



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS  
MAESTRÍA EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)

ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL EFECTO DEL CAMPO MAGNÉTICO  
GENERADO POR UN EQUIPO PET/RM SOBRE EL ALCANCE DEL POSITRÓN

## TESIS

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

## PRESENTA:

DIEGO MANUEL KU TOVAL

## TUTOR PRINCIPAL

DR. HÉCTOR ALVA SÁNCHEZ  
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

## MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

M. en C. EDUARDO LÓPEZ PINEDA  
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

DRA. KARLA PAOLA GARCÍA PELAGIO  
FACULTAD DE CIENCIAS, UNAM

DR. CARLOS ALBERTO REYNOSO MEJÍA  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2023



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.

# Agradecimientos

Quiero agradecer a mi asesor el Dr. Héctor Alva Sánchez por el apoyo brindado con el proyecto de investigación para la resolución de dudas e inconvenientes que se presentaron durante el desarrollo del trabajo. Agradezco su paciencia y su esfuerzo al momento de organizar y coordinar a todas las entidades académicas y hospitalarias participantes.

Agradezco a los miembros del jurado: Dr. Erick Humberto Pasaye Alcaraz, M. en C. Luis Fernando Torres Urzúa, Dra. María Barrera Esparza y Dr. Miguel Ángel Ávila Rodríguez por sus comentarios y aportaciones durante la revisión de este trabajo.

Doy gracias a los miembros de mi Comité Tutor: Dra. Karla García Pelagio, M. en C. Eduardo López Pineda y Dr. Carlos Alberto Reynoso Mejía por su apoyo y comentarios realizados durante las sesiones tutoriales que ayudaron a mejorar el trabajo realizado.

También agradezco al M. en C. Adolfo Zárate, al Fís. Armando Flores y nuevamente al Dr. Miguel Ángel Ávila Rodríguez de la Unidad de Radiofarmacia-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, UNAM por la disponibilidad y el apoyo proporcionado en el suministro de los radionúclidos utilizados en este trabajo.

Agradezco a la Dr. Belén Rivera Bravo por el permiso otorgado para utilizar el equipo PET/CT y las instalaciones de la Unidad PET/CT de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Gracias al Dr. Víctor Manuel Lara Camacho y a la Tec. Rad. Paola Moreno Izaguirre por el apoyo brindado para la operación del equipo PET/CT ya que su experiencia fue de mucha ayuda durante la adquisición de los datos experimentales.

Gracias al Dr. José Luis Ciales y a Grupo CT Scanner por la confianza y el permiso otorgado para el uso del escáner PET/RM y las instalaciones de CT Scanner del Sur.

También al Dr. Jorge Martín Schalch Ponce de León por el apoyo brindado en la organización de los experimentos y a los Tec. Rad. Benjamín Rico y Emmanuel Guzmán por el apoyo brindado para la operación del escáner PET/RM.

Gracias a los miembros del Laboratorio de Imágenes Biomédicas: Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte, Dr. Arnulfo Martínez Dávalos y M. en C. Tirso Murrieta, por permitirme trabajar en su grupo y sus aportaciones durante las reuniones de grupo que permitieron mejorar el trabajo realizado.

Finalmente agradezco al Instituto de Física por las facilidades brindadas para el desarrollo del proyecto de investigación, al CONACyT por la beca recibida durante mis estudios de Maestría durante el período 2020-2022 a través del Programa de Becas para Estudios de Posgrado Nacionales. También doy gracias al Posgrado en Ciencias Físicas el apoyo para la compra de materiales mediante el Programa de Apoyo a Estudiantes de Posgrado (PAEP). También se agradece el apoyo de los proyectos PAPIIT-UNAM IN108721 y IN103222.

# Abstract

One of the physical factors that has an important impact on the spatial resolution on Positron Emission Tomography (PET) images is the positron ( $\beta^+$ ) range, which is related to the distance that positrons traverse in a medium before annihilation.

In this work, the effect of the magnetic field of the hybrid Siemens Biograph mMR PET/MR scanner on the positron range of two radionuclides for clinical use,  $^{18}\text{F}$  and  $^{68}\text{Ga}$ , was studied experimentally. Likewise, the dependence of the  $\beta^+$  range of these radionuclides on the density of the surrounding tissue material was also investigated.

In this work, PMMA phantoms were used to quantitatively assess the image quality through parameters including image uniformity, recovery coefficients (RC), spill-over ratios (SOR), percent contrast of spherical lesions and spatial resolution. Linear sources placed inside phantoms, made of the tissue-equivalent materials solid water, cortical bone, trabecular bone, adipose tissue, lung inhale and lung exhale, were used to quantify the effect of medium physical density on positron range. To evaluate the influence of the magnetic field, images obtained with the Siemens Biograph mMR system were compared to those acquired with a Siemens Biograph Vision 600 PET/CT scanner using the same radionuclides and phantoms.

PET studies with  $^{18}\text{F}$  in the presence and absence of magnetic field do not show significant differences according to the parameters studied. On the other hand, it was observed that in both PET/CT and PET/MR scanners a lower image quality is obtained when using  $^{68}\text{Ga}$  compared to  $^{18}\text{F}$ , in view of the more energetic positrons. However, for this radionuclide a better image quality was observed in the PET/MR scanner (compared to PET/CT scanner), which can be attributed to the effect that the magnetic field has on the positron range.

The study performed with the tissue equivalent phantoms showed that there is a dependence of the distance traveled by the  $\beta^+$  with the density of the medium. A lower image quality is attainable when using  $^{68}\text{Ga}$  in low density media, a fact that also impacts the quantification of the measured activity concentration.

The quantitative analysis suggests that the PET/MR modality is a good option to perform studies with high energy  $\beta^+$  emitting radionuclides.

# Resumen

Uno de los factores físicos que tiene un impacto importante sobre la resolución espacial de las imágenes en la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es el alcance del positrón ( $\beta^+$ ), que está relacionado con la distancia que recorren los positrones antes de aniquilarse en el medio.

En este trabajo se estudió de manera experimental el efecto del campo magnético de un escáner híbrido PET/RM Siemens Biograph mMR sobre el alcance de los positrones de dos radionúclidos de uso clínico, el  $^{18}\text{F}$  y el  $^{68}\text{Ga}$ . Asimismo, se analizó la dependencia del alcance de los  $\beta^+$  de estos radionúclidos con la densidad del material circundante.

Para el estudio se utilizaron maniquís elaborados de PMMA, con los cuales se evaluó la calidad de imagen de manera cuantitativa a través de parámetros como la uniformidad, los coeficientes de recuperación (RC), los cocientes de desbordamiento (SOR), el porcentaje de contrastabilidad de lesiones esféricas y la resolución espacial. Para evaluar el efecto de la densidad del medio se utilizaron fuentes lineales colocadas en maniquís tejido equivalente (TE) de agua sólida, hueso cortical, hueso trabecular, tejido adiposo, pulmón en inhalación y pulmón en exhalación. Con el objetivo de evaluar la influencia del campo magnético, se realizó una comparación con imágenes obtenidas con un escáner PET/CT Siemens Biograph Vision 600 utilizando los mismos radionúclidos y maniquís.

Se observó que los estudios PET con  $^{18}\text{F}$  en presencia y ausencia de campo magnético no muestran diferencias significativas según los parámetros estudiados. Por otro lado, se observa que tanto en PET/CT como en PET/RM se produce una menor calidad de imagen al utilizar  $^{68}\text{Ga}$ , en comparación con  $^{18}\text{F}$ , debido a que los  $\beta^+$  emitidos tienen una mayor energía. Sin embargo, para este radionúclido se observó una mejor calidad de imagen en el escáner PET/RM (comparado con el PET/CT) que posiblemente se atribuye al efecto del campo magnético sobre el alcance de los positrones.

El estudio con los maniquís TE demostró que existe una dependencia de la distancia recorrida por los  $\beta^+$  con la densidad del medio. Se observó que existe una menor calidad de imagen al utilizar  $^{68}\text{Ga}$  en medios de baja densidad además de que también influye en la cuantificación de la concentración de actividad.

El análisis cuantitativo sugiere que la modalidad PET/RM es una buena opción para realizar estudios con radionúclidos emisores de  $\beta^+$  de alta energía.

# Índice General

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>II</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>VI</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>XI</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>XIV</b>
<b>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1 Justificación	3
1.2 Objetivo general	4
1.3 Objetivos específicos	4
<b>CAPÍTULO 2: ANTECEDENTES</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Resolución espacial en PET</b>	<b>5</b>
2.1.1 Tamaño del detector .....	6
2.1.2 Física del positrón: Alcance del positrón y no colinealidad de los fotones .....	6
2.1.3 Efecto de la profundidad de interacción (DOI) .....	8
2.1.4 Efecto del muestreo .....	8
2.1.5 Efecto del algoritmo de reconstrucción.....	9
2.1.6 Resolución espacial total del sistema .....	9
<b>2.2 Modalidad de imagen híbrida PET/RM</b>	<b>10</b>
<b>2.3 Interacción de electrones/positrones con la materia</b>	<b>12</b>
2.3.1 El poder de frenado por colisión.....	13
2.3.2 El poder de frenado por radiación .....	14
<b>2.4 Efecto del campo magnético sobre la física de los positrones</b>	<b>14</b>

2.4.1 Alcance del positrón .....	14
2.4.2 No colinealidad de los fotones de aniquilación .....	18
<b>2.5 Efecto del campo magnético sobre la calidad de la imagen PET</b>	<b>19</b>
<b>2.6 Evaluación de la calidad de imagen en un sistema PET/RM</b>	<b>21</b>
<b>CAPÍTULO 3: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>25</b>
<b>3.1 Maniquís para la evaluación de la calidad de imagen</b>	<b>25</b>
3.1.1 Maniquí para la detectabilidad de las lesiones .....	26
3.1.2 Maniquí para evaluar la calidad de imagen (Uniformidad, RC y SOR) .....	27
3.1.2.1 Uniformidad.....	28
3.1.2.2 Coeficientes de recuperación (RC) .....	28
3.1.2.3 Cociente de desbordamiento (SOR) .....	30
3.1.2.4 Resolución espacial .....	30
<b>3.2 Radionúclidos emisores de positrones</b>	<b>32</b>
<b>3.3 Escáneres PET/CT y PET/RM</b>	<b>34</b>
3.3.1 Escáner Siemens Biograph Vision 600 (PET/CT) .....	34
3.3.2 Escáner Siemens Biograph mMR (PET/RM) .....	35
<b>3.4 Parámetros experimentales de adquisición</b>	<b>37</b>
3.4.1 Posicionamiento de los maniquís en el escáner PET/CT.....	37
3.4.2 Posicionamiento de los maniquís en el escáner PET/RM.....	39
3.4.3 Concentraciones de actividad de los radionúclidos.....	41
3.4.4 Adquisición y reconstrucción de las imágenes PET/CT .....	41
3.4.5 Adquisición y reconstrucción de las imágenes PET/RM .....	43
<b>3.5 Atenuación generada por los maniquís de calidad de imagen</b>	<b>44</b>
<b>CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>46</b>
<b>4.1 Maniquí-IQ: Uniformidad, Coeficientes de Recuperación (RC) y Cocientes de desbordamiento (SOR)</b>	<b>46</b>
4.1.1 Uniformidad.....	46

4.1.1.2	Análisis de la uniformidad en imágenes sin corrección por atenuación (NAC) .....	49
4.1.2	Coefficientes de recuperación (RC) .....	50
4.1.2.1	Análisis de los RC en imágenes sin corrección por atenuación (NAC) .....	54
4.1.3	Cociente de desbordamiento (SOR) .....	56
<b>4.2</b>	<b>Maniquí-LD-mD: Esferas para la detectabilidad de lesiones</b>	<b>59</b>
4.2.1	Esferas calientes (Hot) en un fondo tibio .....	59
4.2.2	Esferas frías (Cold) en un fondo tibio .....	60
4.2.3	Análisis de esferas en la dirección longitudinal (z) .....	64
<b>4.3</b>	<b>Maniquí-LD-mD: miniDerenzo</b>	<b>67</b>
<b>4.4</b>	<b>Fuentes lineales en maniquís tejido equivalente (TE)</b>	<b>68</b>
4.4.1	Análisis cualitativo de las fuentes lineales .....	68
4.4.2	Análisis cuantitativo de las fuentes lineales .....	71
4.4.3	Efecto de la corrección por atenuación .....	78
<b>CAPÍTULO 5:</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>80</b>
<b>REFERENCIAS</b>		<b>84</b>
<b>APÉNDICE A</b>		<b>88</b>
<b>APÉNDICE B</b>		<b>90</b>
<b>APÉNDICE C</b>		<b>92</b>

# Índice de Figuras

- Figura 2.1.** Esquemático que muestra el proceso de emisión, desplazamiento y aniquilación del positrón. La distancia perpendicular desde el radionúclido hasta la línea definida por los fotones de aniquilación se denomina alcance *efectivo del positrón*. ..... 7
- Figura 2.2.** A la izquierda se muestra la trayectoria de una partícula cargada moviéndose en el vacío bajo influencia de un campo magnético (en dirección z). A la derecha se observa la trayectoria de la partícula moviéndose a través de un medio (agua) bajo influencia del mismo campo. Los colores indican la variación de velocidad de la partícula en su recorrido. El color rojo indica una mayor velocidad. .... 17
- Figura 3.1.** Corte del plano central de los contenedores cilíndricos principales (unidades en mm), figura adaptada de [Torres-Urzúa *et al.* (2020)]. ..... 26
- Figura 3.2.** Esquema de los diferentes insertos utilizados, en la primera columna se muestra una vista desde arriba de los insertos, en la segunda columna se observa un corte lateral y en la última columna se aprecia su ubicación dentro de los contenedores cilíndricos principales. (W=agua y A=aire). Unidades en mm. Figura adaptada de [Torres-Urzúa *et al.* (2020)]. ..... 29
- Figura 3.3.** a) Fotografía de los maniqués de tejido equivalente. Tomado de [Alva-Sánchez *et al.*, 2016]. b) Fotografía de los maniqués tejido equivalente en conjunto con el largo de cánula utilizado para cada sección. LI: Pulmón en inhalación, LE: Pulmón en exhalación, AT: Tejido adiposo, TB: Hueso trabecular, SW: Agua sólida, CB: Hueso Cortical. .... 31
- Figura 3.4.** Espectros de energía de positrones para el F-18 y el Ga-68. [Eckermann, 1994] ..33
- Figura 3.5.** A la izquierda se muestra una fotografía del escáner PET/CT Siemens Biograph Vision 600. A la derecha una del escáner PET/RM Siemens Biograph mMR de 3 T. .... 34
- Figura 3.6.** Vista lateral del (a) esquemático de los componentes del Maniqué IQ (b) esquemático de los componentes del maniqué LD-mD. Unidades en mm. .... 37
- Figura 3.7.** Fotografías que muestran la alineación de los maniqués de calidad de imagen en el escáner Siemens Biograph Vision 600. .... 38
- Figura 3.8.** Fotografías que muestran el posicionamiento de los maniqués tejido equivalente para la adquisición de datos experimentales ..... 38
- Figura 3.9.** Fotografías que muestran la colocación de los maniqués de calidad de imagen en la antenna cerebral y su posicionamiento en conjunto en el escáner Siemens Biograph mMR ..... 39
- Figura 3.10.** Diagrama con las dimensiones de los componentes del dispositivo experimental usado para la adquisición de las imágenes PET/RM de los maniqués TE. Unidades en mm .... 40
- Figura 3.11.** Fotografías que muestran el dispositivo utilizado para la adquisición de las imágenes de los maniqués TE en el escáner PET/RM. Las fotografías a) y b) muestran el cilindro de

PMMA y el soporte utilizado para colocar los maniqués en el interior del cilindro. La fotografía c) muestra los maniqués en conjunto con la manguera de agua colocada alrededor del cilindro.....41

**Figura 4.1.** Promedio de cortes en el plano transversal del Maniqué-IQ en las que se aprecia la región Uniformidad, los coeficientes de recuperación (RC) y los cocientes de desbordamiento (SOR) para cada uno de los escáneres y radionúclidos utilizados. W: Agua, A: Aire .....47

**Figura 4.2.** Perfiles lineales de la región de uniformidad de las imágenes adquiridas para ambos radionúclidos y sistemas de adquisición de imagen. ....48

**Figura 4.3.** Mapa de coeficientes lineales de atenuación del Maniqué-IQ generado por el escáner PET/RM para la corrección de las imágenes PET.....49

**Figura 4.4.** Valor de los RC para cada radionúclido y escáner como función del diámetro de los cilindros. ....53

**Figura 4.5.** Perfiles adquiridos utilizando una trayectoria circular que pasa sobre los cilindros en la región de los RC (localización indicada con el círculo dibujado sobre región RC). Los resultados son para  $^{18}\text{F}$  (izquierda) y  $^{68}\text{Ga}$  (derecha) en los equipos PET/CT y PET/RM.....54

**Figura 4.6.** Gráficos de los RC como función del diámetro de perforación calculados utilizando imágenes PET con corrección y sin corrección por atenuación para ambos equipos.....56

**Figura 4.8.** Imágenes promediadas de los cortes en el plano transversal de la región utilizada para la evaluación de las lesiones con simetría esférica utilizando esferas calientes (Hot) (proporción 8:1 respecto al fondo tibio) y esferas frías (Cold). ....60

**Figura 4.9.** Mapa de coeficientes lineales de atenuación del Maniqué-LD-mD generado por el escáner PET/RM para la corrección de las imágenes PET.....63

**Figura 4.10.** Cortes sagitales de las esferas calientes de 10 mm rellenas con  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  adquiridas en ambos escáneres.....64

**Figura 4.11.** Gráficas de la intensidad de píxel adquirida a partir de perfiles lineales en la dirección xy y z.....65

**Figura 4.12.** Cortes en el plano transversal de las imágenes reconstruidas del maniqué miniDerenzo relleno con  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  adquiridas en ambos escáneres.....67

**Figura 4.13.** Cortes en el plano sagital de las imágenes reconstruidas PET y CT para las fuentes lineales obtenidas con el escáner Siemens Biograph Vision 600. ....68

**Figura 4.14.** Cortes en el plano sagital de las imágenes reconstruidas PET y de RM en secuencia T2 para las fuentes lineales obtenidas con el escáner Siemens Biograph mMR.....69

**Figura 4.15.** Promedio de los cortes en el plano transversal (abarcando una longitud de 14 mm) de las imágenes reconstruidas PET/CT y PET/RM para las fuentes lineales de  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  rodeadas de los materiales de mayor (hueso cortical) y menor densidad (pulmón inhalación)..71

<b>Figura 4.16.</b> Perfiles radiales adquiridos para cada una de las fuentes lineales colocadas en los diferentes materiales tejido equivalente (TE).....	72
<b>Figura 4.17.</b> Perfiles radiales adquiridos para cada una de las fuentes lineales colocadas en los diferentes materiales tejido equivalente (TE) en escala semilogarítmica. ....	73
<b>Figura 4.18.</b> Anchura de los parámetros adquiridos para cada uno de los perfiles en función de la densidad del material TE que rodea la fuente lineal rellena con cada uno de los radionúclidos estudiados.....	75
<b>Figura 4.19.</b> Mapa de coeficientes lineales de atenuación del dispositivo experimental utilizado para la adquisición de las imágenes de las fuentes lineales.....	78

# Índice de Tablas

<b>Tabla 2.1</b> - Algunos radionúclidos emisores de positrones puros y no puros, con aplicaciones en PET [NNDC, 2021; Bailey <i>et al.</i> , 2005; Conti and Lars, 2016; Rodríguez-Villafuerte, 2019].....	18
<b>Tabla 3.1</b> Propiedades relevantes de los maniquís de tejido equivalente [Alva-Sánchez <i>et al.</i> , 2016; CIRS, 2021]. .....	31
<b>Tabla 3.2.</b> Características de los radionúclidos utilizados en este trabajo [NNDC, 2021; Bailey <i>et al.</i> , 2005] .....	33
<b>Tabla 3.3.</b> Principales características del sistema PET de los equipos PET/CT y PET/RM utilizados en el trabajo.....	36
<b>Tabla 3.4.-</b> Parámetros utilizados en la reconstrucción de las imágenes PET en el equipo Siemens Biograph Vision 600. ....	42
<b>Tabla 3.5.-</b> Parámetros utilizados en la reconstrucción de las imágenes PET en el equipo Siemens Biograph mMR. ....	43
<b>Tabla 4.1.-</b> Cuantificación de la Uniformidad a partir del Maniquí-IQ para ambos escáneres y radionúclidos. La cuantificación se realizó en imágenes PET con AC.....	48
<b>Tabla 4.2.</b> Coeficientes de recuperación como función del diámetro para el escáner PET/CT .....	51
<b>Tabla 4.3.</b> Coeficientes de recuperación como función del diámetro para el escáner PET/RM.....	51
<b>Tabla 4.4.</b> Cocientes de desbordamiento (SOR) para ambos radionúclidos y ambos escáneres clínicos adquiridos a partir de imágenes con AC. ....	57
<b>Tabla 4.5.</b> Tabla de los porcentajes de contrastabilidad para cada uno de los diámetros de esferas calientes ( $Q_{H,j}$ ) y frías ( $Q_{C,j}$ ) inmersas en un fondo tibio. ....	62
<b>Tabla 4.6.</b> Valores de FWHM para cada uno de los perfiles adquiridos en el plano sagital de las esferas de 10 mm.....	66
<b>Tabla 4.7.</b> Comparativo de los valores de FWHM, FWTM, FWTwM y FWFm medidos en los maniquís de CB y LI con $^{18}\text{F}$ y $^{68}\text{Ga}$ para los escáneres PET/CT, PET/RM y microPET.....	77
<b>Tabla A.1.</b> Actividades y concentraciones de actividad de cada radionúclido para los estudios en el escáner Siemens Biograph Vision 600 (PET/CT).....	88
<b>Tabla A.2.</b> Actividades y concentraciones de actividad de cada radionúclido para los estudios en el escáner Siemens Biograph Vision mMR (PET/RM).....	89

<b>Tabla B.1.-</b> Cuantificación de la Uniformidad sin corrección por atenuación (NAC) partir del Maniquí-IQ para ambos escáneres .....	90
<b>Tabla B.2.-</b> Coeficientes de recuperación (RC) como función del diámetro del cilindro para el escáner PET/CT calculados en imágenes sin corrección por atenuación (NAC). .....	90
<b>Tabla B.3.-</b> Coeficientes de recuperación (RC) como función del cilindro para el escáner PET/RM calculados en imágenes sin corrección por atenuación (NAC).....	90
<b>Tabla B.4.-</b> Cocientes de desbordamiento (SOR) para ambos radionúclidos y ambos escáneres clínicos calculados a partir de imágenes sin corrección por atenuación (NAC) .....	91
<b>Tabla B.5.-</b> Tabla de los porcentajes de contrastabilidad para cada uno de los diámetros de esferas calientes ( $Q_{H,j}$ ) y frías ( $Q_{C,j}$ ) inmersas en un fondo tibio. Datos calculados a partir de las imágenes sin corrección por atenuación (NAC) adquiridas en el escáner PET/RM. ....	91
<b>Tabla C.1.-</b> Anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/CT con corrección por atenuación (AC).....	92
<b>Tabla C.2.-</b> Tabla que muestra las anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/RM con corrección por atenuación (AC). .....	92
<b>Tabla C.3.-</b> Tabla que muestra las anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/CT sin corrección por atenuación (NAC). .....	93
<b>Tabla C.4.-</b> Tabla que muestra las anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/RM sin corrección por atenuación (NAC). .....	93

# Capítulo 1

## Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen médica a partir de la cual se obtiene información funcional de los órganos y tejidos del cuerpo humano. Con esta técnica es posible detectar cambios fisiológicos en el cuerpo debidos a una patología, incluso antes que se presenten los primeros síntomas o alteraciones anatómicas. Las imágenes generadas son obtenidas mediante la incorporación de un radiofármaco al paciente por vía oral o intravenosa. Estos radiofármacos se conforman de una molécula de interés biológico la cual es marcada con un radionúclido emisor de positrones que cuenta con propiedades físicas, químicas y biológicas especiales tales como un tiempo de vida media corto o una energía promedio de los positrones relativamente baja.

Cuando los positrones emitidos por el radionúclido interaccionan con los electrones del tejido circundante ocurre el proceso denominado *aniquilación de pares*. En este proceso la masa en reposo del par electrón-positrón se convierte en dos fotones con una energía de 511 keV cada uno y son emitidos de manera simultánea en direcciones opuestas. En un equipo de PET ambos fotones de aniquilación son detectados en coincidencia por un arreglo de detectores colocados alrededor del paciente. Posteriormente, las imágenes son reconstruidas de manera computacional a partir de algoritmos matemáticos iterativos en los cuales se pretende identificar la distribución espacial de los fotones de aniquilación detectados. Las imágenes generadas permiten visualizar la distribución volumétrica del radiofármaco dentro del cuerpo, donde la intensidad de voxel es proporcional a la concentración de actividad en la región de interés.

La calidad de la imagen en PET depende de varios factores físicos, técnicos y biológicos entre los que se encuentran la tecnología de los detectores, la arquitectura del equipo o los algoritmos de reconstrucción empleados. Uno de los factores físicos que tiene un impacto importante sobre la resolución espacial de las imágenes es el alcance del positrón. Este factor hace referencia a la distancia que recorren (en un medio) los positrones emitidos por radionúclido antes de aniquilarse con los electrones del medio. Entre mayor es la distancia

recorrida, existe una mayor degradación en la resolución espacial de la imagen PET. El alcance de los positrones es dependiente de su energía cinética, la cual está determinada por el radionúclido utilizado. A su vez, depende de las propiedades físicas del material (densidad física y electrónica) que atraviesa antes de su aniquilación. En este contexto, se han realizado estudios a partir de simulaciones Monte Carlo [Sánchez-Crespo *et al.*, 2004; Cal-González *et al.*, 2013] para cuantificar los efectos del alcance del positrón en agua. Asimismo, existen estudios experimentales en los que se utilizaron maniquís con agua para analizar el impacto del alcance del positrón en la resolución espacial de las imágenes PET [Derenzo, 1979, Liu & Laforest, 2009]. También existen estudios realizados a través de maniquís de materiales tejido-equivalentes [Kemerink *et al.*, 2011; Alva-Sánchez *et al.*, 2016; Rodríguez-Villafuerte *et al.*, 2019] para estudiar la dependencia del alcance del positrón con la densidad del medio. De manera generalizada, los resultados muestran que el alcance del positrón tiene un impacto muy importante en la resolución espacial y en la cuantificación de la concentración de actividad. Se encontró que la resolución espacial se deteriora cuando los positrones emitidos tienen una energía mayor y cuando el tejido que atraviesan es de menor densidad.

Por otro lado, los escáneres clínicos actuales consisten en sistemas híbridos que combinan las imágenes funcionales, adquiridas mediante la técnica PET, con imágenes anatómicas de alta resolución espacial adquiridas mediante técnicas como la tomografía computarizada (CT) o la resonancia magnética (RM). Esta combinación entre imágenes anatómicas y funcionales permiten obtener imágenes de alta calidad, con información espacial y temporal, a partir de las cuales es posible generar un diagnóstico más preciso.

En particular, los equipos que combinan PET con RM (PET/RM) proveen imágenes anatómicas con contraste de tejidos blandos superior a los obtenidos en CT. El campo magnético de los equipos PET/RM tiene un papel muy importante sobre la calidad de las imágenes de PET debido a que influye en el alcance de los positrones al modificar su trayectoria. La desviación de la trayectoria dependerá por un lado de la intensidad del campo magnético (fija en un equipo de RM) y por el otro de la velocidad (energía y dirección) de los positrones.

En este ámbito, se han reportado estudios teóricos realizados a partir de simulaciones Monte Carlo [Raylman *et al.*, 1996; Kraus *et al.*, 2012; Eleftheriou *et al.*, 2014; Shih-Ying *et al.*, 2014, Li *et al.*, 2017] en los que se estudia el efecto del campo magnético en la resolución espacial

(RE) de las imágenes PET. En estos estudios se observó que la presencia de campo magnético provoca una mejoría en la RE únicamente en el plano perpendicular a éste, debido a que la fuerza ejercida únicamente actúa sobre los positrones que viajan en esa dirección, reduciendo así su alcance. Esta mejora se apreció en mayor medida al utilizar radionúclidos emisores de positrones de alta energía en tejidos de baja densidad, como es el caso de pulmón.

El objetivo de este trabajo es estudiar de manera experimental el efecto que tiene el campo magnético y la densidad de tejido sobre la calidad de imagen, a partir de la comparación de imágenes adquiridas a partir de equipo PET/RM y un equipo PET/CT. Esto se llevó a cabo empleando radionúclidos emisores de positrones de baja ( $^{18}\text{F}$ ) y alta energía ( $^{68}\text{Ga}$ ) y maniqués desarrollados en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM utilizados para evaluar la calidad de imagen PET a través de diferentes parámetros. De igual manera se utilizaron materiales tejido equivalente (TE) para analizar el impacto de la densidad del tejido circundante sobre el alcance de los positrones.

## **1.1 Justificación**

En el año 2020, fue adquirido en México el primer escáner híbrido PET/RM. Esto representa un beneficio tanto para los pacientes que tengan la posibilidad de acceder a este tipo de tecnología de imágenes médicas de alta calidad como para la infraestructura en materia de diagnóstico médico en el país. A su vez, abre las puertas a una gran cantidad de posibilidades en cuanto a investigación clínica se refiere. Por lo tanto, los resultados adquiridos en este proyecto serán útiles ya que el entendimiento del impacto que tiene el campo magnético sobre la calidad de las imágenes de PET permitirá establecer procedimientos de control de calidad en la adquisición de las imágenes y si es posible incorporar el conocimiento generado en la interpretación de éstas. A su vez, se podrán conocer las limitaciones del equipo, así como también definir los parámetros de adquisición óptimos que permitan generar una imagen de alta calidad, necesaria para un diagnóstico preciso. También se obtuvo una comparación entre la calidad de imagen de un equipo PET/CT convencional y uno de PET/RM utilizando emisores de positrones de distintas energías.

