectivamente.....	19
Figura 2.6. Maniquís semicilíndricos utilizados en los estudios de caracterización del sistema PEM-FLEX Solo II. En rojo se muestran las lesiones. Adaptado de Springer y Mawlawi (2011).	20
Figura 2.7. a) Fotografía y dimensiones del anillo detector del sistema MAMMI. b) Maniquí utilizado en el estudio de caracterización. Adaptado de Moliner et al (2012).....	21

Figura 2.8. a) Sistema Clear-PEM (Santos <i>et al</i> 2004). b) Maniquí utilizado en el estudio de caracterización. En rojo se muestran las lesiones. Adaptado de Henriques (2011).....	22
Figura 2.9. Maniquí matemático simple usado para cálculo de dosis. Representa una mama comprimida en un estudio de mamografía y tomosíntesis (Bliznakova <i>et al</i> 2018).....	24
Figura 2.10. a) Maniquí de mama creado utilizando modelado matemático (Bliznakova <i>et al</i> 2010). b) Compartimentos adiposos generados utilizando un algoritmo de crecimiento de regiones para un maniquí computacional (Bakic <i>et al</i> 2011).	25
Figura 2.11. Panel detector del Prototipo PEM-IFUNAM. La separación entre los centros de los módulos detectores es de 58.1 mm (es decir, separados por una brecha de aire de 0.7 mm).	29
Figura 2.12. Maniquís utilizados para la caracterización del prototipo PEM-IFUNAM. a) Maniquí cilíndrico. b) Maniquí con forma de mama comprimida que está compuesto de un conjunto de cuñas.	30
Figura 2.13. Cuñas que componen el maniquí con forma de mama comprimida. a) Tamaño global del maniquí. El espesor de este depende de la separación de los detectores. b) Variables que determinan el tamaño de cada una de las cuñas. c) Numeración que recibe cada cuña en la geometría diseñada en GATE.	30
Figura 2.14. Flujo de información para el análisis de las simulaciones MC.	33
Figura 2.15. Geometría de los maniquís de mama dentro del prototipo PEM para las pruebas de caracterización. En las geometrías mostradas en a) y b) se tiene un maniquí cilíndrico de 5 cm de radio, mientras que en la geometría mostrada en c), se tiene un maniquí de múltiples cuñas. Las estructuras dibujadas con líneas representan a los paneles detectores.....	35
Figura 2.16. Distintas vistas de la geometría utilizada para la primera prueba de caracterización. En este caso se muestra un maniquí cilíndrico de 4 cm de espesor. También se muestran dos ejes de coordenadas que servirán como orientación en las gráficas mostradas en los resultados (derecha).	37
Figura 2.17. a) Sistema de coordenadas de la geometría diseñada en GATE. b) En rojo, un plano paralelo a la superficie de los detectores. c) En azul, un plano transversal.	40
Figura 2.18. Paneles detectores del sistema PEM-FLEX SOLO II. La flecha roja indica la dirección de escaneo (Torres-Urzúa <i>et al</i> 2020).....	41
Figura 2.19. Ejemplos de líneas de respuesta proyectadas sobre el plano “xy”.	41

Figura 2.20. Restricción de una LOR utilizando como parámetro el ángulo que esta forma con la dirección perpendicular a la superficie de los detectores.....	42
Figura 2.21. Ilustración de un proceso de restricción de las LORs. En negro se observan los puntos de interacción de los fotones de aniquilación en el sistema de detección. En a), se muestran LORs sin restricción y en b), LORs restringidas considerando un ángulo máximo de aceptación de 20°.	43
Figura 2.22. En a) y c) se muestran dos vistas del maniquí construido en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa <i>et al</i> 2020). En b) se muestran las esferas insertadas en el maniquí que simulan lesiones. Este maniquí fue construido para evaluar la detectabilidad de lesiones. Los números están en milímetros.	45
Figura 2.23. Distintas vistas del maniquí utilizado en las simulaciones MC de un estudio clínico.	45
Figura 2.24. Dos vistas de la geometría utilizada para la simulación MC de un estudio clínico.	46
Figura 2.25. Corte 15/30 de dos reconstrucciones. En a) se utilizó un maniquí con un fondo de aire y en b) se tiene una reconstrucción con un fondo de tejido mamario y considerando los tres tipos de coincidencias: verdaderas, dispersadas y aleatorias.	48
Figura 2.26. Metodología para la obtención de los perfiles de intensidad. En amarillo se muestra una línea recta que puede ser utilizada para ese propósito.	49
Figura 2.27. ROIs utilizadas en el corte central 15 para el cálculo del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo de la esfera de 10 mm de diámetro.....	52
Figura 3.1. Eventos registrados en coincidencia por el prototipo PEM-IFUNAM que pertenecen a coincidencias dispersadas (a y c) y coincidencias verdaderas (b y d), utilizando una fuente esférica de 2 mm de radio en el centro de un maniquí cilíndrico de aire o agua, de 2.5 cm de espesor.....	54
Figura 3.2. Eventos registrados en coincidencia por el prototipo PEM-IFUNAM que pertenecen a coincidencias dispersadas (a y c) y coincidencias verdaderas (b y d), utilizando una fuente esférica de 2 mm de radio en el centro de un maniquí cilíndrico de aire o agua, de 12 cm de espesor.	55
Figura 3.3. Número de a) coincidencias verdaderas y b) coincidencias dispersadas en función del volumen del medio atenuante (geometría 1, PS, EW 350 – 650 keV).	56

Figura 3.4. a) Contribución de las coincidencias dispersadas en un proceso de detección a medida que aumenta el volumen del maniquí. b) Atenuación del número de coincidencias verdaderas en agua, tomando como referencia el número de coincidencias verdaderas en aire (geometría 1, PS, EW 350 – 650 keV).	57
Figura 3.5. Cuantificación de la contribución de las coincidencias dispersadas (STR) y la pérdida de coincidencias verdaderas ($T_b T_a R$) para el primer estudio utilizando una fuente puntual (a y b) y una fuente uniforme (c y d) (EW 200 – 750 keV).	58
Figura 3.6. Cuantificación de la contribución de las coincidencias dispersadas (STR) y la pérdida de coincidencias verdaderas ($T_b T_a R$) para el segundo estudio utilizando una fuente puntual (a y b) y una fuente uniforme (c y d) (EW 200 – 750 keV).	59
Figura 3.7. a) Composición de la mama en función del espesor. b) Coeficiente lineal de atenuación para fotones de 511 keV de energía para tejido glandular, tejido adiposo y mama completa (agua/tejido adiposo). La línea punteada representa el valor del coeficiente lineal de atenuación para el agua.	64
Figura 3.8. Número de coincidencias aleatorias en función del volumen del maniquí utilizando la geometría 3 y una fuente puntual o una fuente uniforme (EW 200 – 750 keV).	66
Figura 3.9. Comportamiento de las variables que miden a) la contribución de las coincidencias dispersadas y b) la reducción de las coincidencias verdaderas considerando una fuente puntual, para dos ventanas en energía (geometría 3).	68
Figura 3.10. Comportamiento de las variables que miden a) la contribución de las coincidencias dispersadas y b) la reducción de las coincidencias verdaderas considerando una fuente uniforme, para dos ventanas en energía (geometría 3).	69
Figura 3.11. Espectros en energía registrados utilizando dos valores para la resolución en energía: a) Simulación MC con $E_r = 26\%$. b) Simulación MC con $E_r = 13.2\%$. EW 350 – 700 keV.	70
Figura 3.12. a) Histograma con las líneas de respuesta para la geometría 3 sin usar restricción en el ángulo de aceptación. Las líneas punteadas en el histograma muestran los ángulos de aceptación de 10° , 20° y 30° . Aproximadamente para 48 grados se tiene el mayor número de LORs. b) Función de distribución acumulada para los ángulos de aceptación. EW 350 – 700 keV.	72
Figura 3.13. Imágenes reconstruidas (promedio de los cortes 15 - 16) considerando distintos tipos de coincidencia y el total de estas.	74

Figura 3.14. Direcciones para los perfiles de intensidad. La imagen corresponde al corte central 15 de una imagen tomográfica.....	75
Figura 3.15. Perfiles de intensidad para a) un maniquí con un fondo de aire y b) un maniquí con un fondo de tejido mamario.....	75
Figura 3.16. Perfiles de intensidad sobre a) las esferas grandes y b) esferas pequeñas en un maniquí hecho de tejido mamario, contruidos utilizando distintos tipos de coincidencias.....	76
Figura 3.17. Reconstrucción tomográfica (Corte central 15) considerando: a) coincidencias verdaderas y b) coincidencias dispersadas.....	77
Figura 3.18. Contraste porcentual en función del número de iteraciones, para las esferas insertadas en el maniquí de tejido mamario.....	78
Figura 3.19. Contraste porcentual para esferas de distinto diámetro para el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa <i>et al</i> 2020) y el obtenido usando simulaciones MC.....	79
Figura 3.20. Histograma del número de fotones que pertenecen a las CV en función de la energía. Se muestra también el histograma de aquellos fotones que además interaccionaron por efecto fotoeléctrico en los cristales.....	81

Índice de Tablas

Tabla 2.1. Características más importantes de los maniquís desarrollados para evaluar el rendimiento de distintos sistemas de imagen dedicados al estudio de la mama.	23
Tabla 2.2. Condiciones clínicas de un estudio PEM: Valores de dosis, tiempos de espera y separación de detectores.	26
Tabla 2.3. Dimensiones de las cuñas que componen el maniquí con forma de mama comprimida.	31
Tabla 2.4. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de las pruebas de caracterización.	36
Tabla 2.5. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de la primera prueba de caracterización.	37
Tabla 2.6. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de la segunda prueba de caracterización.	38
Tabla 2.7. Información utilizada para el análisis de la contribución de coincidencias aleatorias.	39
Tabla 2.8. Información utilizada para el análisis de una restricción en la ventana en energía. ...	40
Tabla 2.9. Información utilizada para el análisis de una restricción a la dirección de las LORs.	44
Tabla 2.10. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de un estudio clínico.	47
Tabla 2.11. Parámetros utilizados en las simulaciones MC y en el trabajo de referencia (Torres-Urzuía <i>et al</i> 2020).	50
Tabla 3.1. Resultados obtenidos para las variables STR, T_bT_aR y SF en la geometría 1 (EW 200 – 750 keV).....	60
Tabla 3.2. Resultados obtenidos para las variables STR, T_bT_aR y SF en la geometría 2 (EW 200 – 750 keV).....	61
Tabla 3.3. Resultados obtenidos para las variables STR, T_bT_aR y SF en la geometría 3 (EW 200 – 750 keV).....	61
Tabla 3.4. Coeficientes de atenuación másicos para el tejido glandular, tejido adiposo y glándula mamaria para fotones de aniquilación (511 keV). Debajo de cada valor y en paréntesis, se muestra la probabilidad de ocurrencia del respectivo efecto físico, siendo la dispersión Compton la interacción dominante.	65

Tabla 3.5. Valores de STR y T_bT_aR para la geometría 3 considerando dos ventanas en energía y todos los espesores..... 67

Tabla 3.6. Valor de las variables STR y T_bT_aR para distintos valores del ángulo máximo de aceptación (EW 350 – 700 keV)..... 73

Tabla 3.7. Valores del contraste porcentual para cada esfera, de distinto diámetro (ϕ) cada una, junto a su respectivo porcentaje de variabilidad del fondo..... 79

LISTA DE ACRÓNIMOS

ACF	Factor de Corrección por Atenuación (Attenuation Correction Factor)
CD	Coincidencias Dispersadas
CV	Coincidencias Verdaderas
Er	Resolución en Energía (Energy Resolution)
EW	Ventana en Energía (Energy Window)
¹⁸F-FDG	¹⁸ F-fluorodesoxiglucosa
FOV	Campo de Vista (Field of View)
GATE	Software para realizar simulaciones Monte Carlo basado en GEANT4 (GEANT4 Application for Emission Tomography)
LBR	Cociente Lesión a Fondo (Lesion-to-Background Ratio)
LOR	Línea de Respuesta (Line of Response)
LYSO	Oxiortosilicato de Lutecio con Itrio (Lutetium-yttrium oxyorthosilicate)
MC	Monte Carlo
PEM	Mamografía por Emisión de Positrones (Positron Emission Mammography)
PET	Tomografía por Emisión de Positrones (Positron Emission Tomography)
PS	Fuente Puntual (Point Source)
ROI	Región de Interés (Region of Interest)
SF	Fracción de Dispersión (Scatter Fraction)
STR	Razón Dispersado a Verdadero (Scatter to True Ratio)
T_bT_aR	Razón Verdadero _{mama} a Verdadero _{aire} (True _{breast} to True _{air} Ratio)
T_wT_aR	Razón Verdadero _{agua} a Verdadero _{aire} (True _{water} to True _{air} Ratio)
US	Fuente Uniforme (Uniform Source)

Capítulo 1 Aspectos Generales

1.1 Cáncer de mama

En la última década, el cáncer de mama ha sido el padecimiento más frecuente en las mujeres a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada 30 segundos, en algún lugar del mundo, se diagnostica a una persona con esta enfermedad. En México, cada dos horas muere una mujer a causa de esta enfermedad y desde 2006 es la primera causa de muerte entre las mujeres de 25 años y más, por lo que representa un grave problema de salud pública (INMUJERES 2016). Una detección temprana del cáncer de mama es vital para lograr la supervivencia, al permitir una intervención durante las primeras etapas de la enfermedad. Si bien los avances en terapia han disminuido la tasa de mortalidad por cáncer de mama, distintos estudios demuestran que la combinación de una detección temprana y tratamiento, otorga los mejores resultados (Smith *et al* 2019).

La mamografía con rayos X es actualmente la principal herramienta utilizada para la detección del cáncer de mama en todo el mundo y ha reducido considerablemente la mortalidad a causa de esta enfermedad. Sin embargo, esta técnica no puede detectar todos los tipos de cáncer de mama y algunos de los cánceres detectados pueden tener un mal pronóstico. Además, existe la posibilidad de obtener falsos positivos, que no podrán ser descartados con imágenes adicionales sino que se requerirá de una biopsia para descartar la existencia del cáncer de mama (Smith *et al* 2010).

Una de las variables que determina la sensibilidad de una mamografía, es la densidad de la mama. En pacientes con una densidad alta, la sensibilidad decrece. Frente a este problema, una alternativa es utilizar técnicas que proporcionen imágenes funcionales como, por ejemplo, la gammagrafía mamaria con tecnecio-99m sestamibi; sin embargo, la sensibilidad de estas técnicas depende de la extensión y gravedad de la enfermedad. Además, si se necesita visualizar tumores con tamaños menores a 1 cm, se debe utilizar un equipo diseñado exclusivamente para la mama (Springer and Mawlawi 2011).

1.2 Tomografía por emisión de positrones (PET)

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen que proporciona imágenes funcionales que tiene la ventaja adicional de cuantificar la captación de radiotrazadores,

permitiendo un diagnóstico preciso, estadificación y evaluación de la respuesta al tratamiento de los cánceres de mama avanzados (Springer and Mawlawi 2011).

Los positrones utilizados por esta técnica de imagen son emitidos por algunos isótopos radioactivos como el flúor-18 y el oxígeno-15. Estos radioisótopos son incorporados en compuestos metabólicamente relevantes, como la ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG), y su distribución en el cuerpo puede ser determinada luego de su administración.

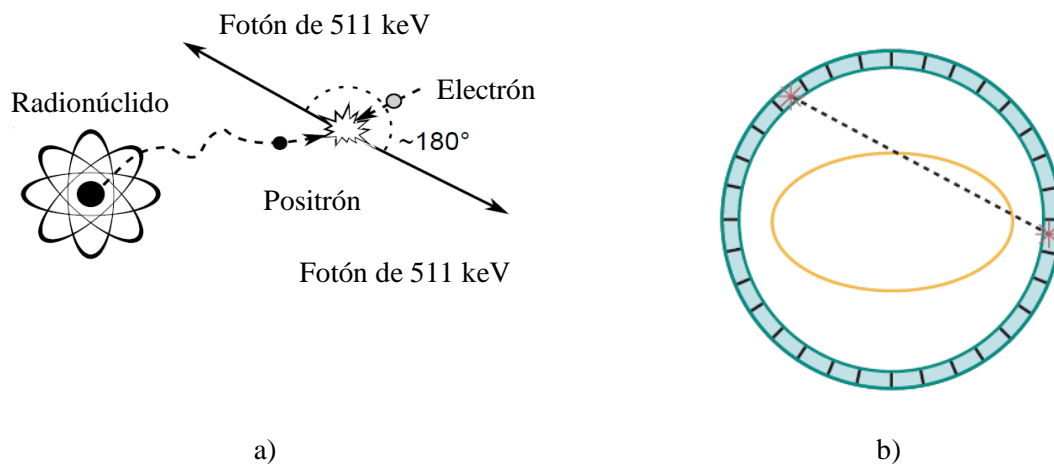


Figura 1.1. a) Proceso de aniquilación (Sportelli 2010). b) Detección de los fotones de aniquilación. El proceso de aniquilación se asume que ocurre a lo largo de la línea punteada (Bushberg et al 2011).

El decaimiento de estos radioisótopos produce los positrones, los cuales interactúan rápidamente con los electrones del medio. El encuentro y posterior aniquilación de un positrón y un electrón produce radiación electromagnética con una energía igual a la masa de ambos. La energía emitida recibe el nombre de radiación de aniquilación. Esta radiación es similar a la radiación gamma, excepto que ahora, son emitidos dos fotones simultáneamente, cada uno con energía de 511 keV en direcciones aproximadamente opuestas; es decir, existe $\sim 180^\circ$ entre ambas direcciones como se puede ver en la Figura 1.1a (Bushberg *et al* 2011).

El típico sistema utilizado en una tomografía por emisión de positrones utiliza anillos de detectores que rodean al paciente y es capaz de registrar los pares de fotones producidos en las aniquilaciones mediante una detección en coincidencia (Bushberg *et al* 2011). La detección en modo de coincidencia consiste en la detección casi simultánea de dos fotones de aniquilación sin el uso de colimadores. La electrónica de un sistema PET determina para cada evento (interacción

de un fotón con el sistema PET) el tiempo en que fue detectado. Por lo general, esto es realizado con una precisión de 1 o 2 nanosegundos. Posteriormente, el procesador de coincidencias examina el tiempo de registro para cada evento y los compara con los tiempos de registro obtenidos en los detectores opuestos. Se asume que ha ocurrido una coincidencia cuando un par de eventos ha sido registrado dentro de una ventana temporal, la cual típicamente es de 6 a 12 nanosegundos (Cherry *et al* 2012).

Cuando un par de fotones es detectado por dos detectores opuestos y ninguno de ellos fue dispersado en su trayectoria, se asume que el evento de aniquilación ocurrió en algún lugar sobre la línea recta, llamada línea de respuesta (LOR), que existe entre ambos detectores (línea punteada en la Figura 1.1b). Esta información es utilizada para construir la distribución tridimensional del isótopo radioactivo (Bushberg *et al* 2011).

Los eventos registrados en coincidencia se pueden dividir en: *coincidencias verdaderas*, *coincidencias aleatorias* y *coincidencias dispersadas* (ver Figura 1.2). Una *coincidencia verdadera* es la interacción casi simultánea de los fotones de un mismo proceso de aniquilación con los detectores. Una *coincidencia aleatoria* (llamada también coincidencia accidental), ocurre cuando dos fotones, cada uno proveniente de un distinto proceso de aniquilación, interactúan casi simultáneamente con los detectores. Por último, una *coincidencia dispersada*, ocurre cuando uno o ambos fotones de un mismo proceso de aniquilación son dispersados en el paciente y ambos son detectados (Bushberg *et al* 2011).

Las coincidencias dispersadas y las coincidencias aleatorias producen información errónea, ya que las líneas de respuesta (LORs) asociadas a estos tipos de eventos, no pasan por el lugar donde ocurrió el proceso de aniquilación. Por lo tanto, estos últimos son fuentes de ruido, cuyos principales efectos son una reducción del contraste de la imagen y un incremento del ruido estadístico (Bushberg *et al* 2011).

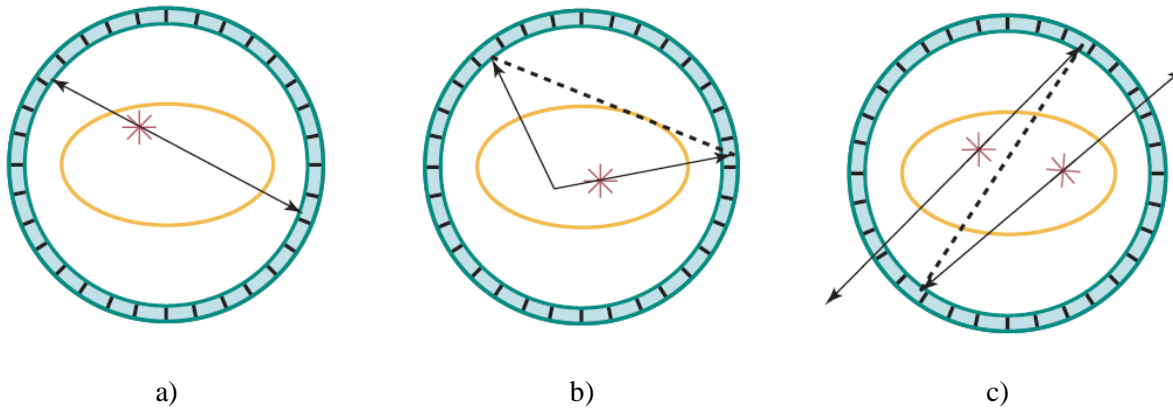


Figura 1.2. a) Coincidencia verdadera b) coincidencia dispersada y c) coincidencia aleatoria. Tanto en una coincidencia dispersada como en una aleatoria, la LOR asignada (línea punteada en las figuras) es incorrecta (Bushberg et al 2011).

Los sistemas PET convencionales a pesar de mostrar un óptimo desempeño en la cuantificación de la captación de actividad, tienen una resolución espacial que limita la sensibilidad de esta modalidad de imagen cuando el objeto de estudio es una mama, permitiendo que no sea posible detectar lesiones más pequeñas que 5-10 mm (Springer and Mawlawi 2011).

1.3 Mamografía por emisión de positrones (PEM)

Debido a que el sistema PET de cuerpo entero no tiene la resolución espacial para detectar tumores de mama primarios o una linfadenopatía regional con un tamaño menor a un centímetro, se desarrolló el sistema PEM como una de las salidas a este problema. Este sistema utiliza dos paneles de detectores ubicados en una configuración similar a la encontrada en un sistema de mamografía. Esta configuración de los paneles para el sistema PEM, además de registrar la mayor cantidad de líneas de respuesta (ya que comprime levemente la mama), tiene la ventaja de reducir los efectos de atenuación para los fotones de aniquilación, debido a que estos solo necesitan atravesar el tejido mamario y no toda la sección transversal del cuerpo humano para ser detectados, como ocurre con un sistema PET de cuerpo entero (Cherry *et al* 2012).

El primero de estos sistemas fue propuesto en 1994 por Thompson y colaboradores (Thompson *et al* 1994). Un ensayo clínico preliminar de este sistema fue llevado a cabo en 16 mujeres con sospechas de lesión en las mamas. Estos estudios demostraron una precisión diagnóstica del 86% (Murthy *et al* 2000). Además del aporte del grupo de Thompson, varios grupos de investigación desarrollaron distintos tipos de sistemas PEM (Raylman *et al* 2008, Santos *et al* 2004).

1.3.1 Naviscan PEM-FLEX Solo II

Un sistema de mamografía por emisión de positrones utilizado en la clínica es el escáner Naviscan PEM-FLEX Solo II (Naviscan, Inc., San Diego, CA) (ver Figura 1.3). Este sistema usa dos detectores de coincidencia opuestos, planos e insertados dentro de soportes móviles, que inmovilizan la mama con una compresión leve durante el estudio (Springer and Mawlawi 2011). Los detectores tienen una dimensión de 6 cm × 16.4 cm y permiten tener un campo de vista (FOV, por sus siglas en inglés) de hasta 24 cm × 16.4 cm al aplicar un movimiento de traslación a los detectores durante el estudio. Este sistema tiene un arreglo de cristales de oxiortosilicato de lutecio con itrio (LYSO, por sus siglas en inglés) pixelados (con dimensiones de 2 mm × 2 mm × 13 mm) y un arreglo de tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición. Las coincidencias detectadas son utilizadas para generar las imágenes tomográficas. La reconstrucción es realizada con un algoritmo iterativo y no se aplican correcciones por dispersión y coincidencias aleatorias (Moadel 2011). Otra corrección que no se aplica es por atenuación (Hruska and O'Connor 2013) ni por tasa de conteo. Las imágenes tomográficas producidas tienen un tamaño de pixel de 1.2 mm y constan de 12 o 24 planos paralelos a la superficie de los detectores (Moadel 2011).



Figura 1.3. Sistema Naviscan PEM-FLEX Solo II (cortesía de Naviscan).

Los detectores están montados sobre un brazo articulado que gira, el cual permite obtener imágenes de la mama desde diferentes vistas. El sistema PEM-FLEX Solo II es un sistema de

tomografía de ángulo limitado. En esta técnica, los planos de la imagen que son paralelos a la cara de los detectores se reconstruyen con una mejor resolución espacial en comparación a los planos de la imagen que son perpendiculares a estas caras. A pesar de esta anisotropía en la resolución espacial, este sistema sí entrega imágenes volumétricas con una mejor calidad que las imágenes planas de una sola vista. Debido a la anisotropía se requiere realizar dos estudios de la mama, cada uno en diferente orientación, para lograr imágenes 3D con alta resolución espacial. Como se mencionó anteriormente, el tamaño de los píxeles para los planos paralelos a la cara de los detectores es de 1.2 mm, mientras que el tamaño de los píxeles para los planos perpendiculares depende de la separación de los detectores dividida ya sea por 12 o 24 (MacDonald *et al* 2008).

1.4 Técnicas de corrección por atenuación y dispersión

En la cuantificación de la actividad en un estudio que utiliza fotones de aniquilación para la formación de la imagen, la atenuación y la dispersión tiene efectos opuestos sobre la estimación de la actividad. La atenuación reduce el número de cuentas detectadas, mientras que la dispersión Compton tiende a incrementar este número, sobreestimando la actividad. Ambos efectos producen en la imagen una pérdida del contraste y amplifican los errores cuantitativos existentes (Zaidi and Montandon 2007).

1.4.1 Corrección de la dispersión

En la literatura más antigua sobre el efecto que tiene la detección de la dispersión, se menciona que la principal consecuencia de la dispersión es la pérdida del contraste en las imágenes reconstruidas. Además de esta disminución en el contraste, se observa también la presencia de eventos en regiones del cuerpo donde no hay actividad (p. ej., fuera del paciente). Más tarde, los especialistas en imágenes se dieron cuenta de la complejidad de los artefactos resultantes de la detección de la componente de dispersión que afectan a la interpretación visual de las imágenes e inciden en la precisión del análisis cuantitativo de la información registrada. En consecuencia, la componente de dispersión fue reconocida como un factor físico degradante no despreciable. Es importante recalcar también que cuando se habla de dispersiones en este tipo de sistemas que usan fotones de aniquilación para la reconstrucción de imágenes, se habla de las dispersiones Compton, ya que la dispersión coherente, debido a su pequeña contribución a la sección eficaz total de interacción para fotones de 511 keV, es despreciada. Otro aspecto importante, es que los fotones

para los cuales se requiere una corrección, son los fotones dispersados que se registran dentro de la ventana en energía (EW, por sus siglas en inglés) utilizada en la adquisición de datos (p. ej., 350 – 650 keV) (Zaidi and Montandon 2007).

Para corregir los efectos producidos por la dispersión, se debe crear una representación de las cuentas debidas a este fenómeno (magnitud y distribución espacial) en una proyección o un sinograma que corresponda a una distribución de actividad particular. Esta representación de la componente de dispersión debe ser, posteriormente, extraída de la imagen. La principal diferencia entre los distintos métodos de corrección se encuentra en la forma en la que es calculada esta componente de dispersión. Los distintos algoritmos de corrección que existen para PET caen en cuatro grandes categorías (Zaidi and Koral 2004):

- Enfoques basados en ventanas de energía.
- Enfoques basados en convolución/deconvolución.
- Enfoques basados en una estimación directa de la distribución de dispersión.
- Enfoques basados en una reconstrucción estadística.

Enfoques basados en ventanas de energía: Varios grupos investigaron el uso de dos ventanas en energía (Grootoink *et al* 1996, Bendriem *et al* 1993) o más ventanas de energía para corregir por dispersión en 3D PET (Lingxiong Shao *et al* 1994, Bentourkia *et al* 1995). Dos variantes del primer tipo fueron propuestas: Estimar la componente de dispersión en la ventana en energía que contiene al fotopico, a partir de los eventos registrados en una ventana de menor energía (Grootoink *et al* 1996), o también, estimar la componente sin dispersar en la ventana del fotopico, a partir de eventos sin dispersar registrados en una ventana de energía ubicada en la parte superior del fotopico. Una técnica de este tipo es el método ETM (Estimation of Trues Method) (Bendriem *et al* 1993). Por otro lado, el método que utiliza tres ventanas de energía, usa dos ventanas superpuestas por debajo de la ventana del fotopico y una ventana regular centrada en este, adyacente a las anteriores (Lingxiong Shao *et al* 1994). Por último, el método multiespectral, se basa en la adquisición de datos en un número grande de ventanas (típicamente 256) del mismo ancho.

Para entender cómo funcionan estos métodos, se describe el que utiliza tres ventanas. Para esta técnica, los eventos de coincidencia son registrados en tres ventanas: dos superpuestas que tienen el mismo límite superior (450 keV) y otra centrada en el fotopico. Posteriormente, se halla una

función de calibración que tiene en cuenta la distribución de coincidencias dispersadas a bajas energías, calculando la relación de los eventos de coincidencia registrados en ambas ventanas de baja energía, para el objeto escaneado y para un cilindro uniforme homogéneo. La componente de dispersión en la ventana de adquisición estándar se estima a partir de la función de calibración y la ventana de baja energía más estrecha (Zaidi and Koral 2004).

Enfoques basados en convolución/deconvolución: Las técnicas que se basan en la convolución o la deconvolución estiman la distribución de dispersión a partir de los datos obtenidos para el fopico. Para esta técnica se deben definir previamente dos parámetros. Uno es el SF (Scatter Fraction), definido como el número de eventos dispersados dividido por el número total de eventos registrados y otro, el srf (Scatter Response Function), que proporciona la distribución espacial de dispersión. Se asume generalmente un modelo del sistema de imagen en donde los datos registrados (p_o) están compuestos por una componente no dispersada (p_u) y otra dispersada (p_s), más un término de ruido debido a fluctuaciones estadísticas. El método consiste en estimar p_u a partir de p_o que está contaminada con la dispersión, o alternativamente, estimar p_s y luego calcular p_u . Los métodos varían según la forma en la que se define la función srf (Zaidi and Koral 2004).

Enfoques basados en una estimación directa de la distribución de dispersión: Estos métodos asumen que la distribución de coincidencias dispersadas puede ser calculada a partir de la información contenida en los datos relativos a la emisión y transmisión de la radiación. También utilizan un modelo para la emisión de radiación, la atenuación, la dispersión y el proceso de detección (Martins *et al* 2012). Para la mayoría de las coincidencias dispersadas detectadas con una ventana centrada en el fopico, solamente uno de los fotones sufre una sola interacción Compton (aprox. 75%). La distribución de los eventos que sufrieron una sola dispersión puede ser escalada para modelar la distribución de eventos con múltiples dispersiones (Ollinger 1996).