## 1.2 Objetivo general

- Cuantificar de manera experimental el efecto que tiene el campo magnético sobre el alcance del positrón y su impacto sobre las reconstrucciones tomográficas PET en un escáner híbrido PET/RM de uso clínico.

## 1.3 Objetivos específicos

- Analizar el efecto del alcance del positrón en la calidad de la imagen PET a partir de parámetros como la resolución espacial (RE), uniformidad, coeficientes de recuperación (RC) y los cocientes de desbordamiento (SOR) en los equipos PET/CT y PET/RM.
- Cuantificar la dependencia de la resolución espacial con alcance del positrón en un equipo PET/RM y un equipo PET/CT, como función de la densidad electrónica y física del material circundante, utilizando fuentes lineales de distintos emisores de positrones y maniquís de materiales de tejido equivalente (TE).
- Caracterizar el equipo PET/RM y comparar el desempeño de un equipo PET/RM con respecto al desempeño de un equipo PET/CT

# Capítulo 2

## Antecedentes

### 2.1 Resolución espacial en PET

La resolución espacial (RE) hace referencia a la capacidad de un sistema para proveer información sobre objetos pequeños en la imagen después de la reconstrucción. Se trata de uno de los parámetros más importantes para la caracterización de un sistema de adquisición de imágenes PET [Gong *et al.*, 2017]. La cuantificación de este parámetro tiene como propósito caracterizar el ancho de las funciones de respuesta a un impulso (PSF) de la imagen reconstruida [NEMA, 2018]. Esto se logra a partir de la adquisición de perfiles de los volúmenes de estudio cuyo ancho puede ser cuantificado a través de parámetros como la anchura a media altura (FWHM) o la anchura a un décimo de la altura (FWTM). Una anchura menor de los perfiles se traduce en una mejor resolución espacial. En los sistemas PET, la resolución espacial debe ser determinada por separado tanto en la dirección axial (a lo largo de la dirección de desplazamiento de la camilla del paciente) como en la dirección transversal o transaxial (dentro del plano del anillo de detectores). A su vez, para la dirección transversal es necesario determinar a la RE radial y la RE tangencial.

La RE del sistema PET depende de distintos factores como, el tamaño del detector, la no colinealidad en los ángulos de emisión de los fotones, el alcance del positrón, el muestreo, el error de paralaje (penetración) y el filtro empleado para la reconstrucción de la imagen [Cherry *et al.*, 2012]. Por lo tanto, es necesario analizar la contribución de cada uno en la RE total del sistema para establecer métodos que permitan reducir la degradación de la calidad de imagen, en particular de la resolución espacial.

### 2.1.1 Tamaño del detector

La resolución espacial del sistema PET está fuertemente influenciada por el tamaño de los detectores individuales que conforman el sistema. Al colocar una fuente emisora de positrones en un sistema discreto de detectores de ancho  $d$ , de tal forma que la fuente se encuentre en el plano medio de un par de detectores opuestos, se observará que el perfil de respuesta tendrá forma triangular, es decir la resolución del detector será igual a  $FWHM = d/2$  [Moses, 2011]. Al desplazar la fuente cada vez más hacia uno de los detectores, la distribución que se observa tiene forma trapezoidal hasta que finalmente se convierte en una función rectangular con ancho igual a  $d$  cuando la fuente se encuentra en una posición muy cercana al detector.

### 2.1.2 Física del positrón: Alcance del positrón y no colinealidad de los fotones

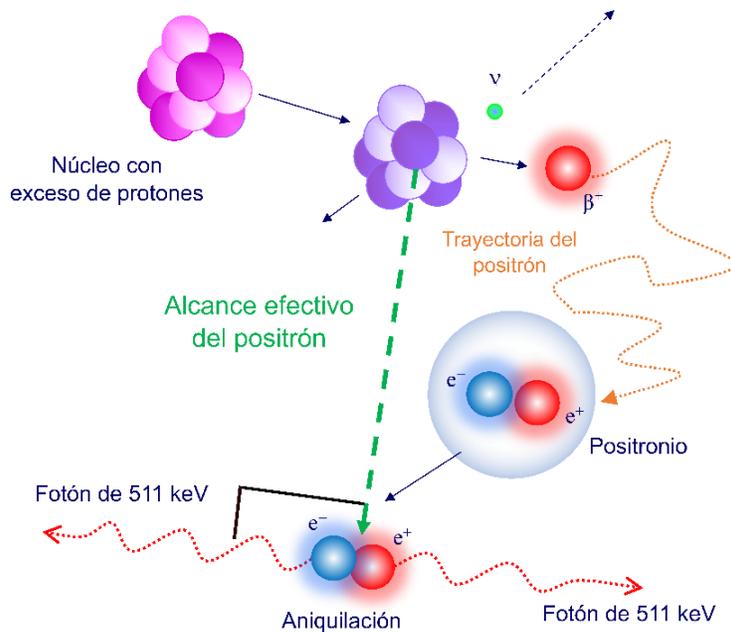
El alcance del positrón y la no colinealidad de los fotones, son factores que forman parte de la física del positrón y tienen un papel importante en la degradación de la resolución espacial en el sistema. Por un lado, es necesario considerar que cuando los positrones son emitidos por el núcleo con una cierta energía cinética, éstos recorren una distancia finita antes de su aniquilación con un electrón del medio. Debido a esto, la posición en donde los fotones de aniquilación fueron creados es distinta a la posición en la cual el núcleo radiactivo emitió el positrón, lo que aumenta la borrosidad en la imagen PET [Moses, 2011].

El impacto que tiene el alcance del positrón sobre la RE del sistema depende del radionúclido emisor de positrones, ya que éste determina la energía cinética con la cual son emitidos. Una mayor energía cinética se traduce en un alcance mayor del positrón en el medio. Por ejemplo, para el  $^{18}\text{F}$ , cuyos positrones tiene una energía promedio  $\langle E_{\beta^+} \rangle$  y máxima ( $E_{\beta^+ \text{máx}}$ ) de 250 keV y 634 keV, respectivamente; se logra un alcance promedio en agua de aproximadamente 0.6 mm y un alcance máximo de aproximadamente 2.4 mm. Por su parte, los positrones emitidos por el  $^{68}\text{Ga}$  ( $\langle E_{\beta^+} \rangle = 836$  keV;  $E_{\beta^+ \text{máx}} = 1838$  keV) recorren una distancia promedio en agua de aproximadamente 2.9 mm y una máxima de aproximadamente 8.2 mm [Bailey *et al.*, 2005]. Por otro lado, para una energía dada, el alcance del positrón depende también de la densidad electrónica del material que atraviesa antes de aniquilarse; el deterioro de la RE es mayor cuando se trata de materiales de densidad baja como el caso de los pulmones.

De acuerdo con Cherry *et al.* (2012), para propósitos del estudio de la RE en un sistema PET, la distancia de interés es el *alcance efectivo del positrón* (Fig. 2.1). Este se define como la

distancia promedio que recorre el positrón desde que es emitido por el núcleo hasta su aniquilación medida de manera perpendicular a la línea definida por la dirección de los fotones de aniquilación. Esta distancia siempre es menor a la que se conoce como el *alcance extrapolado*, que hace referencia a la distancia que los positrones de energía máxima recorren si éstos no fuesen desviados de su trayectoria inicial.

Por lo general las funciones de distribución de respuesta a una línea (LSF) que caracterizan el efecto del alcance del positrón no son gaussianas, por lo que el FWHM no es el mejor indicador para cuantificar este efecto. De esta manera se han propuesto parámetros como la raíz cuadrada del valor medio (*rms*) del alcance efectivo [Cherry *et al.*, 2012] o la cuantificación a través del FWTM en conjunto con la anchura a la veinteava parte del máximo (FWT<sub>20</sub>M) y la anchura a la cincuentava parte del máximo (FWF<sub>50</sub>M) [Alva-Sánchez *et al.*, 2016] Adicionalmente, se han propuesto ajustes utilizando funciones Lorentzianas como en el caso del <sup>66</sup>Ga [Rodríguez-Villafuerte *et al.*, 2019]. Por lo general la contribución a la borrosidad o degradación de la RE debida al efecto del alcance del positrón va de 0.5 mm (<sup>18</sup>F) a 6.14 mm (<sup>82</sup>Rb) [Moses, 2011].



**Figura 2.1.** Esquemático que muestra el proceso de emisión, desplazamiento y aniquilación del positrón. La distancia perpendicular desde el radionúclido hasta la línea definida por los fotones de aniquilación se denomina *alcance efectivo del positrón*.

Otro factor involucrado en la degradación de la RE es la no colinealidad de los fotones de aniquilación que hace referencia a que, en algunos casos, el ángulo de emisión entre ambos fotones generados en la aniquilación de pares tiene una desviación aproximada de  $\pm 0.25^\circ$  a causa del momento lineal residual de los positrones al momento de su aniquilación, de tal forma que la separación entre ambos fotones no es siempre de  $180^\circ$  como se esperaría de manera ideal. La cuantificación de la borrosidad atribuida a la no colinealidad puede ser expresada en términos del FWHM, siendo su magnitud igual a  $\text{FWHM} = 0.0044R$  donde  $R$  es del radio del anillo de detectores del equipo PET. Este efecto es independiente del emisor de positrones utilizado y se ve influenciado por el radio del escáner PET utilizado.

### **2.1.3 Efecto de la profundidad de interacción (DOI)**

En los sistemas PET se utilizan arreglos de detectores centelladores acoplados a un fotodetector posicionados en forma de anillo alrededor del paciente. Cada uno de estos elementos de detección tiene un grosor óptimo, de tal forma que sea posible detectar en coincidencia la mayor cantidad de fotones de aniquilación. Este grosor en los detectores es causante de una degradación en la RE de la imagen conocido como *efecto de la profundidad de interacción* (DOI). Este efecto es resultado de la angulación de las líneas de respuesta respecto a los detectores en el anillo y a la falta de conocimiento que se tiene de la profundidad a la cual interactúan los fotones de aniquilación en el cristal, lo que provoca un error de paralaje y por lo tanto degradación de la RE. Por lo general este efecto es causante de aproximadamente el 40% de la degradación de la resolución espacial [Cherry *et al.*, 2012] y su magnitud dependerá de varios factores como la localización de la fuente, el diámetro del anillo de detectores, el largo y el ancho de los elementos detectores. Este efecto también es independiente del radionúclido utilizado.

### **2.1.4 Efecto del muestreo**

La medida fundamental en un equipo PET es el número de eventos en coincidencia registrados por un par de detectores. Para un arreglo estacionario de elementos detectores de ancho  $d$  el intervalo de muestreo entre cada proyección será también  $d$ . Considerando únicamente la resolución de un solo detector, la imagen presentará una mala resolución espacial debido a que se tendrá un muestreo limitado del objeto, lo que genera pérdida de información para frecuencias altas. Para compensar este efecto, se opta por detectar los eventos de coincidencia de los detectores adyacentes, lo que crea un muestreo adicional entre los elementos detectores.

### 2.1.5 Efecto del algoritmo de reconstrucción

La resolución espacial también depende del algoritmo utilizado para la reconstrucción de la imagen. Uno de los algoritmos que fueron utilizados en las primeras generaciones de escáneres PET fue el algoritmo de retroproyección filtrada (FBP). El principio de este método está basado en la obtención de la transformada de Fourier de las proyecciones del objeto para posteriormente aplicar un filtro que tiene como objetivo eliminar la borrosidad intrínseca del método de retroproyección y a partir de ello obtener la transformada inversa para generar la imagen.

Posteriormente se desarrollaron los algoritmos de reconstrucción iterativos los cuales se basan en metodologías que involucran aproximaciones estadísticas y métodos numéricos por lo que se requirieron sistemas de cómputo eficientes para el procesamiento de los datos. Entre los métodos iterativos se encuentran el algoritmo MLEM (*maximum-likelihood expectation maximization*) y el algoritmo OSEM (*ordered-subsets expectation maximization*) el cual es una modificación del MLEM que permite reducir el número de iteraciones realizadas para la reconstrucción de la imagen y con ello obtener una imagen reconstruida en un menor tiempo [Mannheim *et al.*, 2018].

### 2.1.6 Resolución espacial total del sistema

La resolución espacial total del sistema PET ( $R_{sys}$ ) se obtiene de la suma en cuadratura de cada uno de los factores que influyen en ella. La expresión que describe la RE en términos del FWHM está dada por:

$$R_{sys} = 1.25 \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + s^2 + (0.0044R)^2 + b^2 + \frac{(12.5r)^2}{r^2 + D^2}} \quad , \quad (2.1)$$

dónde el 1.25 hace referencia al algoritmo de reconstrucción. El término  $d/2$  se debe a la contribución del tamaño del detector,  $s$  al alcance del positrón,  $0.0044R$  al efecto de la no colinealidad de los fotones,  $b$  con la codificación y el último término al efecto de la profundidad de interacción (DOI) dónde  $D$  es el diámetro del anillo de detectores y  $r$  es el radio medido desde el centro hasta la posición de una fuente puntual. En esta expresión, la componente debida al alcance del positrón ( $s^2$ ) es una aproximación, pues los estudios mencionados anteriormente indican que la contribución del alcance del positrón es mucho más complicada.

Factores como el DOI, el error de codificación y de muestreo pueden ser reducidos o eliminados a través de un diseño cuidadoso en los equipos PET. Por lo que las contribuciones más importantes se deben al tamaño del detector, el alcance del positrón y la no colinealidad de los fotones [Moses, 2011]. De estos 3 factores, el tamaño del detector resulta ser el dominante en la degradación de la RE. Sin embargo, la contribución debida al alcance del positrón se hace más importante cuando los radionúclidos utilizados tienen mayor energía y se encuentran en un medio de baja densidad.

## **2.2 Modalidad de imagen híbrida PET/RM**

De manera individual, tanto las imágenes adquiridas por la técnica PET como las adquiridas por RM son de gran utilidad en diversos campos que van desde la investigación preclínica hasta sus aplicaciones en el diagnóstico clínico de enfermedades. Como se mencionó con anterioridad, las imágenes PET proveen información funcional del cuerpo humano a partir de la cual, es posible evaluar los procesos metabólicos en el paciente y con ello detectar algún tipo de patología. No obstante, este tipo de imágenes no provee información anatómica además de que tienen una resolución espacial limitada. Por lo tanto, resulta complicado realizar un diagnóstico preciso sin conocer con exactitud la región donde el radiofármaco está siendo captado. Por su parte, las imágenes obtenidas mediante técnicas como CT o RM proveen información anatómica con una alta resolución espacial. En particular, las imágenes adquiridas mediante secuencias de RM proveen una alta resolución y contraste de los tejidos blandos, lo que permite realizar diagnósticos de alta precisión sobre todo en la región cerebral. En la RM, al tratarse de una técnica de imagen que no utiliza radiación ionizante, la dosis absorbida por el paciente en un estudio PET/RM es relativamente menor en comparación a la recibida durante un estudio de PET/CT. De esta manera es posible realizar estudios en repetidas ocasiones, siempre que exista justificación médica.

A través de la historia de los escáneres clínicos híbridos, la modalidad de PET/CT ha mostrado un alto potencial en cuanto a diagnóstico clínico se refiere. Esto se debe a que, desde su introducción al campo clínico en la época de los 2000 hasta la actualidad, sigue siendo una herramienta útil y de alta calidad en la evaluación de padecimientos como es el caso del cáncer. Además de proporcionar información anatómica del paciente, a través de la imagen CT se

obtiene un mapa de las densidades electrónicas de los tejidos que resulta útil para la realizar la corrección por atenuación (CA) de los fotones de aniquilación en la imagen PET.

En el caso de los equipos PET/RM, la combinación de ambas modalidades fue posible después del desarrollo de tecnologías que permitieron superar los retos técnicos que se presentaron. Una de las principales problemáticas que surgió se debió a la tecnología de los detectores del sistema PET. El primer requerimiento para la integración de ambas modalidades fue asegurarse de que los materiales centelladores utilizados en los sistemas PET no sean susceptibles a artefactos generados por el campo magnético (cuya intensidad va de 0.5 a 10 T), afortunadamente los materiales centelladores comúnmente utilizados (LSO, LYSO y BSO) muestran susceptibilidad magnética similar a la del cuerpo humano, por lo tanto, la afectación de la RM es despreciable [Vandenberghe and Marsden, 2015]. Comúnmente, estos cristales centelladores están acoplados a tubos fotomultiplicadores (TFM). Debido a sus principios de funcionamiento, cuando los TFM se encontraban en presencia de campos magnéticos el rendimiento de estos se veía afectado. Por lo tanto, fue necesario el desarrollo de nuevas tecnologías de detección compatibles con la RM. Los sistemas de detección de los PET/RM están conformados por fotodetectores de estado sólido (SSPD). Los dos tipos de SSPD más utilizados son los fotodiodos de avalancha (APD) y los fotomultiplicadores de silicio (SiPM) debido a que el efecto que tiene el campo magnético sobre ellos es despreciable [Vandenberghe and Marsden, 2015].

Además de los retos relacionados con el hardware del equipo, también fue necesario desarrollar nuevas técnicas para la cuantificación de las imágenes, en particular en el mecanismo utilizado para la corrección por atenuación. Para obtener una cuantificación precisa de la concentración de actividad en una región del cuerpo, es necesario realizar correcciones debido a la atenuación y dispersión de los fotones de 511 keV antes de su llegada al detector, para evitar distorsiones y artefactos en las imágenes [Mannheim *et al.*, 2018]. Para realizar la CA de la imagen, es necesario contar con los coeficientes de atenuación ( $\mu$ ) para los fotones de 511 keV. Este mapa de coeficientes de atenuación se obtiene a partir de las imágenes CT, ya que la intensidad de píxel de la imagen CT (expresada en Unidades Hounsfield (HU)) puede ser convertida a los  $\mu$  para la energía de los fotones de aniquilación.

En el caso de los equipos PET/RM la CA resulta más complicada debido a que el fenómeno físico que da origen a las imágenes de RM, basado en la densidad y la relajación de los protones

presentes en el material, no tiene correspondencia con la absorción de los fotones en el medio. Por lo tanto, se emplean métodos alternativos basados en las imágenes de RM. Entre estos métodos se encuentran: la corrección por segmentación de tejidos en imágenes de RM, la corrección basada en Atlas y la corrección mediante datos de imágenes PET de emisión/transmisión. El método por segmentación es el más utilizado debido a su rapidez. Este método consiste en dividir las imágenes de RM en diferentes clases de tejido (compartimentos) para luego asignarle a cada uno un coeficiente de atenuación predefinido. Por lo general los tejidos empleados en la segmentación son aire, pulmón y tejido blando. También es posible encontrar segmentación por tejido adiposo y tejido blando en conjunto con pulmón y aire [Mannheim *et al.*, 2018]. Debido a que el hueso tiene un tiempo de relajación T2 muy corto ( $<500 \mu\text{s}$ ) no puede ser identificado en las imágenes de RM utilizando secuencias de adquisición convencionales que emplean tiempos de eco (TE) del orden de milisegundos. Para su identificación se emplean secuencias especiales como la Ultrashort EchoTime (UTE) o algoritmos de segmentación que utilizan información anatómica para identificar las regiones en las que se espera que exista hueso [Vandenberghe and Marsden, 2015].

Actualmente existen 3 sistemas PET/RM para uso clínico que permiten el escaneo de cuerpo completo: El Biograph mMR (Siemens Healthineers), el SIGNA PET/MR (GE Healthcare) y el TF PET/MR (Philips Healthcare). Todos los escáneres utilizan un campo magnético de 3 T. En el caso de los primeros 2, es posible realizar adquisición de las imágenes de manera simultánea ya que ambos equipos están integrados en uno solo, siendo el Biograph mMR el primer equipo completamente integrado capaz de realizar la adquisición simultánea. En el caso del TF PET/MR, la adquisición se realiza de manera secuencial ya que ambos sistemas son independientes, pero adyacentes que comparten una sola camilla para el paciente [Muzic *et al.*, 2014].

### **2.3 Interacción de electrones/positrones con la materia**

El poder de frenado es el parámetro utilizado para describir la pérdida gradual de energía de una partícula cargada a medida que penetra un medio absorbente. Está definido como la tasa de energía pérdida (en MeV) por unidad de longitud de trayectoria (en cm) recorrida por una partícula cargada en un medio absorbente ( $-dE/dx$ ) [Podgorsak, 2010]. Se conocen dos clases de poder de frenado: *el poder de frenado por colisión* ( $-dE/dx$ )<sub>col</sub> y *el poder de frenado por radiación* ( $-dE/dx$ )<sub>rad</sub>. De tal forma que el poder de frenado total de un material se expresa como la

suma de ambas contribuciones. Al dividir entre la densidad del medio absorbente las cantidades se convierten en los respectivos poderes de frenado másicos. En contraste con las partículas cargadas pesadas, los electrones experimentan con probabilidad mayor dispersión elástica con los átomos cuando penetran la materia. Durante este proceso no pierden energía y por tanto no hay una contribución al poder de frenado. Las dispersiones elásticas dan como resultado cambios en la trayectoria de las partículas, de tal manera que tienen trayectorias más tortuosas dentro del material atenuador [Turner, 2004; Knoll, 2010].

### **2.3.1 El poder de frenado por colisión**

Esta cantidad describe la tasa de pérdida de energía de una partícula cargada debido a las interacciones Coulombianas con los electrones orbitales del medio absorbente. Al penetrar un medio absorbente tanto las partículas cargadas pesadas como las ligeras (electrones/positrones) pierden energía a través de interacciones electromagnéticas con los electrones atómicos que dan como resultado ionizaciones y excitaciones de los átomos del medio absorbente [Turner, 2004]. Para el caso de las partículas cargadas pesadas, éstas no tienen una desviación apreciable cuando imparten momento a los electrones orbitales, de tal forma que mantienen una trayectoria en línea recta. La componente del momento que recibe la partícula cargada pesada incidente, en la dirección perpendicular a su trayectoria, es aproximadamente la misma que la impartida al electrón orbital. Este cambio en el momento únicamente causa una ligera desviación de la partícula incidente. En cambio, para un electrón o positrón incidente la desviación en la trayectoria es grande, debido a que las partículas tienen la misma masa que la de los electrones orbitales. A diferencia de las partículas cargadas pesadas, un electrón incidente puede perder parcial o totalmente su energía cinética en una sola colisión con el electrón orbital. No obstante, cuando dos electrones colisionan no es posible determinar de manera experimental cuál de los dos que emerge de la colisión debe designarse como el electrón incidente. Esta condición restringe que la máxima pérdida de energía para el electrón incidente a la mitad de su energía inicial. Esto no sucede para positrones incidentes ya que las partículas son distinguibles y por lo tanto la máxima energía que puede perderse en la colisión es el total de su energía incidente.

El poder de frenado por colisión para electrones se calcula utilizando la aproximación de Bethe cuya expresión se encuentra en [Turner, 2004]. También se obtiene a partir del programa ESTAR (National Institute of Standards and Technology (NIST)) el cual proporciona el poder

de frenado, alcance y eficiencia de radiación para electrones (con energías de 10 keV a 1000 MeV) en varios materiales.

### 2.3.2 El poder de frenado por radiación

Describe la tasa de pérdida de energía por medio de radiación electromagnética debida a la aceleración o desaceleración de las partículas cargadas tras interactuar con los núcleos de los átomos del medio absorbente. Este proceso se denomina radiación de frenado o *bremstrahlung* y únicamente las partículas cargadas ligeras (electrones/positrones) experimentan una pérdida de energía que puede ser apreciable. También existe la posibilidad de que exista emisión de radiación cuando los electrones incidentes son desviados por los electrones orbitales. La probabilidad de emisión de radiación de frenado por interacciones electrón-electrón y electrón-núcleo es pequeña para electrones incidentes con baja energía y aumenta constantemente con el aumento de energía, llegando a ser el mecanismo de pérdida de energía dominante para electrones de varias decenas de MeV o más.

A diferencia del poder de frenado por colisión no existen fórmulas simples para calcular el poder de frenado por radiación en electrones. Los poderes de frenado por radiación para electrones en distintos materiales pueden obtenerse con el programa ESTAR.

## 2.4 Efecto del campo magnético sobre la física de los positrones

El alcance del positrón y la no colinealidad de los fotones de aniquilación emitidos son dos factores físicos que influyen en la resolución espacial de las imágenes PET, tal y como se describe en la sección 2.1.2. Sin embargo, la presencia de un campo magnético da lugar a diversos fenómenos que afectan la física de los positrones y por lo tanto provocan, en cierta medida, cambios en la calidad de imagen PET, particularmente en la resolución espacial.

### 2.4.1 Alcance del positrón

Al tratarse de partículas cargadas, los positrones experimentarían una fuerza de interacción (fuerza de Lorentz) cuando se mueven en el interior de un campo magnético estático. La fuerza experimentada ( $\vec{F}$ ) está dada por la siguiente expresión:

$$\vec{F} = q\vec{v} \times \vec{B} , \quad (2.2)$$

donde  $\vec{v}$  es el vector de velocidad del positrón,  $\vec{B}$  es el vector de inducción magnética y  $q$  es la carga de la partícula. Debido a que la expresión contiene un producto vectorial entre los vectores de velocidad e inducción magnética, se experimentará una fuerza que apunta perpendicularmente a la dirección de movimiento de la partícula. De esta manera, la componente de velocidad en la dirección paralela a la inducción magnética no experimentará cambio alguno. Por su parte la componente de la velocidad que es perpendicular a la inducción magnética dará lugar a una fuerza centrípeta y la partícula dibujará una trayectoria circular en ese plano. Dado que la velocidad de la partícula no presenta cambios, su masa ( $m$ ) permanece igual, de modo que usando la 2da ley de Newton se tiene una expresión similar a la obtenida en mecánica clásica:

$$|\vec{F}| = \left| \frac{d\vec{p}}{dt} \right| = m \left| \frac{d\vec{v}}{dt} \right| = m \frac{v^2}{r}, \quad (2.3)$$

donde  $p$  es el momento lineal de la partícula y es posible expresar como  $p = mv$ . A su vez  $m$  representa la masa de la partícula,  $v$  es la velocidad y  $r$  es el radio de curvatura del círculo dibujado.

Igualando la fuerza de Newton (2.3) y la de Lorentz (2.2) obtenemos la siguiente expresión:

$$qvB = m \frac{v^2}{r}. \quad (2.4)$$

Al producto de  $Br$  se le denomina *rigidez magnética* de la partícula. Reescribiendo la ecuación (2.4) se tiene a la rigidez magnética en términos del momento lineal y la carga de la partícula:

$$Br = \frac{p}{q} \quad (2.5)$$

Utilizando la ecuación relativista del momento lineal la rigidez magnética puede ser expresada en términos de la masa en reposo de la partícula y su energía cinética de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$Br = \frac{1}{cz} \sqrt{\frac{2m_0c^2}{e} \frac{T}{e} + \left(\frac{T}{e}\right)^2}, \quad (2.6)$$

dónde  $c$  es la velocidad de la luz,  $z$  es la cantidad de cargas transportadas por la partícula,  $e$  es la carga elemental medida en Coulombs [Enge, 1966]. Dado que si dividimos la energía en joules (J) entre la carga elemental obtenemos la energía en electrón-volts (eV), la ecuación (2.6) puede escribirse como:

$$Br = \frac{1}{cz} \sqrt{2(m_0c^2)T + T^2} \quad . \quad (2.7)$$

Dónde la energía cinética ( $T$ ) ahora se expresa en eV. De manera práctica la rigidez magnética tiene unidades de kilogauss-centímetro y la energía en reposo de la partícula, junto con su energía cinética son medidas en MeV. De tal manera que la versión final de la ecuación (7) está dada por [Enge, 1966] como:

$$Br = \frac{3.334}{z} \sqrt{2(m_0c^2)T + T^2} \quad (\text{kilogauss} - \text{cm}) \quad . \quad (2.8)$$

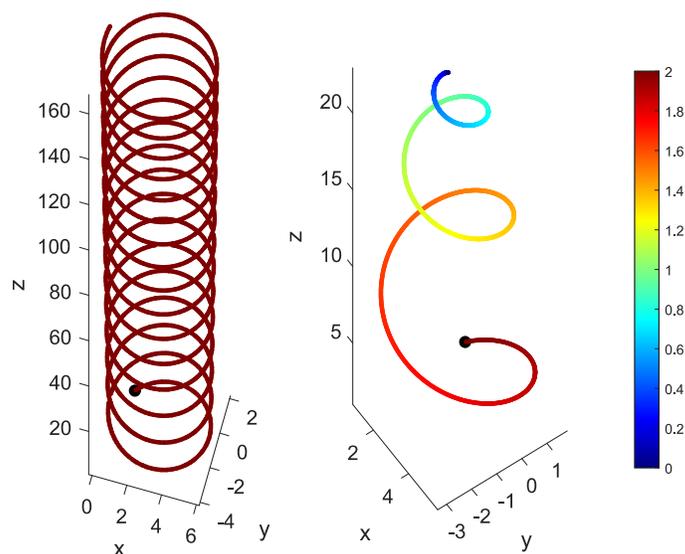
Para el caso general de una partícula cargada moviéndose (en vacío) con cierto ángulo respecto al eje del campo magnético, se producirá una trayectoria helicoidal (Fig. 2.2). El radio (en cm) de esta hélice (*giroradio*) se puede determinar a partir de la ecuación (2.8) y está dado por [Raylman *et al.*, 1996] como:

$$r = \frac{0.334}{B} \sqrt{2 \cdot m_p \cdot E_t + E_t^2} \quad , \quad (2.9)$$

dónde  $B$  es la intensidad del campo magnético en Teslas (T) ( $1 \text{ T} = 10\,000 \text{ gauss}$ ),  $m_p$  es la masa en reposo del positrón (0.511 MeV) y  $E_t$  es la componente de la energía cinética (en MeV) del positrón que es perpendicular a la dirección del campo magnético.

Cuando las partículas cargadas interactúan con la materia sufren colisiones múltiples en las cuales depositan parte de su energía cinética inicial hasta detenerse o aniquilarse como es el caso de los positrones. Como consecuencia de la pérdida de energía existe una variación en la velocidad en la que se desplaza la partícula, de tal forma que los radios de giro se van reduciendo en función de la velocidad, por lo tanto, la hélice dibujada por la trayectoria de una partícula que viaja en un medio adquiere una forma distinta con respecto a la producida por una partícula que se desplaza en el vacío (Fig. 2.2). Es importante mencionar que las partículas cargadas al ser

aceleradas emiten radiación electromagnética lo que provoca una pérdida de energía. En este proceso de emisión existe una fuerza retroceso que actúa sobre la partícula cargada y las frena de manera continua. Este fenómeno se conoce como fuerza de Abraham-Lorentz [Griffiths, 2012]. Sin embargo, los efectos de esta fuerza son despreciables.



**Figura 2.2.** A la izquierda se muestra la trayectoria de una partícula cargada moviéndose en el vacío bajo influencia de un campo magnético (en dirección  $z$ ). A la derecha, de manera ilustrativa, se observa la trayectoria de la partícula moviéndose a través de un medio (agua) bajo influencia del mismo campo. Los colores indican la variación de velocidad de la partícula en su recorrido. El color rojo indica una mayor velocidad.

En la Tabla 2.1 se muestran valores para el radio de la hélice ( $r$ ) generado por un campo magnético de 3 T (en vacío) para algunos radionúclidos emisores de positrones comúnmente utilizados para los estudios de PET, calculadas a partir de la ecuación (2.9). En la tabla también se muestran otras características tales como la energía cinética promedio  $\langle E_{\beta^+} \rangle$ , la energía máxima  $E_{\beta^+ \text{máx}}$  y el alcance promedio ( $R_{prom}$ ) y el máximo ( $R_{máx}$ ) de los positrones en agua.

**Tabla 2.1** - Algunos radionúclidos emisores de positrones puros y no puros, con aplicaciones en PET [NNDC, 2021; Bailey *et al.*, 2005; Conti and Lars, 2016; Rodríguez-Villafuerte, 2019].

Radionúclido	Vida media (min)	Prob. $\beta^+$ (%)	$\langle E_{\beta^+} \rangle$ (keV)	$E_{\beta^+}^{m\acute{a}x}$ (keV)	$R_{prom}$ en agua (mm)	$R_{m\acute{a}x}$ en agua (mm)	Giroradio, $r$ en vacío a 3 T (mm)
$^{18}\text{F}$	109.8	96.7	248.8	633.0	0.6	2.4	1.15
$^{11}\text{C}$	20.4	99.7	385.7	959.0	1.1	4.1	1.53
$^{13}\text{N}$	9.9	99.8	492.0	1198.0	1.5	5.1	1.81
$^{64}\text{Cu}$	762.0	17.6	278.2	653.0	0.7	2.5	1.16
$^{68}\text{Ga}$	67.7	87.7	836.0	1898.0	2.9	8.2	2.62
$^{66}\text{Ga}$	569.4	51.0	1904.1	4153.0	9.3	21.2	5.15
		3.7	397.1	924.0	1.3	4.0	1.49
		0.9	157.0	362.0	0.3	1.1	0.79

#### 2.4.2 No colinealidad de los fotones de aniquilación

Cuando los positrones emitidos alcanzan energías térmicas pueden ocurrir dos procesos: el positrón libre forma un enlace con un electrón (positronio) o se aniquila con un electrón produciendo dos fotones de aniquilación de 511 keV (ocurre el 64% de los casos en agua) que son emitidos con una angulación de  $180 \pm 0.229^\circ$  debido a la gran cantidad de momento del centro de masa del sistema positrón libre-electrón.

Por otro lado, el positronio tiene dos configuraciones de estados de equilibrio: el ortopositronio, donde los espines del positrón y el electrón son paralelos y el parapositronio, donde los espines son antiparalelos. El 25% de las veces que ambas partículas se enlazan se forma un parapositronio, cuyo principal modo de decaimiento es la autoaniquilación (las partículas unidas se aniquilan entre sí). Debido a la baja energía de este sistema la desviación angular de los fotones de aniquilación es de aproximadamente  $180 \pm 0.029^\circ$ . En casos raros (entre el 4 – 13% de las veces) los positrones unidos se aniquilan con un electrón de otro átomo lo que da como resultado una desviación angular similar a la obtenida en la aniquilación de un positrón libre ( $180 \pm 0.229^\circ$ ). A este modo de aniquilación se le denomina “pick-off”.

Debido a la conservación del momento angular, el ortopositronio se desintegra con la emisión de tres fotones que no se emiten necesariamente en el mismo plano de tal manera que la separación angular y la energía de emisión puede variar. Sin embargo, el tiempo de vida para esta configuración es de aproximadamente 100 ns, lo que favorece que los positrones del enlace se aniquilen por el proceso de “pick-off” antes de la autoaniquilación dando como resultado la emisión de únicamente dos fotones de aniquilación con una desviación angular de  $180 \pm 0.229^\circ$ . Por lo tanto, se observa que la mayoría de los procesos de aniquilación de los positrones dan como resultado grandes desviaciones angulares (ya sea por pick-off o eventos de aniquilación libre). Únicamente el 17% de los eventos de desintegración son por autoaniquilación [Raylman *et al.*, 1996].

La aplicación de un campo magnético tendrá efecto sobre la no colinealidad de los fotones de aniquilación. La presencia del campo puede producir una mezcla de estados del positronio. Específicamente, el estado  $m_s = 0$  del ortopositronio se mezclará con el  $m_s = 0$  del parapositronio. Si las desintegraciones del parapositronio tienen pequeñas desviaciones angulares ( $180 \pm 0.029^\circ$ ), en comparación con las del ortopositronio ( $180 \pm 0.229^\circ$ ), el número de eventos de aniquilación con ángulo de desviación es pequeño mostrará un incremento y con ello se obtendrían mejoras en la calidad de la imagen PET reconstruida, particularmente en la resolución espacial.

## 2.5 Efecto del campo magnético sobre la calidad de la imagen PET

Como consecuencia del efecto descrito en la sección 2.3.1, la aplicación de un campo magnético estático y homogéneo, producirá un cambio en la trayectoria de los positrones, lo que se traduce a una reducción de su alcance en la dirección perpendicular al campo magnético. Estudios teóricos realizados a partir de simulaciones Monte Carlo [Raylman *et al.*, 1996; Soultanidis *et al.*, 2011; Kraus *et al.*, 2012; Eleftheriou *et al.*, 2014; Shih-Ying *et al.*, 2014, Li *et al.*, 2017] demuestran que esto favorece a una mejora en la resolución espacial de la imagen PET adquirida con un escáner PET/RM únicamente en los cortes ubicados sobre el plano transversal, como consecuencia de la acción de la fuerza de Lorentz sobre las componentes de velocidad de los positrones perpendiculares al campo magnético. Por ejemplo, Soultanidis *et al.*, (2011) obtuvieron que para una fuente de  $^{68}\text{Ga}$  en agua, el alcance del positrón se reduce de 2.47 mm (0 T) a 2.12 mm cuando se aplica un campo de 3 T. Sin embargo, en ese mismo medio la

reducción del alcance del positrón es mínimo o nulo cuando se tienen emisores de positrones de baja energía, como en el caso del  $^{18}\text{F}$  o el  $^{11}\text{C}$ .

Sin embargo, se ha reportado que en la dirección paralela al campo magnético (conocida en RM como longitudinal) no existe efecto alguno sobre la trayectoria de los positrones. Esto produce una asimetría en distribución espacial de los puntos de aniquilación debido al confinamiento generado por el campo magnético en los positrones que se desplazan en la dirección  $x$ - $y$ , sobre todo cuando se utilizan radionúclidos como el  $^{68}\text{Ga}$  o  $^{82}\text{Rb}$  en medios de baja densidad, como por ejemplo los pulmones [Kraus *et al.*, 2012; Shah *et al.*, 2014]. Soultanidis *et al.* (2011) reportan que existe un incremento en el alcance de los positrones en la dirección del campo magnético ( $z$ ). Por ejemplo, para el  $^{68}\text{Ga}$  el alcance en pulmón a 0 T es de 2.74 mm en la dirección  $x$  y 2.77 mm en la dirección  $z$ . Con la aplicación de un campo magnético de 3 T el alcance se reduce a 1.03 mm en la dirección  $x$  y se incrementa a 3.61 mm en  $z$ . Esto fomenta la creación de artefactos en la imagen y como consecuencia una degradación en la resolución espacial axial [Kolb *et al.*, 2015]. De acuerdo con Shah *et al.*, (2014), como consecuencia de la fuerza de Lorentz, los positrones que son emitidos de manera perpendicular al campo magnético son dirigidos al eje  $z$ . Por lo tanto, los puntos de aniquilación son desplazados a ese mismo eje lo que provoca que, en el caso de una fuente puntual, se observe un alargamiento de la distribución de la concentración de actividad en la dirección  $z$ . Para cuantificar ese efecto Kraus *et al.* (2012) adquirieron perfiles sobre distribuciones espaciales de los puntos de aniquilación para positrones emitidos por fuentes puntuales de  $^{82}\text{Rb}$  rodeadas de tejido adiposo en casos sin y con un campo magnético de 3 T. Se observó que en la dirección  $z$  el número de eventos es mayor al aplicar un campo de 3 T y como consecuencia los perfiles en  $z$  muestran un incremento de 31% en el valor del FWHM con respecto a los perfiles en  $xy$ .

Por su parte Li *et al.* (2020) evaluaron, a través de un diseño experimental, en conjunto con simulaciones Monte Carlo, el efecto que tiene la densidad del tejido circundante en la resolución espacial bajo la presencia de un campo magnético ya que el alcance del positrón también dependerá de los tejidos que atraviesa antes de aniquilarse. Las simulaciones tuvieron como objetivo investigar el efecto del campo magnético en el alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$  en tejidos humanos como: tejido adiposo, hueso cortical y tejido cerebral. Tras el estudio, se demostró una vez más que las mejoras se producen únicamente en la dirección perpendicular a

las líneas de campo y se observa en mayor medida en tejidos de baja densidad. En el caso de la dirección perpendicular al campo magnético no se reportan cambios en el alcance de los positrones. También se observó que, al incrementar la intensidad del campo de manera continua, la distancia recorrida por el positrón presentaba un límite de saturación, es decir, que ya no se provocaban más cambios en la distancia recorrida a pesar del incremento del campo magnético.

Por otro lado, existen estudios experimentales en los que se realizan comparaciones en el desempeño entre escáneres PET/CT y PET/RM, a partir de maniquís comerciales, con  $^{18}\text{F}$  como radionúclido de prueba y siguiendo los procedimientos descritos por el NEMA-NU-2-2007 [Delso *et al.*, 2011; Ziegler *et al.*, 2015; Karlberg *et al.*, 2016; Øen *et al.*, 2019]. La resolución espacial, sensibilidad, la tasa de recuento, fracción de dispersión y calidad de imagen son algunos de los parámetros de evaluación reportados en estos trabajos. Se encontró que el desempeño de ambos equipos es similar de acuerdo con los parámetros estudiados, siendo el método de corrección por atenuación, el tiempo de adquisición y el algoritmo de reconstrucción; los parámetros que marcan la diferencia en la calidad de imagen de ambas modalidades.

## **2.6 Evaluación de la calidad de imagen en un sistema PET/RM**

Los protocolos de calidad de imagen son un conjunto de procedimientos que permiten una evaluación sistemática del desempeño de los sistemas de adquisición de imágenes. Las evaluaciones son realizadas a partir de maniquís de control de calidad específicos para cada modalidad de imagen, además de que requieren de una metodología para el análisis de resultados [Torres-Urzuva *et al.*, 2020]. El objetivo principal de estos protocolos es evaluar parámetros como resolución espacial, uniformidad, ruido y contraste para asegurar que se tiene una alta calidad en la imagen adquirida y con ello elaborar un mejor diagnóstico de las enfermedades.

Uno de los protocolos más importantes para la evaluación de escáneres clínicos PET es el National Electrical Manufacturers Association's (NEMA) NU 2 'Performance measurements of positron emission tomographs (PET)'. Este protocolo es actualizado tomando en cuenta los avances tecnológicos de esta modalidad de imagen; la última actualización fue en 2018 [NEMA NU 2, 2018]. A través del protocolo NEMA NU 2 es posible estandarizar los controles de calidad en los equipos y a su vez realizar comparaciones entre equipos de distinto fabricante.

En el caso de los equipos PET/RM, existen algunos trabajos reportados en la literatura en los que se analiza el desempeño de los equipos PET/RM siguiendo el protocolo NEMA NU 2. Por lo general en estos estudios se realizan comparaciones en el desempeño del equipo PET/RM con respecto a un equipo PET/CT. Entre estos trabajos se encuentra el reportado por Ziegler *et al.* (2015), donde se evaluó la calidad de imagen y el desempeño de la corrección por atenuación de un escáner Siemens Biograph mMR. Para ello se realizó una comparación entre imágenes PET a las que se aplicó la corrección por atenuación utilizando el mapa de coeficientes de atenuación proporcionado por el equipo PET/RM e imágenes PET cuyo mapa de coeficientes de atenuación se generó a partir de imágenes CT del maniquí de prueba (NEMA IQ Phantom). Se comprobó que esta última configuración es la que genera un mejor resultado dado que, en el escáner PET/RM, la corrección por atenuación se realiza considerando únicamente el líquido en el interior del maniquí. Por su parte, Karlberg *et al.*, 2017 realizaron una comparación cuantitativa del desempeño de un equipo Siemens Biograph mMR y un equipo Siemens Biograph mCT. Las medidas de rendimiento incluyeron la resolución espacial, sensibilidad, la tasa de recuento, fracción de dispersión y calidad de imagen para ambos sistemas de acuerdo con los procedimientos establecidos en el NEMA NU 2-2007. También existen estudios en los que se evaluó la detectabilidad y calidad de imagen entre equipos PET/CT y PET/RM de Siemens Healthcare a través de un maniquí diseñado para ese propósito (Esser PET Phantom modelo PET/FL/P) obteniendo como resultado que la detectabilidad de las lesiones es similar en ambos equipos [Øen *et al.*, 2019].

A través de estos estudios es posible conocer las ventajas y limitaciones de cada uno de los equipos en la generación de imágenes PET. Sin embargo, ninguno de estos hace referencia a los efectos que tiene el campo magnético en la calidad de imagen. Esto se debe principalmente a que el protocolo NEMA NU 2 utiliza como radionúclido de prueba al  $^{18}\text{F}$ . Al tratarse de un radionúclido emisor de positrones con energía relativamente baja, el efecto producido por el campo magnético sobre la resolución espacial no es evidente.

Existen pocos estudios en los que se realiza la caracterización de equipos PET/CT y PET/RM empleando radionúclidos distintos al  $^{18}\text{F}$ , para cuantificar el efecto del campo magnético sobre la calidad de imagen. Por un lado, Soderlund *et al.* (2015) realizaron un comparativo de la calidad de imagen de un equipo Siemens Biograph mMR (PET/RM) y un equipo Siemens Biograph mCT (PET/CT). Esta evaluación fue desarrollada empleando  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,

$^{89}\text{Zr}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  y  $^{90}\text{Y}$  (emite un par  $e^-/e^+$  con una energía de 0.739 MeV en el 0.0032% de los casos) para medir la calidad de imagen a partir de un maniquí comercial (NEMA IEC body phantom) que fue rellenado con cada uno de estos radionúclidos. La resolución espacial se cuantificó a partir de tubos capilares de vidrio colocados paralelamente al eje del escáner con las fuentes en aire. Estas mediciones fueron realizadas siguiendo el protocolo NEMA NU 2-2007 con ligeras modificaciones. A partir de los resultados obtenidos en este trabajo se pudo concluir que en general, ambos sistemas producen imágenes de buena calidad, obteniendo parámetros similares cuando se trató del radionúclido de referencia  $^{18}\text{F}$ . Reportaron que el efecto del alcance del positrón no tiene un papel relevante en la calidad de imagen ya que las variaciones observadas son muy pequeñas. Por ejemplo, la resolución espacial transversal medida a 1 cm del campo de vista (FOV) en el escáner PET/CT fue de 4.3 mm para el  $^{18}\text{F}$  y 4.4 mm para el  $^{68}\text{Ga}$ . A su vez, la resolución espacial transversal en el escáner PET/RM fue de 4.1 mm para el  $^{18}\text{F}$  y de 4.2 mm para el  $^{68}\text{Ga}$ . Las diferencias se observaron al medir el FWHM donde se obtuvo un valor de 8.5 mm para el  $^{18}\text{F}$  y de 8.9 mm para el  $^{68}\text{Ga}$  en el escáner PET/CT. En las mediciones realizadas en el escáner PET/RM se obtuvo un valor de 8 mm para ambos radionúclidos. Sin embargo, se observó que la resolución espacial en dirección axial para el sistema PET/RM está ligeramente degradada para los radionúclidos que emiten positrones de alta energía debido a que el valor de FWHM pasa de 9.4 mm (PET/CT) a 14.4 mm para el caso del  $^{68}\text{Ga}$  y de 8.8 mm (PET/CT) a 14.1 mm en el caso del  $^{124}\text{I}$ . En este trabajo no se da explicación alguna sobre estos resultados.

Por su parte, Caribé *et al.* (2019) realizaron un estudio sobre el desempeño de un equipo GE Signa PET/MR empleando  $^{18}\text{F}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  y  $^{90}\text{Y}$  debido a la importancia de estos radionúclidos en el ámbito clínico. Las medidas de rendimiento para ambos sistemas incluyeron la resolución espacial, sensibilidad, calidad de imagen, precisión de las correcciones por atenuación y dispersión y tasa de recuento equivalente a ruido (NECR) de acuerdo con los procedimientos establecidos en el NEMA NU 2-2007. Se observó que la resolución espacial se degrada cuando se utilizan radionúclidos que emiten positrones de mayor energía. Se obtuvo que la RE transversal a 1 cm del FOV, en términos del FWHM es de 4.05 mm para  $^{18}\text{F}$ , 4.18 mm para  $^{68}\text{Ga}$  y 4.42 mm para  $^{90}\text{Y}$ . En cuanto a la RE axial se obtuvo un valor de 6.08 mm para  $^{18}\text{F}$ , 7.16 mm para  $^{68}\text{Ga}$  y 6.0 mm para  $^{90}\text{Y}$ . Sin embargo, los autores mencionan que la prueba de resolución espacial NEMA está diseñada para caracterizar el detector, en lugar del isótopo, lo que genera limitaciones para tener en cuenta el efecto del campo magnético en el alcance de los positrones

en las mediciones de resolución transversal. A diferencia del trabajo de Soderlund *et al.* (2015), en este no se realizó un comparativo con un sistema PET/CT, por lo que no es posible saber si estos cambios en la resolución espacial son significativos.

# Capítulo 3

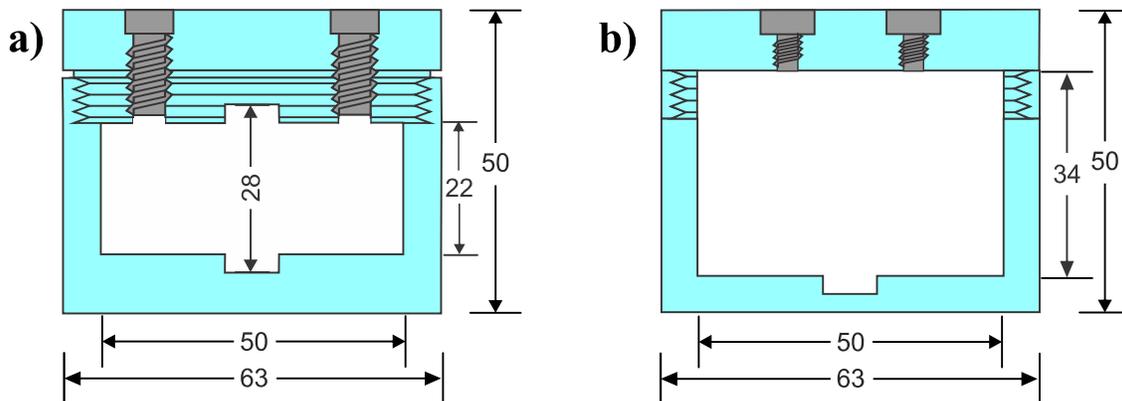
## Materiales y métodos

### 3.1 Maniquís para la evaluación de la calidad de imagen

En este trabajo se utilizaron un conjunto de maniquís especialmente diseñados por Torres-Urzúa *et al.* (2020) para la evaluación de la calidad de imagen de equipos de mamografía por emisión de positrones (PEM). La evaluación incluye la medición de la resolución espacial, detectabilidad de las lesiones y la cuantificación de la concentración de actividad en términos de la uniformidad, coeficientes de recuperación (RC) y cocientes de desbordamiento (*spill-over ratios*) (SOR). El diseño de los maniquís se realizó siguiendo los protocolos internacionales empleados para la evaluación del desempeño de escáneres PET clínicos (NEMA NU 2- 2018) y preclínicos (NEMA NU 4-2008). La razón de utilizar estos maniquís, cuyo tamaño es menor al de los utilizados para evaluar equipos clínicos, fue poner a prueba bajo condiciones más restrictivas, a los equipos PET/CT y PET/RM debido al tamaño de los distintos componentes de los maniquís.

Los maniquís son de polimetilmetacrilato (PMMA) con excepción de algunas piezas fabricadas a partir termoplástico ABS utilizando manufactura aditiva. El componente principal consiste en un contenedor cilíndrico de PMMA con 63 mm de diámetro y 50 mm de altura (figura 3.1). El contenedor tiene una tapa removible y su interior puede rellenarse con agua o solución radiactiva donde se pueden colocarse una serie de insertos intercambiables para evaluar los diferentes parámetros de calidad de imagen (IQ).

Como se aprecia en la figura 3.1, se tienen dos modelos de contenedor, cuya diferencia principal es la capacidad de volumen rellenable. En el contenedor con volumen pequeño (Fig. 3.1 (a)) se colocan los insertos con perforaciones para determinar los coeficientes de recuperación (RC) y la resolución espacial. Por otro lado, en el contenedor de mayor volumen, se acomodan los insertos para medir los cocientes de desbordamiento (SOR) y las esferas para medir la capacidad de detectar lesiones con esa geometría.



**Figura 3.1.** Corte del plano central de los contenedores cilíndricos principales (unidades en mm), figura adaptada de [Torres-Urzuía *et al.* (2020)].

### 3.1.1 Maniquí para la detectabilidad de las lesiones.

La evaluación de la detectabilidad de las lesiones se realizó a partir de un conjunto de esferas diseñadas para la simulación de lesiones con simetría esférica (figura 3.2(b)). Las esferas son de PMMA, tienen un espesor de pared de 1 mm y diámetros internos de 4, 6, 8 y 10 mm. Debido a que se cuenta con un segundo conjunto idéntico de 4 esferas, uno de ellos se llenó con una solución radiactiva (esferas calientes) y el otro únicamente con agua (esferas frías). Una vez que se tenían las esferas (calientes) llenas, cada conjunto se colocó en el interior del contenedor cilíndrico mostrado en la figura 3.1(b) el cual se llenó con una solución radiactiva (fondo tibio). Con el objetivo de facilitar la recopilación de los datos experimentales, se utilizó una copia del contenedor de la figura 3.1(b) y el otro conjunto de esferas (frías) fue colocado en su interior.

Ambos contenedores se rellenaron con la misma concentración de actividad de fondo. Siguiendo las recomendaciones del NEMA NU 2-2018, se utilizó un cociente 8:1 entre la concentración de actividad de las esferas calientes y el fondo tibio. Los parámetros de adquisición, en conjunto con las actividades utilizadas en el maniquí para ambos escáneres, se muestran en la sección 3.4.1 y el Apéndice A, respectivamente.

La cuantificación se realizó con base en lo establecido en el protocolo NEMA NU 2–2018 [NEMA NU, 2018]. Las mediciones se realizaron sobre las imágenes de los cortes transversales al nivel del centro de las esferas (columna 2, Fig. 3.2 (b)), en conjunto con las imágenes de los planos adyacentes. La selección de los cortes se llevó a cabo utilizando el software de

visualización de imágenes médicas Weasis [Weasis, 2022] con el propósito de observar de manera simultánea las imágenes PET y las adquiridas a partir de CT o RM que fueron utilizadas como guía para la ubicación de las diferentes regiones e insertos.

Utilizando el software de procesamiento de imágenes científicas Fiji [Fiji, 2022] se dibujaron regiones de interés (ROIs) con un diámetro lo más cercano posible al diámetro interno físico de cada una de las esferas (frías y calientes). Para cuantificar la señal generada por el fondo, se dibujaron, en el espacio entre las esferas, cuatro ROIs con tamaño similar (4, 6, 8 y 10 mm). En cada una de las ROIs se capturó la intensidad de píxel promedio. El contraste porcentual para las esferas calientes ( $Q_{H,j}$ ) y frías ( $Q_{C,j}$ ) se calcula a partir de las siguientes ecuaciones [Torres-Urzúa *et al.* (2020)]:

$$Q_{H,j} = (I_{mean,H,j}/I_{B,j} - 1) / (a_H/a_B - 1) \times 100 \quad (3.1)$$

$$Q_{C,j} = (1 - I_{mean,C,j}/I_{B,j}) \times 100 \quad , \quad (3.2)$$

donde  $I_{mean,H,j}$ ,  $I_{mean,C,j}$  son los valores de intensidad de píxel promedio en la ROI para la esfera  $j$  caliente y fría, respectivamente. Por otro lado  $I_{B,j}$  se refiere a la intensidad de píxel promedio en la ROI para el fondo adyacente a la esfera  $j$ , mientras que  $a_H$  y  $a_B$  son las concentraciones de actividad de las esferas calientes y el fondo, respectivamente. Las mediciones se realizaron tanto en las imágenes con corrección por atenuación (AC) como en las imágenes sin corrección por atenuación (NAC) para observar los cambios en la cuantificación de la actividad.

### 3.1.2 Maniquí para evaluar la calidad de imagen (Uniformidad, RC y SOR)

El maniquí de calidad de imagen (IQ) tiene un diseño basado en el maniquí del NEMA NU 4–2008 [NEMA NU 4, 2008]. Consta de tres partes formadas a partir de los contenedores cilíndricos (figura 3.1) y una serie de insertos para medir uniformidad, coeficientes de recuperación (RC) y cocientes de desbordamiento (SOR). Los parámetros de adquisición, en conjunto con las actividades utilizadas en el maniquí para ambos escáneres, se muestran en la sección 3.4.1 y el Apéndice A, respectivamente.

### 3.1.2.1 Uniformidad

Para evaluar la uniformidad de la imagen, el contenedor cilíndrico mostrado en la figura 3.1(b) se llenó con solución radiactiva ( $^{18}\text{F}$  o  $^{68}\text{Ga}$  mezclados con agua). La cuantificación se llevó a cabo en concordancia con el NEMA NU 4–2008 [NEMA NU 4, 2008] tomando imágenes de los cortes transversales en la región central del maniquí de uniformidad seleccionados después de la visualización en el software Weasis. Utilizando el software Fiji se seleccionó un volumen de interés (VOI) cilíndrico con un diámetro que midió el 75% del diámetro interno del maniquí y que tiene una longitud en la dirección axial de 14 mm medida en la región central del contenedor. En esta región se midió la intensidad de píxel promedio ( $I_{U,mean}$ ), máxima ( $I_{U,max}$ ) y mínima ( $I_{U,min}$ ), así como la desviación estándar ( $STD_U$ ). La desviación estándar porcentual fue calculada como [NEMA NU 4, 2008]:

$$\%STD_U = (STD_U / I_{U,mean}) \times 100 \quad (3.3)$$

La cuantificación se realizó tanto para las imágenes con corrección por atenuación (AC) como para las imágenes sin corrección por atenuación (NAC).