Un algoritmo que pertenece a este enfoque y que es utilizado ampliamente en la clínica, es el algoritmo SSS (single-scatter simulation) (Watson *et al* 1996). Este algoritmo se centra en el hecho de que la contribución por dispersión única en cualquier punto de una proyección de las líneas de respuesta se puede expresar como la integral de volumen de un kernel de dispersión sobre el medio de dispersión. Para este, las coincidencias con múltiples dispersiones Compton son modeladas mediante la multiplicación de un factor de escala. Versiones más recientes de este algoritmo para sistemas PET modernos, incluyen el tiempo de vuelo de los fotones de aniquilación (Watson 2007).

La medida experimental de la componente de dispersión es imposible de realizar; sin embargo, esta puede ser estimada utilizando simulaciones Monte Carlo. Dada una distribución de actividad y la densidad del objeto, estas simulaciones permiten clasificar los eventos detectados en eventos dispersados y eventos no dispersados. Lamentablemente, en los estudios clínicos, la fuente y la geometría del objeto dispersor no son conocidas. En el método propuesto por Levin y colaboradores (Levin *et al* 1995) para corregir la componente de dispersión, se utilizan las imágenes en 3D reconstruidas como dato de entrada en las simulaciones Monte Carlo. En este método no se realizan suposiciones acerca de las formas de las fuentes o el medio de atenuación. Luego de esta propuesta, una versión similar fue sugerida (Zaidi 2000), como también otras versiones similares más rápidas (Holdsworth *et al* 2002).

Enfoques basados en una reconstrucción estadística: Este enfoque está basado en dos hipótesis: a) la distribución de la dispersión consiste principalmente de una componente de baja frecuencia en la imagen, b) los componentes de baja frecuencia convergen más rápido que los de alta frecuencia en iteraciones sucesivas de los métodos de reconstrucción estadística (Zaidi 2001). Por ejemplo, la imagen de baja frecuencia es estimada utilizando una sola iteración con el algoritmo OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) (Zaidi 2000).

1.4.1.1 Corrección de la dispersión en PEM

En los sistemas PEM, se han reportado distintos estudios sobre la aplicación de las propuestas anteriores para corregir la componente de dispersión. Por ejemplo, Martins y colaboradores (Martins *et al* 2012) aplicaron el método ETM que se mencionó anteriormente basado en el uso de dos ventanas en energía. El grupo de Ferreira (Ferreira *et al* 2013), por otro lado, utilizó el método iterativo OSEM para realizar correcciones por dispersión. La dispersión fue corregida utilizando simulaciones Monte Carlo, las cuales utilizaron como información de entrada la imagen PEM proporcionada por el sistema. Otro ejemplo de un estudio donde se aplicaron correcciones a un sistema PEM, fue el realizado por Qi et al. (Qi and Huesman 2002), donde se implementó un algoritmo de reconstrucción de máxima probabilidad en modo lista. Para este método, los eventos de dispersión dentro del objeto se modelan como variables aleatorias de Poisson aditivas.

1.4.2 Corrección de la atenuación

La atenuación de fotones generalmente hace referencia a la combinación de todos los efectos de interacción que puedan ocurrir entre los fotones y la materia que produce una reducción en la intensidad de fotones primarios detectados. Los fotones de aniquilación emitidos por los radiotrazadores emisores de positrones interactúan con el tejido humano y otros materiales a medida que viajan. Los fotones de aniquilación tienen una energía de 511 keV y pueden sufrir interacciones por efecto fotoeléctrico, donde el fotón incidente es absorbido completamente, o más probablemente, se pueden dispersar con electrones débilmente unidos en los tejidos biológicos. La dispersión tiene como resultado un cambio en la dirección original del fotón incidente con (en el caso de la dispersión incoherente o Compton) o sin (en el caso de la dispersión coherente o de Rayleigh) pérdida de energía. Cabe destacar que para tejido blando (el mayor constituyente del cuerpo), un material con número atómico bajo, el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton se presentan por abajo y arriba de 20 keV, respectivamente. Además, el porcentaje de interacciones que sufren dispersión Compton en el objeto es superior al 99,5% para fotones de aniquilación de 511 keV en tejido blando, lo que produce que el número de interacciones por absorción fotoeléctrica o dispersión coherente (como se mencionó anteriormente) sea insignificante (Zaidi *et al* 2007).

Para corregir los efectos producidos por la atenuación se pueden utilizar medidas de transmisión. Por ejemplo, en los sistemas PET, se toman dos medidas con una fuente externa ubicada sobre una línea que une cada par de los detectores de coincidencia. La primera medida, llamada escaneo en blanco, es realizada sin el sujeto de interés en el escáner. Posteriormente, el sujeto es ubicado y la medida es repetida. Esta medida es conocida como escaneo de transmisión. El factor de corrección por atenuación (ACF, por sus siglas en inglés) para el par de detectores (i,j) está dado por: $ACF_{i,j} = Medida\ en\ Blanco_{i,j} / Medida\ de\ Transmisión_{i,j}$, donde cada una de las medidas es igual a las cuentas en los escaneos en blanco y de transmisión para el respectivo par detector (Cherry *et al* 2012).

Para obtener información relativa a la transmisión para todos los pares de detectores de coincidencia, se debe girar la fuente de transmisión alrededor del volumen de escaneo, tanto para el escaneo de transmisión como para el escaneo en blanco. Típicamente, se utiliza una fuente giratoria con forma de varilla, que se extiende a lo largo del eje del escáner. Esta fuente se coloca

dentro de un soporte que gira alrededor del eje central y de esa forma se adquieren datos para todos los pares (ver Figura 1.4). El material para la fuente más utilizado es el ^{68}Ge (Cherry *et al* 2012).

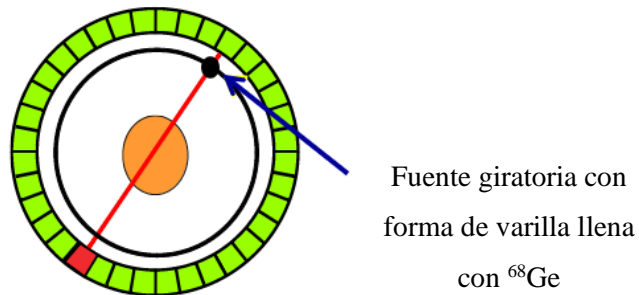


Figura 1.4. Medida de transmisión realizada en un sistema PET para corregir la atenuación (Pietrzyk 2011).

Una particularidad que presentan los sistemas que utilizan fotones de aniquilación para reconstruir imágenes tomográficas, es que el factor de atenuación para una determinada LOR depende de la distancia total recorrida por los dos fotones de aniquilación dentro del medio atenuante y es independiente del punto de emisión a lo largo de esa LOR. Esto facilita la corrección por atenuación para este tipo de sistemas; sin embargo, el número de factores es enorme. Varias estrategias se han diseñado para determinar un mapa de atenuación lo más preciso posible que permita esta corrección. El mapa de atenuación es generalmente obtenido mediante un aparato de transmisión externo integrado en el diseño del sistema. La introducción de sistemas combinados en la clínica, como es el caso del sistema PET/CT (donde CT hace referencia a tomografía computarizada), ha facilitado las correcciones por atenuación (Zaidi *et al* 2007).

1.4.2.1 Corrección de la atenuación en PEM

Respecto a técnicas de corrección de atenuación realizadas sobre sistemas PEM, se puede mencionar el trabajo realizado por Ferreira y colaboradores (Ferreira *et al* 2013), donde se utiliza la misma imagen obtenida con el sistema PEM para realizar la corrección. El contorno del objeto atenuante es obtenido con esta imagen de emisión y se considera que la mama tiene un coeficiente lineal de atenuación uniforme (μ). Posteriormente, la corrección se realiza mediante un factor que considera la distancia (x) recorrida por ambos fotones de aniquilación en la mama y está dado por $ACF = e^{\mu x}$.

La razón por la cual se considera la porción de cada LOR contenida en la mama, se puede explicar de la siguiente manera. Imagine que se tiene una fuente ubicada a una distancia x dentro de un objeto de espesor T . Asumiendo que ambos fotones de aniquilación son emitidos en direcciones completamente opuestas, la probabilidad de que ambos fotones lleguen a los detectores está dada por el producto: $P_{det} = e^{-\mu x} \times e^{-\mu(T-x)} = e^{-\mu T}$. Esta última expresión muestra que la probabilidad de que ambos fotones lleguen al sistema detector es independiente de la ubicación de la fuente emisora a lo largo de la LOR que une a dos detectores y solo depende de la longitud de la porción de la LOR contenida en la mama (Cherry *et al* 2012).

Otro estudio donde se realizó una corrección por atenuación, es el presentado por Moliner y colaboradores (Moliner *et al* 2012). En ese estudio, utilizando también la imagen de emisión, se determinó la longitud del camino tanto en el aire (L_{aire}) como en la mama (L_{mama}) para cada línea de respuesta (LOR). Por lo tanto, el factor de corrección quedó como $ACF = e^{\mu_{mama}L_{mama}} \cdot e^{\mu_{aire}L_{aire}}$. Como se puede observar, este proceso es computacionalmente costoso ya que se debe procesar todas las LORs adquiridas de manera individual.

Como se acaba de ver, la absorción por efecto fotoeléctrico contribuye solamente a la disminución de eventos detectados, mientras que la dispersión Compton además de incrementar la atenuación, proporciona datos corruptos (Zaidi and Koral 2004). La tendencia en medicina nuclear fue de corregir primeramente por dispersión Compton y luego por atenuación. Esta tendencia fue motivada por el deseo de separar este problema complejo de compensación de dos efectos relacionados, en dos problemas más simples. Nuevos métodos que corrigen por atenuación y dispersión, simultáneamente, mostraron tener muchas ventajas sobre los métodos convencionales (Zaidi and Montandon 2007). Los métodos más ambiciosos que pretenden lograr correcciones combinadas, originalmente llamados “simulaciones Monte Carlo inversas” (Floyd *et al* 1986), intentan encontrar el voxel de origen de los fotones dispersados. Lamentablemente, la implementación de estos en un ambiente clínico actualmente no es factible, debido principalmente a los tiempos de cómputo muy largos y a la excesiva cantidad de memoria que estos necesitan (Beekman *et al* 2002). Métodos más realistas, incluyen la componente de atenuación y dispersión en un operador de proyección de un algoritmo iterativo de reconstrucción y solo la componente no dispersada es devuelta a su lugar de origen (Daube-Witherspoon *et al* 1992, Werling *et al* 2002, Tamal *et al* 2006).

1.5 Método Monte Carlo (MC)

El objetivo de cualquier procedimiento de Monte Carlo es extraer muestras aleatorias independientes a partir de alguna ley de probabilidad, a través de pasos intermedios que implican el uso de números aleatorios independientes (Raeside 1976). El método Monte Carlo se usa ampliamente para resolver problemas que involucran procesos estadísticos y es muy útil en física médica debido a la naturaleza estocástica de la radiación y de los procesos de detección y transporte. El método es muy útil para problemas complejos que no pueden ser modelados por códigos de computadora que utilizan métodos deterministas o cuando las medidas experimentales son difíciles de realizar (Zaidi 1999).

En este trabajo de tesis, se realizaron simulaciones Monte Carlo utilizando el software GATE (GEANT4 Application for Emission Tomography), el cual es un código abierto desarrollado por la cooperación internacional OpenGATE. Si bien han sido desarrollados varios códigos Monte Carlo para PET y SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), estos muestran varias limitaciones en términos de validación, precisión y soporte. Por otro lado, códigos versátiles y precisos como GEANT3, EGS4, MNCP y GEANT4, han sido escritos para física de altas energías. Todos ellos incluyen modelos físicos validados, herramientas para modelar la geometría y utilidades de visualización eficientes. Sin embargo, estos paquetes son muy complejos de manejar. Con el objetivo de facilitar el uso, GATE encapsula las bibliotecas GEANT4 para lograr un conjunto de herramientas de simulación modular, versátil y con secuencias de comandos adaptadas al campo de la medicina nuclear (OpenGATE collaboration 2020).

GEANT4, software en el cual se basa GATE, es un conjunto de herramientas que permite simular el transporte de partículas a través de la materia. Los procesos físicos cubren una amplia gama, se puede simular procesos ópticos, hadrónicos y electromagnéticos. Este software pone a disposición un gran conjunto de partículas, materiales y elementos. Los procesos físicos pueden ser simulados sobre un rango de energía amplio (eV – TeV). Este software, implementado en el lenguaje de programación C++, ha sido diseñado para manejar geometrías complejas y permitir una fácil adaptación para diferentes aplicaciones (Agostinelli *et al* 2003).

Por otro lado, GATE fue diseñado con varios propósitos. En primer lugar, el uso de este software no debe requerir conocimiento alguno de C++. Los usuarios de la comunidad de medicina nuclear deben poder usar GATE sin preocuparse por los detalles de la programación. En segundo lugar, debido a que varias técnicas de diagnóstico en medicina nuclear comparten conceptos

similares, los componentes del software deben ser lo suficientemente generales para poder ser reutilizados en distintos contextos. Por último, GATE debe ser modular, para poder evolucionar a medida que aparecen nuevas aplicaciones (Jan *et al* 2004). Una descripción detallada del diseño y desarrollo de este software se presenta en el trabajo previamente citado.

Este software permite la descripción de fenómenos dependientes del tiempo como el movimiento de los detectores o el decaimiento de una fuente, permitiendo de esa manera simular condiciones de adquisición realistas encontradas en un estudio de PET y SPECT. Además, las historias de las interacciones registradas por GATE son utilizadas para imitar la salida de los detectores de radiación. La respuesta electrónica del detector se modela como una cadena de módulos de procesamiento diseñados por el usuario para reproducir las características del detector simulado, como lo es, su resolución en energía, su eficiencia cuántica, la eficiencia de transferencia de los fotones de centelleo hacia el fotodetector, su ventana temporal, entre otras (Assié *et al* 2004).

Un resumen de cómo es el flujo de datos para un evento simulado en GATE, se presenta a continuación (OpenGATE collaboration 2020):

- Una partícula es generada con sus respectivos parámetros, como lo es su energía, su momento, entre otros.
- Se aplica una trayectoria elemental llamada paso. Un paso corresponde a la trayectoria de una partícula entre dos interacciones discretas (i.e. efecto fotoeléctrico, dispersión Compton, producción de pares, etc.). Durante cada paso, existen cambios en la energía y momento de la partícula los cuales deben ser calculados. La longitud de un paso depende de la naturaleza de la interacción, del tipo de partícula, del material, etc.
- Si un paso ocurre dentro del volumen que pertenece a un detector, la información relativa a la interacción entre la partícula y el material (p. ej. energía depositada, el momentum antes y después de la interacción) es almacenada.
- Los dos pasos anteriores son repetidos hasta que la energía de la partícula sea menor a un valor predefinido, o la posición de esta se encuentre por fuera de los límites predefinidos para la geometría de la simulación.
- La cantidad de energía depositada en un cristal es filtrada por el módulo digitalizador, el cual está compuesto de varios módulos internos que simulan la electrónica del detector.

Para el caso de los sistemas PET, una segunda etapa del procesamiento de datos consiste en analizar estos eventos en busca de eventos de coincidencia. Una coincidencia ocurre cuando son detectados dos eventos dentro de una ventana temporal definida. GATE, como se acaba de ver, puede tomar registro de las interacciones que sufre la partícula desde su emisión hasta su detección. Por lo tanto, utilizando este software, es posible identificar para cada evento de coincidencia registrado, si este corresponde o no a una coincidencia verdadera o, por último, si este corresponde a una coincidencia aleatoria.

1.6 Justificación

Si se desea obtener imágenes de un sistema PEM que faciliten un diagnóstico más preciso de la enfermedad y adquirir información cuantitativa de la concentración de la actividad, es necesario corregir por atenuación y dispersión Compton a las imágenes obtenidas. Implementar estas correcciones requiere previamente de una caracterización del sistema PEM estudiado, a través de un análisis de la componente de atenuación y dispersión que producen maniquís con una geometría que se asemeja a la forma que toma la mama dentro del sistema de detección. Todo esto, utilizando parámetros físicos para el proceso de adquisición de datos, encontrados en un estudio clínico rutinario.

1.7 Objetivo

En este trabajo de tesis se trabajará con las características técnicas del prototipo PEM que está siendo desarrollado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM (prototipo PEM-IFUNAM). El objetivo principal que se desea lograr en este trabajo mediante el uso de simulaciones MC es:

- Estudiar los efectos provocados por los fotones de aniquilación que se atenúan y dispersan en la mama, en términos de la cuantificación de los eventos de coincidencia registrados por un sistema PEM, para distintos parámetros y geometrías de adquisición encontrados en la clínica.

Capítulo 2 Materiales y Métodos de Caracterización del prototipo PEM-IFUNAM

2.1 Maniquís de mama

Previo a la implementación de algún algoritmo de corrección, se debe caracterizar las contribuciones de los efectos de atenuación y dispersión específicas para el sistema de imagen de interés. Las características de los distintos sistemas PEM desarrollados han sido reportadas en la literatura. Por ejemplo, para el sistema PEM-FLEX Solo II, fueron realizados distintos estudios reportando datos sobre la resolución espacial y la uniformidad de las imágenes (MacDonald *et al* 2009, 2008, Luo *et al* 2010). Por otro lado, el estudio realizado por Springer y Mawlawi (2011), se centró en evaluar la exactitud cuantitativa de este sistema, debido a que, como se mencionó anteriormente, este sistema no realiza correcciones por efectos producidos por la tasa de conteo, la atenuación y la dispersión.

Para la mama, existen maniquís físicos simples (fondo homogéneo con objetos de evaluación incrustados dentro del volumen de este) y antropomorfos. Estos se utilizan generalmente para evaluar la dosis de radiación y la calidad de imagen en sistemas de imagen como la mamografía digital. Una revisión de los maniquís más utilizados en radiología puede encontrarse en el libro: *Anthropomorphic Phantoms in Image Quality and Patient Dose Optimization* (Bliznakova *et al* 2018). Aunque los maniquís descritos son del área de radiología, las características más generales de los maniquís de mama (tamaño, forma y volumen) pueden ser de utilidad para el estudio de un sistema PEM. Un resumen de esta revisión se detalla a continuación.

Maniquí mamográfico Gammex 156: Este maniquí simula la atenuación de rayos X de una placa de tejido mamario comprimido de 4.2 cm de espesor, compuesta de 50% de tejido adiposo y 50% de tejido glandular. Las dimensiones del maniquí son: 4.5 cm x 10.2 cm x 10.8 cm (ver Figura 2.1) y está hecho de un material acrílico junto a un cuerpo de cera. Incrustados en este cuerpo de cera, hay objetos de prueba que simulan estructuras o neoplasias, hechos de fibrillas de nailon y microcalcificaciones simuladas. Estos objetos internos tienen una forma, tamaño y densidad conocidos.

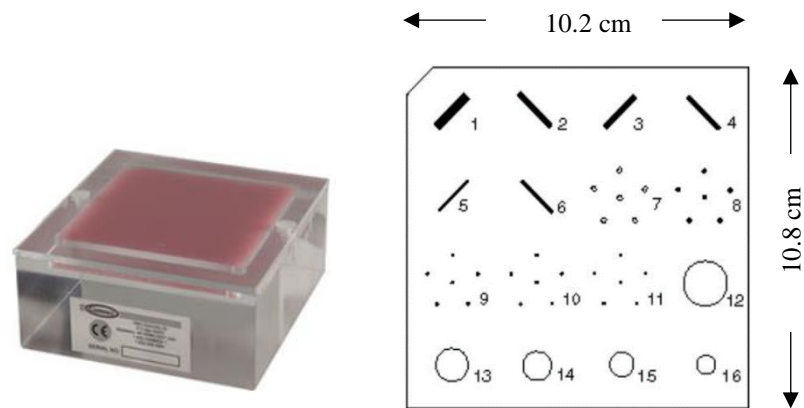


Figura 2.1. Maniquí de mama GAMMEX 156 (izquierda). Corte transversal con los objetos de prueba (derecha) (<https://www.supertechx-ray.com/BreastImagingandMammography/QCC/Gammex-156.php>).

Maniquí mamográfico CIRS (modelo 011A): Este es un maniquí antropomórfico y con un material equivalente al de la mama (resina epóxica); fue diseñado por la empresa CIRS (Virginia, USA) para evaluar el desempeño de los sistemas de imagen para mamografía (ver Figura 2.2). Este modelo tiene un espesor de 4.5 cm y tiene la forma aproximada de un semicilindro. Las dimensiones del área transversal son: 18.5 cm x 12.5 cm. Además, incluye una capa removible que simula al tejido adiposo, con un espesor de 0.5 cm. Al igual que el anterior maniquí, este también tiene objetos de prueba que simulan las propiedades radiográficas y la forma de distintas estructuras patológicas y normales. Los objetos simulados de prueba son: calcificaciones, ductos fibrosos y masas tumorales.

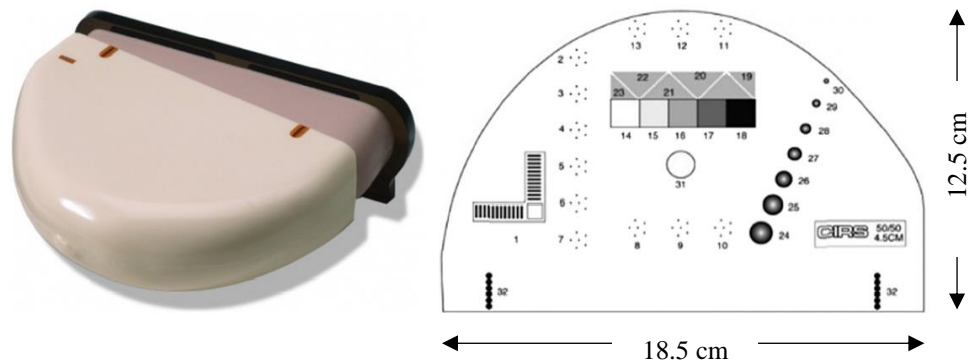


Figura 2.2. Forma y detalle del maniquí de mama CIRS (modelo 011A) (<https://www.cirsinc.com/products/all/6/tissue-equivalent-phantom-for-mammography/>).

Maniqué Mammo II (modelo RS-750): Maniqué antropomórfico fabricado por la empresa RSD (California, USA), hecho de gel y utilizado para la enseñanza del posicionamiento de la mama en un estudio de mamografía (ver Figura 2.3). Este maniqué está sujeto a un soporte que permite realizar ajustes a la altura y a los ángulos, necesarios para realizar distintas vistas. Las mamografías con este maniqué son tomadas con un espesor de 5 cm.

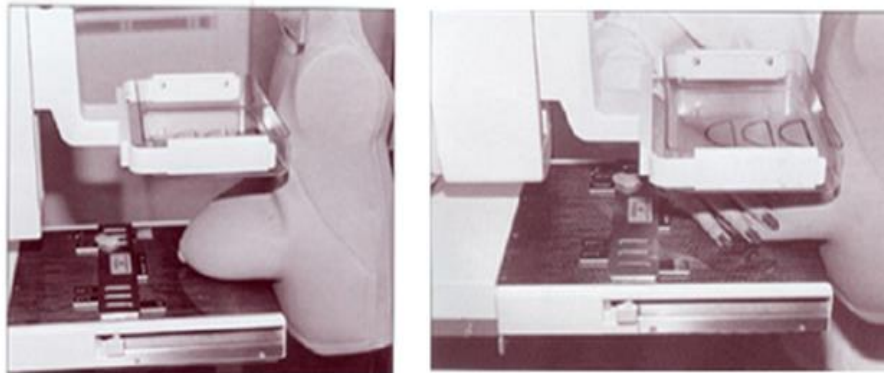


Figura 2.3. Maniqué de mama Mammo II, modelo RS-750 (<https://www.supertechx-ray.com/BreastImagingandMammography/Training/RSDRS-750.php>)

Maniqué mamográfico CIRS BR3D, modelo 020: Este maniqué está formado por placas en forma de D, compuestas de una mezcla heterogénea de dos materiales equivalentes al tejido de la mama, permitiendo la creación de un gran número de distintos fondos. El maniqué mostrado en la Figura 2.4 consiste en un conjunto de seis placas. Cada placa contiene dos materiales equivalentes al tejido glandular y adiposo en una razón de 50/50 en peso. Una de estas placas contiene una variedad de microcalcificaciones, fibrillas y masas. Las dimensiones de cada una de ellas es de 10 cm x 18 cm x 1 cm. Cada una de las placas proporciona diferentes fondos cuando se disponen en diferentes combinaciones y espesores. Al tener un total de seis placas, con este maniqué se pueden lograr espesores que van desde 1 cm hasta 6 cm. Este maniqué está hecho de resina epóxica y fue diseñado para controles de calidad e investigación en sistemas de tomosíntesis y tomografía computarizada (CT) de mama.

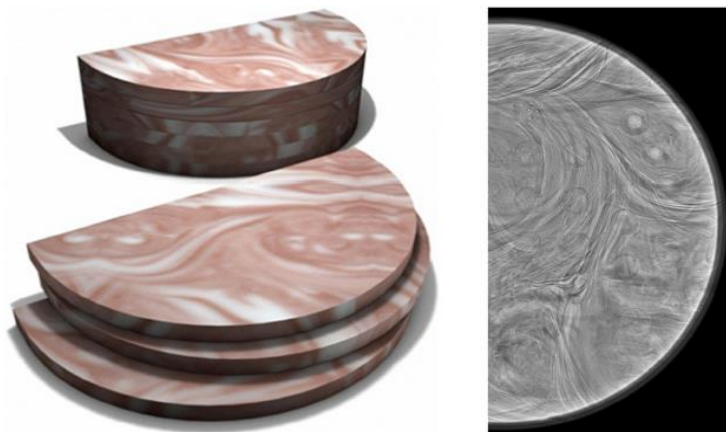


Figura 2.4. Maniquí CIRS, modelo BR3D 020 y su respectiva imagen mamográfica. Este maniquí fue diseñado para evaluar la detección de distintos tamaños de lesiones dentro de un medio heterogéneo equivalente al de la mama (Bliznakova et al 2018).

Otro maniquí desarrollado con esta misma idea de utilizar placas para formar maniqués de distinto espesor, es el construido por Carton y colaboradores (Carton *et al* 2011), quienes propusieron una técnica para fabricar maniqués antropomórficos en 3D basándose en un modelo matemático de la mama.

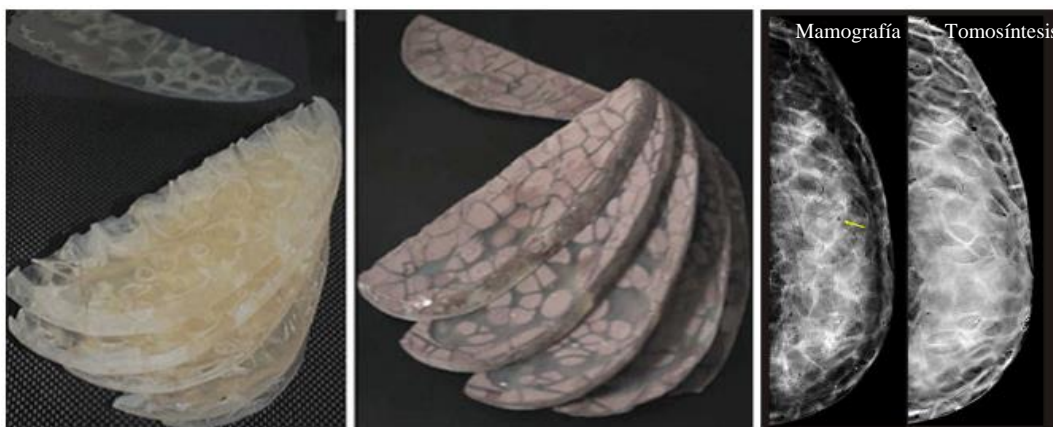


Figura 2.5. Maniquí antropomórfico desarrollado por Carton y colaboradores (Carton *et al* 2011), junto a la imagen obtenida del mismo mediante una mamografía digital y una tomosíntesis, respectivamente.

El maniquí desarrollado tiene un volumen de 450 cm^3 . El total de placas simula una mama comprimida con 5 cm de espesor. Los materiales del maniquí son el FC-720 (equivalente en un 50% al tejido glandular) y una resina epóxica (equivalencia del 100% con el tejido adiposo). En este maniquí se simula el tejido glandular, el tejido adiposo, la piel, y los ligamentos de Cooper.

Las imágenes obtenidas con mamografía y tomosíntesis (ver Figura 2.5) muestran el potencial de estos maniqués para ser utilizados en evaluaciones cualitativas y cuantitativas de los sistemas de imagen de rayos X en 2D y 3D.

2.1.1 Maniqués para sistemas PET dedicados a mama

Para investigación y controles de calidad en sistemas PET dedicados a mama, fueron desarrollados varios tipos de maniqués. Entre los más importantes podemos mencionar el maniqué desarrollado por Springer y Mawlawi (2011) para estudiar un sistema PEM, construido por placas semicilíndricas hechas de gelatina con una concentración uniforme de ^{18}F -FDG ($0.065 \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$), la cual fue escogida para simular la captación en tejido mamario normal una hora después de la inyección de 15 mCi de ^{18}F -FDG. Las placas apiladas adquieren la forma de una mama semi comprimida en un estudio PEM (ver Figura 2.6). La placa central del maniqué tiene estructuras cilíndricas de 3 cm de diámetro y 1.5 cm de alto, que simulan quistes y lesiones mamarias.

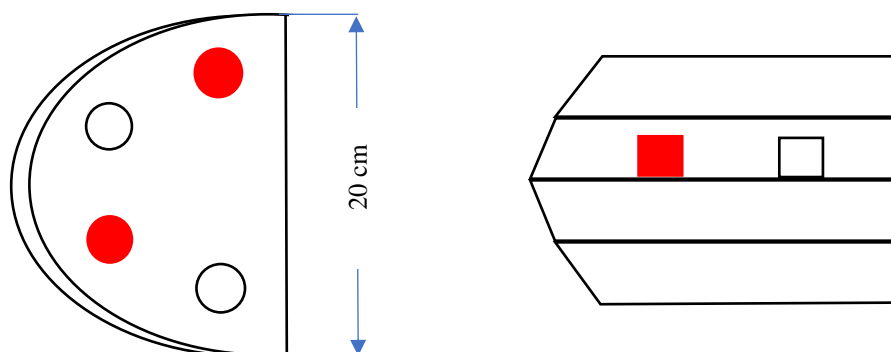


Figura 2.6. Maniqués semicilíndricos utilizados en los estudios de caracterización del sistema PEM-FLEX Solo II. En rojo se muestran las lesiones. Adaptado de Springer y Mawlawi (2011).

Con estas placas se puede conseguir espesores que van desde 4 cm hasta 12 cm. Los maniqués diseñados en este trabajo tienen 20 cm de largo y 12 cm de ancho, con un volumen que varía entre 1500 y 3000 cm^3 , en función del espesor elegido.

Otro maniqué desarrollado para evaluar un sistema PET dedicado a mama, fue el desarrollado por Moliner y colaboradores (Moliner *et al* 2012). El maniqué es un cilindro de 13 cm de diámetro y 6 cm de altura, diseñado para cubrir el campo de visión del sistema dedicado. Insertados en este maniqué fueron colocados cuatro cilindros, a la misma distancia desde el centro, de 5 cm de altura con diámetros de 2, 2.6 y 1.5 cm. Estos fueron llenados de agua con distintas concentraciones de

actividad, para modelar a los quistes y las lesiones. En la Figura 2.7 se muestran los detectores de este sistema (ver Figura 2.7a) y la geometría del maniquí (ver Figura 2.7b).