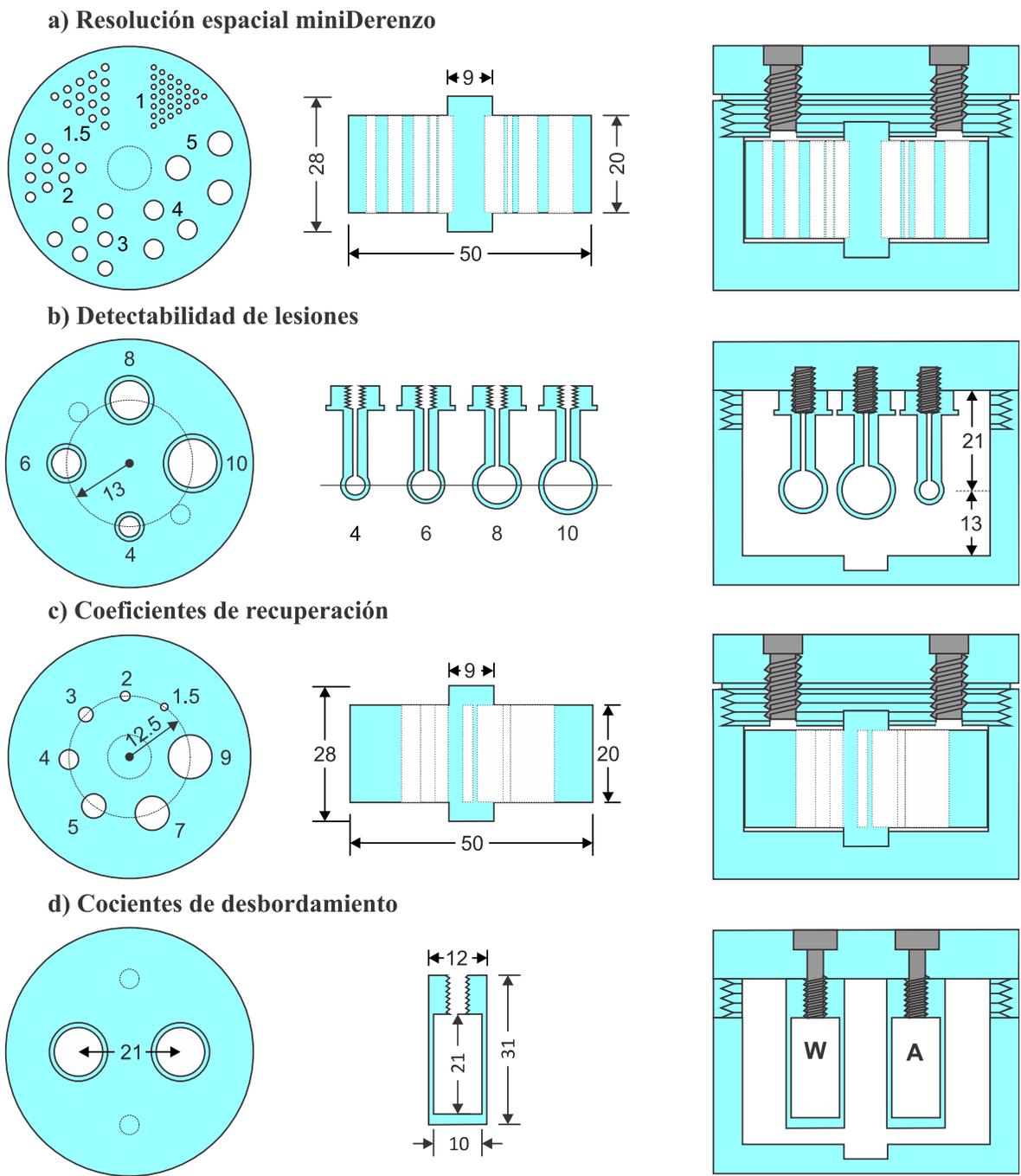
### 3.1.2.2 Coeficientes de recuperación (RC)

Para evaluar los RC se colocó el inserto mostrado en la figura 2.2(c) en el interior del contenedor de la figura 3.1(a). El inserto tiene un diámetro de 50 mm y una altura de 20 mm. Contiene perforaciones cilíndricas de 1.5, 2, 3, 4, 5, 7 y 9 mm de diámetro, las cuales se rellenan con la solución radiactiva de  $^{18}\text{F}$  o  $^{68}\text{Ga}$ .

La evaluación se realizó partir de una sola imagen resultado de promediar imágenes de los cortes centrales, de tal forma que se cubrió una longitud de 14 mm. Se dibujaron ROIs circulares alrededor de cada perforación con diámetros iguales a dos veces el diámetro interno de la perforación [NEMA NU 4, 2008]. Los RC se calcularon para cada tamaño de perforación como:

$$RC_j = I_{max,j} / I_{U,mean} \quad , \quad (3.4)$$

dónde  $I_{max,j}$  es la intensidad de píxel máxima de cada ROI para cada perforación  $j$  y  $I_{U,mean}$  es la intensidad de píxel promedio calculada en la región uniforme. De igual manera que los casos anteriores, el cálculo de los RC se realizó para las imágenes PET con y sin corrección por atenuación.



**Figura 3.2.** Esquema de los diferentes insertos utilizados, en la primera columna se muestra una vista desde arriba de los insertos, en la segunda columna se observa un corte lateral y en la última columna se aprecia su ubicación dentro de los contenedores cilíndricos principales. (W=agua y A=aire). Unidades en mm. Figura adaptada de [Torres-Urzúa *et al.* (2020)].

### 3.1.2.3 Cociente de desbordamiento (SOR)

Los SORs se evaluaron a partir de los insertos cilíndricos mostrados en la figura 3.2(d) de acuerdo con lo descrito en el protocolo NEMA NU 4–2008 [NEMA NU 4, 2008]. Estos cilindros tienen 10 mm de diámetro interno, 21 mm de altura y 1 mm de espesor de pared. Uno de estos se rellena con agua sin actividad (W), mientras que el otro contiene aire (A), con lo que se tienen dos regiones frías, dentro de un fondo tibio que tiene una concentración de actividad similar a la región de uniformidad. Para la identificación de ambas cavidades no radiactivas se utilizaron las imágenes CT y de RM de cada uno de los estudios visualizadas en el software Weasis.

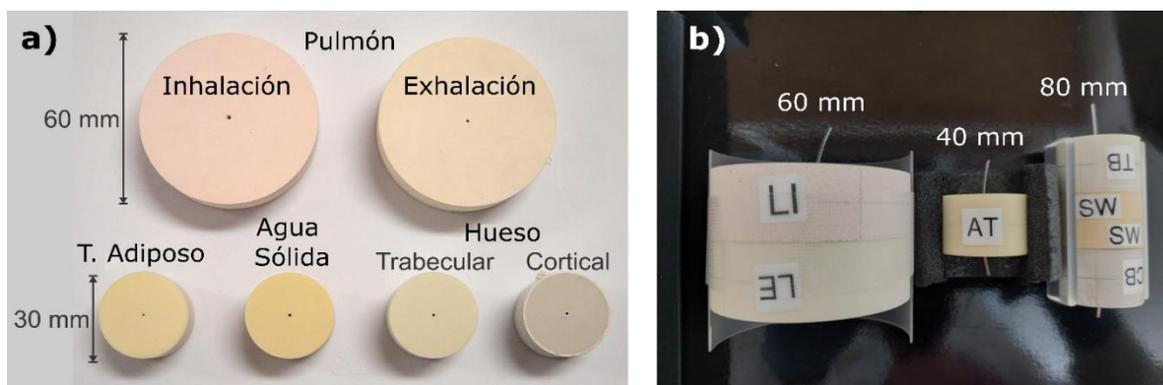
De la misma manera que las esferas para la detectabilidad de lesiones, los cilindros se fijaron a una tapa y se colocaron en el interior del contenedor de la figura 3.1(b) que fue relleno con una solución radiactiva de  $^{18}\text{F}$  o  $^{68}\text{Ga}$ . Los SORs se calcularon a partir de VOIs definidos en los maniqués cilíndricos de agua y aire considerando la mitad de su diámetro interno (5 mm) y una longitud en la dirección axial de 14 mm como en los casos anteriores. Utilizando el software Fiji se midió el valor de la intensidad de píxel promedio de cada una de las regiones frías ( $I_{W,mean}$ ,  $I_{A,mean}$ ). El cociente de cada uno de estos valores entre la intensidad de píxel promedio de la región de uniformidad ( $I_{U,mean}$ ) calculada en la sección 3.1.2.1 se denomina cociente de desbordamiento (*Spill Over Ratio*). El cálculo de los SOR se realizó para las imágenes PET con corrección y sin corrección por atenuación.

### 3.1.2.4 Resolución espacial

#### a) Fuentes lineales

La resolución espacial transversal (*in-plane* (x,y)) de los escáneres PET/CT y PET/RM fue medida utilizando una fuente lineal como maniquí. Estas fuentes fueron construidas a partir de cánulas epidurales G19 (Equipos Médicos Vizcarra) de 0.69 mm de diámetro interno, 1.08 mm de diámetro externo, 0.19 mm de espesor de pared y una densidad de  $0.95 \text{ g/cm}^3$  [Alva-Sánchez *et al.*, 2016]. Estas cánulas se llenaron con una solución radiactiva de  $^{18}\text{F}$  o  $^{68}\text{Ga}$ , según sea el caso. Las concentraciones de actividad utilizadas en las fuentes lineales se describen en el Apéndice A.

Para evaluar la dependencia de la resolución espacial con el alcance del positrón y la densidad del medio, las fuentes lineales fueron colocadas en el centro de maniqués de tejido equivalente (TE) (Computerized Imaging Reference Systems Inc. (CIRS)). Los maniqués de TE tienen forma cilíndrica con un diámetro de 30 mm y una longitud de 20 mm, con excepción de los maniqués de pulmón en inhalación (LI) y pulmón en exhalación (LE) que tienen un diámetro de 60 mm (figura 3.3(a)) para tomar en cuenta el alcance mayor de los positrones en estos materiales. Las características de estos maniqués se encuentran en la tabla 3.1.



**Figura 3.3.** a) Fotografía de los maniqués de tejido equivalente. Tomado de [Alva-Sánchez *et al.*, 2016]. b) Fotografía de los maniqués tejido equivalente en conjunto con el largo de cánula utilizado para cada sección. LI: Pulmón en inhalación, LE: Pulmón en exhalación, AT: Tejido adiposo, TB: Hueso trabecular, SW: Agua sólida, CB: Hueso Cortical.

Con el propósito de facilitar la adquisición de datos experimentales, los maniqués se colocaron sobre la cama del equipo de manera simultánea. Debido a esto, las longitudes de las cánulas fueron 40 mm, 60 mm y 80 mm y se eligieron apropiadamente de acuerdo con la configuración de maniqués a utilizar (figura 3.3(b)).

**Tabla 3.1** Propiedades relevantes de los maniqués de tejido equivalente [Alva-Sánchez *et al.*, 2016; CIRS, 2021].

Material	Densidad física g/cm <sup>3</sup>	Densidad relativa a agua solida (SW)	Densidad electrónica (×10 <sup>23</sup> ) e/cm <sup>3</sup>
Pulmón (inhalación)	0.20	0.19	0.634
Pulmón (exhalación)	0.50	0.49	1.632
Tejido adiposo	0.95	0.93	3.171
Agua sólida	1.03	1.00	3.333
Hueso trabecular	1.16	1.13	3.730
Hueso cortical	1.93	1.87	5.956

Para la cuantificación de la resolución espacial, se tomaron perfiles radiales (un histograma de intensidades de píxel promedio alrededor de círculos concéntricos como función de la distancia radial) a una sola imagen que muestra el promedio de los cortes en el plano transversal de la imagen PET y que abarca una longitud de 14 mm. De acuerdo con Alva-Sánchez *et al.* (2016) la adquisición de perfiles radiales a una fuente lineal representa la función de respuesta a una línea (LSF). La distribución espacial de la LSF fue evaluada a partir de la anchura a media altura (FWHM), la anchura a un décimo de la altura (FWTM), la anchura a la veinteava parte del máximo (FWT<sub>w</sub>M) y la anchura a la cincuentava parte del máximo (FWFM). Estos parámetros fueron extraídos de los perfiles radiales a través de interpolación, como se especifica en el protocolo NEMA NU 4–2008 [NEMA NU 4, 2008]. Previo a la cuantificación se verificó en las imágenes PET que los capilares se encontraban perfectamente alineados en todas las direcciones. En los casos en donde se observaba una mala alineación se utilizó la herramienta de rotación proporcionada por el software Fiji para la corrección. Una vez alineados se realizó la adquisición de los perfiles radiales y la cuantificación de cada uno de los parámetros utilizados utilizando el software matemático MATLAB versión R2021b [MATLAB, 2021].

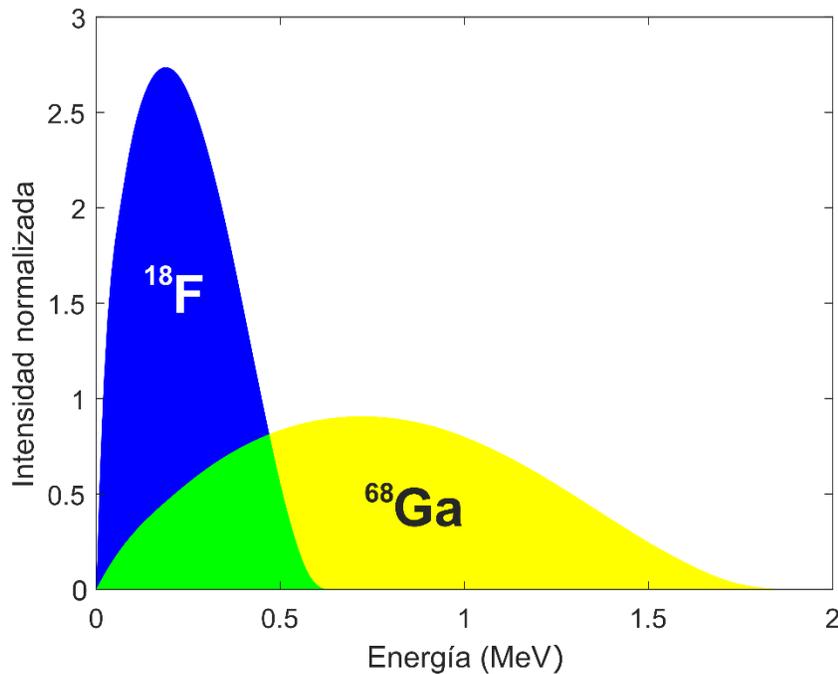
*b) Maniquí para la evaluación de la resolución espacial (miniDerenzo).*

Para evaluar la resolución espacial (RE) de la imagen reconstruida se utilizó el maniquí miniDerenzo (figura 3.2 (a)) el cual es colocado en el interior del contenedor de la figura 2.1 (a). El inserto tiene un diámetro de 50 mm y una altura de 20 mm. Contiene perforaciones cilíndricas con diámetros de 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 y 5.0 mm las cuales se llenan de solución radiactiva. La concentración de actividad utilizada en cada escáner se describe en el Apéndice A. Esta evaluación se realizó de manera cualitativa tomando en cuenta que la resolución espacial del escáner está definida por el tamaño del patrón de perforaciones más pequeño que puede ser visualizado en la imagen PET.

### **3.2 Radionúclidos emisores de positrones**

Las soluciones radiactivas utilizadas en este trabajo fueron preparadas a partir de la mezcla de  $^{18}\text{F}$  o  $^{68}\text{Ga}$  con agua. Los radionúclidos fueron producidos en la Unidad de Radiofarmacia-Ciclotrón de la Facultad de Medicina de la UNAM. El  $^{18}\text{F}$  se produjo utilizando el ciclotrón HP Eclipse (Siemens Healthcare), mientras que el  $^{68}\text{Ga}$  a través de un generador. Las características

físicas principales de estos radionúclidos se enlistan en la Tabla 3.2. Por otro lado, sus espectros de energía se muestran en la figura 3.4. Es importante recordar que estos espectros son consecuencia de que el proceso de decaimiento  $\beta^+$  los positrones emitidos no son monoenergéticos debido a que durante el proceso de emisión también es emitido un neutrino ( $\nu$ ). Por lo tanto, la energía de los positrones depende de que fracción de la energía de la reacción (Q) se lleva el  $\nu$ .



**Figura 3.4.** Espectros de energía de positrones para el F-18 y el Ga-68. [Eckermann. 1994]

**Tabla 3.2.** Características de los radionúclidos utilizados en este trabajo [NNDC, 2021; Bailey *et al.*, 2005]

Radionúclido	Vida media (min)	Prob. $\beta^+$ (%)	$\langle E_{\beta^+} \rangle$ (keV)	$E_{\beta^+max}$ (keV)	$R_{prom}$ en agua (mm)	$R_{max}$ en agua (mm)
$^{18}\text{F}$	109.8	96.7	248.8	633.0	0.6	2.4
$^{68}\text{Ga}$	67.7	87.7	836.0	1898.0	2.9	8.2

### 3.3 Escáneres PET/CT y PET/RM

#### 3.3.1 Escáner Siemens Biograph Vision 600 (PET/CT)

La adquisición de las imágenes PET/CT se llevó a cabo utilizando el sistema híbrido Siemens Biograph Vision 600 (Siemens Healthineers) perteneciente a la Unidad PET/CT de la Facultad de Medicina de la UNAM (figura 3.5). El sistema combina un escáner CT de 64 cortes y un sistema PET con detectores de cristales de oxiortosilicato de lutecio (LSO). El sistema de detección PET consiste en 8 anillos detectores, compuestos de 19 unidades de montaje electrónico de detección (DEA). Las unidades DEA se conforman de un arreglo de 2×1 bloques de detección, dando como resultado 38 bloques de detectores por anillo. A su vez, cada bloque de detectores está formado por un arreglo 4×2 de mini bloques de detección. Cada uno de estos mini bloques consiste en un arreglo de 5×5 cristales de LSO con  $3.2 \times 3.2 \times 20 \text{ mm}^3$  acoplados a un arreglo de 4×4 ( $16 \times 16 \text{ mm}^2$ ) fotomultiplicadores de silicio (SiPMs). Este arreglo de SiPMs genera 16 canales de salida de información y tiene una cobertura del 100% de los cristales [Siemens Healthineers, 2021; Van Sluis *et al.*, 2019; Casey & Osborne, 2020].

Esta configuración de 4×2 mini bloques, posicionando los 2 mini bloques en la dirección axial y los 4 en la dirección transversal, genera un campo de vista (FOV) axial de 32 mm por bloque de detección. Al colocarse 8 bloques en la dirección axial del escáner, se tiene un FOV axial de 25.6 cm. Si se consideran los espacios entre bloques, el FOV en la dirección axial es de 26.1 cm



**Figura 3.5.** A la izquierda se muestra una fotografía del escáner PET/CT Siemens Biograph Vision 600. A la derecha una del escáner PET/RM Siemens Biograph mMR de 3 T.

de acuerdo con el fabricante [Siemens Healthineers, 2021]. En este equipo se establece una ventana temporal de 4.73 ns y una ventana de energía de 435-585 keV.

### 3.3.2 Escáner Siemens Biograph mMR (PET/RM)

La adquisición de las imágenes PET/RM se llevó a cabo utilizando el sistema Siemens Biograph mMR (Siemens Healthineers) propiedad de Grupo CT Scanner de México (figura 3.5) instalado en la sede CT Scanner San Ángel, en la Ciudad de México.

El escáner tiene la capacidad de adquirir imágenes de RM y PET de manera simultánea a través de la integración tecnológica de ambos sistemas. La componente de resonancia magnética consiste en un imán superconductor de niobio-titanio con una intensidad de campo magnético de 3T, un sistema de bobinas de gradiente con amplitud máxima de 45 mT/m y un sistema de transmisión de radiofrecuencia (RF) [Delso *et al.*, 2011].

A través del sistema de RM es posible adquirir imágenes en un FOV de 0.5 a 50 cm, con espesores de corte bidimensional que van desde 0.1 a 200 mm, con tamaño de matriz de hasta 1024 elementos y una resolución de hasta 9  $\mu\text{m}$  [Delso *et al.*, 2011, Siemens Healthineers, 2021].

El sistema de detección PET consiste en 8 anillos compuestos de 56 bloques de detección. Cada uno de los bloques se conforma de un arreglo de 8 $\times$ 8 cristales de LSO con 4 $\times$ 4 $\times$ 20 mm<sup>3</sup> acoplados a un arreglo de 3 $\times$ 3 fotodiodos de avalancha (APDs). Esta configuración de los detectores permite tener un FOV en la dirección axial de 25.8 cm y de 58.8 cm en la dirección transversal. El sistema tiene una ventana temporal de coincidencia de 5.85 ns y una ventana de energía de 430-610 keV [Siemens Healthineers, 2021].

En la tabla 3.3 se muestra un resumen de las características principales de la componente de PET de ambos escáneres, información del fabricante.

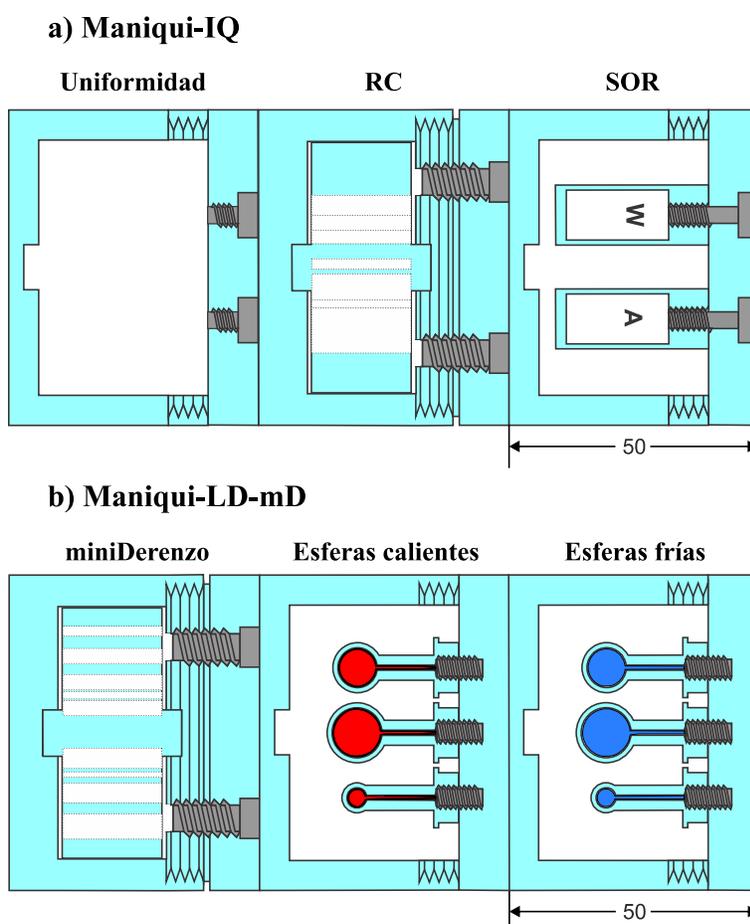
**Tabla 3.3.** Principales características del sistema PET de los equipos PET/CT y PET/RM utilizados en el trabajo.

	<b>Siemens Biograph Vision 600</b>		<b>Siemens Biograph mMR</b>	
Campo magnético	N/A		3 T	
Cristal centellador	LSO (3.2×3.2×20 mm <sup>3</sup> )		LSO (4×4×20 mm <sup>3</sup> )	
Fotodetector	Arreglo 4×4 SiPMs		Arreglo 3×3 APDs	
FOV axial (cm)	26.1		25.8	
Ventana temporal (ns)	4.73		5.85	
Ventana de energía (keV)	435-585		430-610	
Tiempo de vuelo (TOF)	Si		No	
Corrección por atenuación	CT Brain 1.0 H31f		μ-map (3D-CAIPIRINHA Dixon-VIBE)	
Resolución espacial PET (axial)	FWHM (1 cm)	3.6 mm	FWHM (1 cm)	4.3 mm
	FWHM (10 cm)	4.3 mm	FWHM (10 cm)	6.6 mm
Resolución espacial PET (transversal)	FWHM (1 cm)	3.7 mm	FWHM (1 cm)	4.3 mm
	FWHM (10 cm)	4.3 mm	FWHM (10 cm)	5.1 mm

### 3.4 Parámetros experimentales de adquisición

#### 3.4.1 Posicionamiento de los maniquís en el escáner PET/CT

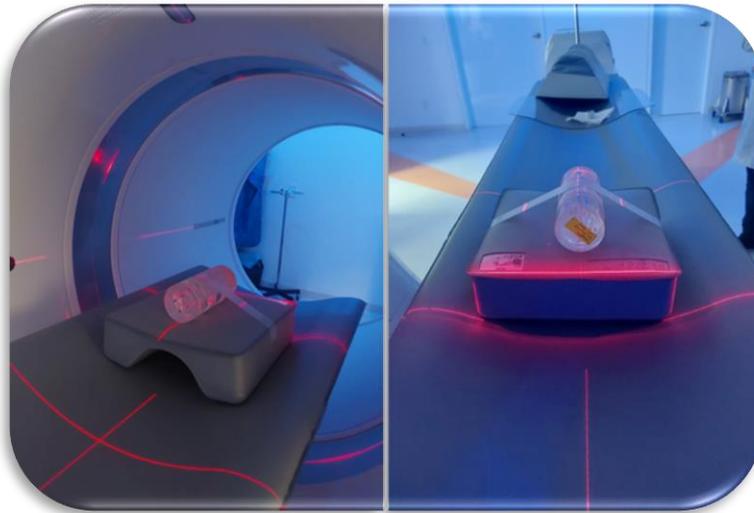
Con el propósito de facilitar la adquisición de los datos experimentales, los maniquís fueron agrupados de tal manera que se obtiene un solo maniquí de 150 mm de largo y 63 mm de diámetro. Uno de los maniquís (Maniquí IQ) agrupó a los 3 componentes para la evaluación de calidad de imagen (maniquí de uniformidad, RC y SOR) (figura 3.6 (a)) y el otro (Maniquí LD-mD) agrupó al maniquí para la detectabilidad de lesiones (esferas frías y calientes) y el miniDerenzo (figura 3.6 (b)).



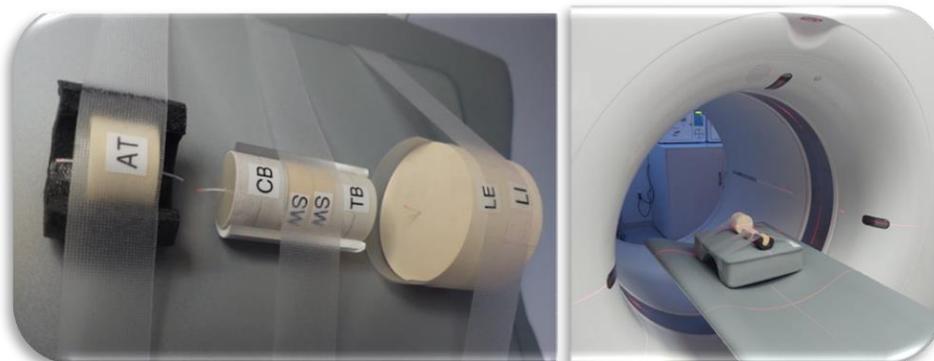
**Figura 3.6.** Vista lateral del (a) esquemático de los componentes del Maniquí IQ (b) esquemático de los componentes del maniquí LD-mD. Unidades en mm

Ambos maniqués fueron posicionados en el centro del FOV del escáner PET/CT. La alineación se realizó a partir de sistema de láseres del equipo (figura 3.7).

De la misma manera, los maniqués de tejido equivalente se colocaron sobre un soporte por grupos separados a una distancia de algunos cm para no afectar la cuantificación. Posteriormente se colocaron en el centro del FOV del equipo PET/CT como se muestra en la figura 3.8 procurando que exista una alineación en todos los planos.



**Figura 3.7.** Fotografías que muestran la alineación de los maniqués de calidad de imagen en el escáner Siemens Biograph Vision 600.



**Figura 3.8.** Fotografías que muestran el posicionamiento de los maniqués tejido equivalente para la adquisición de datos experimentales

### 3.4.2 Posicionamiento de los maniquís en el escáner PET/RM

La adquisición de las imágenes se llevó a cabo utilizando una antena cerebral (16 canales) para recepción de las señales de RF. Para la elección de esta antena se consideraron factores como la geometría y tamaño de los maniquís utilizados, así como la resolución espacial que ofrece esta antena debido a su capacidad para la recepción de las señales de RF.

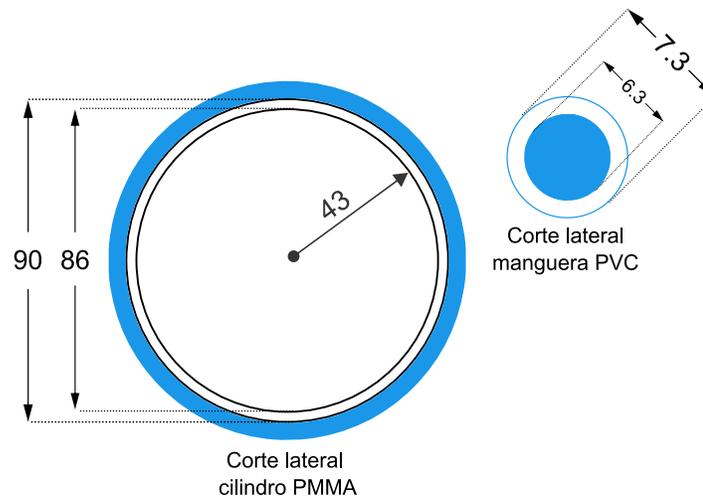
Al igual que en el escáner PET/CT, los maniquís fueron agrupados de acuerdo con la figura 3.6, posteriormente fueron colocados y centrados en el centro del FOV del escáner utilizando el sistema de láseres disponible (figura 3.9).



**Figura 3.9.** Fotografías que muestran la colocación de los maniquís de calidad de imagen en la antena cerebral y su posicionamiento en conjunto en el escáner Siemens Biograph mMR

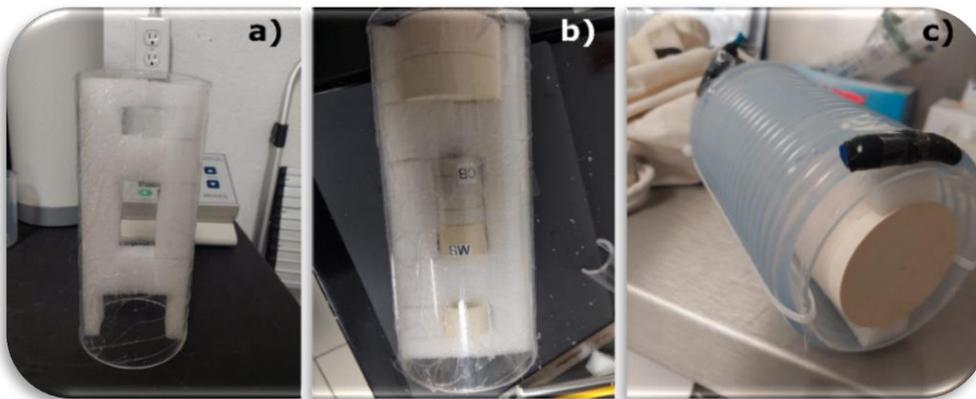
La adquisición de los datos para los maniquís tejido equivalente requirió de la implementación de un arreglo experimental distinto al utilizado en el escáner PET/CT. Esto debido a las limitaciones del sistema de RM para la adquisición de imágenes en objetos sin una cantidad considerable de agua, ya que el fundamento principal de esta técnica se basa en la excitación de los átomos de hidrógeno (H) presentes en el cuerpo humano para la formación de las imágenes anatómicas. Por tal motivo, el escáner no permitió realizar el estudio de los maniquís TE ya que el sistema de RM no los detectaba debido a la ausencia de agua en esos materiales. Para realizar el estudio fue necesario construir un dispositivo con agua.

El dispositivo utilizado consistió en un cilindro de PMMA de 9 cm de diámetro externo, 20 cm de largo y con paredes de 2 mm de espesor. Alrededor del cilindro se colocó una manguera de PVC transparente y llena de agua, con dimensiones de 8 m de largo y 0.73 cm de diámetro externo, con espesor de pared de 1 mm (figura 3.10). El volumen de agua fue de aproximadamente 250 ml. La idea de este diseño fue la de mantener simetría cilíndrica con el mínimo espesor de material atenuador alrededor de los maniqués TE.



**Figura 3.10.** Diagrama con las dimensiones de los componentes del dispositivo experimental usado para la adquisición de las imágenes PET/RM de los maniqués TE. Unidades en mm.

Los maniqués TE se agruparon y colocaron en el centro del cilindro de PMMA utilizando un soporte elaborado a partir de espuma protectora con la finalidad de reducir la atenuación de los fotones (figura 3.11). Finalmente, el arreglo experimental fue colocado en el interior de la antena de cerebral y se centró en el FOV del escáner utilizando el sistema de láseres.



**Figura 3.11.** Fotografías que muestran el dispositivo utilizado para la adquisición de las imágenes de los maniqués TE en el escáner PET/RM. Las fotografías a) y b) muestran el cilindro de PMMA y el soporte utilizado para colocar los maniqués en el interior del cilindro. La fotografía c) muestra los maniqués en conjunto con la manguera de agua colocada alrededor del cilindro.

### 3.4.3 Concentraciones de actividad de los radionúclidos

Las actividades iniciales, en conjunto con las concentraciones de actividad de cada radionúclido, así como el volumen de los maniqués; se reportan en la tabla A.1 y en la tabla A.2 del Apéndice A para el escáner Siemens Biograph Vision 600 y el escáner Siemens Biograph mMR, respectivamente. Estas actividades fueron medidas utilizando un activímetro Capintec CRC-15R.

Como se mencionó en la sección 3.1.1, existe una relación de (8:1) entre la concentración de actividad de las esferas calientes del maniqué para la detectabilidad de lesiones y el fondo. Por otro lado, se requirió de una mayor concentración de actividad en las fuentes lineales, debido a que el volumen de las cánulas o sondas utilizadas en el estudio es del orden de  $\mu\text{l}$ .

### 3.4.4 Adquisición y reconstrucción de las imágenes PET/CT

Las imágenes PET y CT fueron adquiridas utilizando protocolo estándar de cerebro (*Brain*), para todos los casos analizados, con excepción del Maniqué LD-mD cuya adquisición se realizó utilizando un protocolo estándar de cuerpo completo (*Whole-Body*) para ambos radionúclidos. La reconstrucción de las imágenes PET se realizó, en todos los casos, empleando el algoritmo de reconstrucción iterativo (3D OP-OSEM) con modelado de la función de respuesta a un impulso (PSF) y tiempo de vuelo (TOF) denominado comercialmente como

TrueX + TOF ‘ultraHD-PET’. El número de iteraciones y subconjuntos de cada reconstrucción fue el establecido por defecto por el fabricante. Los tiempos de adquisición para las imágenes PET se encuentran entre los 10 y 20 min. Estas imágenes fueron reconstruidas con matrices de  $512 \times 512$  elementos con espesores de corte de 1 mm hasta 3 mm, con excepción del Maniquí LD-mD que fue reconstruido en una matriz de  $880 \times 880$  elementos y un espesor de 1 mm para F-18 y 2 mm para Ga-68. El tamaño de píxel de las imágenes PET/CT fue de  $0.709 \times 0.709$  mm<sup>2</sup> con una profundidad de acuerdo con el espesor de corte utilizado en la reconstrucción. Después de la reconstrucción, se aplicó un filtro Gaussiano con FWHM de 2 mm para todos los casos, con excepción del Maniquí LD-mD al que se le aplicó un filtro All-pass.

La corrección por atenuación se llevó a cabo a partir del mapa de coeficientes lineales de atenuación ( $\mu$ ) generado por el sistema CT a cuyas imágenes se les aplicó el kernel de convolución H31f. La tabla 3.4 muestra un resumen de los parámetros de reconstrucción utilizados en cada estudio.

**Tabla 3.4.-** Parámetros utilizados en la reconstrucción de las imágenes PET en el equipo Siemens Biograph Vision 600.

Maniquí	Radionúclido	Método de reconstrucción PET	Tamaño de matriz	Espesor de corte	Filtro	Tiempo de adquis.
Fuentes lineales	<sup>18</sup> F	3D OP-OSEM-PSF+TOF 8i5s*	$512 \times 512$	1.5 mm	XYZ GAUSS 2.0	10 min
	<sup>68</sup> Ga	3D OP-OSEM-PSF+TOF 8i5s	$512 \times 512$	1.5 mm	XYZ GAUSS 2.0	15 min
Maniquí IQ (Uniformidad, RC y SOR)	<sup>18</sup> F	3D OP-OSEM-PSF+TOF 8i5s	$512 \times 512$	1 mm	XYZ GAUSS 2.0	10 min
	<sup>68</sup> Ga	3D OP-OSEM-PSF+TOF 8i5s	$512 \times 512$	3 mm	XYZ GAUSS 2.0	10 min
Maniquí LD-mD (Detectabilidad de lesiones y miniDerenzo)	<sup>18</sup> F	3D OP-OSEM-PSF+TOF 4i5s	$880 \times 880$	1 mm	All-Pass	10 min
	<sup>68</sup> Ga	3D OP-OSEM-PSF+TOF 2i5s	$880 \times 880$	2 mm	All-Pass	20 min

\* PSF+TOF  $\langle n \rangle$  i (iteraciones)  $\langle n \rangle$  s (subconjuntos)

### 3.4.5 Adquisición y reconstrucción de las imágenes PET/RM

De la misma forma que con el sistema PET/CT las imágenes PET para los maniqués de calidad de imagen (Maniqué-IQ y Maniqué-LD-mD) fueron adquiridas utilizando un protocolo cerebral estándar (*Brain*) para ambos radionúclidos. La reconstrucción se realizó utilizando un algoritmo de reconstrucción iterativo (3D OP-OSEM) con modelado de la función de respuesta a un impulso (PSF) denominado comercialmente como ‘HD-PET’. De manera similar a los estudios en el escáner PET/CT el número de iteraciones y subconjuntos utilizado fue el sugerido por el fabricante. Los tiempos de adquisición utilizados van de los 15 a los 20 minutos. Debido a las características del escáner, fue posible la adquisición de imágenes PET y de RM de manera simultánea.

Por otro lado, las imágenes fueron reconstruidas en matrices de 512×512 elementos con un espesor de corte de 2.03 mm para todos los casos estudiados. El tamaño de voxel de las imágenes PET/RM fue de 0.701 × 0.701 × 2.03 mm<sup>3</sup>. Posteriormente se aplicó un filtro Gaussiano con FWHM de 2 mm.

**Tabla 3.5.-** Parámetros utilizados en la reconstrucción de las imágenes PET en el equipo Siemens Biograph mMR.

Maniqué	Radionúclido	Método de reconstrucción PET	Tamaño de matriz	Espesor de corte	Filtro	Tiempo de adquis.
Fuentes lineales	<sup>18</sup> F	3D OP-OSEM-PSF 3i21s*	512 × 512	2.03 mm	XYZ GAUSS 2.0	25 min
	<sup>68</sup> Ga	3D OP-OSEM-PSF 3i21s*	512 × 512	2.03 mm	XYZ GAUSS 2.0	20 min
Maniqué IQ (Uniformidad, RC y SOR)	<sup>18</sup> F	3D OP-OSEM-PSF 3i21s*	512 × 512	2.03 mm	XYZ GAUSS 2.0	10 min
	<sup>68</sup> Ga	3D OP-OSEM-PSF 3i21s*	512 × 512	2.03 mm	XYZ GAUSS 2.0	15 min
Maniqué LD-mD (Detectabilidad de lesiones y miniDerenzo)	<sup>18</sup> F	3D OP-OSEM-PSF 3i21s*	512 × 512	2.03 mm	XYZ GAUSS 2.0	10 min
	<sup>68</sup> Ga	3D OP-OSEM-PSF 3i21s*	512 × 512	2.03 mm	XYZ GAUSS 2.0	25 min

\* PSF+TOF  $\langle n \rangle$  i (iteraciones)  $\langle n \rangle$  s (subconjuntos)

La corrección por atenuación de las imágenes PET/RM se realizó utilizando las imágenes de RM generadas mediante la secuencia 3D-CAIPIRINHA Dixon-VIBE [Grafe *et al.*, 2020]. De manera estándar la secuencia genera un mapa de coeficientes de atenuación realizando la segmentación de los tejidos de las imágenes de RM en cuatro compartimentos a los cuales se les asigna un coeficiente lineal de atenuación ( $\mu$ ) predeterminado para aire ( $0.0 \text{ cm}^{-1}$ ), pulmón ( $0.0224 \text{ cm}^{-1}$ ), tejido blando ( $0.1 \text{ cm}^{-1}$ ) y tejido adiposo ( $0.0854 \text{ cm}^{-1}$ ). Sin embargo, la versión de software utilizado (*syngo* MR E11) incluye una mejora al método de segmentación estándar, de tal forma que incluye el hueso en el mapa de coeficientes lineales de atenuación, asignándole un valor que va de  $0.1 \text{ cm}^{-1}$  a  $0.2485 \text{ cm}^{-1}$  [Paulus *et al.*, 2015], con lo que se consigue una mejora en la precisión del método de corrección por atenuación y con ello la cuantificación de las imágenes PET. Las imágenes de los mapas de coeficientes de atenuación generadas en el escáner PET/RM se guardaron con el propósito de analizarlas al momento de la cuantificación y verificar que las estructuras se delimitaron de manera correcta.

De manera simultánea al estudio PET se adquirieron imágenes de RM utilizando secuencias en T1 y T2 en dirección longitudinal y transversal con la finalidad de tener una referencia espacial de los maniquís y sus insertos. La tabla 3.5 muestra los parámetros de adquisición y reconstrucción utilizados para los estudios PET/RM.

### 3.5 Atenuación generada por los maniquís de calidad de imagen

La cuantificación de la concentración de actividad (expresada en términos de la intensidad de píxel) es afectada en cierta medida por la atenuación de los fotones de aniquilación que viajan a través de los maniquís (o tejido) antes de ser detectados. Esta atenuación se genera debido a la absorción y dispersión de los fotones en el medio. Es posible determinar de manera aproximada el porcentaje de atenuación que se tiene debido a los maniquís de calidad de imagen utilizados a partir de la siguiente expresión:

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\mu(E)x} \quad (3.5)$$

donde  $N_0$  es la cantidad de fotones inicial,  $N$  la cantidad de fotones final,  $\mu(E)$  (en unidades de  $\text{cm}^{-1}$ ) es el coeficiente lineal de atenuación del material para una energía de fotones dada y  $x$  es la distancia recorrida a través del material atenuador. Si consideramos que la distancia

recorrida máxima es igual al diámetro de los cilindros contenedores (figura 2.1) se tiene que  $x = 6.3$  cm. Por otro lado, suponemos que el coeficiente de atenuación lineal del PMMA es similar al agua ( $\mu_{agua} = \mu_{PMMA}$ ) por lo que para los fotones de aniquilación de 511 keV el valor de  $\mu_{agua} = 0.096$  cm<sup>-1</sup> [NIST, 2022]. Sustituyendo estos valores en la ecuación 3.5 se obtiene un valor en la fracción de atenuación de 55% lo que indica que un 45% de los fotones de aniquilación fue absorbido por el material. Utilizando la ecuación para determinar la capa hemirreductora (HVL) para el agua se tiene que:

$$HVL = \frac{\ln(2)}{\mu_{agua}} = 7.2 \text{ cm} \quad (3.6)$$

Por lo tanto, el valor del porcentaje de atenuación obtenido es consistente con el valor de HVL, ya que la distancia recorrida por los fotones tiene un valor muy aproximado a este. Con el objetivo de analizar los efectos que tiene la corrección por atenuación (AC) sobre la cuantificación de la actividad en las imágenes PET, se realizó la cuantificación en las imágenes sin corrección por atenuación (NAC).

De la misma forma, es posible calcular de manera aproximada la atenuación generada por el dispositivo experimental utilizado para la adquisición de las imágenes de los maniquís TE con fuentes lineales en el sistema PET/RM (figura 3.10). Para ello se considera que los fotones de aniquilación pueden ser atenuados por las paredes del cilindro de PMMA y la manguera llena de agua que se encuentra a su alrededor. De acuerdo con el esquema presentado en la figura 3.10 se tiene que la distancia recorrida en el material atenuador es  $x = 0.93$  cm. Haciendo la suposición de que  $\mu_{agua} = \mu_{PMMA}$  y sustituyendo los valores en la ecuación (3.5) se obtiene que el 8.5% de los fotones de aniquilación producidos en las fuentes lineales fueron absorbidos por el dispositivo.

# Capítulo 4

## Resultados y discusión

En este capítulo se reportan los resultados obtenidos a partir del análisis de las imágenes PET/CT y PET/RM. En primer lugar, se presentan los resultados para el Maniquí-IQ a partir del cual se evalúan la uniformidad, los RC y los SOR tanto para  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  en ambos escáneres clínicos. Posteriormente se presentan los resultados para el Maniquí LD-mD a través del cual se evaluó la detectabilidad de las lesiones con simetría esférica y la resolución espacial, utilizando el maniquí miniDerenzo. Finalmente se muestran los resultados obtenidos a partir del análisis de los perfiles de las fuentes lineales en el interior de material tejido equivalente (TE).

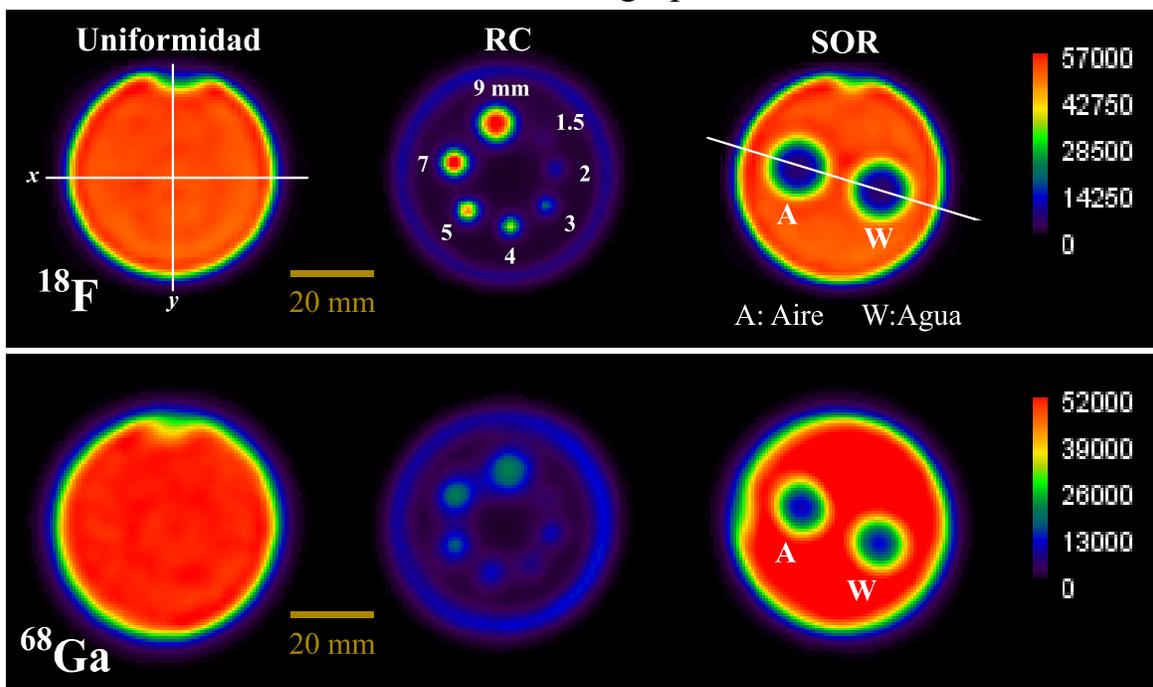
### 4.1 Maniquí-IQ: Uniformidad, Coeficientes de Recuperación (RC) y Cocientes de desbordamiento (SOR)

La figura 4.1 muestra una imagen del promedio de los cortes en el plano transversal para cada una de las regiones a evaluar en el Maniquí-IQ para  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  tanto en el escáner PET/CT Siemens Biograph Vision 600 como en el escáner PET/RM Siemens Biograph mMR. Las imágenes PET presentadas tienen corrección por atenuación (AC) realizada a través de la tomografía computarizada (CT) y la segmentación de imágenes por RM.

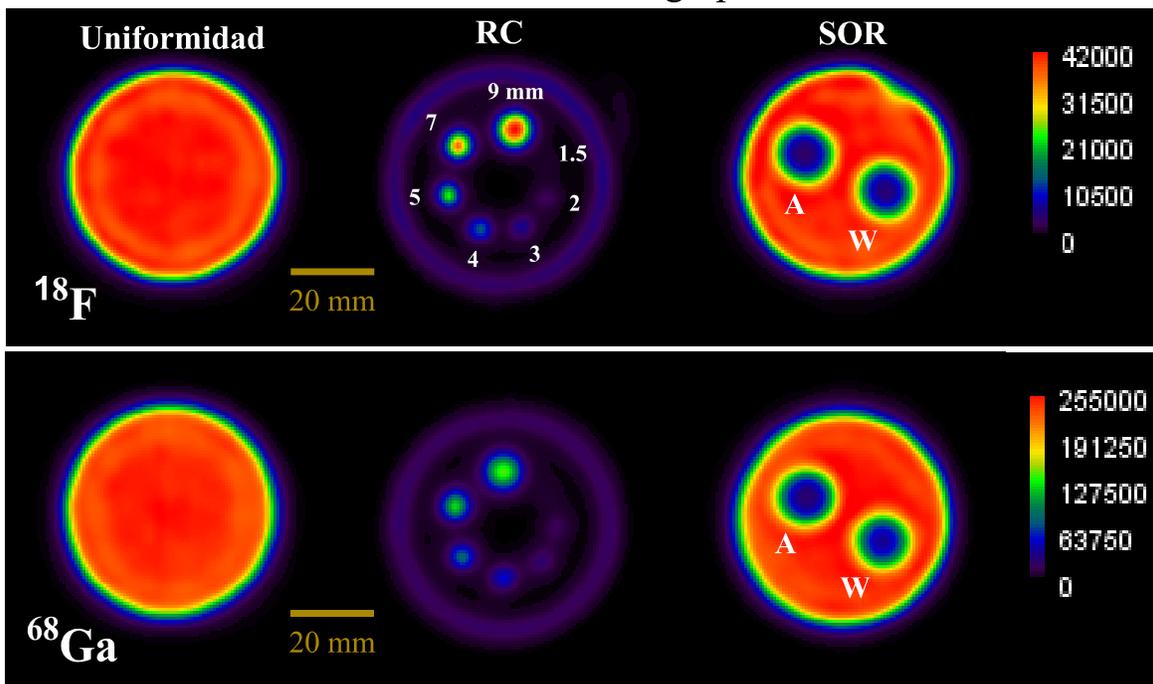
#### 4.1.1 Uniformidad

En figura 4.2 se observan las gráficas de los perfiles de intensidad de píxel que pasan a través de la región de uniformidad en ambas direcciones de acuerdo con las líneas dibujadas en la figura 4.1 sobre la región de uniformidad. La región de uniformidad en ambos escáneres presenta simetría tanto en la dirección  $x$  como en la dirección  $y$  para los dos radionúclidos estudiados. Se observa que la intensidad de píxel no presenta variaciones a lo largo del perfil para todos los casos. Este es un indicativo de que la corrección por atenuación se realizó de manera correcta en ambos escáneres.

### PET/CT Siemens Biograph Vision 600



### PET/RM Siemens Biograph mMR

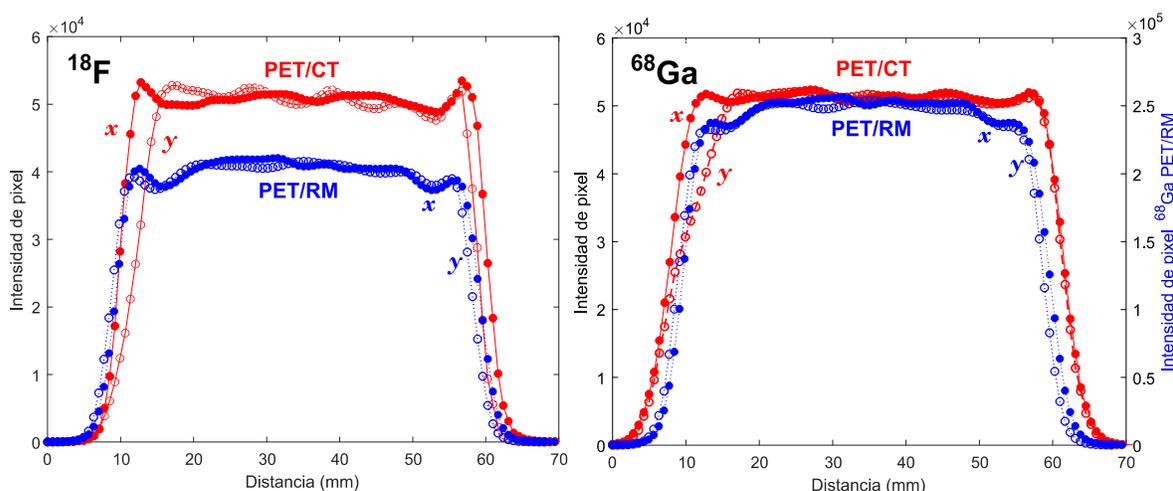


**Figura 4.1.** Promedio de cortes en el plano transversal del Maniquí-IQ en las que se aprecia la región Uniformidad, los coeficientes de recuperación (RC) y los cocientes de desbordamiento (SOR) para cada uno de los escáneres y radionúclidos utilizados. W: Agua, A: Aire

**Tabla 4.1.-** Cuantificación de la Uniformidad a partir del Maniquí-IQ para ambos escáneres y radionúclidos. La cuantificación se realizó en imágenes PET con AC.

	$I_{U,mean}$	$I_{U,min}/ I_{U,max}$	$\%STD_U$
<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600</b>			
$^{18}\text{F}$	$50710 \pm 1050$	0.89	2.02
$^{68}\text{Ga}$	$51216 \pm 662$	0.93	1.35
<b>PET/RM Siemens Biograph mMR</b>			
$^{18}\text{F}$	$40343 \pm 1276$	0.87	3.16
$^{68}\text{Ga}$	$240231 \pm 6627$	0.87	2.76

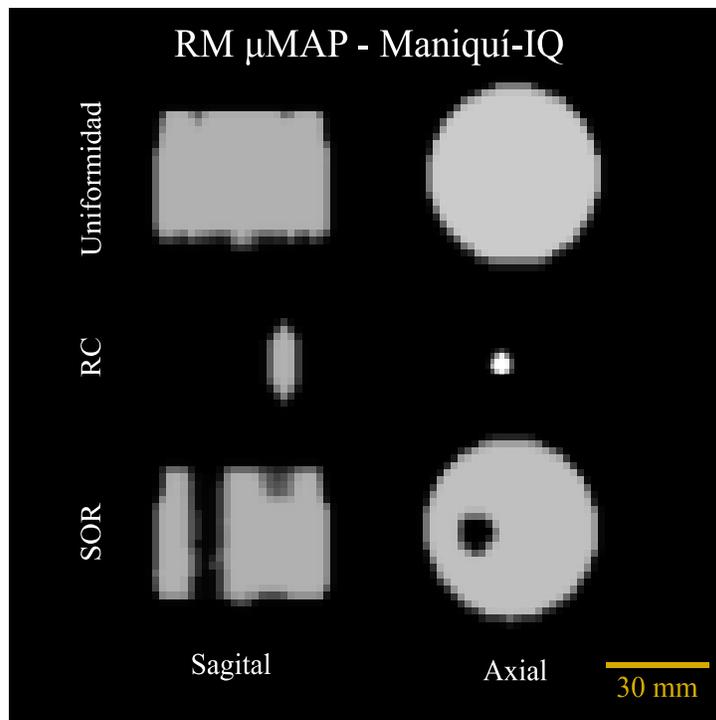
Los resultados de la cuantificación de la uniformidad en términos de la desviación estándar porcentual ( $\%STD_u$ ) calculada a partir de la ecuación 3.3 se presentan en la tabla 4.1. Se observa que para el sistema PET/CT se obtienen valores de 2.02% y 1.35% para el  $^{18}\text{F}$  y el  $^{68}\text{Ga}$ , respectivamente. Por su parte, en el escáner PET/RM se observa una desviación del 3.16% y del 2.76% para el  $^{18}\text{F}$  y el  $^{68}\text{Ga}$ , respectivamente. En ambos escáneres la desviación estándar porcentual para  $^{68}\text{Ga}$  tiene un menor valor de  $\%STD_u$  lo que se traduce en una mayor uniformidad debido a la borrosidad generada por los positrones de alta energía. Este resultado está en buen acuerdo con lo reportado por Torres-Urzuva *et al.* (2020) en un estudio realizado con los mismos radionúclidos y maniqués, pero en un sistema de mamografía por emisión de positrones (PEM).



**Figura 4.2.** Perfiles lineales de la región de uniformidad de las imágenes adquiridas para ambos radionúclidos y sistemas de adquisición de imagen.

#### 4.1.1.2 Análisis de la uniformidad en imágenes sin corrección por atenuación (NAC)

La corrección por atenuación (AC) aplicada a las imágenes PET juega un papel importante en la cuantificación de la concentración de actividad. La corrección se realiza tras conocer la distribución espacial de los coeficientes lineales de atenuación (LAC) de los tejidos. Esta información es representada en formas de mapas de atenuación ( $\mu\text{map}$ ) cuyas intensidades representan el valor de los LAC. En el caso del escáner PET/CT los valores de los LAC se obtienen a partir de la imagen de tomografía computarizada. Por su parte, el mapa de atenuación del escáner PET/RM (RM  $\mu\text{MAP}$ ) se obtiene de la segmentación de tejidos como se describió con anterioridad. En la figura 4.3 se muestra el RM  $\mu\text{MAP}$  del maniquí de calidad de imagen.



**Figura 4.3.** Mapa de coeficientes lineales de atenuación del Maniquí-IQ generado por el escáner PET/RM para la corrección de las imágenes PET.

Se aprecia que la región de uniformidad está correctamente delimitada, sin embargo, el escáner no tiene la capacidad para visualizar las paredes de los contenedores de PMMA, por lo que la AC se realiza tomando en cuenta el agua que se encuentra en el interior del maniquí. Para verificar que el sistema PET/RM asignó correctamente los LAC a las regiones visualizadas se analizó la imagen DICOM del RM  $\mu\text{MAP}$ . Utilizando el software Fiji se midió la intensidad de píxel promedio dibujando una ROI sobre las zonas que contienen intensidad de señal nula y

agua. Para la región con señal nula se obtuvo que la intensidad de píxel promedio es igual a cero. Recordando que el método utilizado en la AC por el escáner PET/RM Siemens Biograph mMR únicamente puede segmentar 4 compartimentos y asignarle un LAC predeterminado al aire ( $0.0 \text{ cm}^{-1}$ ), pulmón ( $0.0224 \text{ cm}^{-1}$ ), tejido blando ( $0.1 \text{ cm}^{-1}$ ) y tejido adiposo ( $0.0854 \text{ cm}^{-1}$ ) es posible identificar que el coeficiente lineal de atenuación asignado a esa región corresponde al del aire. En la región con agua se obtuvo una intensidad de píxel promedio igual a  $999.9 \pm 0.27$ . Se aprecia que este valor corresponde al LAC para tejido blando multiplicado por un factor de 10,000. Esta asignación se debe a que el agua y el tejido blando poseen una densidad física similar. A partir de estos resultados se asegura que el sistema PET/RM realizó una correcta asignación de los LAC en el mapa de atenuación utilizado para la corrección por atenuación.

En la tabla B.1 del Apéndice B se encuentran los valores cuantificados a partir las imágenes PET sin corrección por atenuación (NAC). Se observa que los valores de  $\%STD_u$  son mayores con respecto a los obtenidos en las imágenes AC (tabla 4.1) debido a que existen regiones en las que el número de cuentas es inferior al promedio, particularmente en la región central del maniquí, donde ocurre la mayor atenuación de fotones. Para el escáner PET/CT se observan valores similares de  $\%STD_u$  para ambos radionúclidos. Por otro lado, la  $\%STD_u$  para el escáner PET/RM es hasta dos veces mayor a la obtenida en las imágenes con AC. De la misma manera que en las imágenes corregidas, se obtuvo que para el PET/RM la desviación estándar porcentual es menor en los maniqués con  $^{68}\text{Ga}$  con respecto a los llenados con  $^{18}\text{F}$ .