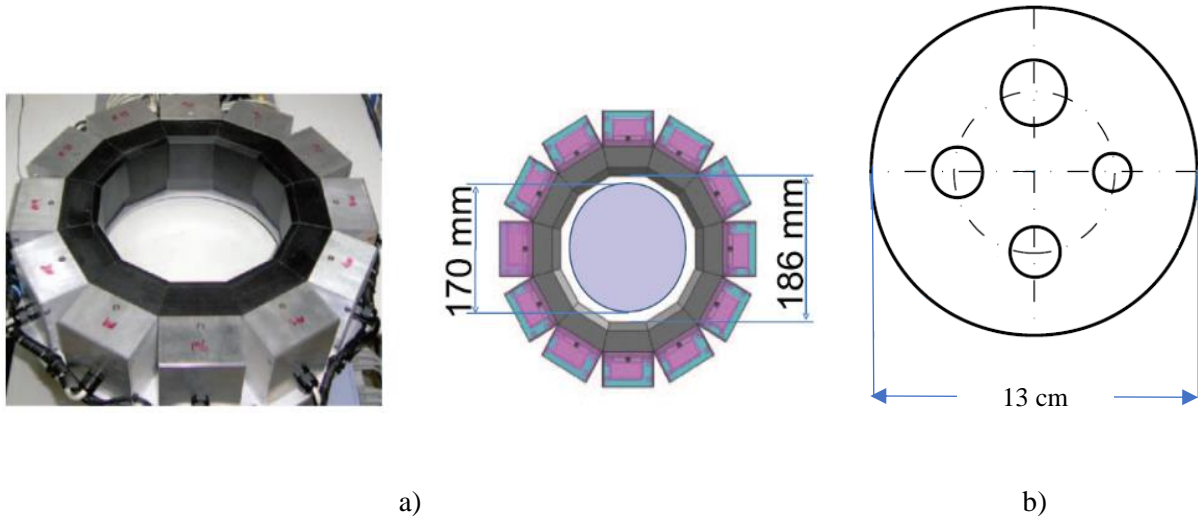


Figura 2.7. a) Fotografía y dimensiones del anillo detector del sistema MAMMI. b) Maniquí utilizado en el estudio de caracterización. Adaptado de Moliner et al (2012).

Otro estudio de caracterización sobre un sistema PEM, en este caso, el sistema Clear-PEM, desarrollado por el Consorcio PEM en el marco de la Colaboración Crystal Clear en el CERN (Abreu *et al* 2007), utilizó maniqués cilíndricos de gelatina, con lesiones esféricas insertadas de distintos diámetros (1.5 – 15 mm). La Figura 2.8b muestra a uno de estos maniqués con un volumen de 600 cm^3 y con un diámetro de 10 cm (Henriques 2011). También se observa en la imagen (ver Figura 2.8a), la geometría del sistema de detección.

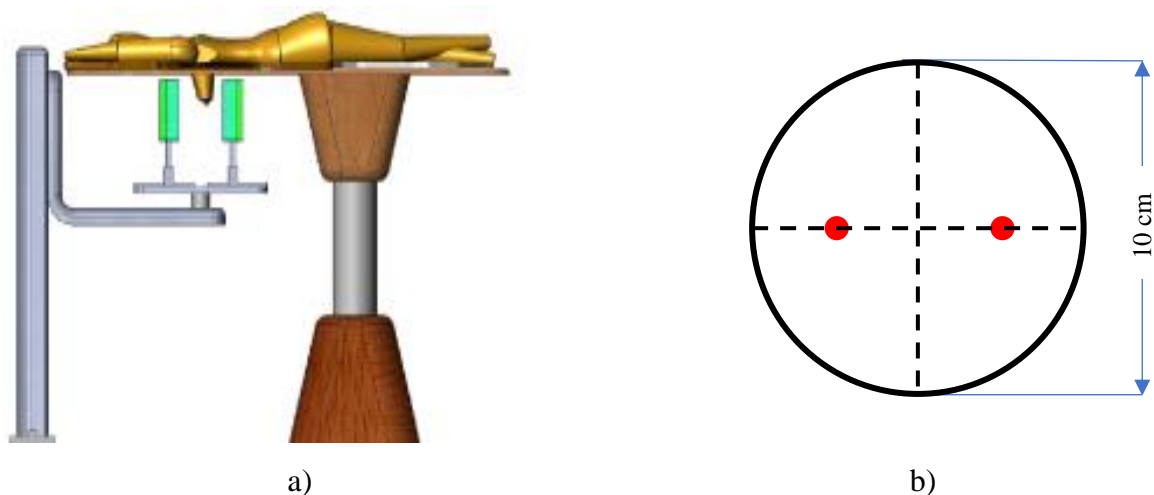


Figura 2.8. a) Sistema Clear-PEM (Santos *et al* 2004). b) Maniqué utilizado en el estudio de caracterización. En rojo se muestran las lesiones. Adaptado de Henriques (2011).

Como se puede observar, la forma de los maniqués que fueron utilizados en cada caso tiene relación con la geometría del sistema detector. La Tabla 2.1 muestra un resumen con los datos más importantes de cada maniqué descrito anteriormente.

2.1.2 Maniqués computacionales de la mama

Las simulaciones computacionales de las distintas técnicas de imagen se han vuelto muy comunes actualmente. Estas por lo tanto requieren de maniqués computacionales que pueden ser simples o complejos según la precisión que se necesite. Estos maniqués pueden ser construidos por ejemplo a través de figuras geométricas, volúmenes voxelizados basados en imágenes médicas, entre otros.

Los maniqués computacionales de mama son utilizados para el desarrollo y la evaluación de nuevas modalidades de sistemas de imagen, que pretenden detectar y caracterizar de mejor manera las lesiones mamarias en una etapa temprana. También son utilizados para la optimización de nuevos sistemas de imagen. Los maniqués computacionales tridimensionales de la mama con distribución realista de tejido mamario se pueden clasificar en dos grandes grupos: maniqués matemáticos de la mama y maniqués creados a partir de imágenes médicas.

Tabla 2.1. Características más importantes de los maniqués desarrollados para evaluar el rendimiento de distintos sistemas de imagen dedicados al estudio de la mama.

Tipo de Estudio	Fabricante y Modelo	Espesor (cm)	Material	Volumen (cm³)	Objetos Simulados
Mamografía	Gammex (modelo: 156)	4.5	Acrílico y cera	495.7	Neoplasias y microcalcificaciones
Mamografía	CIRS (modelo: 011A)	4.5	Resina epóxica	~ 1100	Masas tumorales, calcificaciones y ductos fibrosos
Mamografía	RSD (modelo: Mammo II RS-750)	5	Gel	-----	-----
Tomosíntesis y CT de mama	CIRS (modelo: BR3D 020)	1 - 6	Resina epóxica	~ (157 – 942)	Fibrillas, microcalcificaciones y masas
Mamografía, tomosíntesis, y CT de mama	(Carton <i>et al</i> 2011)	5	Resina epóxica y FC-720	450	Tejido glandular, tejido adiposo, piel y ligamentos de Cooper.
PEM	(Springer and Mawlawi 2011)	4 - 12	Gelatina	1500 - 3000	Quistes y lesiones
PET mamario	(Moliner <i>et al</i> 2012)	6	Agua	796	Quistes y lesiones
PEM	(Henriques 2011)	8	Gelatina	600	Lesiones

Maniqués matemáticos de la mama: Este tipo de maniqués aprovechan las técnicas matemáticas para modelar a la mama. Los más simples son presentados en forma de cilindros, medios elipsoides o placas semicilíndricas (ver Figura 2.9) y son utilizados principalmente para dosimetría y la optimización de la geometría de adquisición.

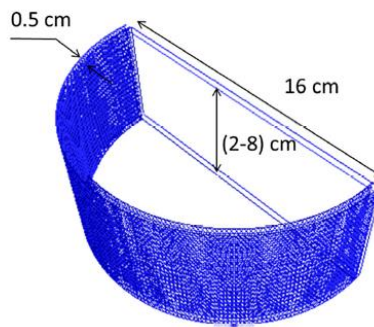


Figura 2.9. Maniqué matemático simple usado para cálculo de dosis. Representa una mama comprimida en un estudio de mamografía y tomosíntesis (Bliznakova *et al* 2018).

Otro tipo de maniqués matemáticos van más allá y representan varios elementos básicos de la mama: forma, sistema de conductos mamarios, ligamentos de Cooper, músculos pectorales, vasos sanguíneos, piel y las anomalías. En la Figura 2.10, se muestran dos ejemplos de este tipo de maniqués. Luego de ser construido utilizando figuras geométricas, el maniqué es presentado como un volumen voxelizado. Por ejemplo, utilizando la metodología propuesta por Pokrajac y colaboradores (Pokrajac *et al* 2012), se puede generar maniqués con un tamaño de voxel en el rango de $25 - 1000 \mu m^3$ / voxel.

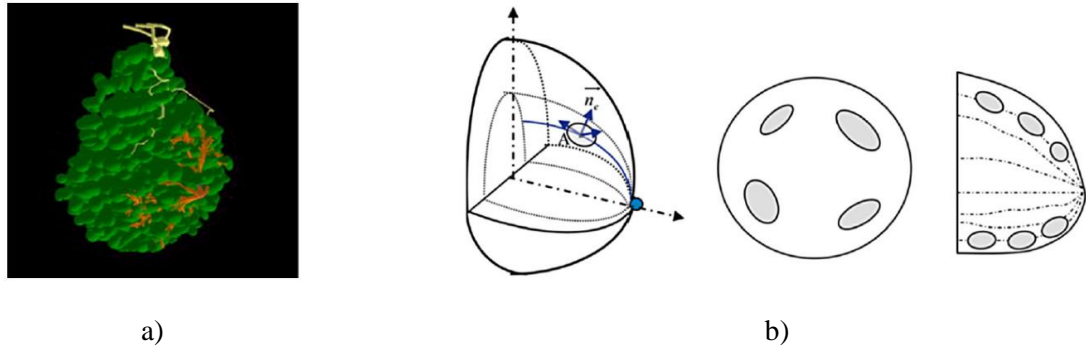


Figura 2.10. a) Maniquí de mama creado utilizando modelado matemático (Bliznakova et al 2010). b) Compartimentos adiposos generados utilizando un algoritmo de crecimiento de regiones para un maniquí computacional (Bakic et al 2011).

Maniqués creados a partir de imágenes médicas: Otro tipo de maniqués computacionales y antropomórficos puede ser construido a partir de imágenes tomográficas tanto de pacientes como de maniqués. Estos maniqués tienen distribuciones realistas del tejido mamario y son construidos a través de un proceso de segmentación. Usando este método, Hoeschen y colaboradores (Hoeschen *et al* 2005) crearon modelos voxelizados de la mama a partir de datos de tomografía computarizada de alta resolución. Otro ejemplo de este tipo de maniqués, es el desarrollado por Li y colaboradores (Li *et al* 2009). Para este trabajo se utilizaron datos de una tomografía computarizada y mediante algoritmos aplicados sobre estos datos, se redujo el ruido y se corrigieron los efectos producidos por la dispersión antes de aplicarse el proceso de segmentación.

2.2 Condiciones clínicas de un estudio PEM

Para conocer los aspectos más importantes de un estudio clínico PEM de rutina, se puede revisar el trabajo presentado por Berg y sus colaboradores (Berg *et al* 2006). En este estudio se evaluó el desempeño diagnóstico del compuesto FDG utilizando el sistema PEM Flex desarrollado por Naviscan. Para realizar las pruebas, se pidió a los pacientes ayunar por 4 horas antes del estudio. Posteriormente, una dosis media de 440 MBq de FDG (rango: $(0.30 - 0.80) \times 10^3$ MBq) fue inyectada en el brazo del lado opuesto a la lesión. Los pacientes debieron reposar tranquilamente luego de la inyección un tiempo medio de 95 min (rango: 47 - 216 min) y orinar antes de realizar el estudio. La variación de este lapso, en algunos casos, se debió principalmente a que la administración del compuesto FDG se realizó en un lugar distinto al lugar donde fue realizado el estudio PEM y en otros casos, debido a que previamente se realizó un estudio PET de cuerpo

entero. Los espesores de mama encontrados en este estudio comprenden un rango entre 2.8 y 20 cm, con una media de 6.2 cm. Respecto a la concentración de actividad de fondo para este estudio, se puede decir que se trabajó con un valor igual a 3.5 kBq/ml, considerando el tiempo de espera de 95 min antes de realizar el estudio, el valor de dosis promedio, el tiempo de espera promedio y una distribución uniforme del compuesto radioactivo en un paciente de 70 kg. La equivalencia de 1 kg del cuerpo humano con 1 L del volumen de este se utilizó para este cálculo.

Otro estudio donde se detalla el procedimiento de rutina previo a un estudio PEM, es el realizado por Wang y sus colaboradores (Wang *et al* 2011), para el cual se analizó, entre otros estudios, la correlación entre los valores de captación de ¹⁸F-FDG en un estudio PEM y el estado de distintos parámetros relativos a los tumores. Para realizar las pruebas a los pacientes, estos ayunaron durante al menos 6 horas antes de la administración promedio (\pm desviación estándar) de $(0.60 \pm 0.03) \times 10^3$ MBq de FDG. En este estudio, la compresión leve de las mamas fue realizada con una separación de los detectores de 7.2 ± 1.7 cm. El tiempo medio desde la inyección de FDG hasta la exploración en la que se obtuvieron las medidas fue de 121 ± 15 minutos. Si se considera una distribución uniforme del compuesto FDG en 70 L y 121 min de reposo antes del estudio PEM, la concentración de fondo tiene un valor igual a 4.0 kBq/ml. En la Tabla 2.2, se muestra un resumen con los datos más importantes mencionados anteriormente.

Tabla 2.2. Condiciones clínicas de un estudio PEM: Valores de dosis, tiempos de espera y separación de detectores.

Estudio	Dosis de FDG (MBq)	Tiempo de espera (min)	Concentración de actividad en la mama (kBq/ml) ^a	Separación de los detectores (cm)
(Berg <i>et al</i> 2006)	Media: 440 (0.30 - 0.80) $\times 10^3$	Media: 95 (47 - 216)	3.5	Media: 6.2 (2.8 - 20)
(Wang <i>et al</i> 2011)	$(0.60 \pm 0.03) \times 10^3$	121 ± 15	4.0 ± 0.4	7.2 ± 1.7

^aLos valores de concentración de actividad en la mama se calcularon usando el tiempo promedio de espera y 70 L de volumen.

Los valores del cociente lesión a fondo (LBR) encontrados comúnmente en la clínica son: 3, 5, 11 y 21 (Macdonald *et al* 2012). Es importante resaltar que la concentración de actividad en el

fondo no solo es función de la dosis inyectada al paciente o del tiempo de espera antes de realizar el estudio, sino también del peso de este. Por ejemplo, en el trabajo citado últimamente (Macdonald *et al* 2012), se buscó caracterizar, mediante el uso de maniquís, la relación entre la sensibilidad de detección de las lesiones en la mama y la actividad inyectada al paciente, en función del tamaño de la lesión y el contraste, usando el sistema PEM-Flex Solo II. La máxima concentración de actividad en el fondo utilizada en este trabajo fue de 4.1 kBq/ml. Considerando un tiempo de espera de 60 min y la equivalencia de 1 L del volumen del cuerpo con un 1 kg de la masa de este, esta concentración, aproximadamente, es el resultado de una actividad inyectada de 555 MBq en un paciente de 90 kg, o también de 370 MBq de actividad inyectada en un paciente de 60 kg. Es por esta razón que, al no conocer el peso de los pacientes, no se colocó un rango para las actividades de fondo en el trabajo de Berg y colaboradores (ver Tabla 2.2), a pesar de tener el rango de actividades inyectadas en los pacientes.

En el trabajo de MacDonald y colaboradores (Macdonald *et al* 2012) también se muestra que la sensibilidad en la detección del sistema PEM-Flex Solo II depende más del tamaño de la lesión y en el contraste, que en la concentración de actividad de fondo, mencionando, por ejemplo, que la sensibilidad en la detección de las lesiones se mantiene por arriba del 90% para actividades inyectadas tan bajas como 100 MBq, para lesiones con un diámetro ≥ 8 mm.

En cuanto al procedimiento clínico para la adquisición de datos con un sistema PEM, se realizan dos vistas de la mama, una cráneo-caudal y otra oblicua medio-lateral (MacDonald *et al* 2009), ambas con una compresión leve de la mama. Como se mencionó en la sección 1.3.1, el sistema PEM es un sistema de tomografía de ángulo limitado. Esta técnica de imagen presenta una anisotropía en la resolución espacial debido a que los detectores no rodean la mama ni rotan para realizar un muestreo de 360°. Es por esta razón que se realizan dos vistas de la mama para tener una alta resolución espacial en las tres dimensiones.

Respecto a los volúmenes de las mamas encontrados en un estudio clínico, el reporte presentado en (WorldData.info 2020) muestra que los volúmenes de las mamas en el mundo van desde aprox. 1668 ml en Estados Unidos hasta 111 ml en Filipinas. En México, según esta referencia, el volumen promedio es igual a 299 ml. Estos volúmenes fueron encontrados utilizando escáneres tridimensionales. Todas las mujeres analizadas tenían entre 28 y 30 años y gozaban de una salud normal. Además, no estaban embarazadas, no estaban amamantando y no se habían sometido a una cirugía de mama. Otro estudio realizado en Estados Unidos donde se midió el volumen de las

mamas, pero esta vez, utilizando mamografías, fue realizado por Rostas y colaboradores (Rostas *et al* 2018). En este estudio se reporta que el volumen promedio medido de las mamas es igual a 915.7 ml (rango: 95.3 - 3538 ml) para un total de 45 pacientes entre 19 y 82 años. Como se puede ver, estos resultados muestran un acuerdo con lo presentado por el anterior estudio.

2.3 Sistema de detección del Prototipo PEM-IFUNAM

El sistema PEM utilizado en este trabajo de tesis, es el prototipo PEM que está siendo diseñado y construido por el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del IF-UNAM. Este sistema está basado en el uso de fotomultiplicadores de silicio (SiPM) y consiste en dos paneles detectores para el registro en coincidencia de los fotones de aniquilación, cubriendo un área similar a la cubierta por un sistema PEM comercial, los cuales se caracterizan por tener un área de detección grande, y una distancia corta desde la mama, proporcionando una amplia cobertura de ángulo sólido que incrementa la eficiencia de detección.

Cada módulo detector en un panel está basado en el ArrayC-60035-64P, un arreglo de 8×8 fotomultiplicadores de silicio, con una distancia entre elementos de 7.2 mm fabricado por SensL Technologies Ltd. (Cork, Irlanda) y con un área activa de $6 \text{ mm} \times 6 \text{ mm}$. Este arreglo de 64 SiPMs cubre un área total de $57.4 \text{ mm} \times 57.4 \text{ mm}$ con un espacio muerto mínimo entre ellos. Cada SiPM contiene 18980 microceldas de $35 \mu\text{m}$ de tamaño. Estos SiPMs se encuentran acoplados a cristales centelladores LYSO utilizando una guía de luz relativamente gruesa. Cada panel detector de los dos que componen este prototipo PEM está compuesto de un arreglo de 3×3 módulos detectores, con una separación entre los centros de cada módulo de 58.1 mm. Más información sobre las especificaciones técnicas de este prototipo PEM se puede encontrar en el trabajo realizado por E. Calva-Coraza y colaboradores (Calva-Coraza *et al* 2017). En la Figura 2.11 se muestra un esquema de los paneles detectores junto a sus dimensiones.

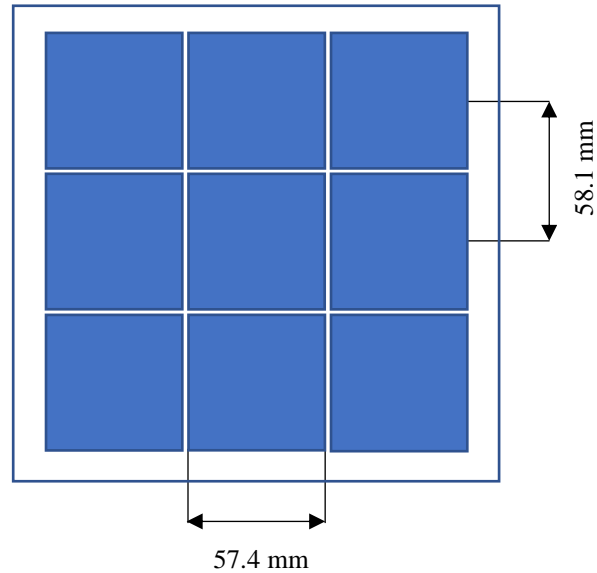


Figura 2.11. Panel detector del Prototipo PEM-IFUNAM. La separación entre los centros de los módulos detectores es de 58.1 mm (es decir, separados por una brecha de aire de 0.7 mm).

2.4 Maniquís para la caracterización del prototipo PEM-IFUNAM

Con el objetivo de realizar pruebas de caracterización al prototipo PEM-IFUNAM mediante simulaciones MC y luego de haber analizado los distintos tipos de maniquís diseñados para evaluar varios sistemas de imagen para estudios de mama (ver Tabla 2.1), como también los volúmenes de las mamas reportados en la clínica (Rostas *et al* 2018), fueron construidos dos tipos de maniquís, uno cilíndrico (ver Figura 2.12a) y otro con forma de una mama comprimida en un típico estudio PEM (ver Figura 2.12b). El maniquí cilíndrico tiene un radio de 5 cm, mientras que, el maniquí con forma de mama está compuesto de cuñas con distintas dimensiones de tal forma que ordenadas en conjunto, el maniquí adopta la forma deseada. Para ambos tipos de maniquís, el espesor depende de la separación de los paneles detectores.



Figura 2.12. Maniqués utilizados para la caracterización del prototipo PEM-IFUNAM. a) Maniqué cilíndrico. b) Maniqué con forma de mama comprimida que está compuesto de un conjunto de cuñas.

Las cuñas individuales que componen el maniqué mostrado en la Figura 2.12b, son mostradas en la Figura 2.13 y las dimensiones de estas se encuentran descritas en la Tabla 2.3.

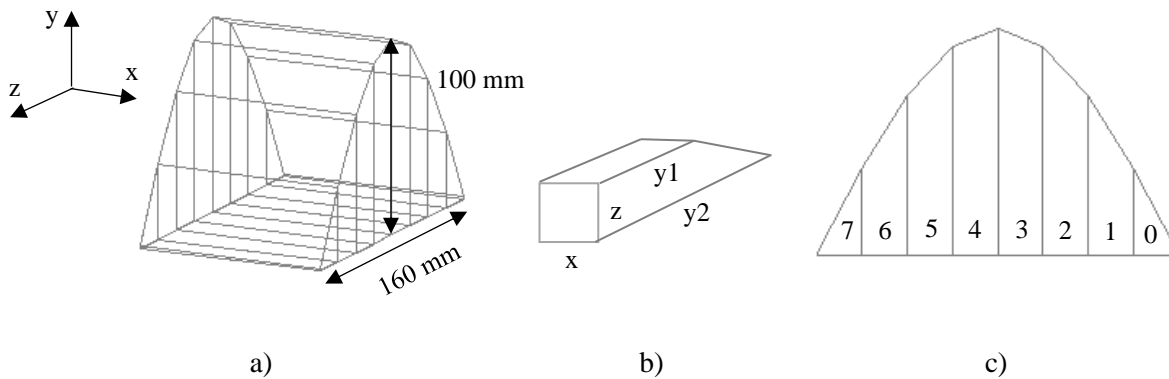


Figura 2.13. Cuñas que componen el maniqué con forma de mama comprimida. a) Tamaño global del maniqué. El espesor de este depende de la separación de los detectores. b) Variables que determinan el tamaño de cada una de las cuñas. c) Numeración que recibe cada cuña en la geometría diseñada en GATE.

El valor de las variables “y1”, “y2”, de cada una de las cuñas, como también el área formada por estos valores, se muestran en la Tabla 2.3. La variable “z” para todas las cuñas, toma el valor de 20 mm. El valor del volumen de cada cuña se encuentra multiplicando su área transversal con el valor de la separación entre los detectores dado por la variable “x”, que toma los valores de 2.5, 4, 6, 8, 10 y 12 cm.

Tabla 2.3. Dimensiones de las cuñas que componen el maniquí con forma de mama comprimida.

	y1 (mm)	y2 (mm)	Área (cm ²)
Cuña 0	1	38.3	3.93
Cuña 1	38.3	70.7	10.9
Cuña 2	70.7	92.4	16.31
Cuña 3	92.4	100	19.24
Cuña 4	100	92.4	19.24
Cuña 5	92.4	70.7	16.31
Cuña 6	70.7	38.3	10.9
Cuña 7	38.3	1	3.93

Usando estos espesores, se obtiene que con el maniquí cilíndrico los volúmenes para las simulaciones de caracterización están en el rango de 196 – 942 ml, mientras que con el maniquí de cuñas este rango es de 252 – 1209 ml.

2.5 Simulaciones Monte Carlo

Para realizar las simulaciones Monte Carlo de caracterización del prototipo PEM-IFUNAM se utilizó el software GATE en su versión 8.2. Como se mencionó en la sección 1.5, cuando se trata de simular un estudio de tomografía o mamografía por emisión de positrones, este software permite clasificar las coincidencias registradas por el sistema de detección en verdaderas, dispersadas o aleatorias.

En algunos casos, se realizó la simulación del transporte de radiación en aire. Realizar simulaciones considerando una fuente emisora de positrones y al aire como medio atenuante es algo que no se da en la práctica, ya que los sistemas de imagen que utilizan radioisótopos emisores de positrones forman las imágenes mediante los fotones generados en los procesos de aniquilación positrón – electrón, y al tener al aire como medio atenuante, estas aniquilaciones son escasas. Sin embargo, en un proceso de caracterización donde se busca analizar la contribución de coincidencias verdaderas y dispersadas en un estudio clínico PEM, es necesario realizar

simulaciones en aire, debido a que los resultados encontrados en estas condiciones representan un caso ideal con el cual comparar los resultados encontrados considerando condiciones que se dan en la clínica. Es por esta razón que en esta tesis el tipo de fuente emisora de radiación utilizada para las simulaciones MC fue una fuente emisora de fotones de aniquilación, en donde cada evento de aniquilación simulado consiste en la generación de un par de fotones de 511 keV cada uno, que se emiten con direcciones opuestas entre sí. Este tipo de fuente (que simula el proceso físico de aniquilación del positrón – electrón) no toma en cuenta dos efectos físicos: a) el alcance del positrón, y b) la falta de colinealidad de los fotones emitidos.

Para el transporte de la radiación, los procesos físicos considerados en las simulaciones en GATE fueron los de mayor probabilidad de ocurrencia para los fotones de aniquilación (511 keV) y para los electrones liberados por estos. Los fenómenos físicos simulados son, a grandes rasgos, los siguientes:

- Efecto Fotoeléctrico
- Dispersión Compton
- Dispersión de Rayleigh
- Ionización y Excitación Electrónica

Respecto al procedimiento para el análisis de los datos obtenidos en GATE, estos fueron evaluados usando el software Matlab (MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts). Los archivos generados luego de las simulaciones MC en GATE, son archivos root. El software ROOT (Brun and Rademakers 1997, ROOT 2021), encargado de leer este tipo de archivos, es un software diseñado para el análisis de datos y es usado comúnmente en física de altas energías. Sin embargo, debido a una mayor familiaridad con Matlab, los datos de las simulaciones fueron pasados a este último para su respectivo análisis. El flujo de la información se muestra en la Figura 2.14. En esta figura, la variable *ID* hace referencia al número de identificación del evento de aniquilación simulado, *E* representa la energía registrada por el sistema de detección y, por último, N_C y N_R , representan el número de dispersiones Compton y de Rayleigh, respectivamente.

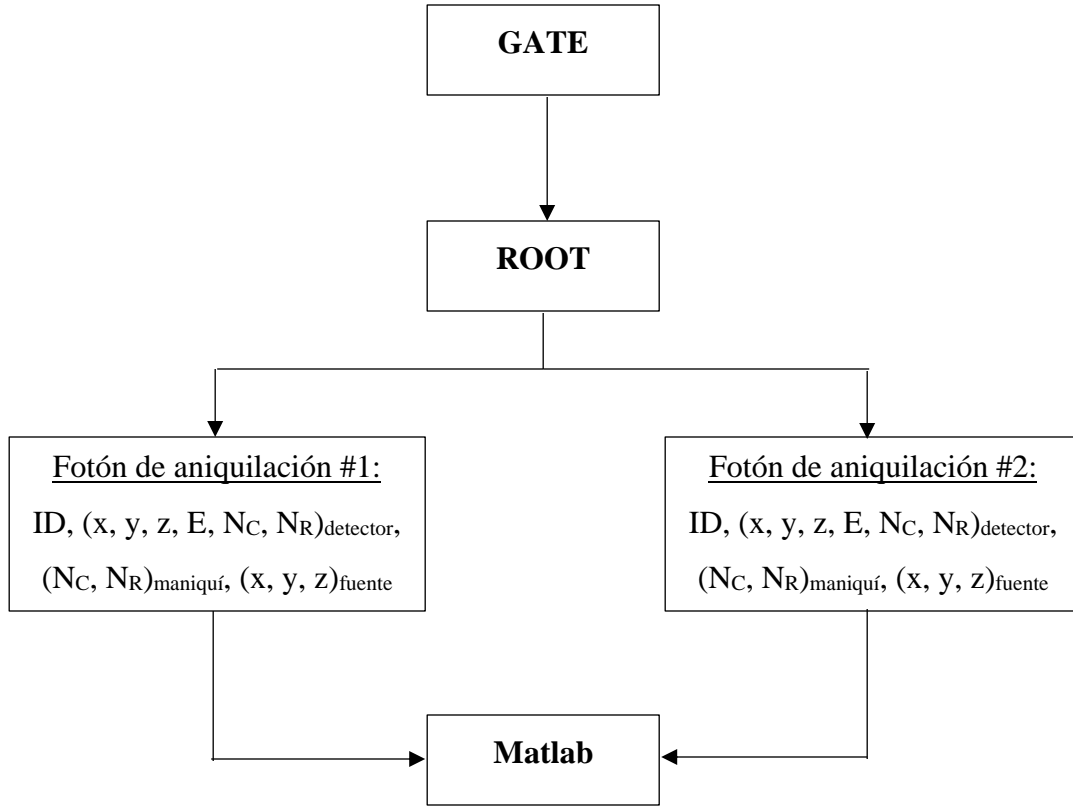


Figura 2.14. Flujo de información para el análisis de las simulaciones MC.

Las cantidades calculadas para evaluar los efectos provocados por los fotones de aniquilación que se atenúan y dispersan en la mama, en términos de la cuantificación de los eventos de coincidencias registrados por un sistema PEM, fueron: *Razón Dispersado a Verdadero (STR)* y *Razón Verdadero_{mama} a Verdadero_{aire} (T_bT_aR)*. Ambas cantidades se definen como:

$$STR = \frac{Nro. Coincidencias Dispersadas}{Nro. Coincidencias Verdaderas} , \quad (1)$$

$$T_b T_a R = \frac{Nro. Coincidencias Verdaderas en tejido mamario}{Nro. Coincidencias Verdaderas en aire} . \quad (2)$$

Otra cantidad complementaria que se utiliza para caracterizar la contribución de los fotones dispersados es la *Fracción de Dispersión (SF, por sus siglas en inglés)*, definida como:

$$SF = \frac{\text{Nro. Coincidencias Dispersadas}}{\text{Nro. Total de Coincidencias}} \cdot \quad (3)$$

Suponiendo una contribución despreciable de coincidencias aleatorias, el número total de coincidencias es igual a la suma de coincidencias verdaderas y coincidencias dispersadas, por lo que SF también se puede escribir como:

$$SF = \frac{STR}{STR + 1} \cdot \quad (4)$$

Es común que tanto el SF , como la atenuación de coincidencias verdaderas dada por $(1 - TTR)$, se escriban como porcentajes.

En la primera prueba de caracterización se calculó la variable $T_w T_a R$, donde w hace referencia al agua. A menos que se diga lo contrario, las variables STR , SF , $T_w T_a R$ y $T_b T_a R$ fueron calculadas utilizando todas las LORs detectadas. Es muy común aplicar restricciones geométricas a las LORs con el fin de minimizar una degradación en la resolución espacial. Las simulaciones realizadas se centraron en analizar el comportamiento de las variables STR y $T_b T_a R$ para distintas geometrías de adquisición.