Los resultados indican que en imágenes NAC para ambos escáneres, el valor de la intensidad de píxel promedio ( $I_{U,mean}$ ) medida dentro de la ROI es aproximadamente 55% menor con respecto a lo calculado en las imágenes con AC, en acuerdo con lo calculado de manera teórica en la sección 3.5. Debido a que en el RM  $\mu\text{MAP}$  la región de uniformidad está bien caracterizada y delimitada, se asegura que la cuantificación realizada en las imágenes AC se realizó de manera adecuada.

#### **4.1.2 Coeficientes de recuperación (RC)**

Las tablas 4.2 y 4.3, así como también la figura 4.4, muestran el valor cuantitativo de los RC como función del diámetro interno de las perforaciones del maniquí para cada escáner. La cuantificación se llevó a cabo utilizando las imágenes PET con AC. De manera general se observa que los RC aumentan conforme el diámetro interno de los cilindros es mayor, esto

debido a la reducción del efecto parcial de volumen en la imagen. Por el contrario, los RC son menores para las perforaciones con diámetros pequeños. En las imágenes cualitativas (figura 4.1) es posible observar este efecto como una reducción en la señal en los cilindros pequeños, debido a que la contribución del efecto parcial de volumen produce una aparente reducción en la concentración actividad. Este comportamiento se aprecia tanto en el sistema PET/CT como en el sistema PET/RM.

**Tabla 4.2.** Coeficientes de recuperación como función del diámetro para el escáner PET/CT

<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600 (AC)</b>				
<b>Diámetro (mm)</b>	<b><sup>18</sup>F</b>		<b><sup>68</sup>Ga</b>	
	<b>RC</b>	<b>%STD<sub>RC</sub></b>	<b>RC</b>	<b>%STD<sub>RC</sub></b>
1.5	0.09	73	0.08	30
2	0.18	32	0.18	15
3	0.36	19	0.13	21
4	0.71	18	0.21	23
5	0.92	12	0.31	12
7	1.23	8	0.39	11
9	1.23	4	0.40	2

**Tabla 4.3.** Coeficientes de recuperación como función del diámetro para el escáner PET/RM

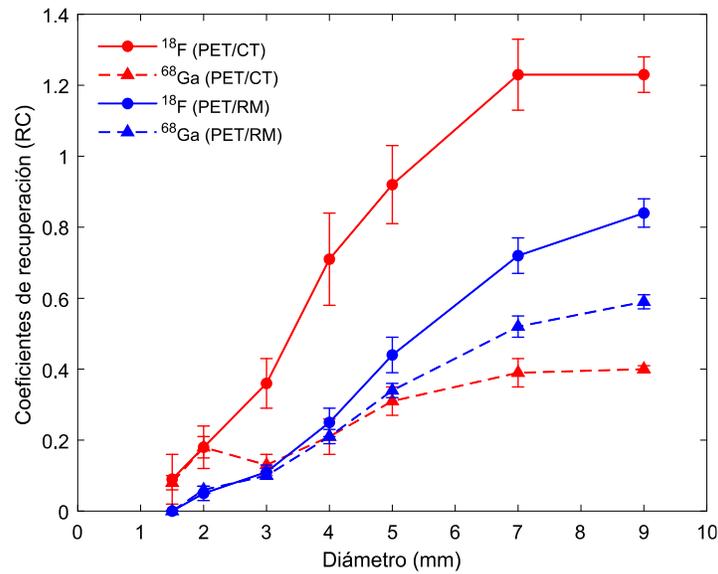
<b>PET/RM Siemens Biograph mMR (AC)</b>				
<b>Diámetro (mm)</b>	<b><sup>18</sup>F</b>		<b><sup>68</sup>Ga</b>	
	<b>RC</b>	<b>%STD<sub>RC</sub></b>	<b>RC</b>	<b>%STD<sub>RC</sub></b>
1.5	0.00	0	0.00	0
2	0.05	46	0.06	23
3	0.11	21	0.10	8
4	0.25	14	0.21	9
5	0.44	11	0.34	7
7	0.72	7	0.52	5
9	0.84	5	0.59	4

En general los valores de RC calculados en la imagen PET/CT con <sup>68</sup>Ga son menores con respecto al <sup>18</sup>F. Esto muestra una clara degradación en la calidad de la imagen PET debido a la energía mayor de los positrones de <sup>68</sup>Ga. Por ejemplo, al utilizar <sup>18</sup>F en el PET/CT se obtuvo un valor de  $1.23 \pm 0.10$  y  $1.23 \pm 0.05$  para los cilindros de 7 y 9 mm de diámetro, respectivamente.

De acuerdo con Munk *et al.* (2017) los valores de RC mayores a 1 (valor límite ideal de los RC) se deben a los artefactos producidos por el algoritmo de reconstrucción utilizado en las imágenes PET (3D OP-OSEM-PSF+TOF, conocido comercialmente como TrueX) en el que se realiza un modelado de la función de respuesta a un impulso (PSF). De manera similar Lee *et al.* (2014) obtuvieron valores de  $RC > 1$  para perforaciones con diámetros mayores a 4 mm en un escáner PET/CT Siemens Biograph TruePoint TrueV en el cual se utilizó el mismo algoritmo de reconstrucción.

En el caso del  $^{68}\text{Ga}$  para los mismos diámetros de cilindro se obtienen valores de  $0.39 \pm 0.04$  y  $0.40 \pm 0.01$ , respectivamente. De esta manera es posible afirmar que escáner PET/CT ofrece un desempeño superior al utilizar  $^{18}\text{F}$ .

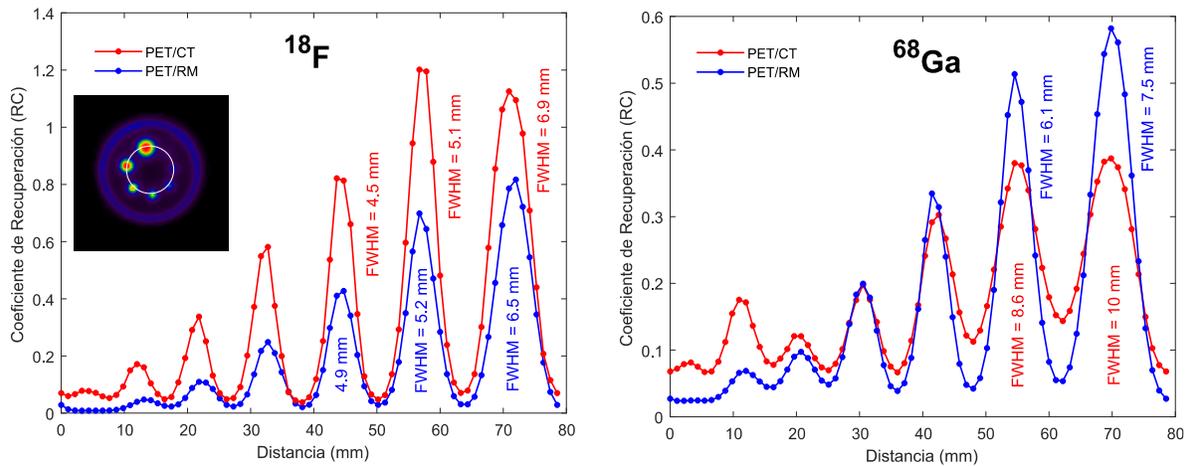
De forma similar al comportamiento observado en escáner PET/CT, los RC calculados en el escáner PET/RM con  $^{68}\text{Ga}$  tienen valores menores en comparación con los del  $^{18}\text{F}$ . Por ejemplo, se observa que el valor de RC máximo para el cilindro de mayor diámetro (9 mm) es de  $0.84 \pm 0.04$  para  $^{18}\text{F}$  y de  $0.59 \pm 0.02$  para  $^{68}\text{Ga}$ . Sin embargo, se observa un mejor desempeño al utilizar  $^{68}\text{Ga}$  en el PET/RM con respecto al PET/CT. Por ejemplo, para los cilindros de 5, 7 y 9 mm de diámetro se tiene un aumento en el valor de RC de 10%, 33% y 48%, respectivamente. Este aumento se puede atribuir a la influencia del campo magnético sobre el alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$  y se aprecia a partir de los 4 mm de diámetro. Por debajo de este diámetro se observan valores mayores para el PET/CT debido a que el escáner tiene una mejor resolución espacial (ver tabla 3.3).



**Figura 4.4.** Valor de los RC para cada radionúclido y escáner como función del diámetro de los cilindros.

En la figura 4.5 se observan gráficos de la intensidad de píxel obtenida (normalizada con respecto a la intensidad de píxel promedio de la región de uniformidad) a partir de perfiles circulares que pasan por el centro de las perforaciones en el maniquí de RC (ver inserto de la figura 4.5 izquierda). Se aprecia que para el  $^{18}\text{F}$  los perfiles obtenidos, tanto en el escáner PET/CT como en el PET/RM, tienen el mismo valor de FWHM. Esto refleja que la resolución espacial es aproximadamente la misma en ambos sistemas.

Sin embargo, los valores de RC para  $^{18}\text{F}$  en el PET/CT son mayores a los calculados en el PET/RM. Eso se puede atribuir a diversos factores como el hecho de que la resolución del sistema PET/CT es mejor, los algoritmos de reconstrucción utilizados son diferentes y que la corrección por atenuación realizada por el equipo PET/RM es limitada.



**Figura 4.5.** Perfiles adquiridos utilizando una trayectoria circular que pasa sobre los cilindros en la región de los RC (localización indicada con el círculo dibujado sobre región RC). Los resultados son para  $^{18}\text{F}$  (izquierda) y  $^{68}\text{Ga}$  (derecha) en los equipos PET/CT y PET/RM.

En las reconstrucciones para el PET/CT con  $^{68}\text{Ga}$  se aprecia que las regiones que separan los cilindros muestran actividad (ver figura 4.1) atribuible al alcance de los positrones, lo que se traduce en un cociente pico- valle corto y valores de FWHM mayores, con respecto a los perfiles obtenidos para el  $^{18}\text{F}$ . Esto se debe a que la distancia recorrida por los positrones es mayor y se aniquilan fuera de los cilindros, lo que provoca que la actividad dentro de los cilindros sea menor con respecto a lo obtenido con  $^{18}\text{F}$ . Por su parte, los perfiles adquiridos para el  $^{68}\text{Ga}$  en presencia del campo magnético del sistema PET/RM tienen un valor de FWHM menor, además de que los cocientes (proporciones) pico- valle aumentan. Esto se traduce en una mejora en la calidad de imagen atribuible al efecto del campo magnético sobre los positrones. Se aprecia que en el escáner PET/CT los cilindros con  $^{68}\text{Ga}$  y diámetros de 1.5, 2 y 3 mm los valores RC son mayores en comparación con los medidos en el PET/RM. Se observa que existe una discrepancia en el valor de RC para el cilindro de 2 mm con  $^{68}\text{Ga}$  en el estudio con PET/CT ya que muestra un valor mayor con respecto al de 3 mm. Esto puede deberse a que existió un mal llenado del cilindro o a efectos del algoritmo de reconstrucción.

#### 4.1.2.1 Análisis de los RC en imágenes sin corrección por atenuación (NAC)

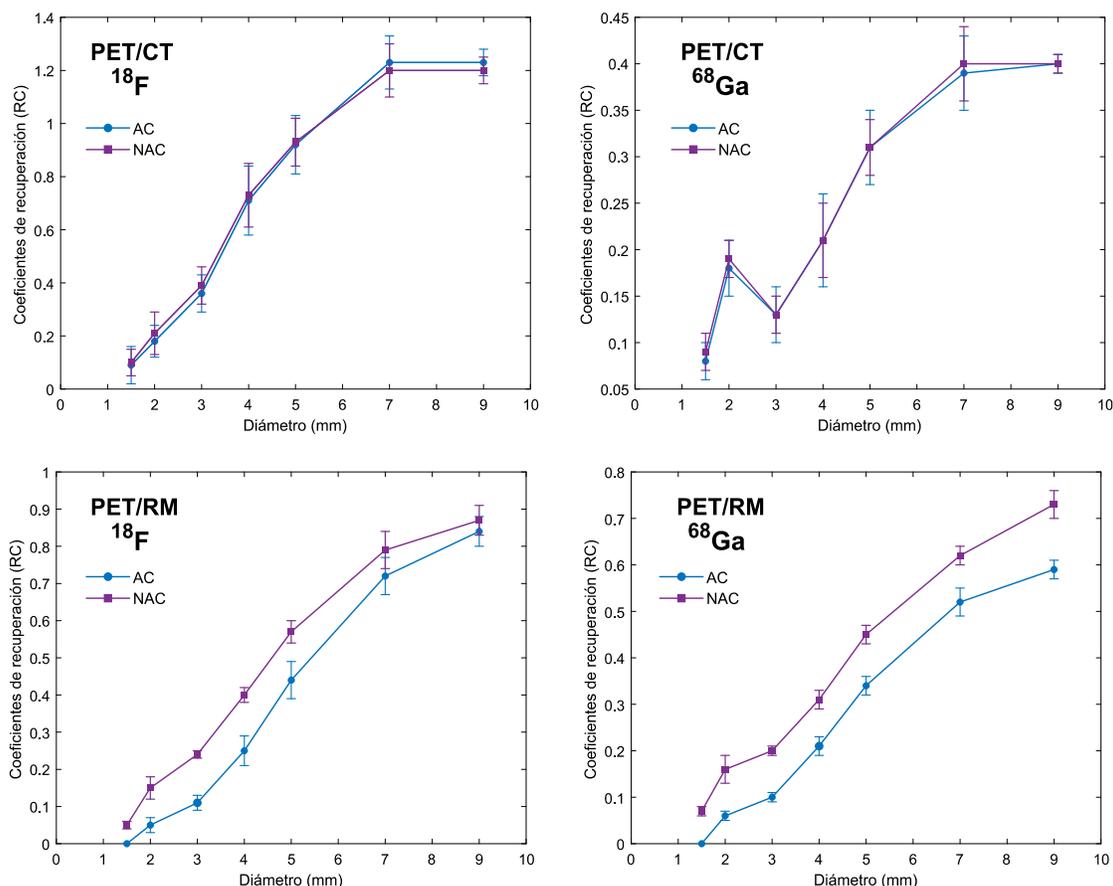
En el mapa de atenuación formado por el escáner PET/RM (figura 4.3) se observa que el equipo no puede identificar las perforaciones cilíndricas del inserto utilizado para la

determinación de los RC, con excepción del cilindro de 10 mm. Por lo tanto, es necesario considerar que la cuantificación realizada con las imágenes con AC no representa estrictamente los valores correctos para los RC.

En la tabla B.2 y B.3 del Apéndice B se encuentran los RC cuantificados a partir de las imágenes sin corrección por atenuación (NAC). En el caso del PET/CT se observa que los RC calculados con y sin la corrección son similares tanto en  $^{18}\text{F}$  como en  $^{68}\text{Ga}$  ya que las diferencias no son mayores al 1.4% para  $^{18}\text{F}$  y 1.1% para  $^{68}\text{Ga}$ . Aparentemente la AC no es importante para la cuantificación de los RC en el PET/CT sin embargo es importante mencionar que los cálculos se realizaron a partir del valor de uniformidad obtenido en la imagen PET sin corrección (NAC) reportado en la tabla B.1 del Apéndice B para cada radionúclido, de tal forma que se encuentran normalizadas. Se observa que la discrepancia en el RC para el cilindro de 2 mm se mantiene en la imagen NAC.

En los estudios con el escáner PET/RM se observa un incremento la magnitud de los RC con respecto de lo obtenido en el cálculo con corrección por atenuación (AC). Por ejemplo, para el cilindro de 2 mm con  $^{18}\text{F}$  se tiene un incremento de un 200% con respecto a los cálculos con AC. Para ese mismo diámetro con  $^{68}\text{Ga}$  se observa un incremento del 166% en el valor de RC calculado sin corrección. En la figura 4.6 se observa de manera gráfica los RC obtenidos a partir de imágenes PET con corrección (AC) y sin corrección por atenuación (NAC), para cada uno de los radionúclidos y escáneres utilizados. En el caso del PET/CT se aprecia que las curvas AC y NAC para ambos radionúclidos son similares y que la discrepancia en el valor RC para el cilindro de 2 mm, debida a un posible error en el llenado del maniquí o por efecto del algoritmo de reconstrucción, se mantiene en la imagen NAC. Se observa que para el caso del PET/RM la diferencia entre los valores de RC con y sin corrección se van reduciendo conforme el diámetro de los cilindros es mayor, sin embargo, no deja de ser significativa. Además, los valores de los RC sin corrección para el  $^{68}\text{Ga}$  se aproximan a los calculados para el  $^{18}\text{F}$ . Por ejemplo, para el cilindro de 9 mm se obtiene un RC de  $0.73 \pm 0.03$  para  $^{68}\text{Ga}$  y  $0.87 \pm 0.04$  para  $^{18}\text{F}$ . Una posible explicación acerca del incremento en los RC se debe a que la cuantificación de la intensidad de píxel dentro de los cilindros no se ve afectada cuando la AC es aplicada a la imagen ya que, de acuerdo con el RM  $\mu\text{MAP}$ , no es posible visualizar el contenedor de PMMA y por lo tanto la AC se realizará tomando en cuenta que los fotones únicamente son atenuados por la antena de RM. Por otro lado, en la región de uniformidad el valor de la intensidad de píxel si se ve afectado

cuando se aplica la corrección por atenuación, de tal manera que al realizar el cociente entre ambos valores se obtienen valores menores a los obtenidos sin corrección. De manera general se observa que, aunque la AC en el PET/RM no se realizó de manera adecuada, los RC son mayores con respecto a los obtenidos en el caso del PET/CT cuando se utiliza  $^{68}\text{Ga}$ .



**Figura 4.6.** Gráficos de los RC como función del diámetro de perforación calculados utilizando imágenes PET con corrección y sin corrección por atenuación para ambos equipos.

#### 4.1.3 Cociente de desbordamiento (SOR)

La tabla 4.4 muestran los resultados obtenidos tras la cuantificación de los cocientes de desbordamiento (SOR) a partir de las imágenes con corrección por atenuación (AC) para ambos escáneres y radionúclidos. De manera ideal se esperaría que la intensidad de píxel medida en los cilindros de agua y aire posea un valor igual a cero, lo que indicaría que la concentración de actividad en esas regiones es nula y por lo tanto los valores del SOR para aire y agua deberían ser iguales a cero.

**Tabla 4.4.** Cocientes de desbordamiento (SOR) para ambos radionúclidos y ambos escáneres clínicos adquiridos a partir de imágenes con AC.

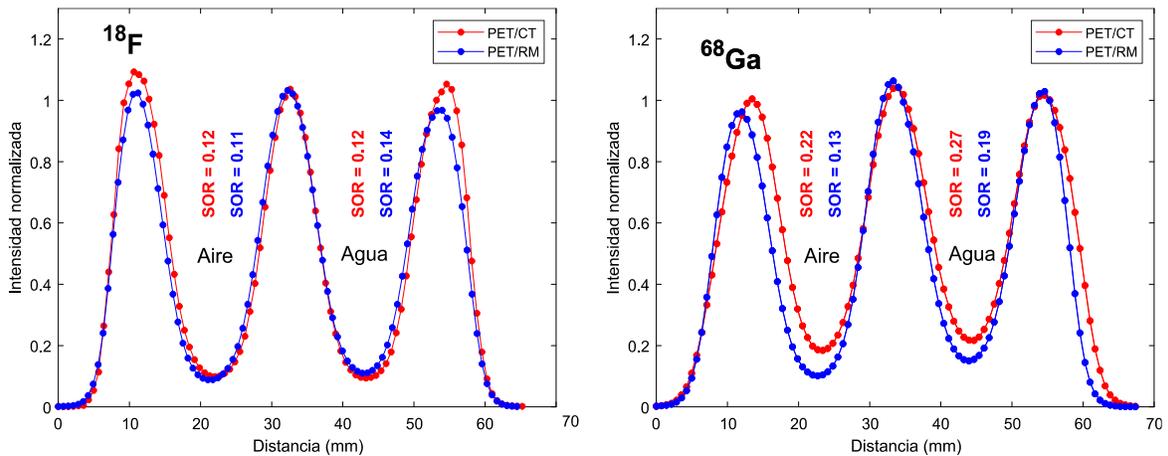
	<sup>18</sup> F		<sup>68</sup> Ga	
	SOR	%STD	SOR	%STD
<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600</b>				
Agua (W)	0.12	16	0.27	15
Aire (A)	0.12	13	0.22	13
<b>PET/RM Siemens Biograph mMR</b>				
Agua (W)	0.14	14	0.19	12
Aire (A)	0.11	14	0.13	14

Se observa que en escáner PET/CT los valores para <sup>18</sup>F tanto en agua como en aire son similares (SOR = 0.12 ± 0.02). Por otro lado, se obtienen valores de SOR mayores para el caso del <sup>68</sup>Ga en ambos medios no radiactivos. Esta aparente concentración de actividad en aire y agua se debe principalmente a factores como fotones dispersados, el alcance de los positrones y otros efectos no compensados en la reconstrucción de las imágenes [Torres-Urzua *et al.*, 2020]. Dado que los positrones emitidos por el <sup>68</sup>Ga tienen más energía, existe una alta probabilidad de que estos recorran una distancia mayor y se aniquilen dentro de los cilindros con los materiales no radiactivos que se encuentran inmersos dentro de un fondo radiactivo (ver figura 4.1). Debido a que el agua es un medio que tiene una densidad electrónica (~3.33×10<sup>23</sup> e/cm<sup>3</sup>) mayor que el aire (~3.38×10<sup>19</sup> e/cm<sup>3</sup> [Bushberg, 2011]) la probabilidad de aniquilación de los positrones en este medio es mayor y por lo tanto se observa un valor de SOR más grande (0.27 ± 0.04) con respecto al de aire (0.22 ± 0.03), para el caso del <sup>68</sup>Ga.

En el escáner PET/RM se obtuvieron valores cercanos para los SOR en aire y agua para el caso del <sup>18</sup>F, siendo el agua el medio no radiactivo que registra un valor mayor (0.14 ± 0.02) con respecto al aire (0.11 ± 0.02) debido a las razones comentadas con anterioridad. De la misma manera que en el escáner PET/CT, se identificó un incremento en el valor de los SOR cuando el maniquí es rellenado con <sup>68</sup>Ga. Sin embargo, los valores son menores para el <sup>68</sup>Ga cuando se adquiere la imagen a través del sistema PET/RM obteniendo un SOR de 0.19 ± 0.02 para agua y de 0.13 ± 0.02 para el aire, en comparación con lo obtenido en el escáner PET/CT. Esto último puede entenderse por el efecto que tiene el campo magnético sobre el alcance de los

positrones del  $^{68}\text{Ga}$  ya que los estudios en ambos escáneres se realizaron utilizando la misma concentración de actividad de fondo para ambos radionúclidos.

En la figura 4.7 se graficaron, para ambos radionúclidos y escáneres, perfiles que pasan a través de las cavidades rellenas con agua y aire del maniquí de SOR (como se muestra en la figura 4.1). Los valores de intensidad de píxel se encuentran normalizados con respecto a los valores de uniformidad promedio ( $I_{U,mean}$ ) obtenidos para cada uno de los casos (tabla 4.1).



**Figura 4.7.** Perfiles que atraviesan cada una de las cavidades no radiactivas (agua y aire) del maniquí utilizado para la evaluación de los SOR para ambos radionúclidos y escáneres clínicos.

Como se mencionó con anterioridad, debido a factores como el efecto de volumen parcial, los fotones dispersados y el algoritmo de reconstrucción utilizado se observa que en las regiones no radiactivas existe una aparente captación de actividad, de tal modo que la intensidad de píxel medida en los cilindros de aire y agua no es igual a cero. En los gráficos de la figura 4.7 se aprecia que en la región de los cilindros las curvas de intensidad de píxel caen suavemente formando valles cuyo mínimo corresponde al valor de SOR para agua o aire. Un valor más grande en el mínimo de cada valle indica una mayor actividad aparente de la región no radiactiva. Para el  $^{18}\text{F}$  se observa que los perfiles son similares en ambos escáneres obteniendo valores de SOR en agua y en aire similares. En los perfiles para PET/CT para el  $^{68}\text{Ga}$  se observa que el valor de los mínimos de las regiones no radiactivas es mayor con respecto a lo obtenido para  $^{18}\text{F}$ , lo que se traduce en una mayor actividad. Como consecuencia los valores de SOR para este radionúclido son mayores a los calculados con  $^{18}\text{F}$ . Este comportamiento se atribuye al alcance de los

positrones del  $^{68}\text{Ga}$  debido a que ambos estudios se realizaron con la misma concentración de actividad. Cuando los perfiles para el  $^{68}\text{Ga}$  son medidos en las imágenes adquiridas por PET/RM es notable que los mínimos de cada uno de los valles tienen un valor menor con respecto a lo obtenido en el PET/CT. Por lo tanto, el valor de los SOR del  $^{68}\text{Ga}$  son menores, lo que se traduce en una mejor calidad de imagen. Dado que en ambos escáneres se utilizó la misma concentración de actividad en los maniquís es posible que este efecto se deba a la influencia del campo magnético sobre los positrones del  $^{68}\text{Ga}$ .

En la tabla B.4 del Apéndice B se encuentra tabulados los SOR medidos a partir de las imágenes sin corrección por atenuación (NAC). Estos resultados no se presentan aquí ya que la corrección por atenuación es muy importante en esta prueba para identificar las cavidades de agua y aire inmersas en el contenedor. Esto resulta necesario debido a que la cuantificación de los SOR se realiza a partir de la intensidad de píxel en esas regiones. En la figura 4.3 se observa que el sistema PET/RM realiza una correcta identificación de las regiones de interés para realizar la corrección por atenuación, por lo que es posible validar la cuantificación realizada para este sistema a partir de las imágenes PET con AC.

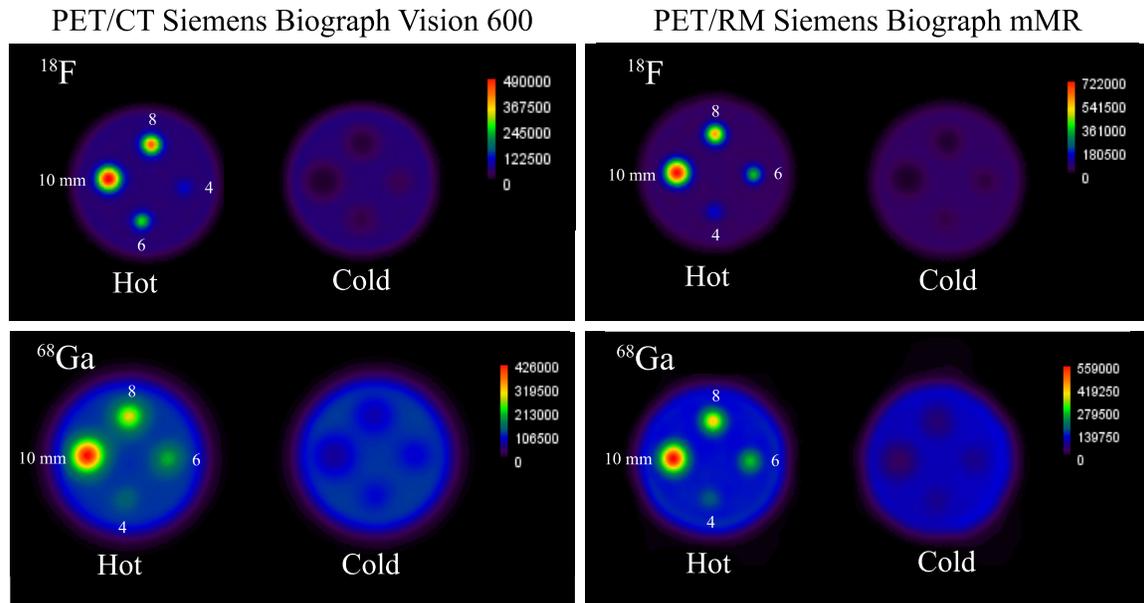
## **4.2 Maniquí-LD-mD: Esferas para la detectabilidad de lesiones**

En la figura 4.8 se muestran imágenes promedio de los cortes en el plano transversal que pasan por la región central de las esferas (abarcando una longitud de 14 mm) en el inserto utilizado para la evaluación de la capacidad para la detección de lesiones (frías o calientes) con simetría esférica dentro de un fondo tibio.

### **4.2.1 Esferas calientes (Hot) en un fondo tibio**

En las imágenes del sistema PET/CT es posible identificar lesiones de hasta 4 mm de diámetro (que tienen una concentración de actividad de 8 veces el fondo tibio) tanto para el  $^{18}\text{F}$  como para el  $^{68}\text{Ga}$ . Sin embargo, en el caso del  $^{68}\text{Ga}$  se aprecia una concentración de actividad menor en el interior de las esferas y una borrosidad por fuera del contorno de éstas. Esto último se debe a que, al tener mayor energía, existe la posibilidad de que los positrones inmersos en las esferas de  $^{68}\text{Ga}$  se aniquilen fuera de ellas, por lo que es posible visualizar esta región con una concentración de actividad mayor que la del fondo. De esta forma la calidad de imagen  $^{18}\text{F}$  es mejor debido a que no se aprecian borrosidades alrededor de las esferas, además de que las

esferas con diámetros de 6 y 4 mm se perciben con mejor contraste ya que para el caso del  $^{68}\text{Ga}$  se observa menor actividad en el interior de las esferas, con excepción de la de mayor tamaño (10 mm).



**Figura 4.8.** Imágenes promediadas de los cortes en el plano transversal de la región utilizada para la evaluación de las lesiones con simetría esférica utilizando esferas calientes (Hot) (proporción 8:1 respecto al fondo tibio) y esferas frías (Cold).