2.5.1 Geometrías y parámetros de las simulaciones MC

2.5.1.1 Geometrías para la adquisición de datos

Las geometrías utilizadas para las simulaciones de las pruebas de caracterización fueron tres:

- **Geometría 1:** maniquí cilíndrico (5 cm de radio) ubicado en el centro de los paneles (ver Figura 2.15a).
- **Geometría 2:** maniquí cilíndrico (5 cm de radio) ubicado en la parte inferior de los paneles (ver Figura 2.15b).
- **Geometría 3:** maniquí construido con múltiples cuñas ubicado en la parte inferior de los paneles (ver Figura 2.15c). Esta geometría fue diseñada para tener una geometría más realista de la mama.

Las geometrías 2 y 3 incluyen un bloque de agua de dimensiones de $20 \times 20 \times 5 \text{ cm}^3$ que simula la caja torácica, la cual contribuye en la atenuación de la radiación en un estudio clínico.

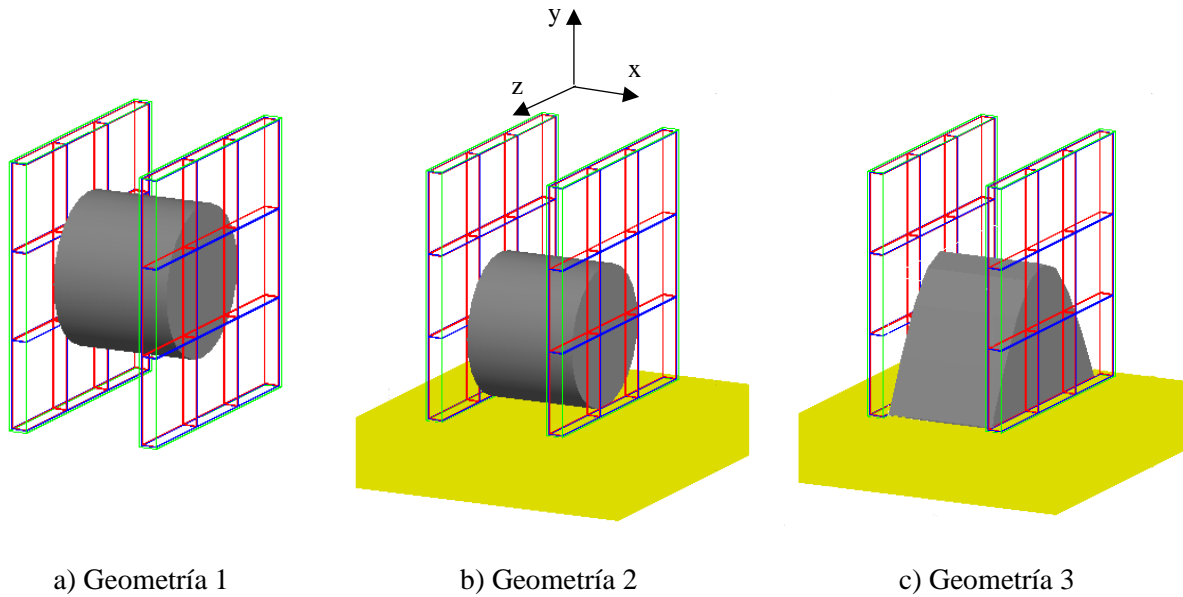


Figura 2.15. Geometría de los maniqués de mama dentro del prototipo PEM para las pruebas de caracterización. En las geometrías mostradas en a) y b) se tiene un maniqué cilíndrico de 5 cm de radio, mientras que en la geometría mostrada en c), se tiene un maniqué de múltiples cuñas. Las estructuras dibujadas con líneas representan a los paneles detectores.

2.5.1.2 Parámetros utilizados en las simulaciones MC

Los parámetros de funcionamiento de un determinado sistema PEM, son una componente importante si se desea realizar simulaciones Monte Carlo del proceso de detección en coincidencia; por ejemplo, es necesario conocer la ventana en energía y la ventana temporal utilizada por el sistema en cuestión, como también su resolución en energía. Otros parámetros de interés también son el número de historias a simular, la separación de los paneles detectores, el tipo de fuente, el material del maniqué, el material del cristal centellador del sistema de detección, entre otros. En la Tabla 2.4 se muestran los parámetros más importantes considerados en las siguientes pruebas de caracterización del prototipo PEM-IFUNAM. Los valores de estos parámetros se basan en valores reportados en distintos estudios de caracterización de sistemas PEM (Wang *et al* 2006, Santos *et al* 2004, Lu *et al* 2019).

Tabla 2.4. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de las pruebas de caracterización.

Parámetro	Valor
Número de historias	1×10^6
Tipo de Fuente	“puntual” (PS), representada por una esfera de 2 mm de radio al centro del maniquí o, uniforme (US), en todo el volumen de este
Ventana en Energía (keV)	350 – 650, 200 – 750
Resolución en Energía (%)	26
Ventana Temporal (ns)	6
Separación de los Detectores (cm)	2.5, 4, 6, 8, 10 y 12
Material del Maniquí	aire, agua, tejido mamario (50% tejido adiposo, 50% tejido glandular)
Geometría de adquisición	1, 2, 3 (ver Figura 2.15)

Para el tejido mamario utilizado como material de los maniquís, se trabajó con el material “breast” de la biblioteca de GATE. En este software se pueden ver los componentes de este material. Para el caso del material “breast”, los componentes y sus respectivos porcentajes son los siguientes: oxígeno (52.70%), carbono (33.20%), hidrógeno (10.60%), nitrógeno (3%), azufre (0.20%), sodio (0.10%), fósforo (0.10%), cloro (0.10%). Esta composición del tejido mamario que ofrece GATE corresponde a una composición del 50% de tejido adiposo y 50% de tejido glandular de acuerdo al Reporte 46 del ICRU (White *et al* 1992), donde se muestra la composición para distintos tejidos del cuerpo humano y al software XCOM, que permite hallar coeficientes de atenuación para distintos compuestos (NIST 2021).

2.5.2 Primera prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso simple de detección

Esta prueba de caracterización busca analizar las características más generales de un proceso simple de detección. Para esta prueba se consideró la geometría 1 (ver Figura 2.15a). Distintas vistas de esta geometría se muestran en la Figura 2.16. Además de hallar las variables STR y $T_w T_a R$

que miden la contribución de las coincidencias dispersadas y la atenuación de coincidencias verdaderas, respectivamente, se construyeron histogramas bidimensionales con el número y posición de los fotones registrados por el prototipo PEM-IFUNAM, identificando los que provienen de coincidencias verdaderas (CV) y de coincidencias dispersadas (CD).

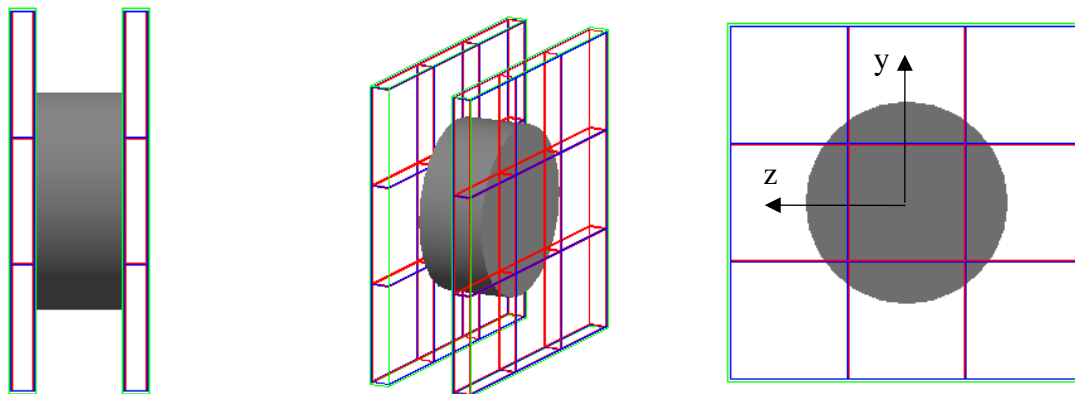


Figura 2.16. Distintas vistas de la geometría utilizada para la primera prueba de caracterización. En este caso se muestra un maniquí cilíndrico de 4 cm de espesor. También se muestran dos ejes de coordenadas que servirán como orientación en las gráficas mostradas en los resultados (derecha).

Los parámetros más importantes para la simulación de esta prueba de caracterización se muestran en la Tabla 2.5.

Tabla 2.5. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de la primera prueba de caracterización.

Parámetro	Valor
Número de historias	1×10^6
Tipo de Fuente	“puntual” (PS)
Ventana en Energía (keV)	350 – 650
Resolución en Energía (%)	26
Ventana Temporal (ns)	6
Separación de los Detectores (cm)	2.5, 4, 6, 8, 10 y 12
Material del Maniquí	aire, agua
Geometría de adquisición	1 (ver Figura 2.15a)

2.5.3 Segunda prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso de detección para distintas geometrías del maniquí

Las simulaciones realizadas en esta prueba de caracterización se centraron en analizar el comportamiento de las variables STR y T_bT_aR para distintas geometrías. El primer estudio para esta prueba de caracterización tuvo como objetivo analizar el efecto que produce ubicar el maniquí en dos lugares diferentes en el sistema PEM-IFUNAM, como también el efecto que tiene añadir la presencia de un bloque de agua que simula la caja torácica, similar a lo que ocurre en un estudio clínico. Para este caso se trabajó con las geometrías 1 y 2 (ver Figura 2.15), utilizando una fuente puntual y una fuente uniforme, y se calcularon las variables de interés como función del volumen del maniquí.

Cambiar la forma del maniquí también es un efecto que se desea analizar. Para este propósito, se realizó un segundo estudio y se analizó el comportamiento de las variables STR y T_bT_aR , utilizando una fuente puntual y una fuente uniforme, para distintos espesores de maniquí con las geometrías 2 y 3 (ver Figura 2.15). Los parámetros más importantes para la simulación de esta prueba de caracterización se muestran en la Tabla 2.6. Con el fin de tener más información para realizar análisis posteriores, en esta prueba de caracterización se utilizó una ventana en energía más grande.

Tabla 2.6. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de la segunda prueba de caracterización.

Parámetro	Valor
Número de historias	1×10^6
Tipo de Fuente	“puntual” (PS), uniforme (US)
Ventana en Energía (keV)	200 – 750
Resolución en Energía (%)	26
Ventana Temporal (ns)	6
Separación de los Detectores (cm)	2.5, 4, 6, 8, 10 y 12
Material del Maniquí	aire, tejido mamario
Geometría de adquisición	1, 2, 3 (ver Figura 2.15)

2.6 Contribución de las coincidencias aleatorias

Este tipo de coincidencias ocurre de manera frecuente. Una forma de disminuir el número de este tipo de coincidencias es reducir la ventana temporal que utilizan los detectores o reducir la concentración de actividad. Para ilustrar el comportamiento del número de coincidencias aleatorias, se analizó el valor de este número en función del volumen del maniquí, utilizando los datos obtenidos de las simulaciones para la segunda prueba de caracterización. La información utilizada para este análisis se muestra en la Tabla 2.7. Se utilizó la geometría 3 debido a que es la geometría que más se asemeja a la encontrada en un estudio PEM.

Tabla 2.7. Información utilizada para el análisis de la contribución de coincidencias aleatorias.

Parámetro	Valor
Tipo de Fuente	“puntual” (PS), uniforme (US)
Separación de los Detectores (cm)	2.5, 4, 6, 8, 10 y 12
Material del Maniquí	tejido mamario
Geometría de adquisición	3 (ver Figura 2.15c)

2.7 Restricción en la ventana en energía

En esta sección se busca evaluar el efecto que tiene restringir la ventana en energía utilizando la información obtenida en la segunda prueba de caracterización. Respecto a los parámetros de las simulaciones, para esta prueba se utilizó el rango de 350 – 700 keV para la ventana en energía, el cual se usó en pruebas de caracterización del sistema PEM-FLEX Solo II (MacDonald *et al* 2009, Torres-Urzúa *et al* 2020). Este rango para la ventana en energía es distinto al rango de 200 – 750 keV utilizado en la segunda prueba de caracterización.

El efecto de restringir la ventana en energía también se evaluó a través de las variables STR y T_bT_aR . La información utilizada para este análisis se muestra en la Tabla 2.8.

Tabla 2.8. Información utilizada para el análisis de una restricción en la ventana en energía.

Parámetro	Valor
Tipo de Fuente	“puntual” (PS), uniforme (US)
Ventana en Energía (keV)	200 – 750, 350 – 700
Separación de los Detectores (cm)	2.5, 4, 6, 8, 10 y 12
Material del Maniquí	tejido mamario
Geometría de adquisición	3 (ver Figura 2.15c)

2.8 Restricciones a la dirección de las líneas de respuesta (LORs)

En este punto, es necesario mencionar algunos conceptos de interés antes de comentar sobre las restricciones a la dirección de las LORs. Existen dos tipos de planos que son de interés en los sistemas PEM. Uno de ellos, son los planos paralelos a la superficie de los detectores. Estos tienen como dirección perpendicular al eje “x” (ver Figura 2.17b). Otros planos de interés son los planos perpendiculares, llamados también planos transversales, que son perpendiculares a la superficie de los detectores y a la dirección del eje “z” (ver Figura 2.17c). Los planos paralelos a la superficie de los detectores son de gran relevancia ya que a lo largo de ellos se reconstruyen las imágenes tomográficas.

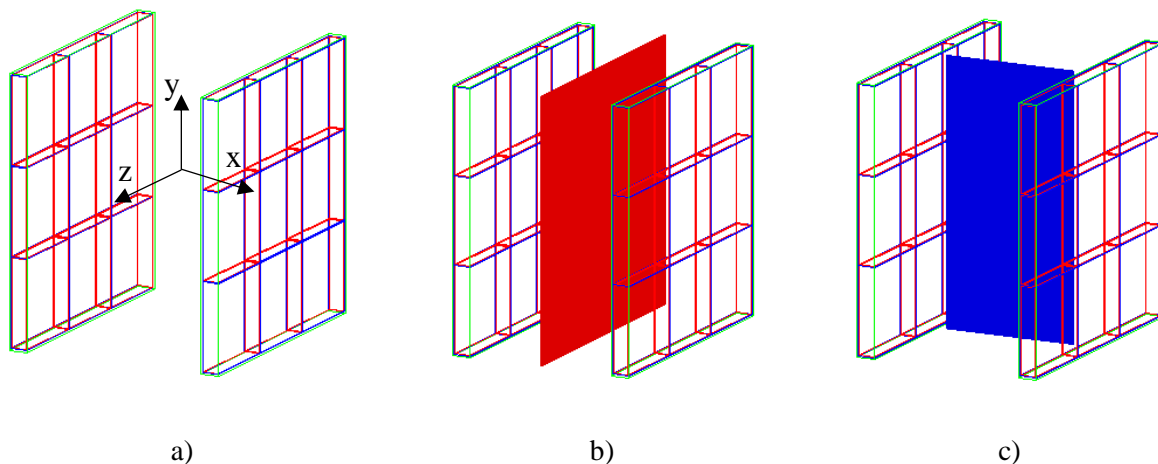


Figura 2.17. a) Sistema de coordenadas de la geometría diseñada en GATE. b) En rojo, un plano paralelo a la superficie de los detectores. c) En azul, un plano transversal.

Las líneas de respuesta en un sistema PEM, por lo general suelen estar restringidas geoméricamente. Por ejemplo, en el sistema PEM-FLEX Solo II, debido al reducido tamaño de los detectores en la dirección de movimiento (ver Figura 2.18) y también para evitar el error que produce no conocer la profundidad de interacción de los fotones en los detectores, las LORs, están restringidas mediante la condición de que Δy y Δz no sean mayores a 52 mm (MacDonald *et al* 2009).

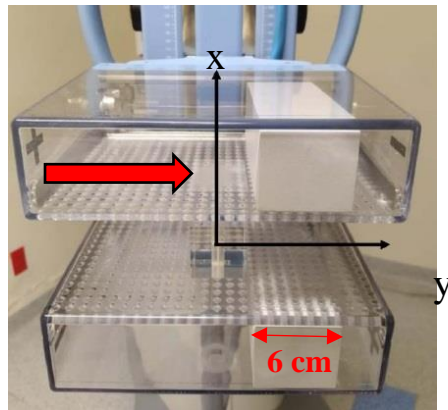


Figura 2.18. Paneles detectores del sistema PEM-FLEX SOLO II. La flecha roja indica la dirección de escaneo (Torres-Urzúa *et al* 2020).

En nuestro sistema de coordenadas las restricciones en las direcciones “y” y “z”, que son direcciones sobre el plano de los detectores, se las puede analizar en el plano “xy”. La limitación de 52 mm, mencionada anteriormente, equivale a decir que la variable (l) mostrada en la Figura 2.19 para tres casos distintos, no debe tener un valor mayor a 26 mm.

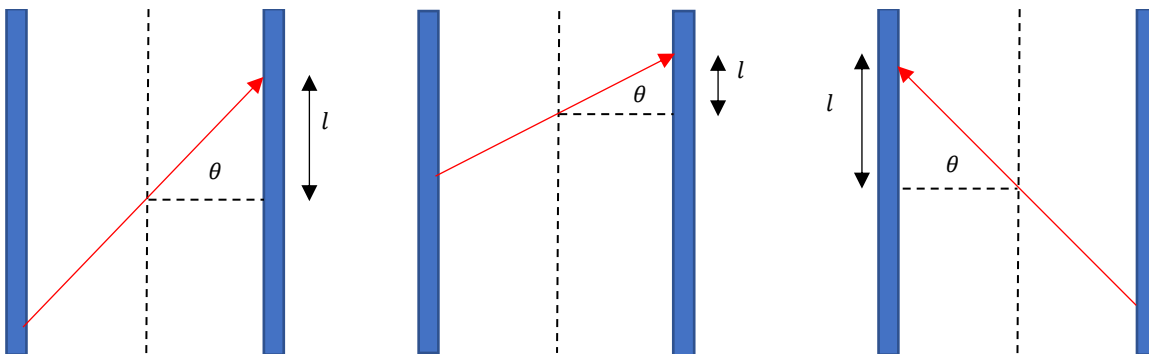


Figura 2.19. Ejemplos de líneas de respuesta proyectadas sobre el plano “xy”.

En este tipo de restricción, la LOR se observa como si estuviera restringida a estar contenida dentro de un cuadrado, vista sobre un plano paralelo a la superficie de los detectores. Esta no es la única forma de restringir estas líneas de respuesta. Otros trabajos, como el desarrollado por Raylman y colaboradores (Raylman *et al* 2000), en el cual se evalúa las capacidades y limitaciones de un sistema PEM para detectar tumores en la mama, utilizan restricciones de las LORs mediante el ángulo que estas forman con la dirección perpendicular a la cara de los detectores (dirección “x”). Este ángulo recibe también el nombre de ángulo de aceptación (ver Figura 2.20). Si se define un ángulo máximo de aceptación para la dirección de las LORs, implica que estas deban atravesar el área de un círculo, si se observa sobre un plano paralelo a la cara de los detectores, como se ve en la Figura 2.20.

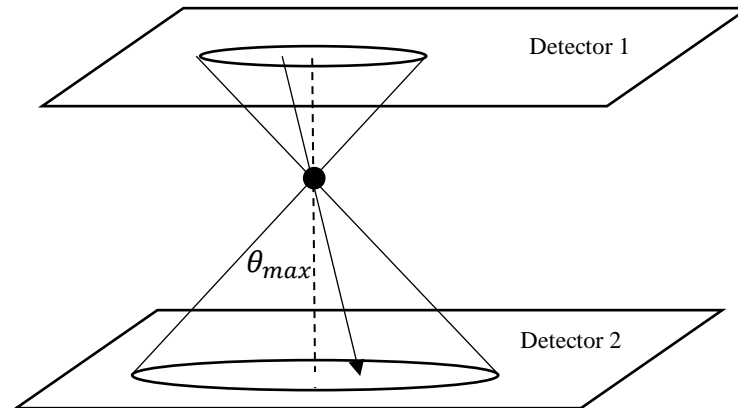


Figura 2.20. Restricción de una LOR utilizando como parámetro el ángulo que esta forma con la dirección perpendicular a la superficie de los detectores.

Como ejemplo de un proceso de restricción a la dirección de las LORs, utilizando la geometría 3 de las pruebas de caracterización mostrada en la Figura 2.15c y la información obtenida de la segunda prueba de caracterización para una fuente distribuida uniformemente en un maniquí de cuñas, se ilustra algunas LORs del proceso de detección, sin restricción (ver Figura 2.21a), y restringidas a través del ángulo que estas forman con la dirección normal a la superficie de los detectores (ver Figura 2.21b). La restricción consiste en eliminar aquellas líneas de respuesta que superen un ángulo de 20 grados con la normal.

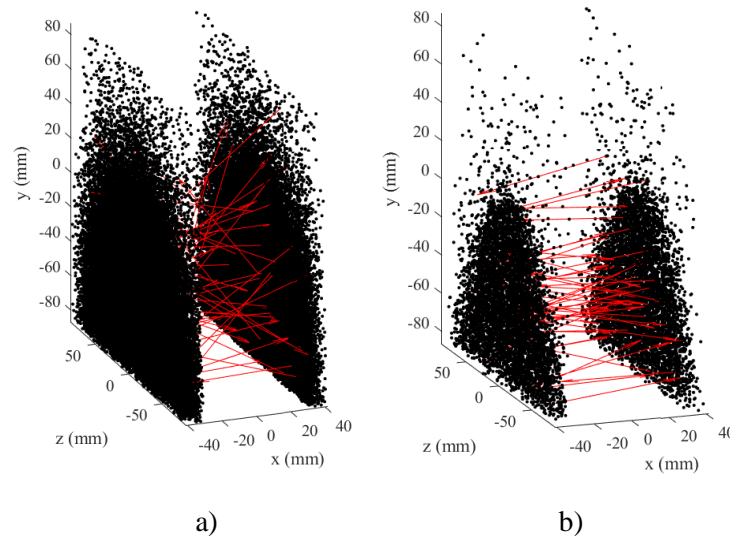


Figura 2.21. Ilustración de un proceso de restricción de las LORs. En negro se observan los puntos de interacción de los fotones de aniquilación en el sistema de detección. En a), se muestran LORs sin restricción y en b), LORs restringidas considerando un ángulo máximo de aceptación de 20° .

Eliminar las LORs que no cumplan una cierta condición, limita el número de eventos de coincidencia disponibles para realizar la reconstrucción de la imagen. Para analizar el efecto que esta restricción geométrica tiene sobre el número de eventos de coincidencia registrados en un proceso de detección, se decidió utilizar la geometría 3 y la información obtenida de la segunda prueba de caracterización. El análisis se basó en hallar un histograma del número de eventos de coincidencia registrados en un proceso de detección en función del ángulo de aceptación, prestando atención a tres ángulos de aceptación: 10° , 20° , 30° . Se analizó también los valores de las variables STR y $T_b T_a R$ considerando como ángulos máximos de aceptación a estos tres últimos valores de ángulo.

Para este estudio, se consideró una fuente radioactiva uniforme en el maniquí de tejido mamario, una separación de los detectores de 6 cm de espesor y una ventana en energía comprendida entre 350 – 700 keV. Tanto el valor de separación de los detectores, como el rango que comprende la ventana en energía, son valores encontrados en la clínica. Lo mismo ocurre para el tipo de fuente, en la clínica se tiene material radioactivo extendido en todo el volumen de la mama. La información utilizada para este análisis se muestra en la Tabla 2.9.

Tabla 2.9. Información utilizada para el análisis de una restricción a la dirección de las LORs.

Parámetro	Valor
Tipo de Fuente	uniforme (US)
Ventana en Energía (keV)	350 – 700
Separación de los Detectores (cm)	6
Material del Maniquí	tejido mamario
Geometría de adquisición	3 (ver Figura 2.15c)

2.9 Simulación MC de un Estudio Clínico

En esta sección, se busca estudiar mediante simulaciones MC los aspectos más importantes relacionados a los efectos producidos por la atenuación y dispersión en un estudio clínico típico. Esta vez, el análisis fue realizado sobre reconstrucciones tomográficas obtenidas a partir de un algoritmo iterativo en modo de lista implementado por Osorio (Osorio Durán 2018) para el prototipo PEM-IFUNAM. Respecto al maniquí de las simulaciones MC, se utilizó como referencia el maniquí desarrollado por Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020). En este trabajo citado, se propuso una metodología para la evaluación del desempeño de un sistema PEM en términos de la resolución espacial, uniformidad, detectabilidad de lesiones por contraste, entre otros, basada en el diseño y construcción de maniquís específicos con componentes que simulan lesiones esféricas con tamaños encontrados en la clínica.

Las reconstrucciones tomográficas fueron evaluadas en términos de perfiles de intensidad, como también mediante la medición del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo, usando la metodología propuesta en el trabajo citado (Torres-Urzúa *et al* 2020); metodología que a su vez se basa en el protocolo NEMA NU 2-2001 (NEMA NU 2 2001).

2.9.1 Geometría y parámetros de las simulaciones MC

2.9.1.1 Geometría de una propuesta de maniquí

El maniquí diseñado para las simulaciones MC se basó en el maniquí utilizado para evaluar la detectabilidad de las lesiones en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020). Para analizar esta característica en el trabajo citado, se utilizaron esferas rellenas con paredes de 1 mm de espesor y con diámetros internos iguales a 4, 6, 8 y 10 mm insertadas dentro de un

volumen cilíndrico de mayor tamaño como se muestra en la Figura 2.22. Respecto al sistema PEM utilizado en el trabajo citado, este es el sistema comercial PEM-FLEX Solo II, cuyas características se detallan en la sección 1.3.1.

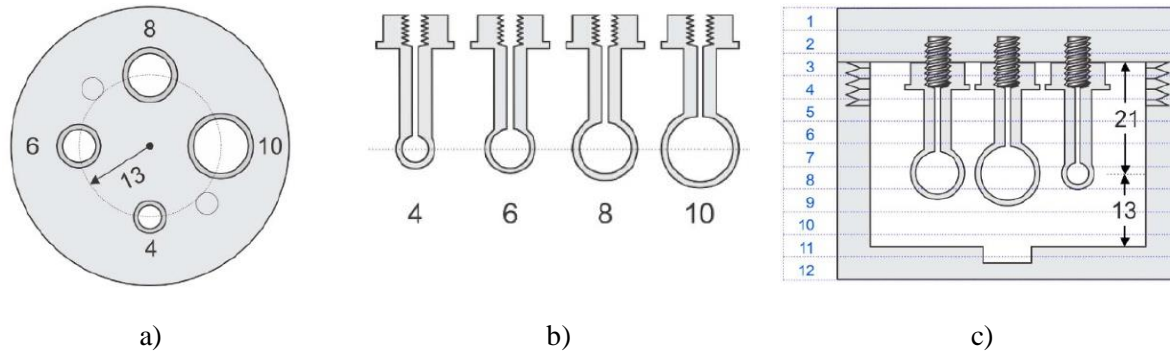


Figura 2.22. En a) y c) se muestran dos vistas del maniquí construido en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020). En b) se muestran las esferas insertadas en el maniquí que simulan lesiones. Este maniquí fue construido para evaluar la detectabilidad de lesiones. Los números están en milímetros.

2.9.1.2 Geometría del maniquí de mama con lesiones esféricas

Utilizando la propuesta para la geometría del maniquí dada en la sección anterior, en este trabajo de tesis se utilizó el maniquí de cuñas de las pruebas de caracterización, con esferas insertadas en él que tienen las mismas dimensiones que las esferas insertadas en el maniquí de la Figura 2.22 (4, 6, 8 y 10 mm de diámetro), como se puede ver en la Figura 2.23.

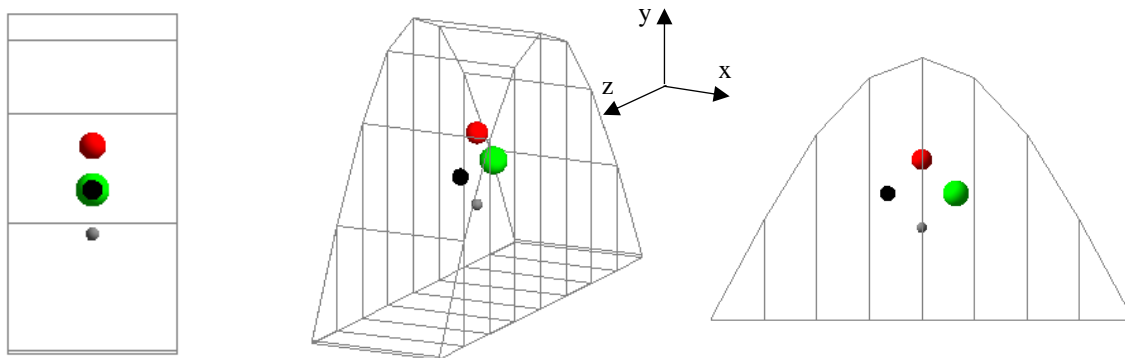


Figura 2.23. Distintas vistas del maniquí utilizado en las simulaciones MC de un estudio clínico.

A este maniquí de tejido mamario, fue añadido un bloque hecho de agua que simula la caja torácica de un paciente (ver Figura 2.24). Esta forma del maniquí, junto a la presencia del bloque de agua, permite hacer un análisis adecuado de los efectos producidos por la atenuación y dispersión en un estudio clínico PEM.

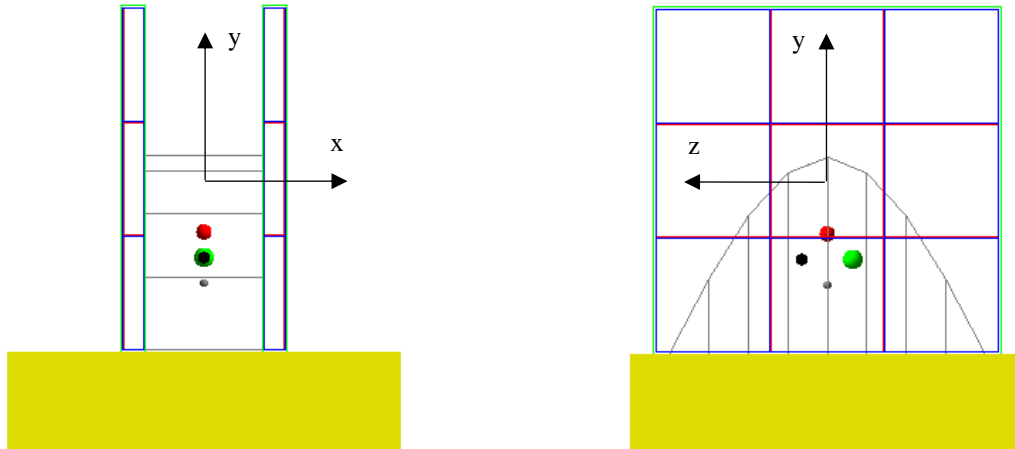


Figura 2.24. Dos vistas de la geometría utilizada para la simulación MC de un estudio clínico.

2.9.1.3 Parámetros utilizados en las simulaciones MC

Los parámetros más importantes para las simulaciones MC de un estudio clínico se muestran en la Tabla 2.10. Se utilizó una concentración de actividad de fondo de 3.5 kBq/ml, la cual es encontrada en la clínica a la hora de realizar un estudio clínico (Berg *et al* 2006). Tanto el cociente lesión a fondo (8:1) como la ventana en energía (350 – 700 keV), fueron los mismos que los utilizados en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020). La separación de los paneles detectores fue de 6 cm, ya que es una separación encontrada comúnmente en la clínica (ver Tabla 2.2). Respecto a la resolución en energía, esta vez se trabajó con el valor de 13.2%, el cual es el valor medido experimentalmente para el prototipo PEM-IFUNAM para fotones de 511 keV de energía.

Tabla 2.10. Parámetros utilizados en las simulaciones MC de un estudio clínico.

Parámetro	Valor
Concentración de Actividad (kBq/ml)	28 ^a , 3.5 ^b
Número de historias	32 × 10 ⁶
Tipo de Fuente	uniforme (US) ^{a, b}
Diámetro de las esferas (mm)	4, 6, 8, 10
Ventana en Energía (keV)	350 – 700
Resolución en Energía (%)	13.2
Ventana Temporal (ns)	6
Separación de los Detectores (cm)	6
Materiales	agua ^a , tejido mamario ^b , aire ^b

^a Esferas.

^b Fondo.

2.9.2 Reconstrucción de las imágenes tomográficas

Como ya se mencionó, las reconstrucciones fueron realizadas utilizando el algoritmo implementado por Osorio (Osorio Durán 2018). Este es un algoritmo iterativo de reconstrucción tomográfica en modo de lista MLEM (Maximum-Likelihood Expectation Maximization), el cual es el mismo que el utilizado en el sistema comercial PEM-FLEX Solo II (MacDonald *et al* 2009). El algoritmo MLEM fue desarrollado por Shepp y Vardi (Shepp and Vardi 1982) y por Lange y Carson (Lange and Carson 1984).

Las imágenes tomográficas generadas por los algoritmos de reconstrucción para un sistema PEM vienen compuestas de un número determinado de cortes con superficies paralelas a las superficies de los paneles detectores; por ejemplo, en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020), las imágenes reconstruidas están compuestas por un total de 12 cortes, los cuales se muestran numerados en la Figura 2.22c.

Los voxeles de las imágenes tomográficas construidas con el algoritmo de Osorio (Osorio Durán 2018) tienen un tamaño de 1 x 1 x 2 mm³ (correspondiendo a 2 mm el espesor de un corte). Lo que significa que las reconstrucciones tomográficas están compuestas de 30 cortes para una separación de 6 cm entre los detectores. Respecto al número de iteraciones del algoritmo de

reconstrucción, se utilizaron 5 iteraciones, que corresponde al mismo número que las utilizadas en el sistema PEM-FLEX Solo II (MacDonald *et al* 2009).

En la Figura 2.25 se muestra el corte 15 de dos reconstrucciones tomográficas, con un fondo de aire y tejido mamario, respectivamente. A la derecha de cada reconstrucción se muestra una escala que mide el número de cuentas registradas en distintas zonas del plano de la imagen. Estos números son proporcionales a la actividad de las fuentes radiactivas.

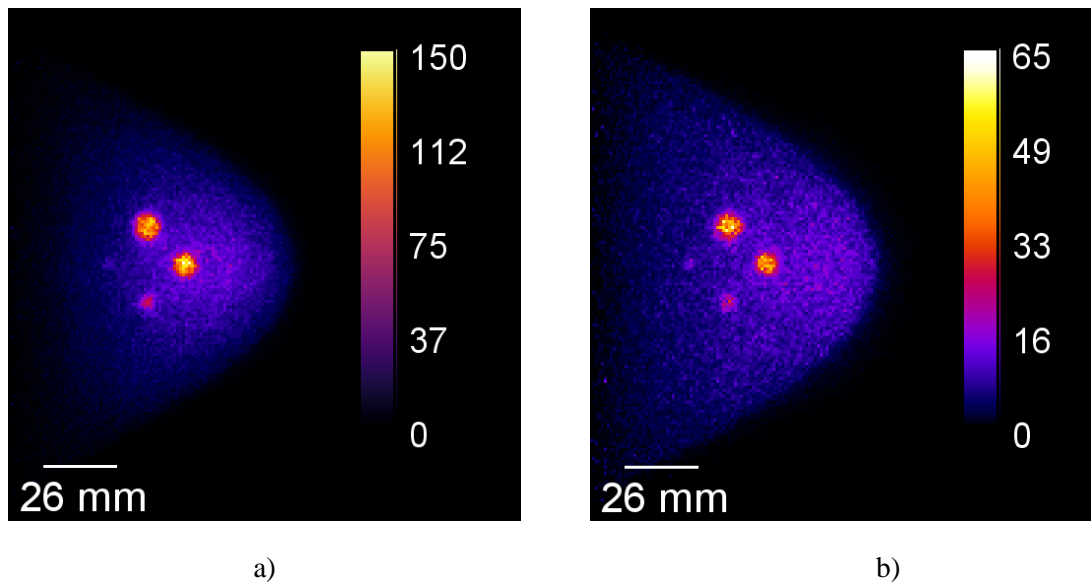


Figura 2.25. Corte 15/30 de dos reconstrucciones. En a) se utilizó un maniquí con un fondo de aire y en b) se tiene una reconstrucción con un fondo de tejido mamario y considerando los tres tipos de coincidencias: verdaderas, dispersadas y aleatorias.

2.9.3 Evaluación de las imágenes tomográficas

2.9.3.1 Perfiles de intensidad

Para evaluar las imágenes reconstruidas, se extrajeron perfiles para los valores de intensidad a lo largo de líneas rectas que atraviesan las cuatro esferas insertadas en el maniquí (ver Figura 2.26). Se utilizaron para tal propósito, imágenes reconstruidas considerando:

- Coincidencias en un fondo de aire
- Coincidencias verdaderas en un fondo de tejido mamario
- Coincidencias dispersadas en un fondo de tejido mamario

- Coincidencias verdaderas, dispersadas y aleatorias en un fondo de tejido mamario

Para extraer los perfiles se utilizó el corte 15 en todos los casos.

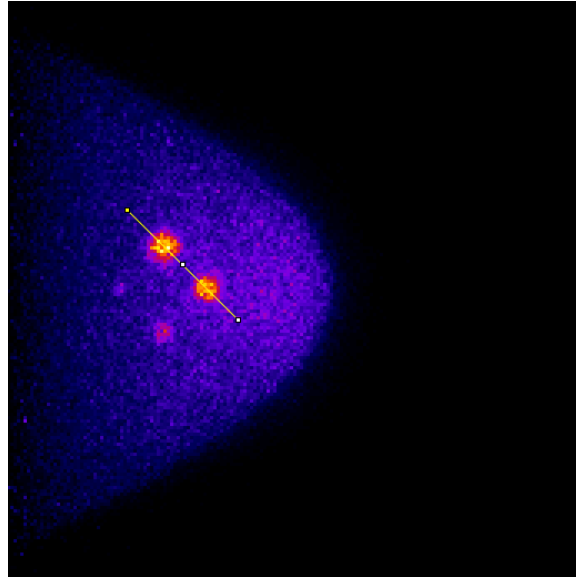


Figura 2.26. Metodología para la obtención de los perfiles de intensidad. En amarillo se muestra una línea recta que puede ser utilizada para ese propósito.

2.9.3.2 Contraste porcentual y porcentaje de variabilidad del fondo

La medición del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo son una forma de evaluar la detectabilidad de las lesiones en un determinado sistema PEM. En esta sección, se busca hallar los valores para el contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo usando datos generados en simulaciones MC y siguiendo la metodología propuesta por Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020). Estos parámetros son cantidades relativas (cocientes) y el objetivo de su cálculo es para estudiar los posibles efectos de la atenuación y dispersión de los fotones de aniquilación en la mama en esta cuantificación. Adicionalmente, será útil comparar los resultados con los valores obtenidos en el trabajo de referencia.

Los parámetros relativos más importantes para el cálculo del contraste porcentual y del porcentaje de variabilidad del fondo, tanto en las simulaciones MC como en el trabajo de referencia, se muestran en la Tabla 2.11. Si bien el valor de la concentración de actividad en el fondo para este caso es distinto al valor utilizado en el trabajo de referencia (99.2 KBq/ml), esto no es problema a la hora de comparar resultados, ya que estas variables implican valores relativos

entre el fondo y las lesiones, por lo que el parámetro de interés es el cociente lesión a fondo (LBR). Esto se debe principalmente a que los puntos de origen de las coincidencias dispersadas se distribuyen en toda la extensión del maniquí.

Tabla 2.11. Parámetros utilizados en las simulaciones MC y en el trabajo de referencia (Torres-Urzúa *et al* 2020).

Estudio	Ventana en energía (keV)	Material del maniquí	Concentración de actividad (kBq/ml)	Separación de los detectores (cm)
Simulaciones MC	350 - 700	agua ^a , tejido mamario ^b	28 ^a , 3.5 ^b	6
(Torres-Urzúa <i>et al</i> 2020)	350 - 700	agua ^a , agua ^b	761 ^a , 99.2 ^b	5

^a Esferas.

^b Fondo.

La forma del maniquí de cuñas, diferente a la del maniquí cilíndrico utilizado en el trabajo de referencia, se espera que tenga poca influencia sobre la medición de las variables de interés, así como se puede observar en la sección 3.1.2.

Las medidas del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo se las realizó utilizando los cortes 14, 15 y 16 de la imagen tridimensional reconstruida. Además de utilizar un maniquí de tejido mamario, también se utilizó un maniquí de aire. Este último representa un caso ideal debido a que, con un maniquí de aire, se reducen al mínimo los efectos de atenuación y dispersión. Al igual que para la obtención de los perfiles, se trabajó con las imágenes reconstruidas luego de 5 iteraciones. El corte 15 fue utilizado para las medidas relacionadas a las esferas ya que es un corte que atraviesa los volúmenes de las cuatro esferas utilizadas en este estudio. Mientras que, para el fondo, fueron utilizados los tres cortes mencionados anteriormente. Las medidas fueron realizadas utilizando regiones de interés (ROIs) circulares.

Para medir el contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo, se utilizaron 12 ROIs (4 en cada corte) y 1 ROI para medidas relacionadas al fondo y a la esfera, respectivamente. Para la medición del contraste porcentual, siguiendo la metodología del trabajo de referencia, se utilizó la expresión:

$$Q_{H,j} = (I_{prom,H,j}/I_{B,j} - 1)/(A_H/A_B - 1) \times 100\% , \quad (5)$$

donde $I_{prom,H,j}$ y $I_{B,j}$ son los valores promedio de gris para la ROI dibujada en la esfera j y para las 12 ROIs dibujadas en su fondo asociado, respectivamente; mientras que A_H es la concentración de actividad en la esfera j y A_B la concentración de actividad en el fondo.

Por otro lado, el porcentaje de variabilidad del fondo N_j , para cada esfera j , se lo midió mediante la expresión:

$$N_j = \frac{SD_j}{I_{B,j}} \times 100\% , \quad (6)$$

donde SD_j es la desviación estándar de las 12 mediciones realizadas para el fondo de la esfera j , dada por la expresión:

$$SD_j = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^K (I_{B,j,k} - I_{B,j})^2}{(K - 1)}} , \quad (7)$$

donde, para este caso: $K = 12$.

Las ROIs utilizadas para el cálculo del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo fueron circulares con un radio igual al de la esfera estudiada. Por ejemplo, para hallar el contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo de la esfera de 10 mm de diámetro, las ROIs utilizadas en el corte 15 se muestran en la Figura 2.27.

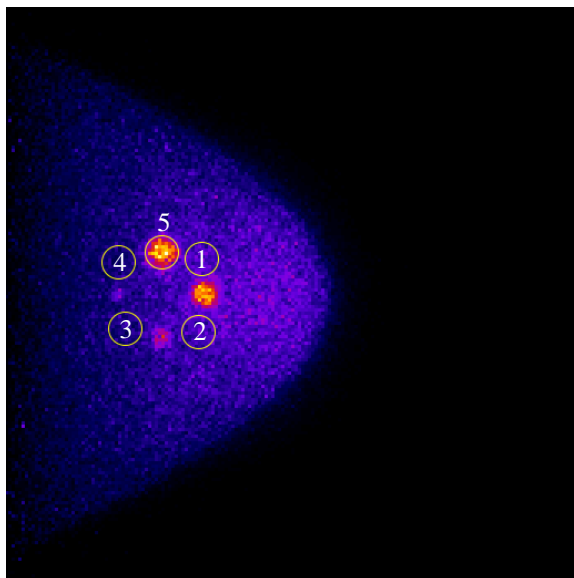


Figura 2.27. ROIs utilizadas en el corte central 15 para el cálculo del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo de la esfera de 10 mm de diámetro.

Las ROIs con el número 1, 2, 3 y 4 fueron utilizadas para hallar el valor promedio de gris para el fondo (se muestran solo 4 de las 12 ROIs), mientras que la ROI número 5, fue utilizada para la esfera de 10 mm (ver Figura 2.27). Se puede observar que el tamaño de todas las ROIs es el mismo y delimita el tamaño físico de la esfera de interés sobre la imagen. Este procedimiento se repite para todas las otras esferas de diferente diámetro.

Es importante mencionar que las ROIs para analizar el fondo de las otras esferas más pequeñas de 8, 6 y 4 mm de diámetro deben ubicarse aproximadamente en las mismas posiciones de las ROIs mostradas en la Figura 2.27 y en lo posible ser concéntricas a estas.

Respecto a la forma de reportar los resultados, el protocolo NEMA NU 2-2001 (NEMA NU 2 2001), menciona que si se realizan varias mediciones del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo, utilizando varias imágenes reconstruidas, se debe reportar el promedio y la desviación estándar (SD) de estas medidas.

Capítulo 3 Resultados y Análisis

En este capítulo se muestran los resultados de las pruebas que miden los efectos de atenuación y dispersión en el prototipo PEM-IFUNAM, mencionadas en el Capítulo 2. Los resultados mostrados a continuación para todas las variables de interés no son mostrados con sus respectivas barras de error, debido a que los valores de los errores porcentuales para estas variables, luego de realizar un número significativo de simulaciones MC para distintas geometrías de adquisición, no superan el 5%.

3.1 Simulaciones Monte Carlo

3.1.1 Primera prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso simple de detección

En la Figura 3.1 y Figura 3.2 se muestran los histogramas bidimensionales de las posiciones de detección de los fotones de aniquilación en los paneles del sistema PEM, que pertenecen a coincidencias dispersadas (CD) y a las coincidencias verdaderas (CV).

En la Figura 3.1 se muestran los histogramas bidimensionales correspondientes a un maniquí cilíndrico de 2.5 cm de espesor. En estas imágenes se observa un acuerdo con lo esperado. Es decir, se espera que utilizando maniquí de aire el número de fotones que pertenecen a coincidencias dispersadas sea muy pequeño (ver Figura 3.1a), en comparación a lo que ocurre con un maniquí de agua (ver Figura 3.1c). Se observa también una distribución con simetría circular para las posiciones de interacción de las coincidencias verdaderas, en acuerdo con una fuente esférica muy pequeña (2 mm de radio) centrada en el FOV (ver Figura 3.1b y Figura 3.1d). La extensión de esta distribución se espera que dependa del espesor del maniquí, de la geometría y dimensiones de los paneles detectores y de la posición de la fuente. Esto definirá el ángulo sólido subtendido entre la fuente de radiación y los paneles de detección.

Maniqué cilíndrico de 2.5 cm de espesor al centro de los paneles detectores (aire y agua)

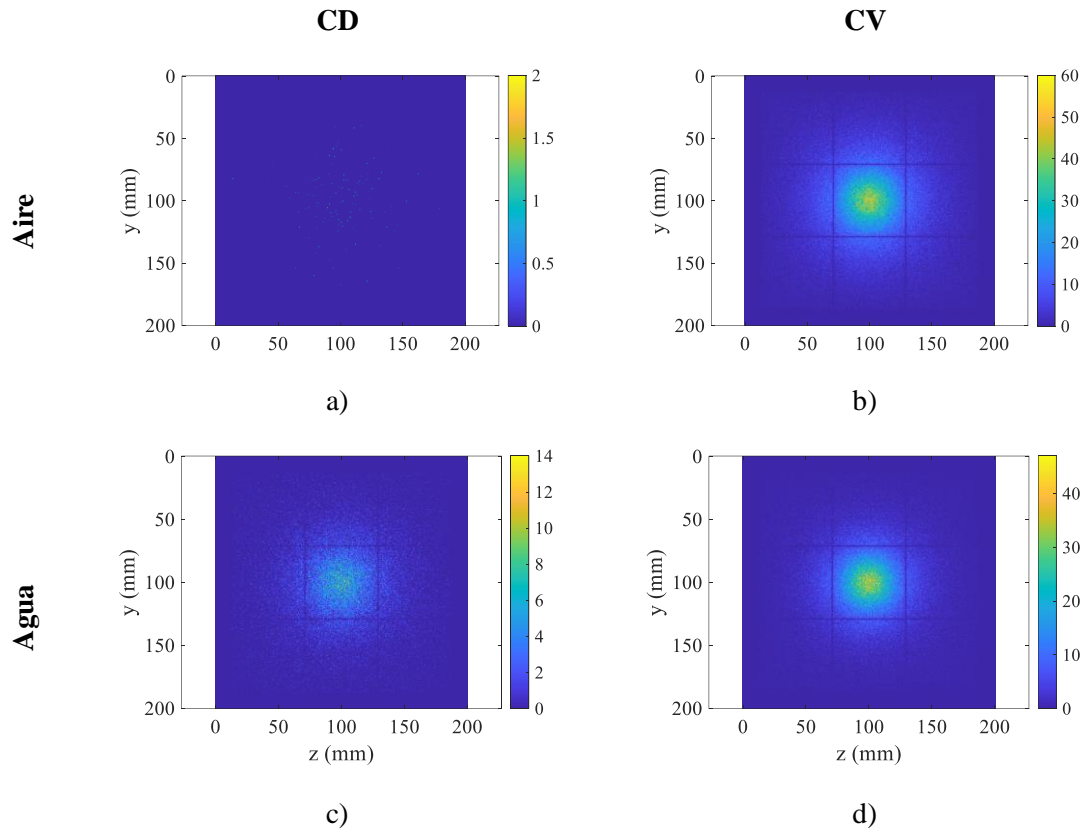


Figura 3.1. Eventos registrados en coincidencia por el prototipo PEM-IFUNAM que pertenecen a coincidencias dispersadas (a y c) y coincidencias verdaderas (b y d), utilizando una fuente esférica de 2 mm de radio en el centro de un maniqué cilíndrico de aire o agua, de 2.5 cm de espesor.

En la Figura 3.2, se muestran los resultados considerando un maniqué cilíndrico de 12 cm de espesor, el espesor más grande utilizado en las pruebas de caracterización.

Los histogramas bidimensionales mostrados en la Figura 3.2 son satisfactorios ya que, por ejemplo, el número de fotones dispersados, cuando se tiene un maniqué de agua, debería aumentar considerablemente en comparación a lo observado con el maniqué de 2.5 cm de espesor, debido a que esta vez los fotones interactúan con un volumen mayor de medio atenuante. La distribución de las posiciones de interacción en este caso es mucho más extendida que la mostrada en la Figura 3.1 al estar más separados los paneles detectores. En este caso es más evidente la reducción en intensidad de las coincidencias verdaderas cuando el maniqué es de agua.

Maniqué cilíndrico de 12 cm de espesor al centro de los paneles detectores (aire y agua)

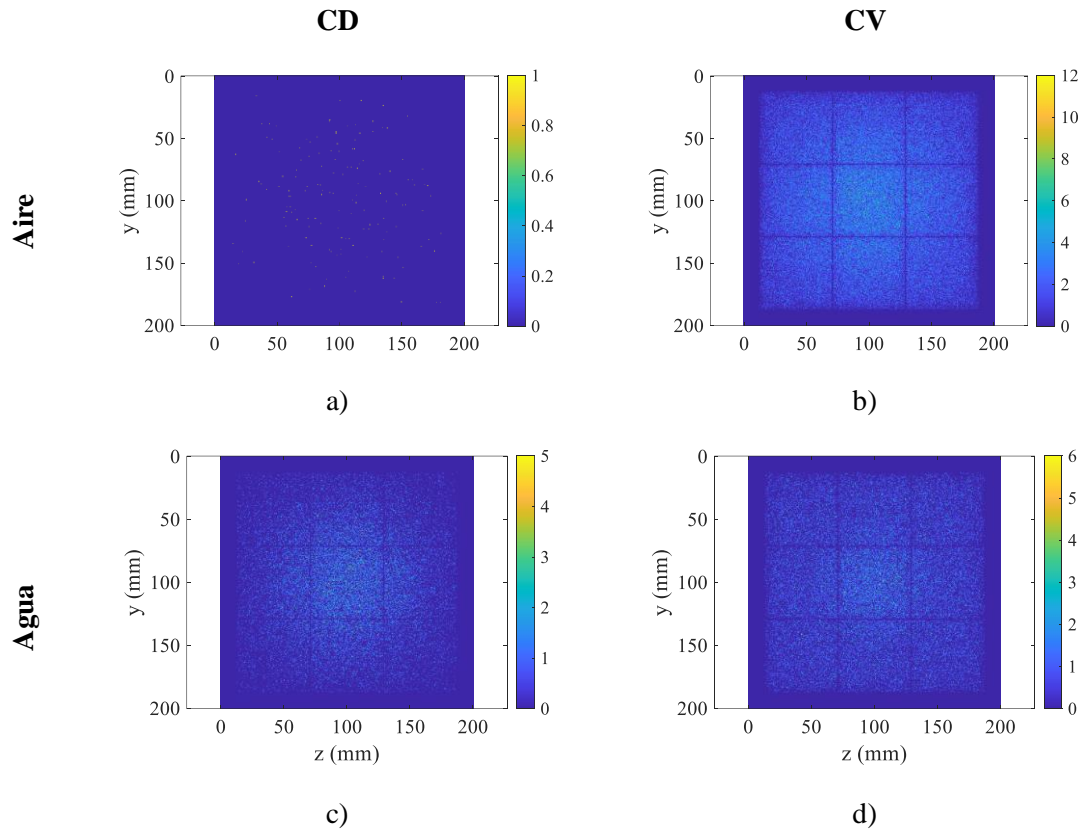


Figura 3.2. Eventos registrados en coincidencia por el prototipo PEM-IFUNAM que pertenecen a coincidencias dispersadas (a y c) y coincidencias verdaderas (b y d), utilizando una fuente esférica de 2 mm de radio en el centro de un maniqué cilíndrico de aire o agua, de 12 cm de espesor.

La Figura 3.3 muestra la relación que existe entre el número de dos tipos de coincidencias en función del volumen atenuante. En la Figura 3.3a se muestra el comportamiento del número de coincidencias verdaderas y, en la Figura 3.3b, el comportamiento del número de coincidencias dispersadas. La curva para las coincidencias dispersadas muestra que a medida que aumenta el espesor, el número de este tipo de coincidencias disminuye; esto ocurre principalmente debido a que el número total de coincidencias también lo hace. Mientras aumenta el volumen del maniqué, los fotones sufren más interacciones Compton en este, provocando que reduzcan su energía y no caigan dentro de la ventana en energía utilizada por los detectores, que en este caso comprende entre 350 - 650 keV.

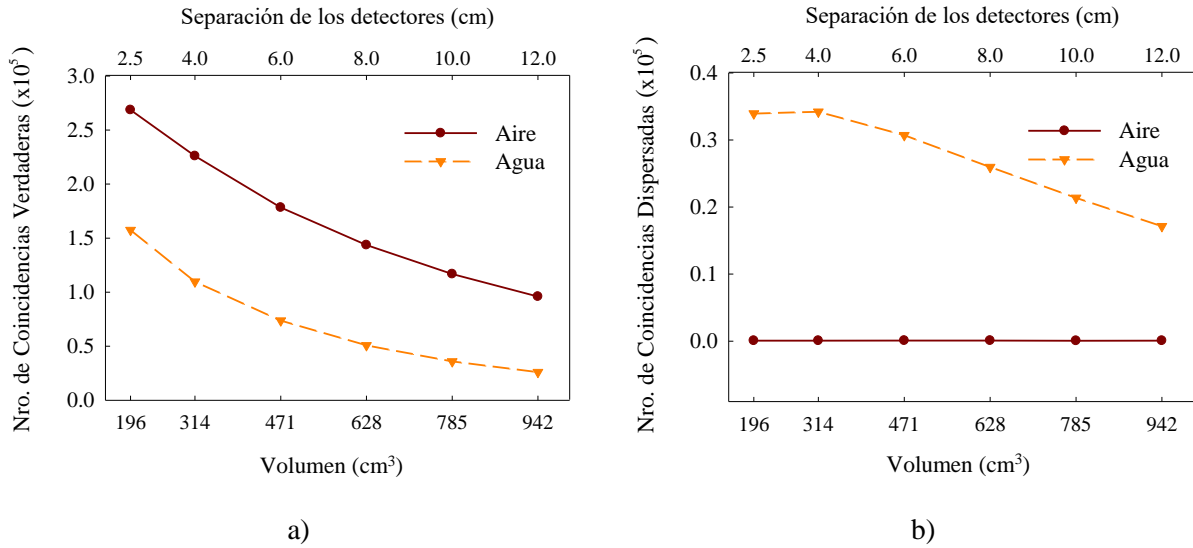


Figura 3.3. Número de a) coincidencias verdaderas y b) coincidencias dispersadas en función del volumen del medio atenuante (geometría 1, PS, EW 350 – 650 keV).

Para ver con mayor claridad la contribución de las coincidencias dispersadas y la reducción de coincidencias verdaderas en un proceso de detección a medida que aumenta el volumen del maniquí de agua, la Figura 3.4a y la Figura 3.4b, muestran el comportamiento de las variables STR y T_wTaR , respectivamente. Se observa claramente que la contribución de las coincidencias dispersadas aumenta considerablemente a medida que incrementa el volumen del maniquí, resaltando la importancia de aplicar una corrección por dispersión. Por otro lado, se observa que el porcentaje de pérdidas de coincidencias verdaderas para un maniquí de agua de 2.5 cm de espesor, tomando como referencia cuando se tiene un maniquí de aire, es del 41%. Mientras que, para un maniquí de 12 cm de espesor, este porcentaje es del 73%. Como es de esperarse, la reducción en el número de coincidencias verdaderas aumenta cuando también lo hace el volumen del maniquí.

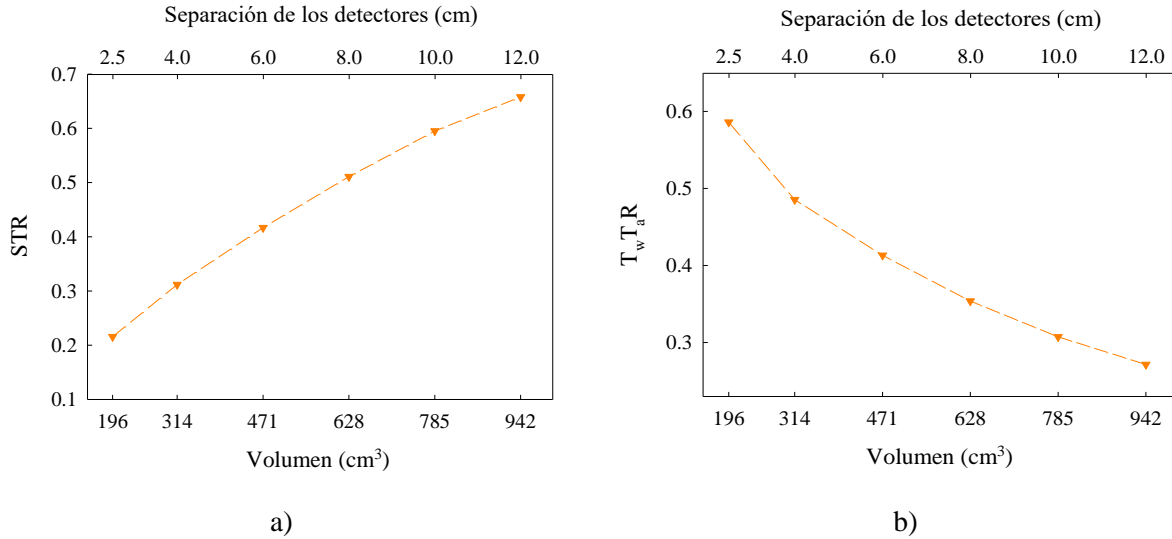


Figura 3.4. a) Contribución de las coincidencias dispersadas en un proceso de detección a medida que aumenta el volumen del maniquí. b) Atenuación del número de coincidencias verdaderas en agua, tomando como referencia el número de coincidencias verdaderas en aire (geometría 1, PS, EW 350 – 650 keV).

3.1.2 Segunda prueba de caracterización: Simulaciones Monte Carlo de un proceso de detección para distintas geometrías del maniquí

Los resultados de las simulaciones considerando un maniquí hecho de tejido mamario y de agua, mostraron resultados similares para esta prueba de caracterización, con diferencias por debajo de un 3%. Debido a esto, a continuación, se muestra solamente los resultados obtenidos considerando un maniquí de tejido mamario.

Los resultados para el primer estudio de esta prueba de caracterización, donde se busca analizar el comportamiento de las variables STR y $T_b T_a R$ para distintas posiciones del maniquí y para fuentes puntuales (PS), Figura 3.5a y Figura 3.5b; o uniformes (US), Figura 3.5c y Figura 3.5d, son los siguientes.

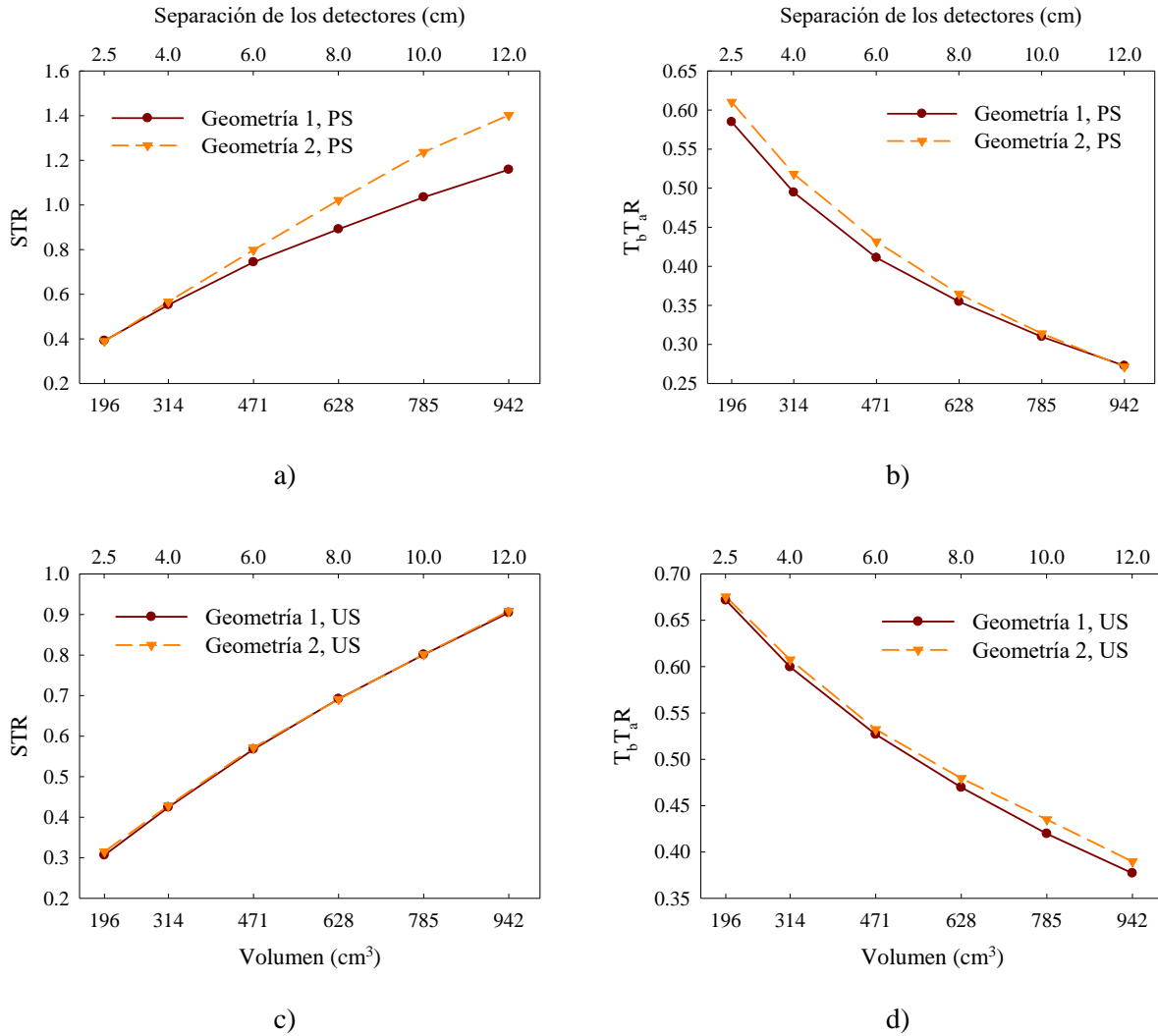


Figura 3.5. Cuantificación de la contribución de las coincidencias dispersadas (STR) y la pérdida de coincidencias verdaderas ($T_b T_a R$) para el primer estudio utilizando una fuente puntual (a y b) y una fuente uniforme (c y d) (EW 200 – 750 keV).