Por otro lado, en el escáner PET/RM también es posible identificar, para ambos radionúclidos, lesiones esféricas de hasta 4 mm de diámetro (también con una proporción 8:1 en la concentración de actividad con respecto al fondo tibio). De la misma manera que en el equipo PET/CT, la calidad de las imágenes con  $^{18}\text{F}$  es mejor con respecto al  $^{68}\text{Ga}$ . Sin embargo, en las imágenes adquiridas con  $^{68}\text{Ga}$  el efecto de borrosidad fuera de los bordes es menor, lo que representa una mejora con respecto a las imágenes para ese mismo radionúclido adquiridas en el PET/CT. Además, es posible percibir con mayor contraste las esferas con diámetros de 6 y 4 mm debido a que se observa una mayor captación de actividad en su interior, con respecto a lo observado en el PET/CT. Esta mejora en la calidad de la imagen posiblemente se debe a la presencia del campo magnético y su influencia sobre el alcance de los positrones.

#### 4.2.2 Esferas frías (Cold) en un fondo tibio

Las esferas frías no contienen material radiactivo (únicamente están llenas de agua), y de la misma manera que las esferas calientes, están inmersas en un fondo tibio. En el caso del equipo

PET/CT es posible visualizar las esferas con diámetro de 4 mm para ambos radionúclidos estudiados. Sin embargo, es evidente que el estudio con  $^{68}\text{Ga}$  tiene un menor contraste en las esferas de menor diámetro (4 y 6 mm) en donde no existe una definición de los bordes de las esferas que puede explicarse por aquellos positrones más energéticos que llegan a aniquilarse en el interior de las esferas frías, dando la apariencia de que estas fueron llenadas con solución radiactiva.

En el escáner PET/RM se aprecian lesiones de 4 mm de diámetro para ambos radionúclidos. Sin embargo, es evidente que el contraste de las esferas frías es menor cuando se utiliza  $^{68}\text{Ga}$  para el fondo en comparación con el contraste observado para  $^{18}\text{F}$ . A diferencia de las imágenes adquiridas con el PET/CT, los bordes de las esferas presentan una mejor definición probablemente debido al efecto que tiene el campo magnético sobre la reducción del alcance de los positrones.

La tabla 4.5 muestra los resultados obtenidos tras realizar el análisis cuantitativo para evaluar el porcentaje de contrastabilidad de las esferas calientes y frías. Se observa que para el  $^{18}\text{F}$  en el PET/CT los valores del porcentaje de contrastabilidad son del 11 al 62 % y del 44 al 68% para las esferas calientes y frías, respectivamente. La diferencia en la calidad de imagen observada de manera cualitativa, en el caso de  $^{68}\text{Ga}$ , se refleja en la cuantificación del porcentaje de contrastabilidad, que alcanza valores de 2 al 23% y 16 al 31% para las esferas calientes y frías, respectivamente. Estos resultados son consistentes con lo reportado por Torres-Urzuza *et al.* (2020) donde se obtuvo que para un equipo de mamografía por emisión de positrones (PEM) los porcentajes de contrastabilidad  $^{18}\text{F}$  van de 6 a 37% y de 34 a 50% para las esferas calientes y frías, respectivamente y en el caso del  $^{68}\text{Ga}$  valores que van de 4 a 25% y 32 a 44% para las esferas calientes y frías, respectivamente. Los porcentajes de contrastabilidad menores para el  $^{68}\text{Ga}$  se asocian con el alcance del positrón ya que en las esferas calientes rellenas existe un número grande de positrones que, a pesar de ser emitidos en el interior de éstas, se aniquilan en una región del fondo. Por el contrario, el corto alcance de los positrones del  $^{18}\text{F}$  permite que éstos se aniquilen en el interior de las esferas, lo que aumenta la concentración de actividad, que se ve reflejada con una de la intensidad de píxel mayor y con ello se registra un contraste más alto. En general el efecto parcial de volumen es menos importante cuando el diámetro de las esferas incrementa de tal manera que en todos los casos estudiados se observa un incremento en el porcentaje de contrastabilidad como función del diámetro de las esferas.

**Tabla 4.5.** Tabla de los porcentajes de contrastabilidad para cada uno de los diámetros de esferas calientes ( $Q_{H,j}$ ) y frías ( $Q_{C,j}$ ) inmersas en un fondo tibio.

<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600</b>				
Diámetro (mm)	Esferas <b>calientes</b>		Esferas <b>frías</b>	
	$^{18}\text{F}$	$^{68}\text{Ga}$	$^{18}\text{F}$	$^{68}\text{Ga}$
	$Q_{H,j}$	$Q_{H,j}$	$Q_{C,j}$	$Q_{C,j}$
4	11.94	2.37	44.19	16.77
6	32.98	7.70	50.72	19.21
8	55.43	13.81	62.46	25.85
10	62.26	23.38	68.47	31.54

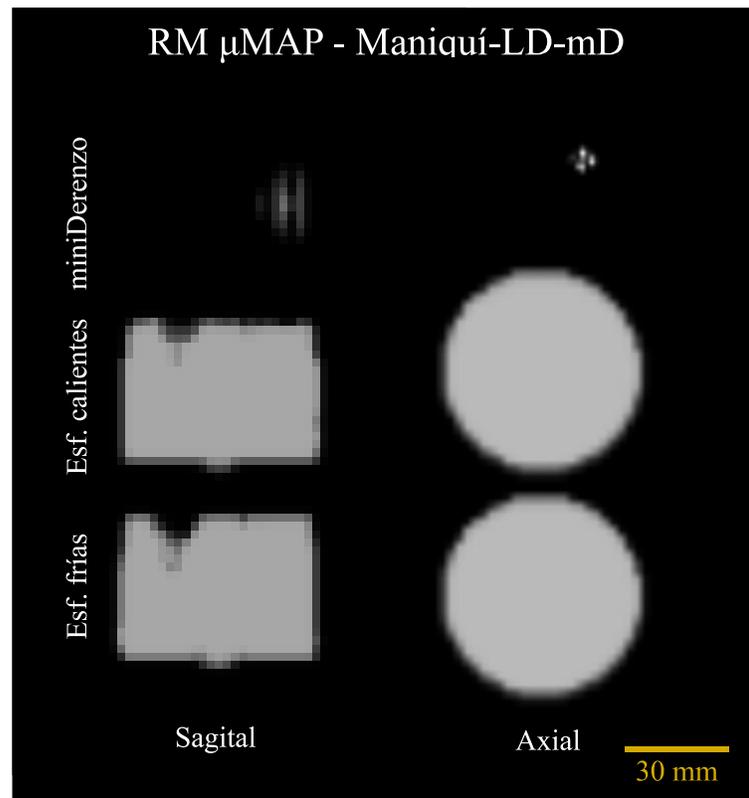
  

<b>PET/RM Siemens Biograph mMR</b>				
Diámetro (mm)	Esferas <b>calientes</b>		Esferas <b>frías</b>	
	$^{18}\text{F}$	$^{68}\text{Ga}$	$^{18}\text{F}$	$^{68}\text{Ga}$
	$Q_{H,j}$	$Q_{H,j}$	$Q_{C,j}$	$Q_{C,j}$
4	14.87	4.26	32.74	26.10
6	29.03	11.33	33.23	24.88
8	45.79	19.60	45.32	38.34
10	63.06	29.35	52.59	50.67

De manera similar, en el equipo PET/RM se observa un porcentaje de contrastabilidad menor en las esferas tanto calientes como frías para el caso del  $^{68}\text{Ga}$ . Por su parte, se observa que estos valores de contraste son mayores con respecto a los obtenidos en el PET/CT. Para las esferas calientes se observa porcentajes que van del 4 al 29% y para el caso de las esferas frías porcentajes del 26 al 50%, lo que exhibe una mejor calidad de imagen que se aprecia tanto de manera cualitativa como cuantitativa. Este resultado es una evidencia adicional del efecto que tiene el campo magnético sobre el alcance de los positrones de alta energía del  $^{68}\text{Ga}$ .

En la tabla B.5 del Apéndice B, se muestran los valores de los porcentajes de contrastabilidad calculados en el escáner PET/RM en imágenes PET sin corrección por atenuación (NAC). De la misma manera que en las imágenes corregidas, se aprecia una mejoría en el contraste de esferas calientes y frías para el caso del  $^{68}\text{Ga}$ . Estos valores no fueron considerados ya que no fue posible realizar una comparación con las imágenes PET/CT sin corrección por atenuación, debido a que estas últimas son de baja calidad lo que imposibilita su cuantificación. Al observar el mapa de atenuación del Maniquí-LD-mD generado por el equipo

PET/RM (figura 4.9) se aprecia que las paredes de las esferas no pueden ser identificadas debido a que están elaboradas de PMMA, por lo que la corrección por atenuación se realiza considerando que todo el contenedor está relleno de agua. Esto último valida la cuantificación realizada con las imágenes con AC ya que esta consideración también aplica para las esferas, ya que contienen agua en su interior. Tras un análisis similar al descrito en la sección 4.1.1.2 se determinó que los LAC se asignaron de manera correcta.

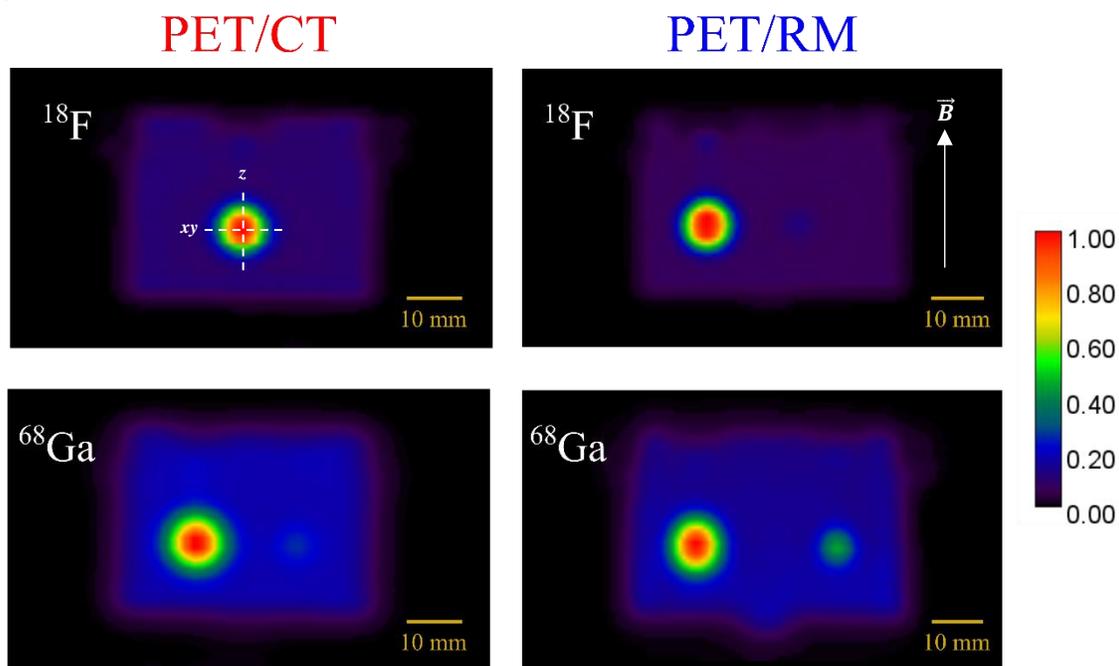


**Figura 4.9.** Mapa de coeficientes lineales de atenuación del Maniquí-LD-mD generado por el escáner PET/RM para la corrección de las imágenes PET.

### 4.2.3 Análisis de esferas en la dirección longitudinal (z)

Para analizar la influencia del campo magnético sobre los positrones que viajan en la dirección longitudinal (paralelos al campo magnético del escáner PET/RM que está orientado en el eje  $z$ ) se reconstruyeron imágenes PET del Maniquí-LD-mD para su visualización en los planos sagital y coronal. Debido a que las esferas son elementos con simetría en todos los planos, se seleccionaron cortes en el plano sagital particularmente de la región del contenedor con las esferas calientes. Tanto el análisis cualitativo, como el cuantitativo fueron realizados sobre las esferas de mayor diámetro (10 mm) ya que son las de mayor contraste de acuerdo con lo reportado en la tabla 4.5.

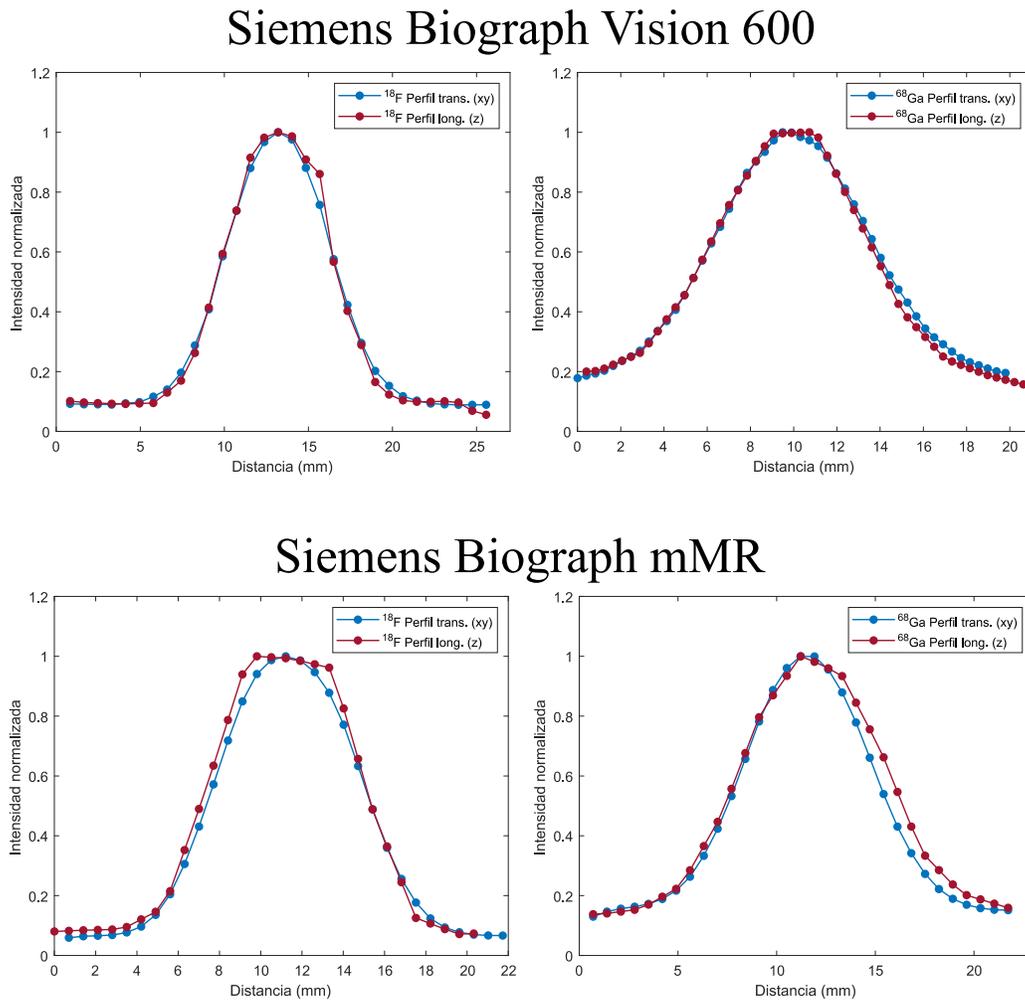
La figura 4.10 muestra cortes sagitales de las imágenes PET para la esfera de 10 mm adquiridas en cada uno de los escáneres utilizados. De manera cualitativa es posible apreciar que en la imagen PET obtenida con el escáner PET/CT utilizando  $^{18}\text{F}$ , la esfera presenta una forma similar a la observada en el plano transversal o  $xy$  (figura 4.8). Para el caso del  $^{68}\text{Ga}$  en este mismo escáner se observa borrosidad alrededor de los bordes de las esferas, debido a que la energía de los positrones emitidos es mayor, lo que aumenta la probabilidad de que se aniquilen fuera de la esfera. De manera similar al  $^{18}\text{F}$ , se observa que la esfera con  $^{68}\text{Ga}$  conserva la misma forma que la observada en el plano transversal.



**Figura 4.10.** Cortes sagitales de las esferas calientes de 10 mm rellenas con  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  adquiridas en ambos escáneres.

Por otro lado, en el escáner PET/RM se aprecia que la esfera rellena con  $^{18}\text{F}$  conserva su simetría circular tanto en la dirección  $xy$  como en la  $z$ . Además, tiene una forma similar a lo observado en los cortes sobre el plano transversal (figura 4.8). En el caso de la esfera con  $^{68}\text{Ga}$  es evidente apreciar una deformación en su simetría. Se observa que en la dirección  $xy$  la esfera exhibe un tamaño menor en comparación con lo observado en la dirección  $z$ , lo que provoca que la esfera sea visualizada con forma elipsoidal.

Para analizar el efecto de manera cuantitativa se midió la intensidad de píxel utilizando perfiles lineales que atraviesan el centro de la esfera de 10 mm (figura 4.10) tanto en la dirección  $xy$  como en la dirección  $z$ . La figura 4.11 muestra los gráficos de la intensidad de píxel medida en ambas direcciones para todos los casos estudiados.



**Figura 4.11.** Gráficas de la intensidad de píxel adquirida a partir de perfiles lineales en la dirección  $xy$  y  $z$ .

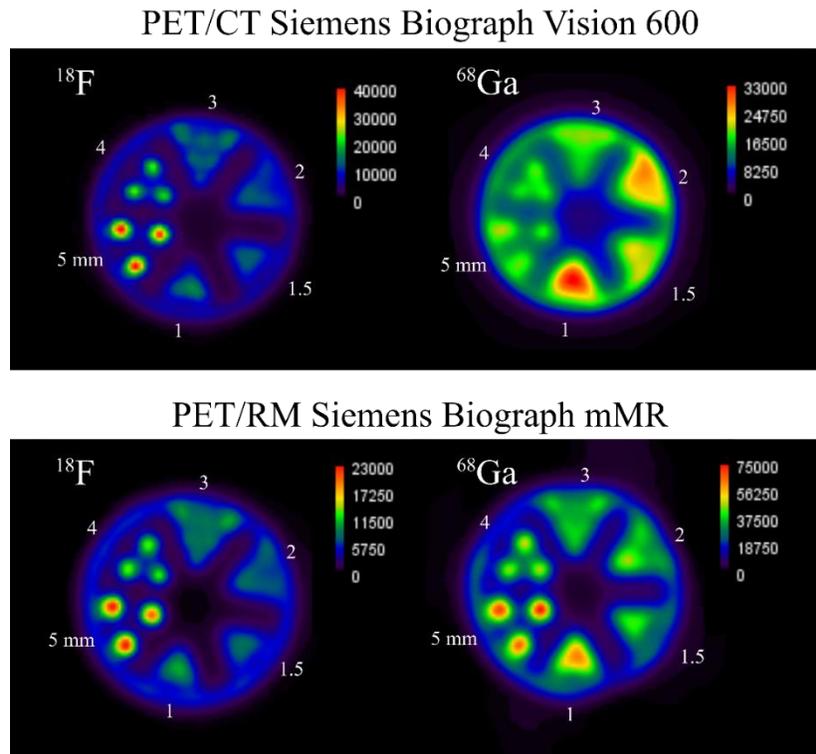
Posterior a la adquisición de los perfiles, se cuantificó el valor de FWHM para cada uno. En la tabla 4.6 se reportan los valores obtenidos para cada uno de los casos estudiados. Para el  $^{18}\text{F}$  en el escáner PET/CT los valores de FWHM tanto en dirección  $xy$  como en dirección  $z$  son similares, lo que indica que no existe deformación alguna en la simetría de la esfera. En el caso del  $^{68}\text{Ga}$ , para este mismo escáner, los valores obtenidos de FWHM son aproximadamente 2 mm mayores con respecto a los del  $^{18}\text{F}$ . Esto debido al alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$  y muestra correspondencia con lo observado de manera cualitativa en la figura 4.10. En el escáner PET/RM los resultados indican que al utilizar  $^{18}\text{F}$  los valores de FWHM en ambas direcciones tienen una diferencia de 0.30 mm y son mayores con respecto a los obtenidos en el PET/CT para ese mismo radionúclido. Esto debido a que la resolución espacial transversal del escáner PET/RM es aproximadamente 0.6 mm menor a la del PET/CT (ver tabla 3.3). Por otro lado, el valor de la FWHM en la dirección  $xy$  ( $\text{FWHM}_{xy}$ ), para el caso del  $^{68}\text{Ga}$ , es 1.18 mm (12.6%) más pequeña con respecto a la  $\text{FWHM}_{xy}$  medida en el escáner PET/CT. Esto es un indicativo del confinamiento producido por campo magnético del escáner PET/RM sobre los positrones con una trayectoria perpendicular a éste. Por su parte el FWHM en la dirección  $z$  (9.05 mm), muestra un valor similar al obtenido en el PET/CT (9.09 mm) lo que demuestra que no existe efecto medible del campo magnético sobre los positrones que se desplazan de manera paralela a éste. De esta manera, los resultados muestran que la mejora en la calidad de las imágenes PET, debida al campo magnético, únicamente se aprecia en la dirección transversal en radionúclidos de mayor energía. Es interesante notar que para el PET/RM el valor de  $\text{FWHM}_z$  en  $^{68}\text{Ga}$  es 10.7% mayor con respecto al valor de  $\text{FWHM}_{xy}$  lo que explica la asimetría observada de manera cualitativa.

**Tabla 4.6.** Valores de FWHM para cada uno de los perfiles adquiridos en el plano sagital de las esferas de 10 mm.

<b>Siemens Biograph Vision 600 (PET/CT)</b>		
	$\text{FWHM}_{xy}$ (mm)	$\text{FWHM}_z$ (mm)
$^{18}\text{F}$	7.40	7.36
$^{68}\text{Ga}$	9.35	9.09
<b>Siemens Biograph mMR (PET/RM)</b>		
	$\text{FWHM}_{xy}$ (mm)	$\text{FWHM}_z$ (mm)
$^{18}\text{F}$	8.00	8.30
$^{68}\text{Ga}$	8.17	9.05

### 4.3 Maniquí-LD-mD: miniDerenzo

La figura 4.12 muestra las imágenes PET promediadas de los cortes en el plano transversal (abarcando una longitud de 10 mm) de la región del inserto denominado miniDerenzo utilizado para la evaluación cualitativa de la resolución espacial de los escáneres.



**Figura 4.12.** Cortes en el plano transversal de las imágenes reconstruidas del maniquí miniDerenzo rellenado con  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  adquiridas en ambos escáneres.

De manera cualitativa se observa que en el sistema PET/CT la resolución espacial con  $^{18}\text{F}$  es de hasta 4 mm. Por su parte en el caso del  $^{68}\text{Ga}$  es apreciable una mala calidad de imagen que no permite identificar la forma y ubicación de las perforaciones, debido al alcance de los positrones de este radionúclido.

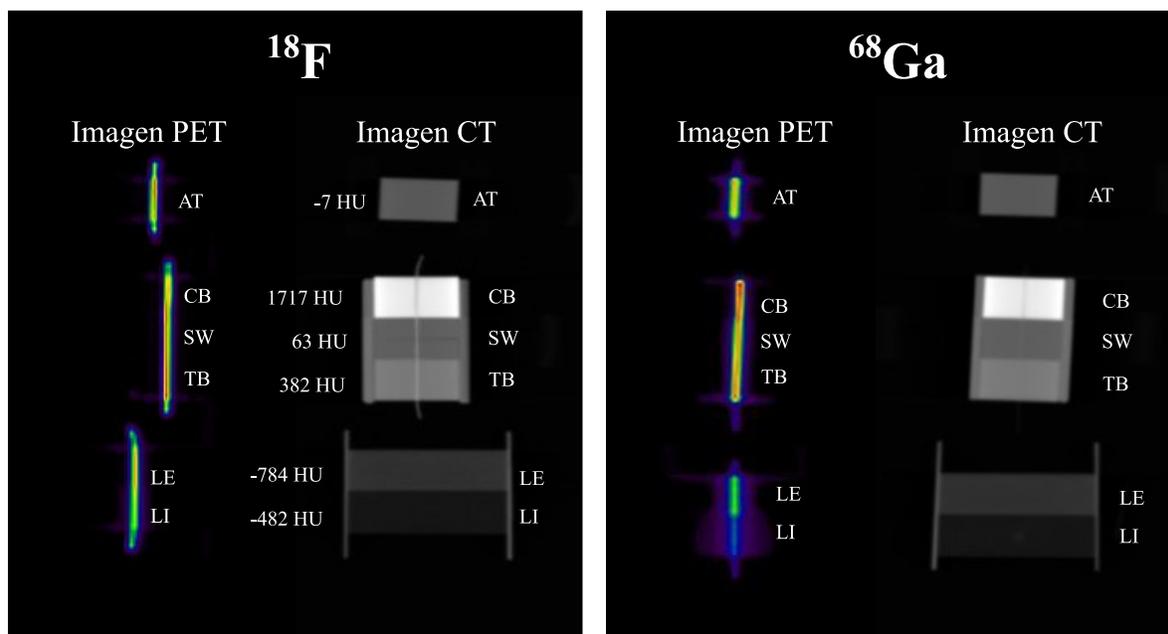
El sistema PET/RM exhibe una resolución espacial de 4 mm para el caso del  $^{18}\text{F}$  y la imagen PET adquirida muestra características similares a la del PET/CT en cuanto a contraste de los cilindros rellenos se refiere. Sin embargo, al utilizar  $^{68}\text{Ga}$  se observan deformaciones en la forma de las esferas y borrosidad en los alrededores, atribuidas al alcance del positrón. A pesar de esto,

es posible identificar las perforaciones de 4 y 5 mm. Es notable que la presencia del campo magnético del equipo PET/RM produce una mejora en la calidad de imagen en el caso del  $^{68}\text{Ga}$ .

#### 4.4 Fuentes lineales en maniquís tejido equivalente (TE)

##### 4.4.1 Análisis cualitativo de las fuentes lineales

Posterior a la adquisición de las imágenes PET de las fuentes lineales colocadas en los maniquís TE, se realizaron promedios en cortes adquiridos en el plano sagital y transversal para observar de manera cualitativa la dependencia que existe entre la energía de los positrones y el medio en el cual se aniquilan. Así fue posible analizar su influencia sobre la calidad de imagen y la cuantificación de actividad dentro de la fuente.

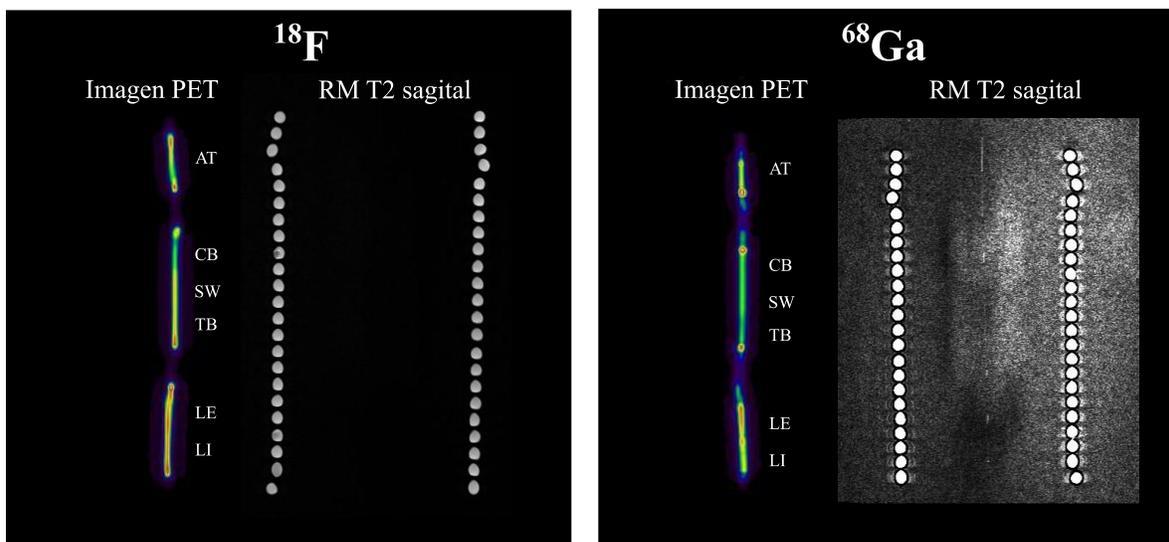


**Figura 4.13.** Cortes en el plano sagital de las imágenes reconstruidas PET y CT para las fuentes lineales obtenidas con el escáner Siemens Biograph Vision 600.

En la figura 4.13 se muestran los cortes en el plano sagital de las imágenes PET (con AC) para las fuentes lineales rellenas de  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  (misma actividad) que fueron adquiridas en el sistema PET/CT Siemens Biograph Vision 600. Adicional a la imagen PET se muestra un corte sagital de la imagen CT del maniquí TE dentro del cual fue colocada cada una de las fuentes; en la figura se indica el número CT (en unidades Hounsfield (HU)). El color rojo en las imágenes PET es indicación de valor alto de la concentración de actividad del radionúclido. De este modo se observa que, para el  $^{18}\text{F}$ , la mayor concentración de actividad se presenta en materiales de

densidad media y alta (ver tabla 2.1). Así, el hueso cortical (CB) es el material con un mayor número de eventos de aniquilación debido a su alta densidad, seguido del agua sólida (SW), hueso trabecular (TB) y el tejido adiposo (AT). Por otro lado, las fuentes introducidas en los maniqués de pulmón en exhalación (LE) y pulmón en inhalación (LI) registran una menor concentración de actividad en su interior, siendo el LI el material con menor concentración de actividad debido a que se trata del material menos denso y por lo tanto los eventos de aniquilación en su interior son menos probables.