Los resultados muestran que la diferencia más grande entre la geometría 1 y 2 se tiene en la contribución de los eventos dispersados cuando se asume una fuente puntual al centro del maniquí (ver Figura 3.5a), muy probablemente debido a la presencia del bloque de agua en la segunda geometría. Estas diferencias prácticamente desaparecen cuando se considera una fuente uniforme en el maniquí de mama (ver Figura 3.5c y Figura 3.5d).

Los resultados del segundo estudio de esta prueba de caracterización, donde se busca evaluar el efecto que tiene cambiar la forma del maniquí de mama utilizando las geometrías 2 y 3, mediante las mismas dos variables de interés mencionadas anteriormente, se muestran en la Figura 3.6.

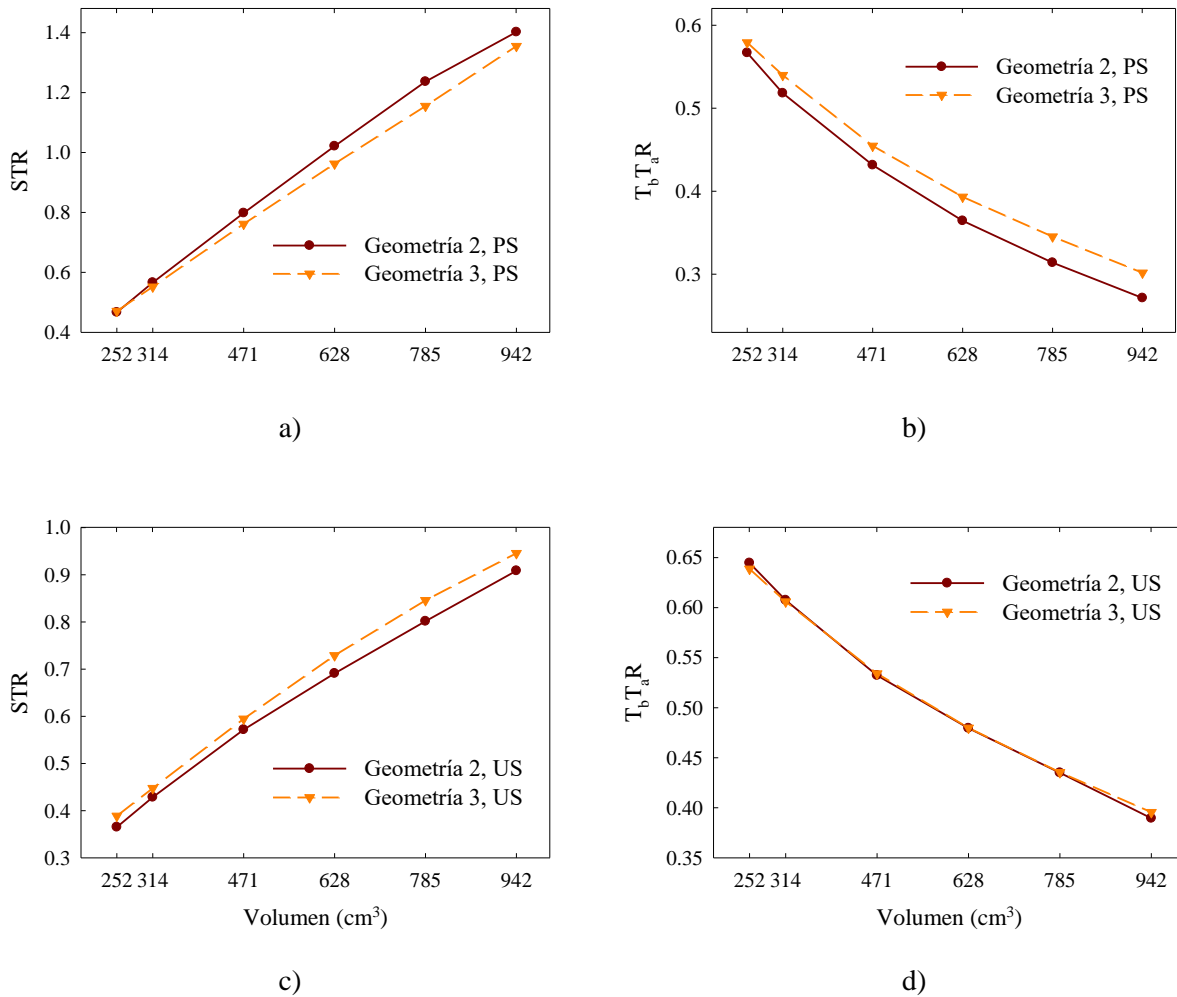


Figura 3.6. Cuantificación de la contribución de las coincidencias dispersadas (STR) y la pérdida de coincidencias verdaderas ($T_b T_a R$) para el segundo estudio utilizando una fuente puntual (a y b) y una fuente uniforme (c y d) (EW 200 – 750 keV).

Como se puede observar, la geometría del maniquí tiene poca influencia sobre los valores de las variables STR y $T_b T_a R$ en comparación a la influencia del volumen del maniquí sobre ellas. La máxima diferencia encontrada entre las variables de interés provocada por un cambio en la forma del maniquí es de un 11%. Esta diferencia porcentual pertenece al caso de un volumen de 942 ml y en el análisis de la variable $T_b T_a R$ (ver Figura 3.6b). Las diferencias en las variables disminuyen cuando se tiene una fuente uniforme en todo el volumen (ver Figura 3.6c y Figura 3.6d).

La geometría 3 tiene un maniquí de cuñas que presenta un valor del volumen distinto al que presenta el maniquí cilíndrico utilizado en las geometrías 1 y 2, para cada una de las separaciones

de los detectores. Por ese motivo, los datos presentados en la gráfica de comparación entre las geometrías 2 y 3 (Figura 3.6) fueron datos obtenidos mediante un proceso de interpolación.

Las tres siguientes tablas muestran los valores de STR y T_bT_aR encontrados en esta prueba de caracterización para las tres geometrías de simulación. También se muestran los valores de la fracción de dispersión (SF), que mide la contribución de la componente de dispersión sobre el total de coincidencias detectadas (Ecuación 3, Capítulo 2).

Tabla 3.1. Resultados obtenidos para las variables STR , T_bT_aR y SF en la geometría 1 (EW 200 – 750 keV).

Separación de los detectores (cm)	Volumen del maniquí (cm ³)	Fuente Puntual			Fuente Uniforme		
		STR	T _b T _a R	SF	STR	T _b T _a R	SF
2.5	196	0.39	0.58	0.28	0.31	0.67	0.23
4	314	0.55	0.49	0.35	0.42	0.60	0.30
6	471	0.74	0.41	0.42	0.57	0.53	0.36
8	628	0.89	0.35	0.47	0.69	0.47	0.40
10	785	1.0	0.31	0.51	0.80	0.42	0.44
12	942	1.2	0.27	0.53	0.90	0.38	0.47

Tabla 3.2. Resultados obtenidos para las variables STR, T_bT_aR y SF en la geometría 2 (EW 200 – 750 keV).

Separación de los detectores (cm)	Volumen del maniquí (cm ³)	Fuente Puntual			Fuente Uniforme		
		STR	T_bT_aR	SF	STR	T_bT_aR	SF
2.5	196	0.39	0.61	0.28	0.32	0.68	0.24
4	314	0.57	0.52	0.36	0.43	0.61	0.30
6	471	0.80	0.43	0.44	0.57	0.53	0.36
8	628	1.0	0.36	0.50	0.69	0.48	0.40
10	785	1.2	0.31	0.55	0.80	0.43	0.44
12	942	1.4	0.27	0.58	0.91	0.39	0.47

Tabla 3.3. Resultados obtenidos para las variables STR, T_bT_aR y SF en la geometría 3 (EW 200 – 750 keV).

Separación de los detectores (cm)	Volumen del maniquí (cm ³)	Fuente Puntual			Fuente Uniforme		
		STR	T_bT_aR	SF	STR	T_bT_aR	SF
2.5	252	0.47	0.58	0.32	0.39	0.64	0.28
4	403	0.68	0.48	0.40	0.54	0.56	0.35
6	605	0.93	0.40	0.48	0.71	0.49	0.41
8	806	1.2	0.34	0.54	0.86	0.43	0.46
10	1008	1.4	0.29	0.58	0.99	0.38	0.49
12	1209	1.7	0.25	0.62	1.1	0.34	0.52

Observando los resultados de las pruebas de caracterización en la Tabla 3.1, Tabla 3.2 y Tabla 3.3, se llega a la conclusión de que los efectos producidos por la atenuación y la dispersión dependen fuertemente del volumen del maniquí. Para la ventana en energía utilizada (EW 200 – 750 keV), la fracción de dispersión (expresada como un porcentaje) oscila entre 28% – 62% y 23% – 52% para una fuente puntual y uniforme, respectivamente. Por otro lado, los efectos de atenuación son también considerables. Existe una atenuación de coincidencias verdaderas entre el

39% y el 75%, considerando una fuente puntual, y entre 32% – 66% para una fuente distribuida uniformemente en el volumen del maniquí.

Comparar de manera directa los resultados obtenidos en las pruebas de caracterización con otros estudios experimentales o de simulación realizados anteriormente es una tarea difícil, debido a la cantidad y lo diferente que pueden ser, los parámetros, el diseño y dimensiones de los maniqués de mama, las geometrías de adquisición de datos y los sistemas de detección reportados en la literatura. Sin embargo, debido a que los efectos por atenuación y dispersión tanto en este trabajo de tesis como en los trabajos reportados son hallados mediante medidas relativas, es posible hacer una comparación.

Por ejemplo, en el trabajo de Springer y Mawlawi (2011), donde se utilizaron las imágenes reconstruidas por un sistema PEM comercial para hallar los errores introducidos por la dispersión y atenuación, se muestra que para maniqués de 1500 – 3000 ml de volumen y una fuente puntual insertada en los mismos, la atenuación es de $51\% \pm 10\% - 77\% \pm 4\%$ para los volúmenes mencionados anteriormente. En este trabajo, los resultados obtenidos de las simulaciones MC para la geometría 3, que es la que utiliza un maniquí de forma similar a la utilizada por Springer y Mawlawi (2011), muestran que para volúmenes entre 252 – 1209 ml, la atenuación es de 42% – 75% (ver Tabla 3.3). Este es un resultado satisfactorio ya que el rango de volúmenes usado en este trabajo de tesis se encuentra contenido dentro del correspondiente rango utilizado en el trabajo de referencia.

Respecto al error introducido por la dispersión, en el trabajo de Springer y Mawlawi (2011) se menciona que este incrementa la actividad medida en las imágenes en un $23\% \pm 9\%$. También se menciona que este porcentaje es aproximadamente constante para todos los espesores de maniquí considerados. En este trabajo de tesis, y siguiendo la metodología propuesta en el trabajo de referencia, se encontró que el error introducido por la dispersión tiene un valor promedio del 37% y que también no cambia considerablemente para los distintos espesores. Este incremento del porcentaje del error respecto al trabajo de referencia puede atribuirse a las distintas ventanas en energía utilizadas en ambos trabajos. En el trabajo de referencia se usó una ventana en energía de 350 – 750 keV (Springer 2010), mientras que, en las pruebas de caracterización, se utilizó la ventana de 200 – 750 keV. En la sección 3.3 se muestra que al aumentar la ventana en energía también lo hace la contribución de la componente dispersada. Por lo tanto, los resultados obtenidos en las pruebas de caracterización se pueden considerar satisfactorios.

Tener un comportamiento casi constante del error producido por la dispersión para varios espesores es contraintuitivo, debido a que es bien conocido que la fracción de dispersión (SF) en un estudio PET aumenta a medida que también lo hace el volumen del objeto de estudio (Watson *et al* 2005). Sin embargo, estos resultados son consistentes debido a que la señal total detectada por los paneles del sistema PEM decrece cuando aumenta el volumen del maniquí. Por lo tanto, un error constante introducido por la dispersión implica un comportamiento creciente de la variable SF cuando aumenta el volumen del maniquí, al igual como se encontró en las pruebas de caracterización para todas las geometrías consideradas.

Como se mencionó anteriormente, las simulaciones MC mostraron resultados muy similares utilizando agua y tejido mamario. Para estas simulaciones surge una interesante pregunta sobre los efectos que podría tener el cambiar la composición del tejido mamario y sus densidades. Dance y colaboradores (Dance *et al* 2000) reportaron sobre la dependencia de la composición de la mama con el espesor de la mama comprimida, indicando que la fracción de tejido glandular varía no solamente como función del espesor sino también de la edad (Figura 3.7a). Sin embargo, los coeficientes lineales de atenuación para fotones de 511 keV en tejido glandular, tejido adiposo y distintas composiciones de mama (agua/tejido adiposo) muestran una gran cercanía (Figura 3.7b), con diferencias por debajo del 12%. Estos valores fueron extraídos utilizando la información del reporte 46 del ICRU (White *et al* 1992). Entonces, es de esperar que introducir distintos porcentajes de tejido glandular y adiposo para la mama en las simulaciones MC para sistemas PEM, no cambiará significativamente los resultados.

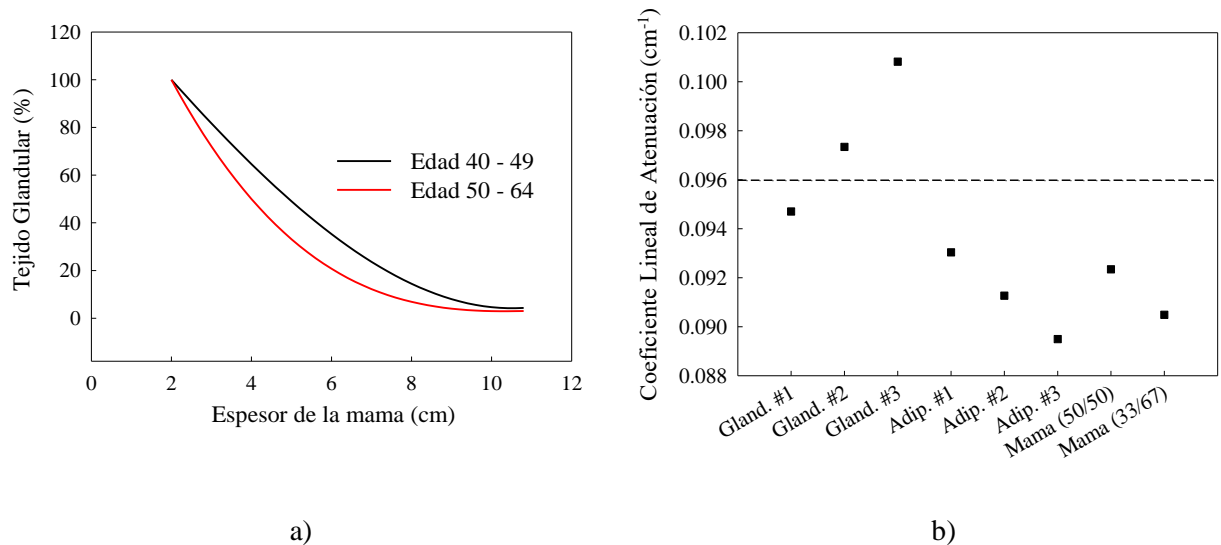


Figura 3.7. a) Composición de la mama en función del espesor. b) Coeficiente lineal de atenuación para fotones de 511 keV de energía para tejido glandular, tejido adiposo y mama completa (agua/tejido adiposo). La línea punteada representa el valor del coeficiente lineal de atenuación para el agua.

Es importante mencionar nuevamente, pero esta vez de manera cuantitativa, sobre la probabilidad de ocurrencia de los distintos tipos de interacción entre la radiación y materia. Para fotones con una energía menor o igual a 511 keV, las interacciones que pueden ocurrir son: dispersión coherente (σ_{coh}), dispersión incoherente, también conocida como dispersión Compton (σ_{inc}) y absorción fotoeléctrica (τ). Para conocer qué interacción es la más probable a una energía dada, se puede utilizar el valor de los coeficientes de atenuación másicos. Para los materiales mencionados anteriormente, los coeficientes para fotones de aniquilación de 511 keV de energía se muestran en la Tabla 3.4. Estos datos fueron obtenidos utilizando la base de datos XCOM (NIST 2021) y el Reporte 46 del ICRU (White *et al* 1992).

La probabilidad de interacción mediante un proceso “x”, en porcentaje, para una energía dada, está dada por la relación $100 \times (\text{coeficiente de atenuación para x}) / (\text{coeficiente total de atenuación, } \mu)$. Utilizando la Tabla 3.4, se puede observar que la probabilidad de tener una interacción por efecto fotoeléctrico para la primera interacción de los fotones de aniquilación oscila entre valores de 0.01% y 0.02%, tanto para tejido adiposo como para tejido glandular. Un comportamiento similar se observa para la probabilidad de interacción mediante dispersión coherente, siendo la dispersión incoherente o dispersión Compton, como se mencionó anteriormente, la más significativa.

Tabla 3.4. Coeficientes de atenuación másicos para el tejido glandular, tejido adiposo y glándula mamaria para fotones de aniquilación (511 keV). Debajo de cada valor y en paréntesis, se muestra la probabilidad de ocurrencia del respectivo efecto físico, siendo la dispersión Compton la interacción dominante.

	σ_{coh}/ρ (cm ² /g)	σ_{inc}/ρ (cm ² /g)	τ/ρ (cm ² /g)	μ/ρ (cm ² /g)	Densidad, ρ (g/cm ³)
<u>Glándula</u>					
<u>Mamaria</u>					
Adulto 1	1.69E-04 (0.18%)	9.55E-02 (99.8%)	1.16E-05 (0.02%)	9.57E-02	0.99
Adulto 2	1.86E-04 (0.19%)	9.52E-02 (99.8%)	1.43E-05 (0.01%)	9.54E-02	1.0
Adulto 3	2.03E-04 (0.28%)	9.49E-02 (99.7%)	1.67E-05 (0.02%)	9.51E-02	1.1
<u>Tejido</u>					
<u>Adiposo</u>					
Adulto 1	1.67E-04 (0.19%)	9.57E-02 (99.8%)	1.13E-05 (0.01%)	9.59E-02	0.97
Adulto 2	1.60E-04 (0.18%)	9.59E-02 (99.8%)	1.02E-05 (0.02%)	9.61E-02	0.95
Adulto 3	1.52E-04 (0.09%)	9.61E-02 (99.9%)	9.09E-06 (0.01%)	9.62E-02	0.93
Mama 50/50 (agua/lípido)	1.78E-04 (0.18%)	9.60E-02 (99.8%)	1.25E-05 (0.02%)	9.62E-02	0.96
Mama 33/67 (agua/lípido)	1.66E-04 (0.19%)	9.61E-02 (99.8%)	1.07E-05 (0.01%)	9.63E-02	0.94

Un aspecto que debe ser mencionado es que no se cuantificaron los eventos dispersados en los cristales detectores. Estas dispersiones contribuyen a que las líneas de respuesta no pasen por la

posición en donde sucedió el respectivo evento de aniquilación. En otras palabras, puede darse el caso en el que se tenga una coincidencia verdadera (evento donde ninguno de los fotones sufre dispersión en el maniquí y ambos provienen del mismo proceso de aniquilación) y, sin embargo, debido a la dispersión que pueda sufrir uno o ambos fotones en los cristales LYSO, la LOR correspondiente sea incorrecta.

Es importante mencionar también que se está despreciando la posibilidad de dispersión en los demás objetos presentes en un estudio clínico, como lo es, por ejemplo, el soporte del sistema de adquisición. En la práctica esta dispersión existe, pero probablemente sea de una magnitud pequeña. El problema es que en las mediciones físicas suele estar presente, pero a menudo no se menciona y en las simulaciones generalmente no es incluida. Por lo tanto, se podría decir que se está describiendo un típico estudio de simulación (Zaidi and Koral 2004).

3.2 Contribución de las coincidencias aleatorias

El número de coincidencias aleatorias se pudo obtener gracias a que GATE permite identificar si el evento de coincidencia está formado o no por fotones que vienen del mismo proceso de aniquilación. En la Figura 3.8, se muestran los resultados de este análisis, encontrando el número de estos eventos utilizando la geometría 3 y una fuente puntual o uniforme.

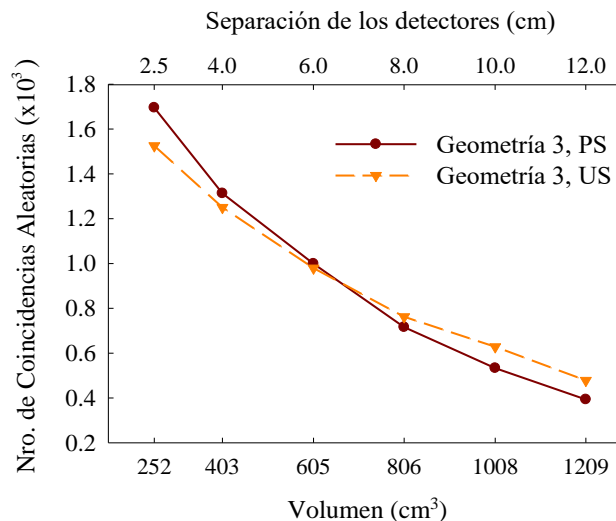


Figura 3.8. Número de coincidencias aleatorias en función del volumen del maniquí utilizando la geometría 3 y una fuente puntual o una fuente uniforme (EW 200 – 750 keV).

En la Figura 3.8 se observa que, tanto para una fuente puntual como para una fuente uniforme, el número de coincidencias aleatorias reduce a medida que aumenta el volumen del maniquí. Sin embargo, a pesar de que el número de este tipo de coincidencias reduce a medida que aumenta el espesor, el porcentaje que representa este sobre el número total de coincidencias registradas para todos los espesores es aproximadamente el mismo y tiene un valor de 0.7% para una fuente puntual y de 1% para una fuente uniforme.

La reducción del número de coincidencias aleatorias mientras aumenta el espesor del maniquí es lo esperado y se debe principalmente a la atenuación del total de coincidencias detectadas cuando el volumen del maniquí crece. El número de coincidencias aleatorias depende fuertemente de la actividad del radioisótopo inyectado al paciente, siendo mayor cuando esta cantidad es grande. Una forma de reducir el número de estas coincidencias es reduciendo la ventana temporal del sistema de imagen, de esa forma, la probabilidad de que dos fotones provenientes de procesos de aniquilación diferentes puedan ser registrados en coincidencia, es menor.

3.3 Restricción en la ventana en energía

Los resultados obtenidos para las variables STR y T_bT_aR para dos ventanas en energía diferentes utilizando la geometría 3 con una fuente puntual o uniforme y maniquís de distinto espesor, se muestran en la Tabla 3.5. La ventana en energía que corresponde al rango 350 – 700 keV, es utilizada generalmente en el sistema PEM-FLEX Solo II, mientras que la ventana en energía que comprende entre 200 – 750 keV, fue utilizada en las anteriores dos pruebas de caracterización.

Tabla 3.5. Valores de STR y T_bT_aR para la geometría 3 considerando dos ventanas en energía y todos los espesores.

	STR	T_bT_aR
Fuente Puntual		
200 – 750 keV	0.47, 0.68, 0.93, 1.2, 1.4, 1.7	0.58, 0.48, 0.40, 0.34, 0.29, 0.25
350 – 700 keV	0.24, 0.35, 0.49, 0.61, 0.75, 0.88	0.60, 0.50, 0.41, 0.35, 0.30, 0.25
Fuente Uniforme		
200 – 750 keV	0.39, 0.54, 0.71, 0.86, 0.99, 1.1	0.64, 0.56, 0.49, 0.43, 0.38, 0.34
350 – 700 keV	0.20, 0.28, 0.38, 0.46, 0.53, 0.64	0.67, 0.58, 0.51, 0.45, 0.40, 0.35

Los valores de STR y T_bT_aR están ordenados siguiendo un orden ascendente de los espesores del maniquí: 2.5, 4, 6, 8, 10 y 12 cm.

Estos valores para las variables de interés muestran que para la ventana en energía de 350 – 700 keV, la fracción de dispersión oscila entre 19% – 47% y 17% – 39% para una fuente puntual y uniforme, respectivamente. Mientras que estas fracciones de dispersión en la ventana en energía de 200 – 750 keV se encuentran en los rangos de 32% – 62% y 28% – 52%, para ambos tipos de fuente.

Por otro lado, la atenuación de coincidencias verdaderas para la ventana en energía de 350 – 700 keV, se encuentra entre 40% – 75% considerando una fuente puntual, y entre 33% – 65% considerando una fuente uniforme. Para una ventana en energía de 200 – 750 keV, estos rangos son: 42% – 75% y 36% – 66%, para una fuente puntual y uniforme, respectivamente.

Una representación gráfica del comportamiento de ambas variables para ambos tipos de fuente y ventana, se muestra en la Figura 3.9 (fuente puntual) y Figura 3.10 (fuente uniforme).

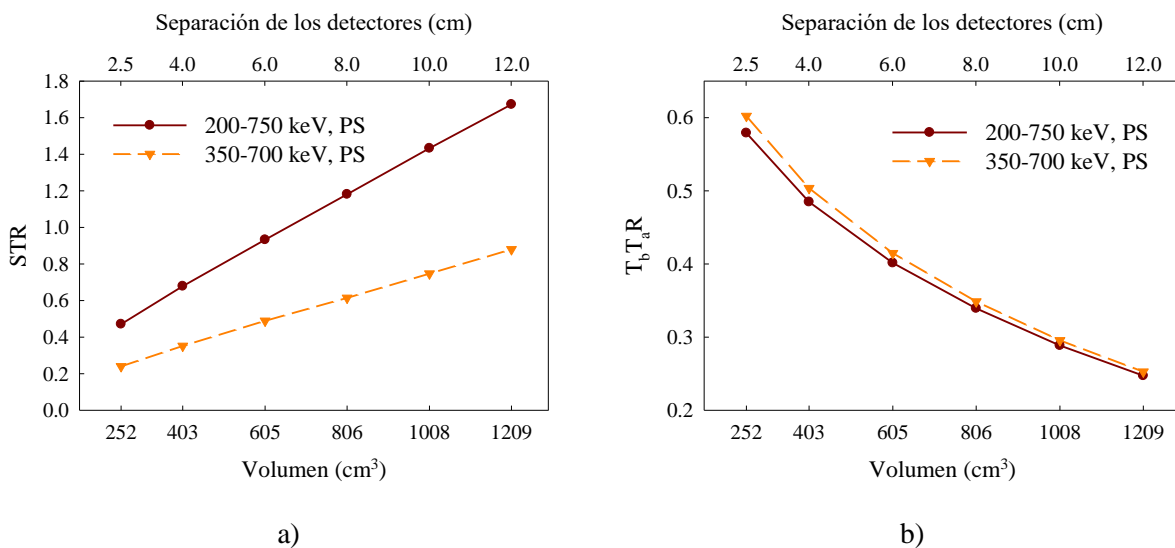


Figura 3.9. Comportamiento de las variables que miden a) la contribución de las coincidencias dispersadas y b) la reducción de las coincidencias verdaderas considerando una fuente puntual, para dos ventanas en energía (geometría 3).

Los resultados para la fuente puntual muestran que la contribución de coincidencias dispersadas es mayor para la ventana en energía entre 200 – 750 keV (ver Figura 3.9a). Este comportamiento es el esperado, ya que, mientras más grande es la ventana en energía, el número de coincidencias dispersadas registradas debe ser mayor en comparación al esperado con una ventana más pequeña como la ventana entre 350 – 700 keV. Si bien el número de coincidencias verdaderas también

aumenta cuando se trabaja con una ventana en energía mayor, este aumenta en menor proporción según lo observado en la respectiva gráfica. Caso contrario, se tendrían curvas superpuestas para ambas ventanas en energía para el análisis de la variable STR .

Respecto al comportamiento de la variable $T_b T_a R$ para una fuente puntual (ver Figura 3.9b), se espera el comportamiento observado. Al ser esta una cantidad relativa para el mismo tipo de variable (número de coincidencias verdaderas), no debería existir una diferencia significativa en esta variable para las dos ventanas en energía consideradas. Tanto el numerador como el denominador son afectados aproximadamente en la misma proporción de tal forma que la restricción energética no afecta significativamente los valores de esta variable.

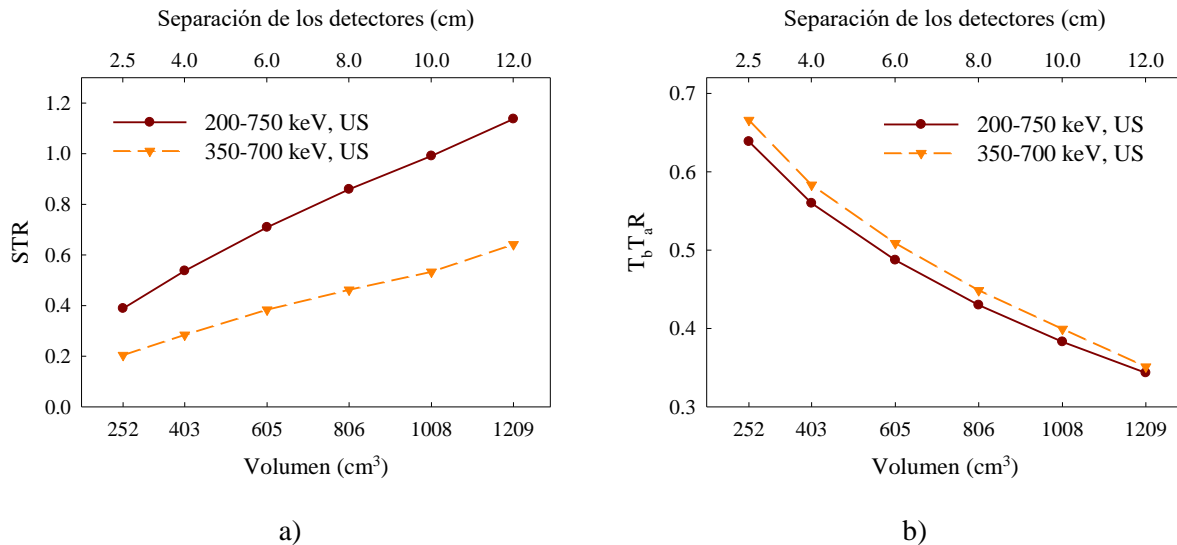


Figura 3.10. Comportamiento de las variables que miden a) la contribución de las coincidencias dispersadas y b) la reducción de las coincidencias verdaderas considerando una fuente uniforme, para dos ventanas en energía (geometría 3).

Los resultados para una fuente uniforme (Figura 3.10), muestran que las variables de interés tienen el mismo comportamiento que lo observado para una fuente puntual (Figura 3.9). Sin embargo, como es de esperarse, la contribución de la componente dispersada, para ambas ventanas en energía, es menor para el caso de una fuente uniforme (ver Figura 3.10a). Esto se explica debido a que es más probable tener un mayor número de coincidencias registradas que no sufrieron dispersiones en el maniquí (es decir, coincidencias verdaderas) cuando los fotones de aniquilación son emitidos desde todo el volumen de este.

3.4 Efectos de un cambio en la resolución en energía

En las pruebas de caracterización, como se mencionó anteriormente, se trabajó con un sistema de detección que tiene una resolución en energía (E_r) de 26% para fotones de 511 keV de energía. Este parámetro de adquisición es muy relevante al momento de registrar los espectros en energía. Por lo tanto, para evaluar el efecto que tiene el usar otro valor para este parámetro, se realizaron dos simulaciones MC, utilizando en un caso una resolución en energía de 26% y en otro, una resolución de 13.2%, la cual es menor a la utilizada en las pruebas de caracterización, y representa la resolución de un óptimo sistema de detección.

En las simulaciones MC se consideró una fuente uniforme en el maniquí de 6 cm de espesor de la geometría 3 de las pruebas de caracterización y una ventana en energía de 350 – 700 keV. La elección de estos parámetros se debe, como se mencionó anteriormente, a que son valores encontrados en la clínica.

En la Figura 3.11 se muestra el espectro registrado por los paneles detectores para estas dos situaciones. El primer espectro (ver Figura 3.11a), considera un resolución en energía de 26%, mientras el segundo (ver Figura 3.11b), una resolución de 13.2%. Ambos espectros muestran la contribución de los fotones pertenecientes a las coincidencias verdaderas (CV) y a las coincidencias dispersadas (CD).

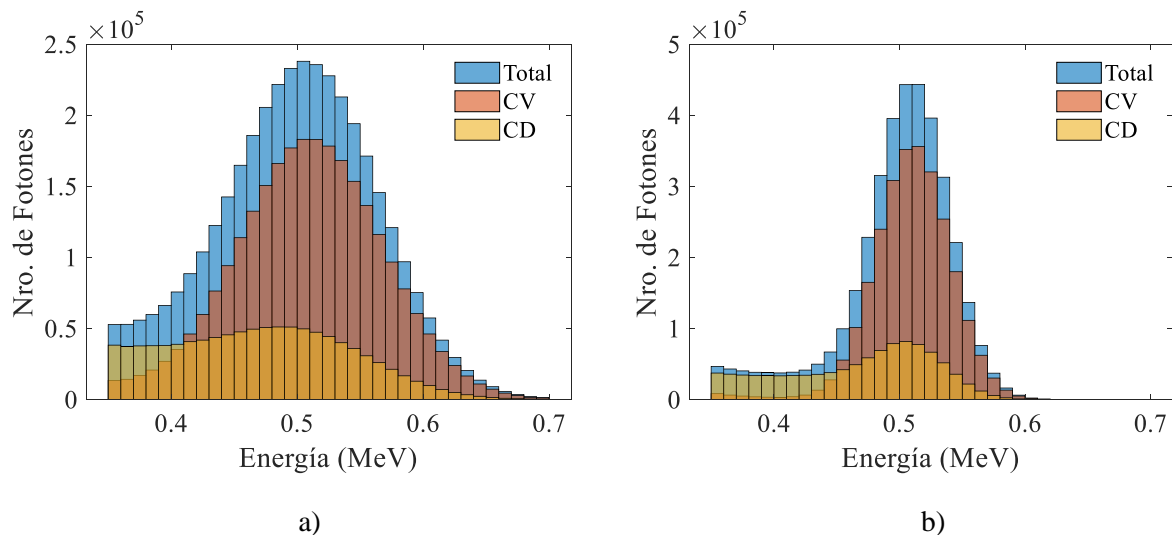


Figura 3.11. Espectros en energía registrados utilizando dos valores para la resolución en energía: a) Simulación MC con $E_r = 26\%$. b) Simulación MC con $E_r = 13.2\%$. EW 350 – 700 keV.

Se observa en los espectros que, si bien con ambas resoluciones en energía se puede identificar la posición del fotopico, la extensión del espectro para las coincidencias dispersadas llega hasta aproximadamente 650 keV y 600 keV, cuando la resolución en energía es del 26% y 13.2%, respectivamente. Por lo tanto, se confirma que la resolución en energía influye considerablemente en las componentes del espectro en energía.

3.5 Restricciones a la dirección de las líneas de respuesta (LORs)

Con el objetivo de analizar el efecto que tiene el restringir las LORs en función del ángulo de aceptación, en la Figura 3.12a se muestra el histograma para el número de LORs en función de este, utilizando la geometría 3 de las pruebas de caracterización, una fuente uniforme en un maniquí de tejido mamario de 6 cm de espesor y una ventana en energía entre 350 – 700 keV. La información para este estudio se obtuvo de los resultados para la segunda prueba de caracterización. Sobre el histograma también se muestra, con líneas punteadas, los tres ángulos de aceptación que son de interés para esta prueba: 10°, 20° y 30°.

En el histograma (ver Figura 3.12a) se muestra que el ángulo de aceptación más grande es de aproximadamente 70 grados. El valor de este ángulo tiene sentido, ya que se tiene un maniquí con 6 cm de espesor y este caso corresponde cuando se tiene una LOR que comienza aproximadamente en la esquina de un panel detector y tiene el punto final aproximadamente en la esquina más alejada del otro panel detector. Por otro lado, el ángulo de aceptación para el cual se tiene un mayor número de LORs tiene un valor de aproximadamente 48 grados.

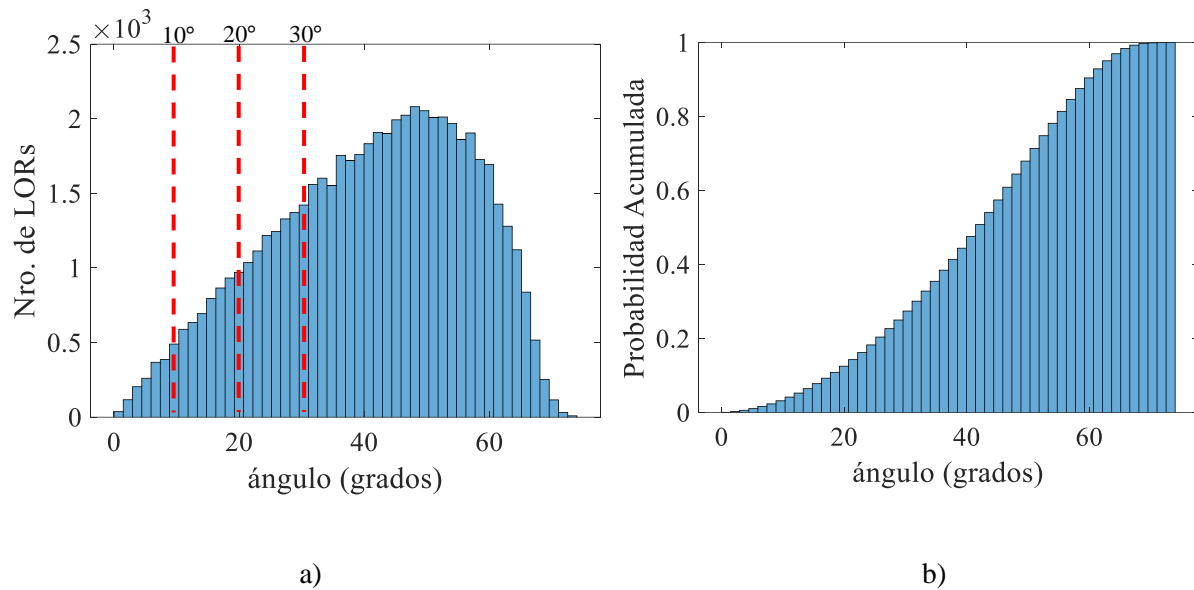


Figura 3.12. a) Histograma con las líneas de respuesta para la geometría 3 sin usar restricción en el ángulo de aceptación. Las líneas punteadas en el histograma muestran los ángulos de aceptación de 10°, 20° y 30°. Aproximadamente para 48 grados se tiene el mayor número de LORs. b) Función de distribución acumulada para los ángulos de aceptación. EW 350 – 700 keV.

Como ayuda en la interpretación de los resultados, en la Figura 3.12b se muestra una función de distribución acumulada para estos ángulos, la cual muestra la probabilidad de tener un ángulo menor o igual a un determinado ángulo de aceptación. Los cálculos mostraron que para un ángulo de aceptación de 10°, el porcentaje de coincidencias que cumplen esta condición es del 3%, para 20° un 12% y para 30° un 26%. Estos porcentajes muestran un acuerdo con lo mostrado en esta función.

Para el caso cuando se tiene una restricción geométrica sobre la dirección de las LORs, se observa que el número total de coincidencias registradas va creciendo a medida que aumenta el ángulo máximo de aceptación. Es de esperar que esto ocurra ya que el perímetro de la circunferencia que forman los extremos de las LORs, también lo hace. Este crecimiento del número de coincidencias registradas, como es de esperarse, tiene un máximo que está relacionado con la posición y forma del maniquí, el tamaño de los detectores y la separación de estos, entre otros.

Respecto a los valores que toman las variables STR y $T_b T_a R$ cuando se restringen las direcciones de las LORs utilizando un ángulo máximo de aceptación (10°, 20°, 30°), se muestra la Tabla 3.6. En esta tabla, se puso el valor del numerador y denominador para ambas variables, según sus

definiciones dadas en las ecuaciones 1 y 2 del Capítulo 2. Esto con el fin de observar la disminución de los valores a medida que la restricción en los ángulos de aceptación es más estricta.

Tabla 3.6. Valor de las variables STR y $T_b T_a R$ para distintos valores del ángulo máximo de aceptación (EW 350 – 700 keV).

	STR	T_bT_aR
Sin restricción	16070/41911 = 0.38	41911/82377 = 0.51
Con restricción (máx. 30°)	4097/10806 = 0.38	10806/19260 = 0.56
Con restricción (máx. 20°)	1857/4938 = 0.38	4938/8622 = 0.57
Con restricción (máx. 10°)	469/1233 = 0.38	1233/2150 = 0.57

En la Tabla 3.6, como es de esperarse, se observa que el valor de los numeradores y denominadores de ambas variables va reduciendo a medida que el ángulo máximo de aceptación también lo hace. Sin embargo, debido a que es una restricción que no toma en cuenta un parámetro físico como la energía depositada en los detectores por los fotones de aniquilación para restringir a las coincidencias detectadas, el cual permite clasificar las coincidencias en dispersadas y verdaderas, la reducción afecta en la misma proporción a ambos tipos de coincidencias de tal forma que el cociente de ambas variables se mantiene aproximadamente constante.

3.6 Simulación MC de un Estudio Clínico

3.6.1 Evaluación de las imágenes tomográficas

Debido a que las imágenes tomográficas fueron reconstruidas utilizando información obtenida en una simulación MC, es posible, por ejemplo, reconstruirlas considerando solamente un tipo de coincidencia. En la Figura 3.13 se muestran tres reconstrucciones tomográficas considerando solamente coincidencias verdaderas (CV), coincidencias dispersadas (CD) y, por último, considerando el total de estas (CT), en un maniquí de tejido mamario. En estas imágenes también se hace énfasis en la importancia del número de iteraciones empleado por el algoritmo iterativo de reconstrucción y se observa claramente que la calidad de la imagen mejora a medida que este aumenta. En los resultados mostrados en esta sección, como se mencionó anteriormente, se trabajó con imágenes tomográficas luego de 5 iteraciones del algoritmo de reconstrucción.

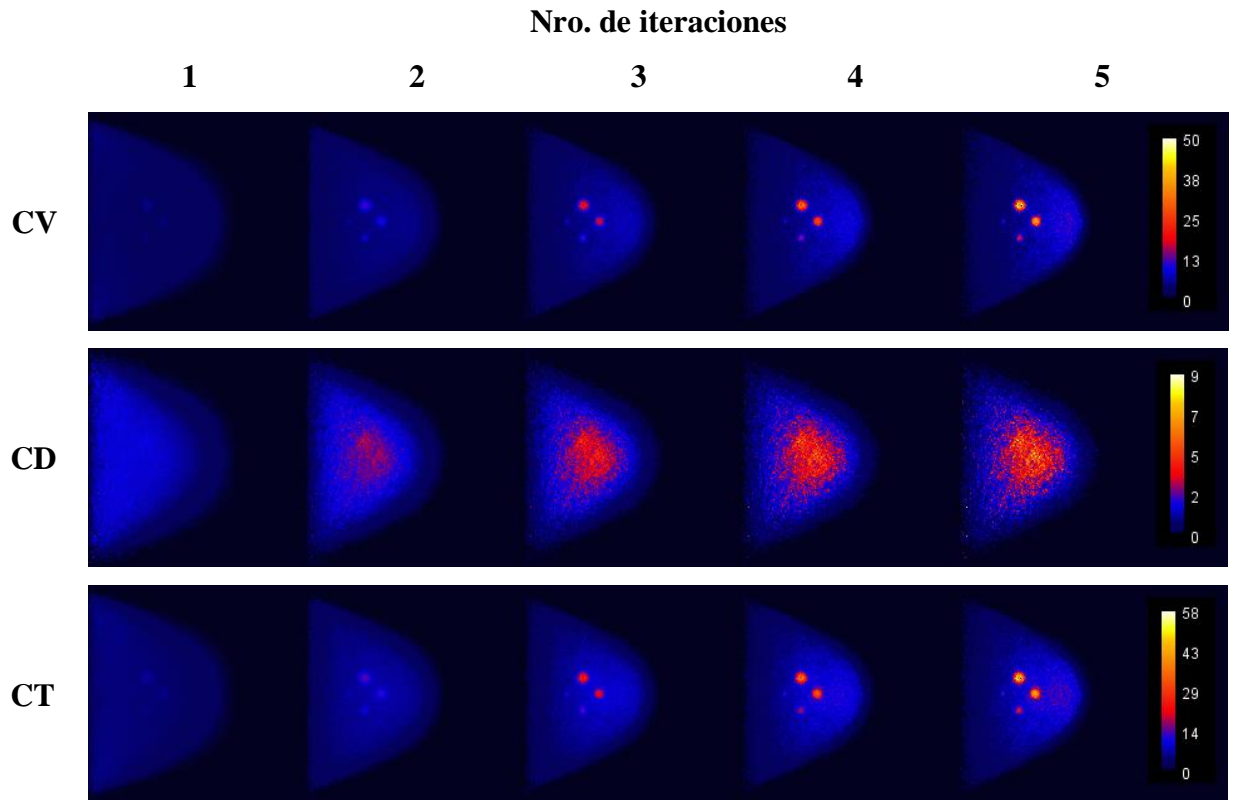


Figura 3.13. Imágenes reconstruidas (promedio de los cortes 15 - 16) considerando distintos tipos de coincidencia y el total de estas.

3.6.1.1 Perfiles de intensidad

Las direcciones sobre las cuales se extrajeron los perfiles de intensidad que pasan por las esferas grandes (10 y 8 mm de diámetro) y las esferas pequeñas (6 y 4 mm de diámetro) insertadas en el maniquí utilizado en las simulaciones MC de un estudio clínico, se muestran en la Figura 3.14. Los perfiles fueron extraídos sobre el corte central número 15 de las imágenes tomográficas y luego de 5 iteraciones del algoritmo de reconstrucción.

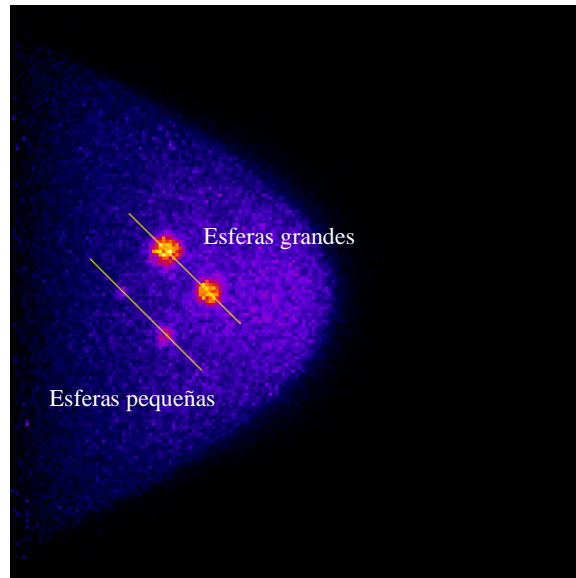


Figura 3.14. Direcciones para los perfiles de intensidad. La imagen corresponde al corte central 15 de una imagen tomográfica.

En la Figura 3.15a, se muestran los perfiles de intensidad mencionados anteriormente para un maniquí hecho de aire.

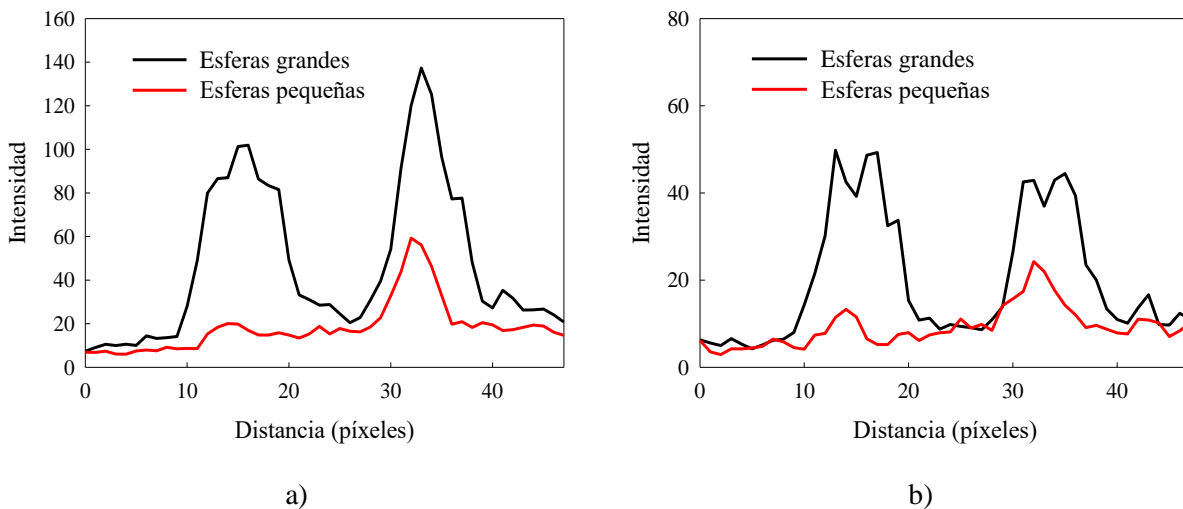


Figura 3.15. Perfiles de intensidad para a) un maniquí con un fondo de aire y b) un maniquí con un fondo de tejido mamario.

Junto a los perfiles en un fondo de aire, en la Figura 3.15b, se muestran los perfiles en las mismas posiciones que el caso anterior, pero esta vez utilizando el maniquí con un fondo de tejido mamario y tomando en cuenta para la reconstrucción los tres tipos de coincidencias: verdaderas,

dispersadas y aleatorias. Se observa claramente en este caso, como es de esperarse, una disminución apreciable de los valores de intensidad respecto a lo obtenido en un fondo de aire.

Los perfiles mostrados en la Figura 3.15b, tienen componentes que pertenecen a los distintos tipos de coincidencias que fueron registrados. Por ejemplo, si en un caso solo se toman en cuenta para la reconstrucción las coincidencias verdaderas, y en otro caso solo las coincidencias dispersadas, los perfiles que pasan tanto por las esferas grandes, como los que pasan por las esferas pequeñas, se muestran en la Figura 3.16a y Figura 3.16b, respectivamente.

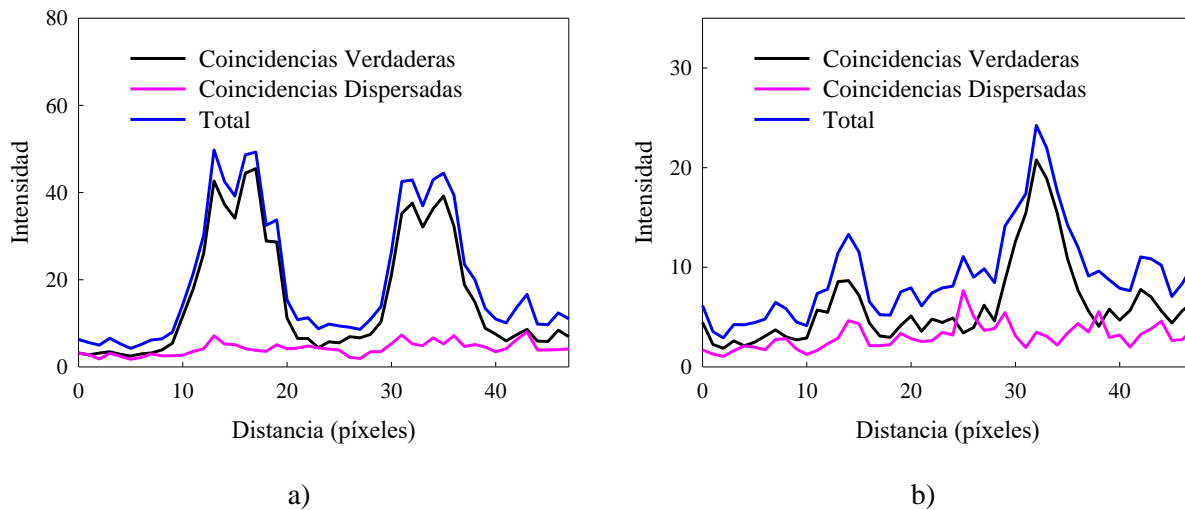


Figura 3.16. Perfiles de intensidad sobre a) las esferas grandes y b) esferas pequeñas en un maniquí hecho de tejido mamario, construidos utilizando distintos tipos de coincidencias.

3.6.1.2 Efectos de atenuación y dispersión en la mama

En la Figura 3.16 se observa que la suma de los perfiles utilizando coincidencias verdaderas y dispersadas, otorga prácticamente el perfil construido con el total de coincidencias registradas por los paneles detectores. Esto se debe a que, para este caso, el número de coincidencias aleatorias representa el 2% del total de coincidencias registradas. Por otro lado, para esta simulación, la fracción de dispersión es del 27% y la atenuación de coincidencias verdaderas es del 49%. Obtener estos porcentajes en un estudio clínico es imposible debido a que no se puede conocer la naturaleza de una coincidencia a partir de medidas experimentales.

Para entender el comportamiento de los perfiles mostrados en la Figura 3.16, se muestra el corte central 15 tanto para una reconstrucción usando solo coincidencias verdaderas (Figura 3.17a) y usando solamente coincidencias dispersadas (Figura 3.17b). Se observa claramente que la imagen

reconstruida solo con coincidencias dispersadas no permite distinguir la presencia de las esferas, tal como se observa en los respectivos perfiles de intensidad mostrados en la Figura 3.16.

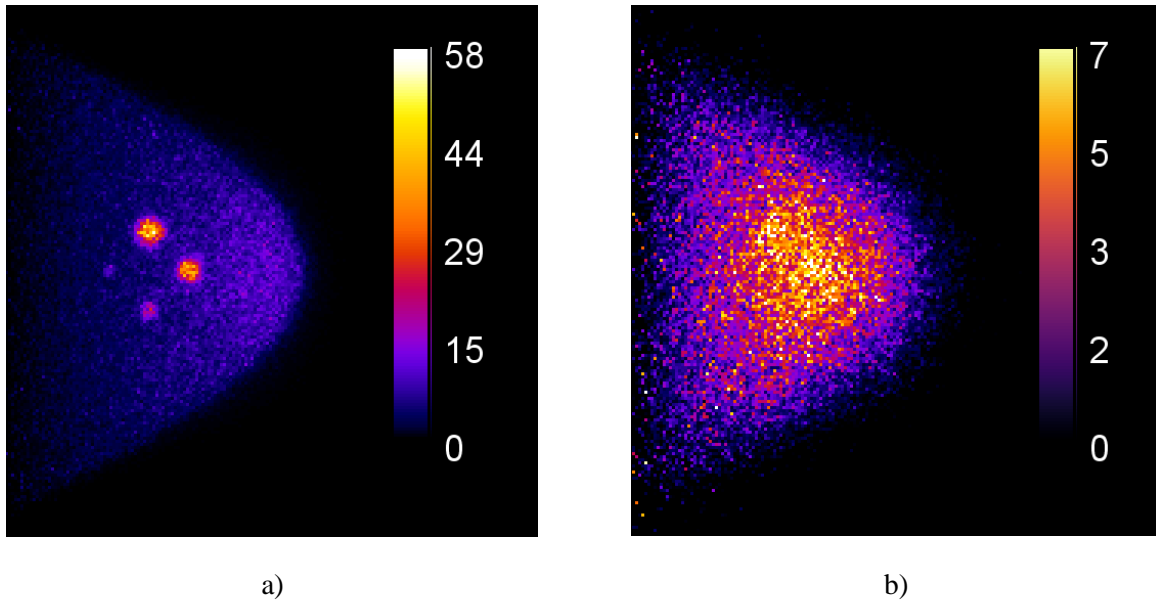


Figura 3.17. Reconstrucción tomográfica (Corte central 15) considerando: a) coincidencias verdaderas y b) coincidencias dispersadas.

3.6.1.3 Contraste porcentual y porcentaje de variabilidad del fondo

Como ya se mencionó, para las medidas del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo se utilizaron reconstrucciones luego de 5 iteraciones del algoritmo de reconstrucción, tanto para las reconstrucciones del prototipo PEM-IFUNAM, como para las reconstrucciones del sistema PEM-FLEX Solo II. Trabajar con imágenes reconstruidas con un número menor o mayor de iteraciones, puede arrojar resultados distintos cuando se calcula el contraste. Por ejemplo, en la Figura 3.18, se muestra el contraste en función del número de iteraciones, de las cuatro esferas de distinto diámetro insertadas en el maniquí de tejido mamario. Se observa claramente que el contraste incrementa a medida que también lo hace el número de iteraciones.

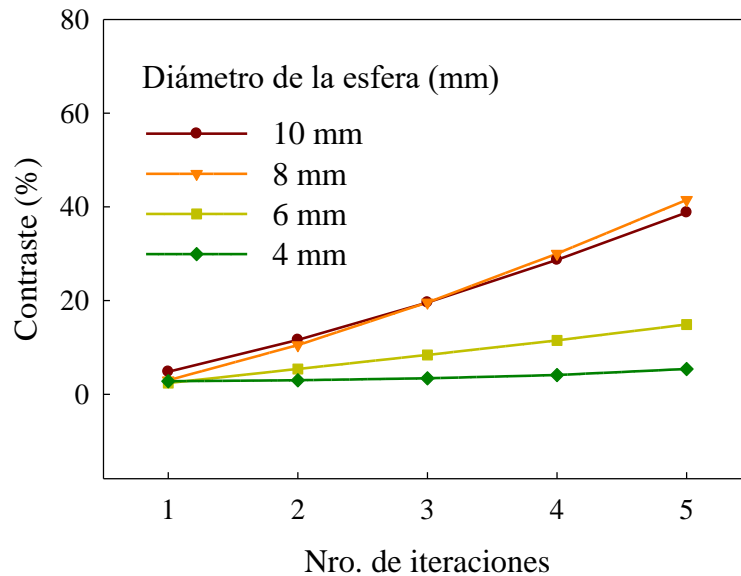


Figura 3.18. Contraste porcentual en función del número de iteraciones, para las esferas insertadas en el maniquí de tejido mamario.

Habiendo visto la importancia de definir un número adecuado de iteraciones en el algoritmo de reconstrucción, la Tabla 3.7 muestra los valores del contraste porcentual ($Q_{H,j}$) y del porcentaje de variabilidad del fondo (N_j) para cada esfera j , con diámetros de 4, 6, 8 y 10 mm. Se muestran también los resultados medidos en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020) y el resultado obtenido al considerar un maniquí hecho de aire en las simulaciones MC, el cual representa un caso ideal ya que se disminuyen al máximo los efectos producidos por la atenuación y la dispersión. Las barras de error para los valores del contraste porcentual representan la desviación estándar para varias medidas.

Tabla 3.7. Valores del contraste porcentual para cada esfera, de distinto diámetro (ϕ) cada una, junto a su respectivo porcentaje de variabilidad del fondo.

ϕ (mm)	Simulaciones MC		(Torres-Urzúa <i>et al</i> 2020)		Simulaciones MC (Aire, caso ideal)	
	$Q_{H,j}$ (%)	N_j (%)	$Q_{H,j}$ (%)	N_j (%)	$Q_{H,j}$ (%)	N_j (%)
4	4.8 ± 0.7	29.3	6.1 ± 0.4	8.5	0.51 ± 0.01	38.5
6	14.83 ± 0.06	31.3	19.1 ± 1.5	6.7	18.2 ± 0.2	40.1
8	40.4 ± 1.6	30.3	25.6 ± 2.8	6.9	58 ± 1	39.5
10	39.3 ± 0.7	29.1	37.8 ± 5.4	7.3	45.00 ± 0.06	39.5

En la Figura 3.19, se muestra una gráfica para el contraste porcentual considerando los tres estudios. Se observa que para el contraste hallado utilizando las simulaciones MC y un maniquí de tejido mamario, el comportamiento es el esperado, ya que a medida que aumenta el tamaño de las esferas, el contraste también lo hace. Se observa también para este caso que el contraste para la esfera de 8 mm de diámetro es aproximadamente el mismo que para la esfera de 10 mm de diámetro.

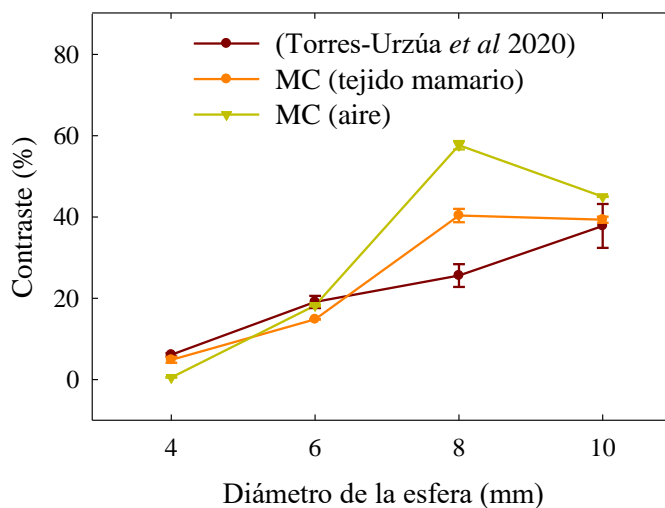


Figura 3.19. Contraste porcentual para esferas de distinto diámetro para el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020) y el obtenido usando simulaciones MC.

Las medidas del contraste porcentual oscilan entre el 5% – 39% para las reconstrucciones obtenidas a partir de datos de simulaciones MC y entre el 6% – 38% para las entregadas por el sistema PEM-FLEX Solo II. Por otro lado, el porcentaje de variabilidad del fondo es de aproximadamente 30% y 7%, para las reconstrucciones en este trabajo de tesis y el trabajo experimental de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020), respectivamente. Las diferencias entre ambos trabajos son justificadas por varias razones. La más importante puede atribuirse a la cantidad de eventos que se consideraron en la simulación MC, la cual es muy inferior a la registrada en la prueba experimental.

Es importante mencionar también que tanto las dimensiones de los paneles, como su separación, fueron diferentes para ambos estudios. Sin embargo, a pesar de haber más razones por las que estos resultados son diferentes, esto no representa problema, ya que el objetivo no fue replicar las condiciones del trabajo experimental de referencia sino el de utilizar una metodología diseñada exclusivamente para la evaluación de un sistema PEM y medir parámetros de interés como lo son el contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo.

Para el caso ideal, donde se considera un maniquí hecho de aire, se observa que el contraste oscila entre 0.5% – 45%, mientras que el porcentaje de variabilidad del fondo tiene un valor promedio de 39%. Por la expresión que se utiliza para calcular el contraste porcentual (ver Ecuación 5, Capítulo 2), se podría esperar que el valor del contraste sea muy cercano al 100% para las cuatro esferas, ya que cuando se tiene al aire como medio, los efectos de atenuación y dispersión son mínimos. Sin embargo, se debe considerar que las posiciones de las esferas en el campo de vista del PEM (ver Figura 2.24), no se encuentran en el centro geométrico del mismo. La posición de la fuente en el campo de vista es muy relevante para el número de eventos de coincidencia registrados. Una fuente posicionada justo al centro del FOV otorgará el mayor número de eventos de coincidencia, mientras que, para una fuente alejada del mismo, habrá coincidencias para las cuales solo uno de los fotones del par de aniquilación podrá ser detectado, afectando de esta manera al número de coincidencias detectadas y, por lo tanto, al contraste. Un estudio de referencia donde se observa un comportamiento similar, es el estudio desarrollado por MacDonald y colaboradores (MacDonald *et al* 2008). En este estudio se reporta que los coeficientes de recuperación (RC), que tienen una definición similar a la del contraste porcentual, dependen de la posición de las lesiones dentro del campo de vista de un sistema PEM, al igual que sucede con el contraste porcentual.

3.6.2 Dispersión en el cristal

Como se mencionó anteriormente, en este trabajo de tesis solo se consideraron las interacciones de los fotones de aniquilación en el maniquí para la clasificación de las coincidencias en verdaderas, dispersadas y aleatorias. Las dispersiones en el cristal si bien no fueron estudiadas, son muy importantes si se busca mejorar el diseño de un sistema PEM, como es el caso del prototipo PEM-IFUNAM.

Para tener una idea del comportamiento de las dispersiones en los cristales LYSO, en la Figura 3.20, se muestran dos histogramas, en función de la energía, del número de fotones pertenecientes a coincidencias verdaderas (CV), registrados por el prototipo PEM-IFUNAM para la simulación de este estudio clínico considerando un maniquí de tejido mamario.

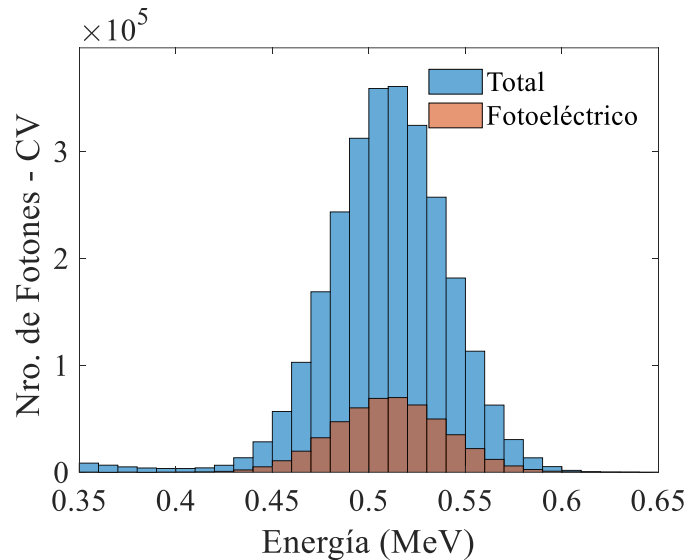


Figura 3.20. Histograma del número de fotones que pertenecen a las CV en función de la energía. Se muestra también el histograma de aquellos fotones que además interaccionaron por efecto fotoeléctrico en los cristales.

En la Figura 3.20, se muestra el histograma con el total de fotones que pertenecen a las CV y, sobre este, el histograma de los fotones que además de pertenecer a las CV, registraron su señal a través de una interacción por efecto fotoeléctrico en los cristales del sistema de detección. Los fotones pertenecientes a coincidencias verdaderas y que a la vez no sufrieron dispersiones en los cristales, son los portadores de la información más precisa que se puede obtener en un estudio PEM.

Según los resultados de la simulación, aproximadamente solo un 19% de las CVs, interaccionaron por efecto fotoeléctrico. Esto quiere decir, que a pesar de haber detectado coincidencias verdaderas que no sufrieron dispersiones en el maniquí, un gran porcentaje de ellas (~ 81%) implican LORs con direcciones erróneas debido a que sufrieron dispersiones Compton en los cristales.

Conclusiones

En este trabajo, se realizaron estudios numéricos para la caracterización de los efectos de atenuación y dispersión en la mama cuando se utiliza la técnica de mamografía por emisión de positrones. Esto se realizó mediante simulaciones Monte Carlo utilizando el software GATE de código abierto y basándose en el prototipo PEM-IFUNAM que está siendo desarrollado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM. La investigación incluyó la simulación de un estudio clínico mediante el uso de un maniquí que tiene la forma de una mama levemente comprimida por los paneles detectores del sistema PEM y con lesiones esféricas sobre el plano central y de diámetros típicos reportados en la clínica. La necesidad de realizar esta caracterización para un sistema PEM, se debió principalmente a la escasa información que existe sobre los efectos producidos por la atenuación y dispersión en la mama para este tipo de sistema de imagen. El aporte de este trabajo de tesis consiste en colaborar en la mejora del diseño del prototipo PEM-IFUNAM mediante el conocimiento de los parámetros físicos que más influencia tienen sobre los efectos de atenuación y dispersión.

Las pruebas de caracterización fueron diseñadas principalmente para hallar la contribución de las coincidencias verdaderas, dispersadas y aleatorias en un estudio PEM para tres tipos de geometrías. En estas pruebas se evaluó principalmente la influencia que tiene la posición del maniquí en el campo de vista del escáner PEM, la forma geométrica del maniquí y la presencia de un bloque de agua que simula la caja torácica de un paciente en un estudio clínico, considerando tanto una fuente puntual en el centro del maniquí como una fuente uniforme en todo el volumen de este. Los espesores y volúmenes para los maniquís utilizados en estas pruebas fueron seleccionados para cubrir los rangos encontrados en los estudios clínicos.

Otras pruebas de caracterización también fueron realizadas sobre la geometría que contiene al maniquí de cuñas, con el objetivo de hallar la contribución de las coincidencias aleatorias y el cambio de la contribución de la componente de dispersión junto a la atenuación de las coincidencias verdaderas, luego de realizar restricciones a las coincidencias registradas en términos de la energía de los fotones detectados y en función de la dirección de las LORs de respuesta.

Los resultados de las pruebas de caracterización para las tres geometrías de simulación mostraron que los efectos producidos por la atenuación y la dispersión de los rayos gamma de

aniquilación en la mama dependen fuertemente del volumen del maniquí. Para una ventana en energía entre 200 – 750 keV, la contribución de la dispersión osciló entre 28% – 62% y 23% – 52% para una fuente puntual y uniforme, respectivamente. Por otro lado, los efectos de atenuación son también considerables. Se observó una atenuación de coincidencias verdaderas entre el 39% y el 75% considerando una fuente puntual, y una atenuación entre 32% – 66% considerando una fuente uniforme. Se observa que los efectos por atenuación y dispersión para una fuente puntual y una fuente uniforme son distintos. Esto indica que, en un estudio clínico típico con lesiones de mama pequeñas dentro de un fondo caliente, se requerirán correcciones complejas para la atenuación y dispersión si se desea obtener información cuantitativa óptima. El grado de complejidad y el tiempo que tomen estas correcciones, dependerán del método de corrección empleado. Estos resultados, además, mostraron ser válidos para distintas composiciones del tejido mamario, ya que los coeficientes lineales de atenuación para fotones de 511 keV en tejido glandular, tejido adiposo y distintas composiciones de mama (agua/tejido adiposo) tienen una gran cercanía, con diferencias por debajo del 12%.

Respecto al análisis del número de coincidencias aleatorias para la geometría de adquisición que contiene el maniquí de cuñas, se encontró, como es de esperarse, que este número reduce a medida que aumenta el espesor del maniquí. Sin embargo, el porcentaje de este tipo de coincidencias sobre el total de coincidencias registradas resultó ser aproximadamente el mismo para todos los espesores, con porcentajes de 0.7% y 1% para una fuente puntual y uniforme, respectivamente. Es importante señalar que en las simulaciones las actividades de las fuentes se mantuvieron muy bajas, con el propósito de minimizar efectos adicionales como la tasa de conteo (entre ellos, la contribución de coincidencias aleatorias).

En el análisis de la contribución de la componente dispersada y la atenuación de las coincidencias verdaderas cuando se aplica una restricción energética a la información obtenida con el maniquí de cuñas, se encontró que la fracción de dispersión para la ventana en energía de 350 – 700 keV oscila entre 19% – 47% y 17% – 39% para una fuente puntual y uniforme, respectivamente. Mientras que estas contribuciones en la ventana en energía de 200 – 750 keV se encuentran en los rangos de 32% – 62% y 28% – 52%, para ambos tipos de fuente. Por otro lado, la atenuación de coincidencias verdaderas para la ventana en energía de 350 – 700 keV, se encuentra entre 40% – 75% considerando una fuente puntual, y entre 33% – 65% considerando una fuente uniforme. Con una ventana en energía de 200 – 750 keV, los rangos para la atenuación

son: 42% – 75% y 36% – 66%, para una fuente puntual y uniforme, respectivamente. Estos resultados muestran que la contribución de fotones dispersados (cuantificados a través de la fracción de dispersión) es la más afectada por la reducción de la ventana en energía. Esto se debe a que las coincidencias dispersadas al tener un espectro extendido de energía son más sensibles a una restricción energética. Se encontró también que cuando se tiene una fuente uniforme, para ambas ventanas en energía, la componente dispersada es menor en comparación a lo que ocurre con una fuente puntual. Esto se explica debido a que la probabilidad de detectar coincidencias verdaderas cuando los fotones de aniquilación son emitidos desde todo el volumen del maniquí, aumenta.

Otro análisis realizado con la información de las pruebas de caracterización muestra que la resolución en energía es un parámetro muy relevante a la hora de adquirir los espectros en energía. Considerando una fuente uniforme en el maniquí de cuñas de 6 cm de espesor y una ventana en energía de 350 – 700 keV, se encontró que la componente dispersada del espectro energético se extiende hasta aproximadamente 650 keV con una resolución en energía de 26% para el sistema de detección, mientras que, utilizando una resolución de 13.2%, lo hace hasta 600 keV.

Los resultados para el análisis de los efectos de atenuación y dispersión en PEM, cuando se aplican restricciones al ángulo máximo de aceptación de las LORs, muestran que estas componentes no sufren cambios. Es interesante hacer notar que conforme aumenta el ángulo de aceptación, también aumenta el espesor atravesado en la mama. Sin embargo, el hecho de que los valores de STR se mantengan constantes indica que la componente dispersada y verdadera de las coincidencias cambian en la misma proporción. En cuanto a la pérdida de coincidencias verdaderas se observa una ligera disminución del cociente $T_b T_a R$ (alrededor del 5%) cuando no se imponen restricciones al ángulo de aceptación de las LORs.

Para la simulación de un estudio clínico se utilizó un maniquí de cuñas de tejido mamario con esferas insertadas en él de 4, 6, 8 y 10 mm de diámetro, distribuidas de la misma forma que en uno de los maniqués utilizados en el trabajo de Torres y colaboradores (Torres-Urzúa *et al* 2020). Al igual que en las pruebas de caracterización, para este caso también se cuantificó la contribución de las coincidencias verdaderas y dispersadas, para una separación de los detectores de 6 cm, la cual es muy común en la clínica y considerando esta vez una resolución en la energía de 13.2% para el sistema de detección. Adicionalmente para este análisis, se obtuvieron imágenes tomográficas reconstruidas con el algoritmo iterativo en modo de lista MLEM, implementado por

Osorio (2018) para el prototipo PEM-IFUNAM, las cuales fueron analizadas en términos de perfiles de los valores de intensidad como también mediante cálculos del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo, usando la metodología propuesta en el trabajo usado como referencia (Torres-Urzúa *et al* 2020).

Los resultados obtenidos para la simulación de un estudio clínico PEM, utilizando las cuatro esferas de distinto diámetro, un cociente de concentración de actividades de 8:1 (lesión:fondo) y una ventana en energía entre 350 – 700 keV, muestran que la fracción de dispersión es del 27% y la atenuación de coincidencias verdaderas es del 49%. Obtener estos porcentajes en un estudio clínico es imposible debido a que no se puede conocer experimentalmente la naturaleza de una coincidencia.

Respecto a los resultados encontrados para el contraste porcentual, se observó un comportamiento adecuado de este en función del diámetro de las esferas utilizadas en el análisis. El rango de los contrastes porcentuales va desde 5% al 39%, para esferas con un diámetro desde 4 mm hasta 10 mm; resultados cercanos a lo encontrado en el trabajo experimental de referencia (Torres-Urzúa *et al* 2020), donde el valor del contraste va desde el 6% al 38% para los mismos valores de diámetro.

Esta cercanía de resultados no fue observada para el caso de la medición del porcentaje de variabilidad del fondo, ya que utilizando las imágenes reconstruidas con datos de una simulación MC, la variabilidad del fondo tiene un valor promedio de 30%, mientras que, en el trabajo de referencia, este valor es aproximadamente 7%, ambos para todas las esferas. La diferencia entre estos resultados puede atribuirse, entre otras cosas, a la cantidad de eventos que se consideraron en ambos casos, siendo muy inferior la utilizada en las simulaciones MC.

Un resultado interesante encontrado en la medición del contraste porcentual y el porcentaje de variabilidad del fondo se dio cuando se simuló utilizando un maniquí hecho de aire. Este es un caso idealizado ya que no se encuentra en la clínica y para el cual los efectos de atenuación y dispersión son mínimos. Los valores para el contraste porcentual para este caso se encontraron entre 0.5% – 45%, mientras que el porcentaje de variabilidad del fondo tuvo un valor promedio del 39%. En una situación ideal se esperarían tener valores del contraste cercanos al 100% para todos los tamaños de esfera debido a la expresión utilizada para calcular el contraste; sin embargo, debido principalmente a que las posiciones de las esferas están alejadas del centro geométrico del espacio entre los paneles detectores, el valor para el contraste no es el esperado. Esto indica que

los valores del contraste porcentual para las lesiones en la mama dependen de su posición en el campo de vista del escáner PEM. Esto podría atribuirse a efectos producidos por la geometría de adquisición de ángulo limitado de los sistemas PEM. Es importante mencionar también que un comportamiento similar se reportó para los valores de los coeficientes de recuperación (RC), los cuales tienen una definición similar a la del contraste porcentual, en un trabajo desarrollado por MacDonald y colaboradores (MacDonald *et al* 2008). En ese trabajo, la posición de las lesiones dentro del campo de vista de un sistema PEM influyó en los valores de estos coeficientes, verificando de esa forma lo observado para el caso del contraste porcentual.

En las simulaciones MC de un estudio clínico se analizaron también las interacciones que sufren los fotones en los cristales del sistema de detección. Considerando que los fotones pertenecientes a coincidencias verdaderas son los que contienen la información más precisa en un estudio PEM, los resultados muestran que aproximadamente 81% del total de fotones detectados, pertenecientes a coincidencias verdaderas, sufren dispersiones en los cristales. Este es un porcentaje muy grande y se requiere introducir correcciones por efectos de dispersión en los bloques detectores si se desea optimizar el diseño del prototipo PEM-IFUNAM.

Como un resumen de lo más importante obtenido en el estudio de la atenuación y dispersión de los fotones de aniquilación en las pruebas de caracterización y en el estudio clínico, se observó que estos efectos dependen de una manera compleja de los siguientes factores: forma y distribución de la fuente de radiación, volumen de la mama y su posición en el FOV y de la resolución y ventana en energía del sistema de detección. Por otro lado, se encontró que los efectos son mínimos al limitar el ángulo de aceptación de las LORs (aunque limitar el número de LORs utilizadas en la reconstrucción de imágenes tomográficas involucra necesariamente una reducción en el cociente señal-a-ruido). En cuanto al estudio clínico típico, se espera tener una pérdida en el registro de coincidencias verdaderas de ~49%, reduciendo de manera considerable el cociente señal-a-ruido y, al mismo tiempo, un aumento en la detección de coincidencias dispersadas representado por ~27% del total de estas. Las coincidencias dispersadas son coincidencias espurias que producen una reducción del contraste de las imágenes PEM.

Trabajo a futuro

A continuación, se muestran algunas propuestas de trabajo a futuro para caracterizar el prototipo PEM-IFUNAM, con el objetivo de optimizar su diseño y construcción:

- Añadir más parámetros relevantes para definir el prototipo PEM-IFUNAM. La definición de una mayor cantidad de parámetros que tengan gran relevancia en la respuesta del sistema de detección (por ejemplo, el tiempo muerto del sistema de detección), hará que las simulaciones sean lo más apegadas a la realidad, sin incrementar innecesariamente el tiempo de cálculo.
- Considerar un maniquí voxelizado basado en imágenes de tomografía computarizada o resonancia magnética para obtener resultados con mayor relevancia clínica en las pruebas de caracterización.
- Estudiar a mayor detalle las dispersiones dentro de los cristales LYSO de los paneles detectores. Estas dispersiones provocan, entre otras cosas, que se asigne LORs erróneas a coincidencias verdaderas.

Bibliografia

- Abreu M C, Aguiar D, Albuquerque É, Almeida F, Almeida P, Amaral P, Auffray E, Bento P, Bruyndonckx P, Bugalho R, Carriço B, Cordeiro H, Ferreira M, Ferreira N, Gonçalves F, Lecoq P, Leong C, Lopes F, Lousã P and Varela J 2007 Clear-PEM: A PET imaging system dedicated to breast cancer diagnostics *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.* **571** 81–4
- Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araújo H, Arce P, Asai M, Axen D, Banerjee S, Barrand G, Behner F, Bellagamba L, Boudreau J, Broglia L, Brunengo A, Chauvie S, Chuma J, Chytracsek R, Cooperman G and Zschiesche D 2003 GEANT4-a simulation toolkit *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.* **506** 250
- Assié K, Breton V, Buvat I, Comtat C, Jan S, Krieguer M, Lazaro D, Morel C, Rey M, Santin G, Simon L, Staelens S, Strul D, Vieira J-M and Van de Walle R 2004 Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **527** 180–9
- Bakic P R, Zhang C and Maidment A D A 2011 Development and characterization of an anthropomorphic breast software phantom based upon region-growing algorithm *Med. Phys.* **38** 3165–76
- Beekman F, Jong H and Geloven S 2002 Efficient fully 3-D iterative SPECT reconstruction with Monte Carlo-based scatter compensation *IEEE Trans. Med. Imaging* **21** 867–77
- Bendriem B, Trebossen R, Frouin V and Syrota A 1993 A PET scatter correction using simultaneous acquisitions with low and high lower energy thresholds 1993 IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference pp 1779–83 vol.3

- Bentourkia M, Msaki P, Cadorette J and Lecomte R 1995 Object and detector scatter-function dependence on energy and position in high resolution PET *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** 1162–7
- Berg W A, Weinberg I N, Narayanan D, Lobrano M E, Ross E, Amodei L, Tafra L, Adler L P, Uddo J, Stein W, Levine E A, and Positron Emission Mammography Working Group 2006 High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography with compression (“positron emission mammography”) is highly accurate in depicting primary breast cancer *Breast J.* **12** 309–23
- Bliznakova K, Buliev I and Bliznakov Z 2018 *Anthropomorphic Phantoms in Image Quality and Patient Dose Optimization* Online: <https://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1323-0.pdf>
- Bliznakova K, Suryanarayanan S, Karellas A and Pallikarakis N 2010 Evaluation of an improved algorithm for producing realistic 3D breast software phantoms: application for mammography *Med. Phys.* **37** 5604–17
- Brun R and Rademakers F 1997 ROOT — An object oriented data analysis framework *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.* **389** 81–6
- Bushberg J T, Seibert J A, Leidholdt E M and Boone J M 2011 *The Essential Physics of Medical Imaging* (Lippincott Williams & Wilkins)
- Calva-Coraza E, Alva-Sánchez H, Murrieta-Rodríguez T, Martínez-Dávalos A and Rodríguez-Villafuerte M 2017 Optimization of a large-area detector-block based on SiPM and pixelated LYSO crystal arrays *Phys Med* **42** 19–27
- Carton A-K, Bakic P, Ullberg C, Derand H and Maidment A D A 2011 Development of a physical 3D anthropomorphic breast phantom *Med. Phys.* **38** 891–6
- Cherry S R, Sorenson J A and Phelps M E 2012 *Physics in Nuclear Medicine* (Elsevier Health Sciences)

- Dance D R, Skinner C L, Young K C, Beckett J R and Kotre C J 2000 Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol *Phys. Med. Biol.* **45** 3225–40
- Daube-Witherspoon M E, Carson R E, Yan Y C and Yap T K 1992 Scatter correction in maximum-likelihood reconstruction of PET data IEEE Conference on Nuclear Science Symposium and Medical Imaging pp 945–7 vol.2
- Ferreira C S, Cao L, Bugalho R, Matela N, Ortigão C, Varela J and Almeida P 2013 Scatter and attenuation corrections for a PEM detector using List-Mode OSEM 2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC) pp 1–4
- Floyd C E, Jaszczak R J, Greer K L and Coleman R E 1986 Inverse Monte Carlo as a unified reconstruction algorithm for ECT *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* **27** 1577–85
- Grootoank S, Spinks T J, Sashin D, Spyrou N M and Jones T 1996 Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method *Phys. Med. Biol.* **41** 2757–74
- Henriques A S 2011 *Investigação da deteção do cancro da mama com tomógrafo ClearPEM utilizando fantomas de gelatina*. Tese de Mestrado (Lisboa, Portugal: Universidad Técnica de Lisboa)
- Hoeschen C, Fill U, Zankl M, Panzer W, Regulla D and Döhring W 2005 A high-resolution voxel phantom of the breast for dose calculations in mammography *Radiat. Prot. Dosimetry* **114** 406–9
- Holdsworth C H, Levin C, Janecek M, Dahlbom M and Hoffman E J 2002 Performance analysis of an improved 3-D PET Monte Carlo simulation and scatter correction *Nucl. Sci. IEEE Trans. On* **49** 83–9
- Hruska C B and O'Connor M K 2013 Nuclear imaging of the breast: Translating achievements in instrumentation into clinical use *Med. Phys.* **40** 050901
- INMUJERES 2016 Acompañamiento emocional a mujeres diagnosticadas con cáncer de mama. Manual para personas facilitadoras en la alineación al estándar de competencia EC0263

- Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assié K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardiès M, Bloomfield P M, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou A F, Choi Y, Chung Y H, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick S J, Groiselle C J, Guez D, Honore P F, Kerhoas-Cavata S, Kirov A S, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan D J, Lamare F, LARGERON G, Lartizien C, Lazaro D, Maas M C, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou F R, Rey M, Schaart D R, Schmidtlein C R, Simon L, Song T Y, Vieira J M, Visvikis D, Van de Walle R, Wieërs E and Morel C 2004 GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT *Phys. Med. Biol.* **49** 4543–61
- Lange K and Carson R 1984 EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography *J. Comput. Assist. Tomogr.* **8** 306–16
- Levin C S, Dahlbom M and Hoffman E J 1995 A Monte Carlo correction for the effect of Compton scattering in 3-D PET brain imaging *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** 1181–5
- Li C M, Segars W P, Tourassi G D, Boone J M and Dobbins J T 2009 Methodology for generating a 3D computerized breast phantom from empirical data *Med. Phys.* **36** 3122–31
- Lingxiong Shao, Freifelder R and Karp J S 1994 Triple energy window scatter correction technique in PET *IEEE Trans. Med. Imaging* **13** 641–8
- Lu Z-R, Huang X-C, Zhang Z-M, Wang Y-J, Cao D-Q, Zhou W, Gu X-Y, Sun X, Chai P, Tang H-H, Li D-W, Li L, Ma C-X and Wei L 2019 Development and evaluation of a double-plane detector system for multi-radionuclide imaging *Radiat. Detect. Technol. Methods* **3** 40
- Luo W, Anashkin E and Matthews C 2010 Performance evaluation of a PEM scanner using the NEMA NU 4-2008 small animal PET standards *Nucl. Sci. IEEE Trans. On* **57** 94–103
- MacDonald L, Edwards J, Lewellen T, Haseley D, Rogers J and Kinahan P 2009 Clinical Imaging Characteristics of the Positron Emission Mammography Camera: PEM Flex Solo II *J. Nucl. Med.* **50** 1666–75

- MacDonald L, Edwards J, Lewellen T, Rogers J and Kinahan P 2008 Clinical Imaging Characteristics of the Positron Emission Mammography PEM Flex Solo II *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec. Nucl. Sci. Symp.* **11** 4494–501
- Macdonald L R, Wang C L, Eissa M, Haseley D, Kelly M M, Liu F, Parikh J R, Beatty J D and Rogers J V 2012 Positron emission mammography (PEM): effect of activity concentration, object size, and object contrast on phantom lesion detection *Med. Phys.* **39** 6499–508
- Martins L, Ferreira N C, Caramelo F, Ortigão C, Rodrigues A S, Rodrigues F, Bugalho R, Varela J, Almeida P and Castelo-Branco M 2012 Scatter Correction for Positron Emission Mammography using an Estimation of Trues Method Approach *Procedia Technol.* **5** 903–11
- Moadel R M 2011 Breast Cancer Imaging Devices *Semin. Nucl. Med.* **41** 229–41
- Moliner L, Gonzalez A J, Soriano A, Sanchez F, Correcher C, Orero A, Carles M, Vidal L F, Barbera J, Caballero L, Seimetz M, Vazquez C and Benlloch J M 2012 Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET *Med. Phys.* **39** 5393–404
- Murthy K, Aznar M, Thompson C J, Loutfi A, Lisbona R and Gagnon J H 2000 Results of Preliminary Clinical Trials of the Positron Emission Mammography System PEM-I: A Dedicated Breast Imaging System Producing Glucose Metabolic Images Using FDG *J. Nucl. Med.* **41** 1851–8
- NEMA NU 2 2001 NEMA Standards Publication NU 2-2001 Performance Measurements of Positron Emission Tomographs
- NIST 2021 NIST XCOM: Element/Compound/Mixture Online: <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html>
- Ollinger J M 1996 Model-based scatter correction for fully 3D PET *Phys. Med. Biol.* **41** 153–76
- OpenGATE collaboration 2020 GEANT4 Application for Emission Tomography Online: <http://www.opengatecollaboration.org/>

Osorio Durán R 2018 *Reconstrucción Iterativa en Modo Lista para un Prototipo de Mamografía por Emisión de Positrones* Tesis de Maestría (Ciudad de México, México: Universidad Nacional Autónoma de México)

Pietrzyk U 2011 Selected Aspects of Hybrid MR-PET Imaging Online: <https://slideplayer.com/slide/5822782/>

Pokrajac D D, Maidment A D A and Bakic P R 2012 Optimized generation of high resolution breast anthropomorphic software phantoms *Med. Phys.* **39** 2290–302

Qi J and Huesman R 2002 Scatter correction for positron emission mammography *Phys. Med. Biol.* **47** 2759–71

Raeside D E 1976 Monte Carlo principles and applications *Phys. Med. Biol.* **21** 181–97

Raylman R R, Majewski S, Smith M F, Proffitt J, Hammond W, Srinivasan A, McKisson J, Popov V, Weisenberger A, Judy C O, Kross B, Ramasubramanian S, Banta L E, Kinahan P E and Champley K 2008 The positron emission mammography/tomography breast imaging and biopsy system (PEM/PET): design, construction and phantom-based measurements *Phys. Med. Biol.* **53** 637–53

Raylman R R, Majewski S, Wojcik R, Weisenberger A G, Kross B, Popov V and Bishop H A 2000 The potential role of positron emission mammography for detection of breast cancer. A phantom study *Med. Phys.* **27** 1943–54

ROOT 2021 ROOT manual Online: <https://root.cern/manual/>

Rostas J W, Bhutiani N, Crigger M, Crawford S M W, Hollenbach R B, Heidrich S R, Martin R C G, McMasters K M and Ajkay N 2018 Calculation of breast volumes from mammogram: Comparison of four separate equations relative to mastectomy specimen volumes *J. Surg. Oncol.* **117** 1848–53

Santos A, Almeida P, Martins M, Matela N, Oliveira N, Ferreira N, Aguiar J D, Almeida F, Lopes F, Sampaio J, Bento P, Gonçalves F, Leong C, Lousã P, Silva L, Teixeira I C, Teixeira J P, Abreu M C, Carrico B and Varela J 2004 Design and evaluation of the clear-PEM

detector for positron emission mammography Filtration & Separation - FILTR SEP vol 6
pp 3805-3809 Vol. 6

Shepp L A and Vardi Y 1982 Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography
IEEE Trans. Med. Imaging **1** 113–22

Smith R A, Andrews K S, Brooks D, Fedewa S A, Manassaram-Baptiste D, Saslow D and Wender
R C 2019 Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American
Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening *CA. Cancer J. Clin.* **69**
184–210

Smith R A, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D and Brawley O W 2010 Cancer screening in the
United States, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in
cancer screening *CA. Cancer J. Clin.* **60** 99–119

Sportelli G 2010 *A Modular Data Acquisition System for High Resolution Clinical PET Scanners*
Tesis Doctoral (Madrid, España: Universidad Politécnica de Madrid)

Springer A 2010 *Evaluation of the Quantitative Accuracy of a Commercially-Available Positron
Emission Mammography Scanner* Master Thesis (Houston, USA: The University of Texas)

Springer A and Mawlawi O R 2011 Evaluation of the quantitative accuracy of a commercially
available positron emission mammography scanner *Med. Phys.* **38** 2132–9

Tamal M, Reader A J, Markiewicz P J, Julyan P J and Hastings D L 2006 Noise Properties of Four
Strategies for Incorporation of Scatter and Attenuation Information in PET Reconstruction
Using the EM-ML Algorithm *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **53** 2778–86

Thompson C J, Murthy K, Weinberg I N and Mako F 1994 Feasibility study for positron emission
mammography *Med. Phys.* **21** 529–38

Torres-Urzúa L F, Alva-Sánchez H, Martínez-Dávalos A, García-Pérez F O, Peruyero-Rivas R M
and Rodríguez-Villafuerte M 2020 A dedicated phantom design for positron emission
mammography performance evaluation *Phys. Med. Biol.* **65** 245003

- Wang C L, MacDonald L R, Rogers J V, Aravkin A, Haseley D R and Beatty J D 2011 Positron Emission Mammography: Correlation of Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Status and 18F-FDG *Am. J. Roentgenol.* **197** W247–55
- Wang G-C, Huber J S, Moses W W, Qi J and Choong W-S 2006 Characterization of the LBNL PEM camera *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **53** 1129–35
- Watson C 2007 Extension of Single Scatter Simulation to Scatter Correction of Time-of-Flight PET *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **54** 1679–86
- Watson C C, Casey M E, Bendriem B, Carney J P, Townsend D W, Eberl S, Meikle S and Difilippo F P 2005 Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the counting-rate response functions specific to individual patient scans *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* **46** 1825–34
- Watson C C, Newport D and Casey M E 1996 A Single Scatter Simulation Technique for Scatter Correction in 3D PET *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine Computational Imaging and Vision* ed P Grangeat and J-L Amans (Dordrecht: Springer Netherlands) pp 255–68 Online: https://doi.org/10.1007/978-94-015-8749-5_18
- Werling A, Bublitz O, Doll J, Adam L-E and Brix G 2002 Fast implementation of the single scatter simulation algorithm and its use in iterative image reconstruction of PET data *Phys. Med. Biol.* **47** 2947–60
- White D R, Griffith R V and Wilson I J 1992 Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues *J. Int. Comm. Radiat. Units Meas.* **os24** NP-NP
- WorldData.info 2020 Average breast size worldwide *Worlddata.info* Online: <https://www.worlddata.info/average-breastsize.php>
- Zaidi H 2000 Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography *Eur. J. Nucl. Med.* **27** 1813–26

- Zaidi H 2001 Reconstruction-Based Estimation of the Scatter Component in Positron Emission Tomography *Ann Nucl Med Sci* **14** 11
- Zaidi H 1999 Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging *Med. Phys.* **26** 574–608
- Zaidi H and Koral K F 2004 Scatter modelling and compensation in emission tomography *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **31** 761–82
- Zaidi H and Montandon M-L 2007 Scatter Compensation Techniques in PET *PET Clin.* **2** 219–34
- Zaidi H, Montandon M-L and Alavi A 2007 Advances in Attenuation Correction Techniques in PET *PET Clin.* **2** 191–217