En el caso del  $^{68}\text{Ga}$  se observa una concentración de actividad menor en las fuentes lineales, sobre todo en las introducidas en materiales de baja densidad (LE y LI) con respecto a lo observado en  $^{18}\text{F}$  para esos mismos materiales. Esto se debe a que la energía de los positrones emitidos por este radionúclido les permite recorrer una distancia mayor en los maniqués de TE antes de aniquilarse. Este efecto es más notorio para el caso del pulmón en inhalación, en donde se observa que la concentración de actividad en el interior de la fuente es muy baja comparado con los otros materiales TE. También es posible identificar, tanto para LE como para LI, regiones con actividad por fuera de las dimensiones de las fuentes lineales debido al efecto del alcance del positrón.

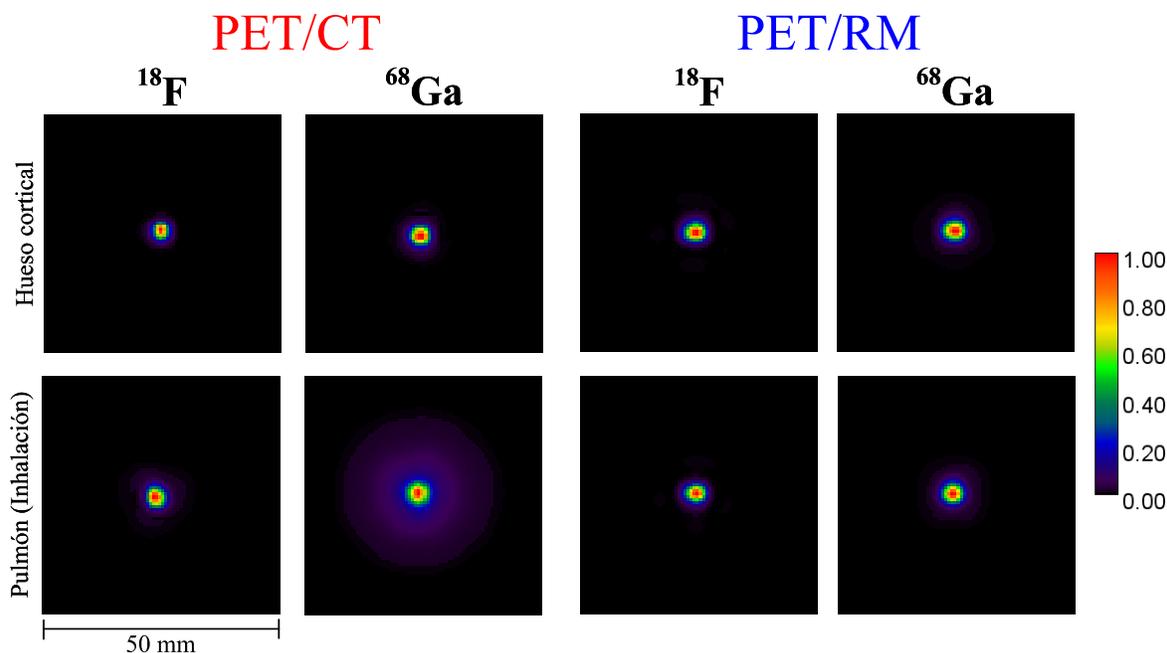


**Figura 4.14.** Cortes en el plano sagital de las imágenes reconstruidas PET y de RM en secuencia T2 para las fuentes lineales obtenidas con el escáner Siemens Biograph mMR

En la figura 4.14 se muestran los cortes sagitales de las fuentes lineales de las imágenes PET (con AC) adquiridas en el escáner Siemens Biograph mMR. También se incluyen las imágenes adquiridas por RM usando una secuencia T2. En las imágenes T2 únicamente es posible visualizar la manguera utilizada en el arreglo experimental, ya que es el único material que contiene agua. En la imagen T2 con  $^{68}\text{Ga}$  se ajustó la ventana de despliegue para poder observar las sondas colocadas en el interior de los maniquís TE dentro del cilindro de PMMA.

De manera cualitativa se puede ver que en el caso del  $^{18}\text{F}$ , en el escáner PET/RM, la concentración de actividad en las fuentes lineales es similar, a pesar de estar rodeadas de materiales con distinta densidad. El mismo caso ocurre para el  $^{68}\text{Ga}$  en donde la concentración de actividad es aparentemente la misma para todas las fuentes, pero menor que la registrada en las que tienen  $^{18}\text{F}$ . Sin embargo, se observa una mayor concentración de actividad en los materiales de baja densidad (LE y LI) en comparación con lo observado para el escáner PET/CT. Esto puede ser atribuible a un menor alcance de los positrones producido por el campo magnético del sistema PET/RM. Se realizó un análisis cuantitativo de las imágenes para evaluar las diferencias en la calidad de imagen.

En la figura 4.15 se muestran cortes en el plano transversal (abarcando una longitud de 14 mm) de las fuentes lineales (con AC) que fueron colocadas en los materiales de mayor (hueso cortical) y menor densidad (pulmón en inhalación) para observar el efecto del alcance del positrón producido por los dos radionúclidos estudiados. Cualitativamente, para el CB las distribuciones en todos los casos son muy similares, lo que refleja la resolución espacial de los equipos. Para el  $^{18}\text{F}$  en el PET/CT se observa que la distribución debida a la fuente lineal es más extendida en el maniquí de LI debido a la densidad baja de este material. La distribución es aún más extendida para el  $^{68}\text{Ga}$  en ese mismo maniquí. Esto es un reflejo de que los positrones que recorren una distancia mayor antes aniquilarse fuera de la fuente cuando el tejido que la rodea es de baja densidad. Por otro lado, se observa que en el escáner PET/RM las distribuciones son similares en todos los casos. Para el  $^{68}\text{Ga}$  se observa una menor extensión de la distribución en el caso del maniquí LI (como se observó en los cortes sagitales) que puede ser atribuida al campo magnético debido a que los estudios en ambos escáneres se realizaron utilizando la misma concentración de actividad en las fuentes.

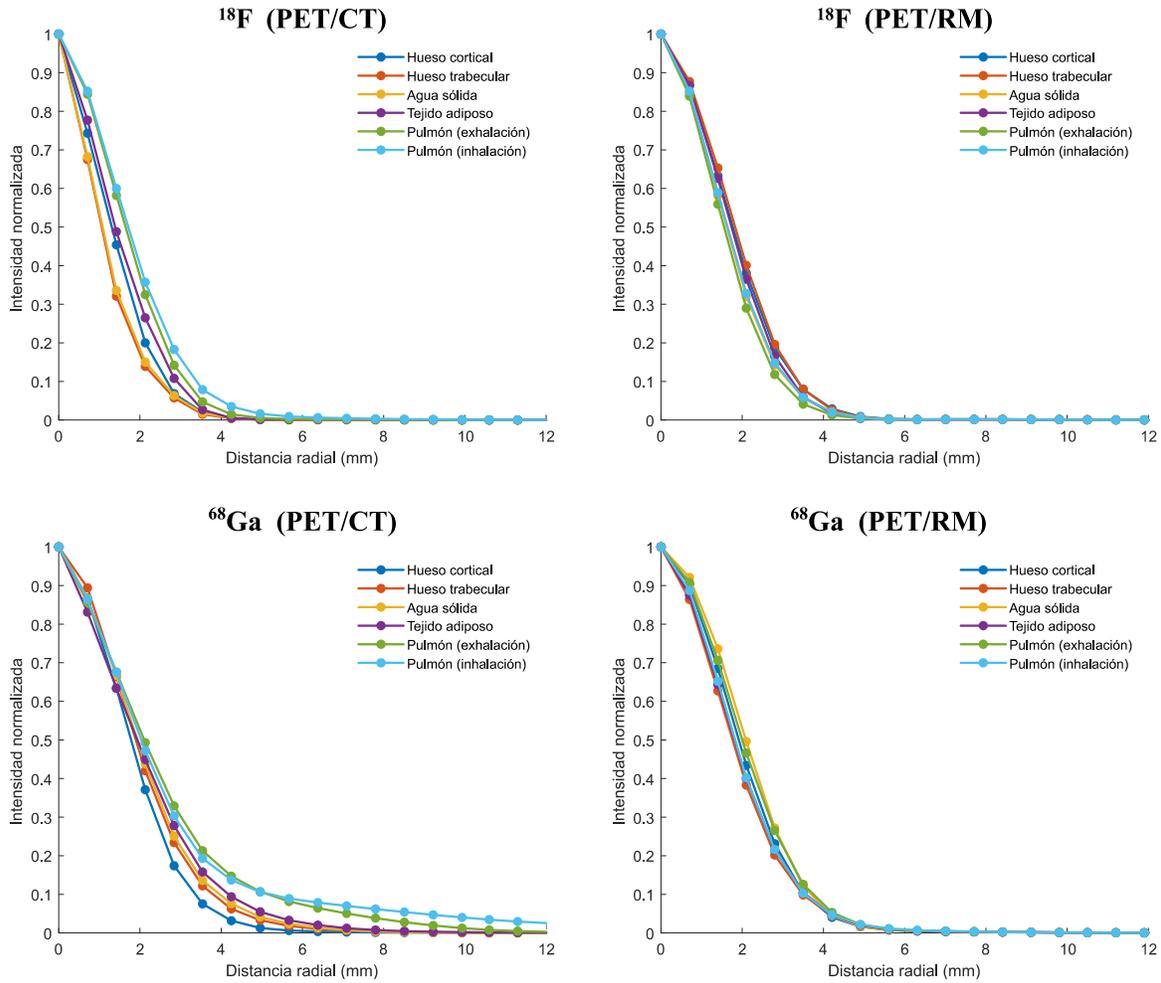


**Figura 4.15.** Promedio de los cortes en el plano transversal (abarcando una longitud de 14 mm) de las imágenes reconstruidas PET/CT y PET/RM para las fuentes lineales de  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  rodeadas de los materiales de mayor (hueso cortical) y menor densidad (pulmón inhalación).

#### 4.4.2 Análisis cuantitativo de las fuentes lineales

Para cuantificar el efecto del alcance del positrón y la influencia del campo magnético sobre las imágenes, se tomaron perfiles radiales sobre una imagen que muestra el promedio de cortes en el plano transversal de las imágenes PET (con corrección por atenuación) para cada uno de los casos. Los perfiles de intensidad de píxel como función de la distancia radial se muestran en la figura 4.16.

En el escáner PET/CT, donde no existe influencia del campo magnético, es posible visualizar que en los materiales de menor densidad (LI y LE) las distribuciones de los perfiles radiales para las fuentes lineales con  $^{18}\text{F}$  muestran una extensión mayor con respecto a lo observado en los perfiles para CB, SW y TB. Esto se atribuye a que los positrones recorren una mayor distancia radial en materiales de baja densidad antes de aniquilarse. En cuanto al  $^{68}\text{Ga}$  en el escáner PET/CT, los perfiles radiales para LI y LE presentan una extensión mayor (con respecto al  $^{18}\text{F}$ ) como consecuencia de la energía alta de los positrones y la densidad baja del medio. El alcance del positrón también se refleja en las “colas” de los perfiles que se extienden más allá de los 10 mm para el  $^{68}\text{Ga}$  en los maniquís de densidad baja (LE y LI).

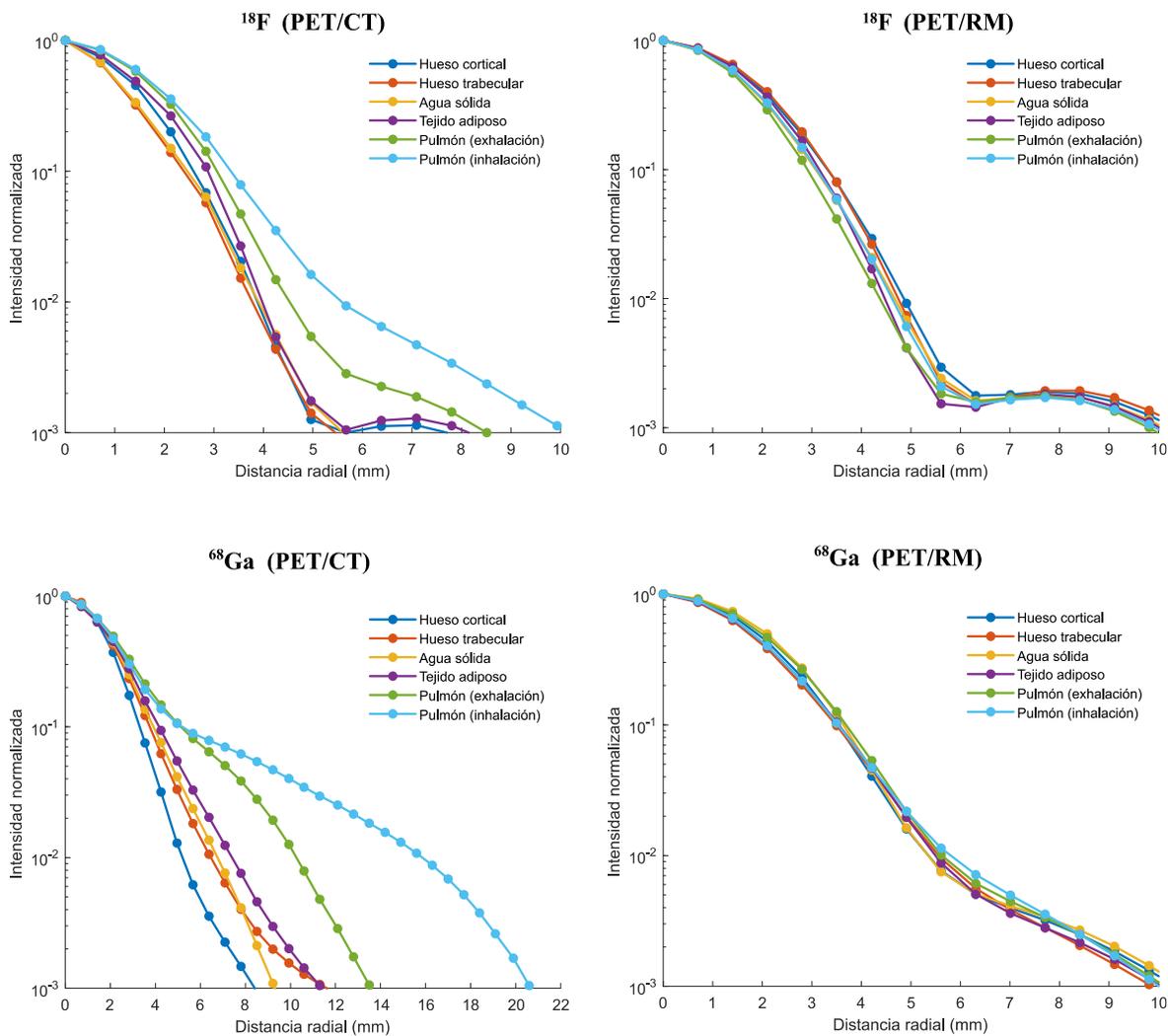


**Figura 4.16.** Perfiles radiales adquiridos para cada una de las fuentes lineales colocadas en los diferentes materiales tejido equivalente (TE).

Las distribuciones de los perfiles radiales para todos los materiales, en el caso del PET/RM con  $^{18}\text{F}$ , tienen una forma similar. Sin embargo, los perfiles para el  $^{68}\text{Ga}$  muestran “colas” más extendidas, lo que es un indicativo de una mayor distancia recorrida por los positrones, siendo el caso del LI el perfil con una mayor extensión. Aun así, en el ancho de los perfiles y extensión de las “colas” es claramente menor (por algunos mm) que en el equipo PET/CT. Esto muestra una mejor calidad de imagen que puede ser atribuida a los efectos del campo magnético en la reducción del alcance de los positrones.

En la figura 4.17 se aprecian los mismos perfiles en escala semilogarítmica, con el objeto de apreciar en mejor forma las distribuciones de la distancia radial recorrida por los positrones. Se observa que para el PET/CT la distancia radial recorrida por los positrones del  $^{18}\text{F}$  es de

aproximadamente 10 mm para LI y de 6 mm para CB. Esto pone en manifiesto la dependencia del alcance del positrón con la densidad del material que rodea las fuentes. En las fuentes con  $^{68}\text{Ga}$  en el PET/CT se observa que la distancia radial recorrida es mayor alcanzando un valor de aproximadamente 20 mm para el caso del LI y 8 mm para el caso del CB. Sin embargo, debido a la presencia del campo magnético del escáner PET/RM la distancia radial alcanzada por los positrones del  $^{68}\text{Ga}$  es tan solo de 10 mm. En algunos de los perfiles adquiridos se observa que en ciertos intervalos las colas tienen incrementos en la intensidad de píxel; por ejemplo, la intensidad en intervalo de 6 a 10 mm para el  $^{18}\text{F}$  en el PET/RM. Esto es posiblemente un resultado de los métodos de reconstrucción utilizados.



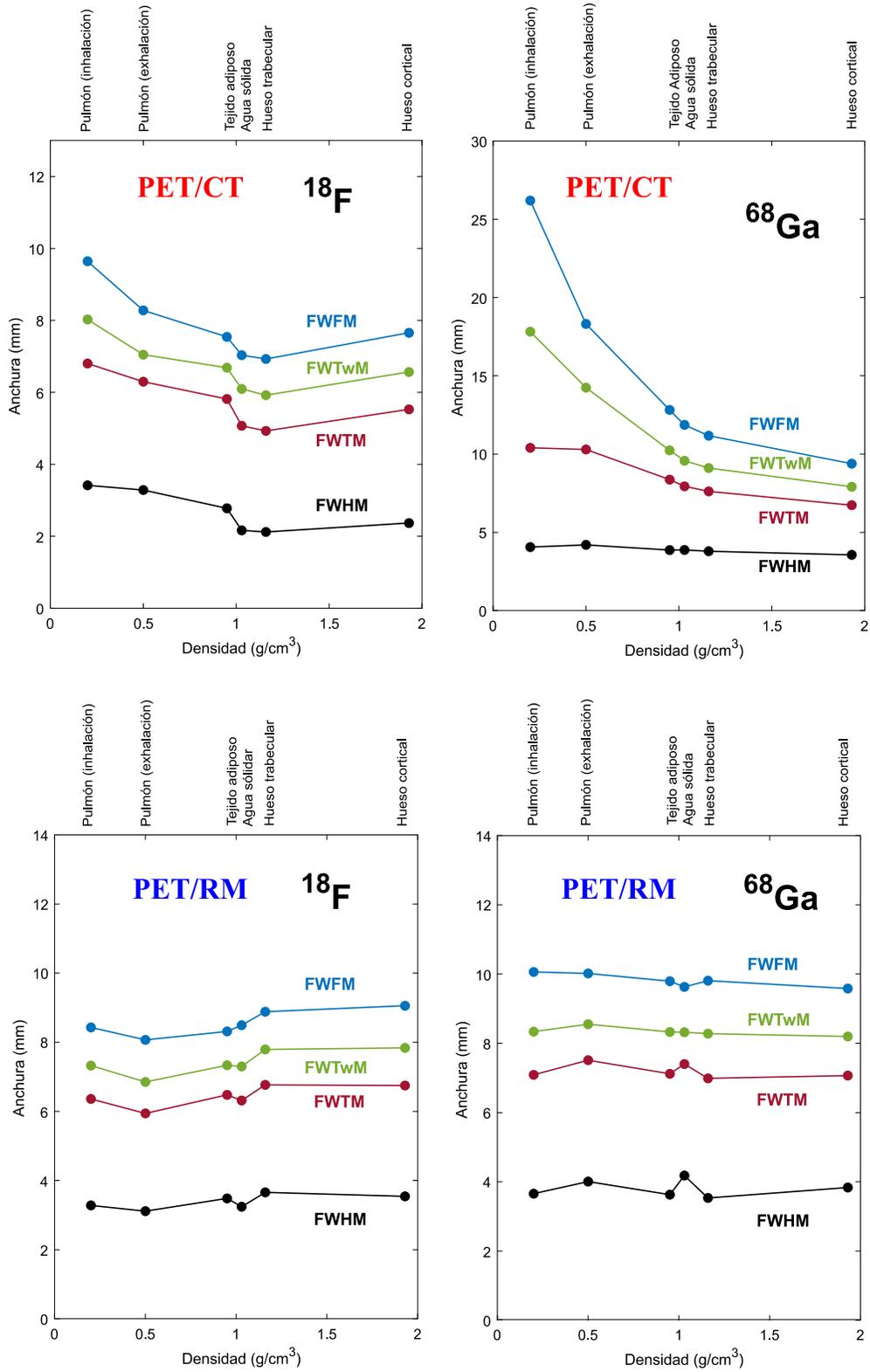
**Figura 4.17.** Perfiles radiales adquiridos para cada una de las fuentes lineales colocadas en los diferentes materiales tejido equivalente (TE) en escala semilogarítmica.

La distribución espacial de los perfiles radiales se cuantificó a partir de la anchura a media altura (FWHM), la anchura a un décimo de la altura (FWTM), la anchura a la veintava parte del máximo (FWTwM) y la anchura a la cincuenta parte del máximo (FWFM). Las tablas C.1 y C.2 del Apéndice C muestran los resultados para el PET/CT y el PET/RM, respectivamente.

El valor del FWHM permite conocer información acerca de la resolución espacial del escáner utilizado. De acuerdo con los resultados, el escáner PET/CT provee una mejor resolución espacial que el PET/RM debido a cuestiones técnicas como el diseño de los detectores o el algoritmo de reconstrucción utilizado. Se aprecia que los valores de este parámetro para  $^{68}\text{Ga}$  el PET/CT son mayores con respecto a los calculados para  $^{18}\text{F}$ , sobre todo en materiales de baja densidad (LE y LI). De manera que se obtiene una peor resolución espacial al utilizar radionúclidos de alta energía. Por su parte, en el escáner PET/RM se observa el mismo comportamiento, siendo los perfiles del LE y le LI los de mayor FWHM para el caso del  $^{68}\text{Ga}$ .

Los valores de FWTM, FWTwM y FWFM proporcionan información acerca del alcance de los positrones en cada material, debido a que cuantifican de la extensión de las distribuciones de los perfiles radiales. Se observa que, para el caso de las fuentes con  $^{68}\text{Ga}$  en LI y visualizadas en el PET/CT se obtiene un valor de FWFM=26.20 mm que es mayor al adquirido para CB (FWFM=9.38 mm). Estos valores son mayores con respecto a lo calculado con  $^{18}\text{F}$  donde se tienen valores de FWFM=9.64 mm y FWFM=7.65 mm para LI y CB, respectivamente. Este efecto se atribuye al alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$ . Es interesante notar que, para el caso de LI con  $^{68}\text{Ga}$  visto con el PET/RM el valor calculado de FWFM es menor con respecto a lo obtenido en el PET/CT (10.06 mm). Esto también muestra el efecto reductor que tiene el campo magnético sobre el alcance de los positrones de mayor energía.

La figura 4.18 muestra la magnitud para cada parámetro en función de la densidad física del material TE (tabla 3.1). Se aprecia que los materiales con baja densidad registran valores mayores con respecto a los de baja densidad. Por otro lado, se hace evidente la influencia del campo magnético del equipo PET/RM sobre la magnitud de los parámetros, particularmente para el  $^{68}\text{Ga}$ .



**Figura 4.18.** Anchura de los parámetros adquiridos para cada uno de los perfiles en función de la densidad del material TE que rodea la fuente lineal rellena con cada uno de los radionúclidos estudiados.

Estos resultados son consistentes con lo reportado por Alva-Sánchez *et al.* (2016) donde se cuantificó el efecto del alcance del positrón en las imágenes de un microPET Focus 120 (Siemens Preclinical Solutions, Knoxville, TN, USA) para  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  y  $^{68}\text{Ga}$  a partir de fuentes lineales colocadas en los mismos maniquís tejido equivalente. También es posible hacer un comparativo con los resultados obtenidos por Rodríguez-Villafuerte *et al.* (2019) en donde se cuantificó el alcance del positrón para  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  y se utilizaron los mismos maniquís TE en el sistema microPET Focus 120.

En la tabla 4.7 se comparan los resultados obtenidos en este trabajo con lo reportado por Alva-Sánchez *et al.* (2016) y Rodríguez-Villafuerte *et al.* (2019) para el hueso cortical (CB) y el pulmón en inhalación (LI). Al realizar un comparativo entre los trabajos previos se observan valores similares en todos los parámetros para el caso del  $^{18}\text{F}$ . Por su parte, los resultados previos no muestran diferencia significativa con los obtenidos en este trabajo. Por ejemplo, para el CB con  $^{18}\text{F}$  existe una diferencia en el FWHM de hasta 0.5 mm para el PET/CT y de 1.6 mm para el PET/RM. Las diferencias observadas son debidas principalmente a que la resolución espacial de los escáneres clínicos es menor en comparación con la del equipo microPET.

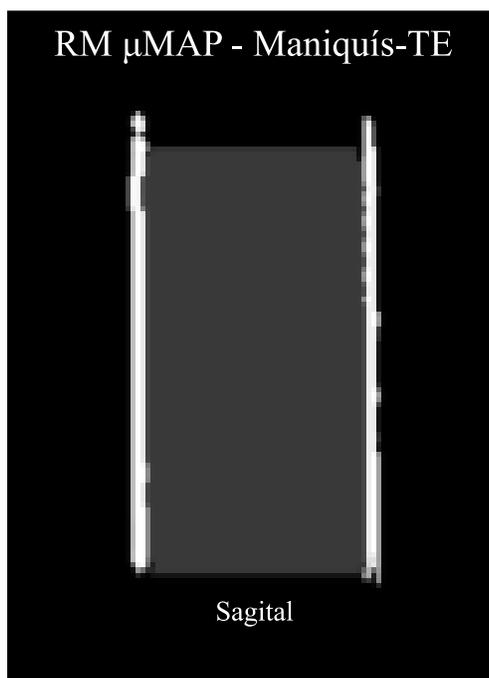
En el caso del CB con  $^{68}\text{Ga}$  existe una diferencia en el FWHM de 0.2 mm para el PET/CT y de 0.4 mm para el PET/RM. Comparando los resultados para el LI con  $^{68}\text{Ga}$  se observa que la diferencia entre el valor de FWHM para el microPET Focus 120 y el PET/CT es de 3.2 mm. Además, se aprecia que el FWHM es aproximadamente 16 mm más grande que el obtenido con  $^{18}\text{F}$ ; atribuible al alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$ . Es interesante observar que para el PER/RM se obtiene un valor 50% menor para el FWHM, en comparación con lo obtenido en los escáneres microPET y PET/CT. También se observan que valores menores para FWTwM, FWTM y FWHM (con excepción del FWHM para el microPET Focus 120). Esto pone en evidencia una vez más el efecto que produce el campo magnético sobre el alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$ .

**Tabla 4.7.** Comparativo de los valores de FWHM, FWTM, FWTwM y FWFm medidos en los maniqués de CB y LI con  $^{18}\text{F}$  y  $^{68}\text{Ga}$  para los escáneres PET/CT, PET/RM y microPET.

Material	Radionúc.	FWHM (mm)	FWTM (mm)	FWT <sub>w</sub> M (mm)	FWFM (mm)	
CB	$^{18}\text{F}$	2.4	5.5	6.6	7.7	Este trabajo (PET/CT)
		3.5	6.7	7.8	9.1	Este trabajo (PET/RM)
		1.9	3.8	4.6	5.2	Alva-Sánchez <i>et al.</i> (microPET)
		2.0	4.1	5.0	6.1	Rodríguez-Villafuerte <i>et al.</i> (microPET)
	$^{68}\text{Ga}$	3.6	6.7	7.9	9.4	Este trabajo (PET/CT)
		3.8	7.1	8.2	9.6	Este trabajo (PET/RM)
		2.8	5.9	7.2	9.2	Alva-Sánchez <i>et al.</i> (microPET)
		NA	NA	NA	NA	Rodríguez-Villafuerte <i>et al.</i> (microPET)
LI	$^{18}\text{F}$	3.4	6.8	8.0	9.6	Este trabajo (PET/CT)
		3.3	6.3	7.3	8.4	Este trabajo (PET/RM)
		2.3	4.6	5.9	8.0	Alva-Sánchez <i>et al.</i> (microPET)
		2.1	4.7	6.0	8.0	Rodríguez-Villafuerte <i>et al.</i> (microPET)
	$^{68}\text{Ga}$	4.1	10.4	17.8	26.2	Este trabajo (PET/CT)
		<b>3.7</b>	<b>7.1</b>	<b>8.3</b>	<b>10.1</b>	<b>Este trabajo (PET/RM)</b>
		2.3	7.8	13.1	23.0	Alva-Sánchez <i>et al.</i> (microPET)
		NA	NA	NA	NA	Rodríguez-Villafuerte <i>et al.</i> (microPET)

#### 4.4.3 Efecto de la corrección por atenuación

En las tablas C.3 y C.4 del Apéndice C se incluyen los valores medidos en las imágenes PET sin corrección por atenuación (NAC) de cada uno de los parámetros utilizados para cuantificar la distribución espacial de los perfiles radiales. En el escáner PET/CT los valores obtenidos en el análisis realizado con imágenes NAC no presentan cambios significativos en todos los casos estudiados. Para el escáner PET/RM se obtiene en todos los casos que la anchura de los parámetros es mayor. Una posible explicación de este efecto es que la corrección por atenuación provoca que exista una mayor concentración de actividad dentro de las fuentes; de tal forma que la altura de los perfiles se incrementa y su extensión se reduce. Por lo tanto, los valores obtenidos en imágenes con AC resultan menores con respecto a los obtenidos en imágenes NAC.



**Figura 4.19.** Mapa de coeficientes lineales de atenuación del dispositivo experimental utilizado para la adquisición de las imágenes de las fuentes lineales.

La figura 4.19 muestra el mapa de coeficientes de atenuación utilizado por el sistema PET/RM para corregir las imágenes. Se aprecia que el algoritmo de segmentación considera que los maniquís TE se encuentran inmersos en algún tipo de tejido que está rodeado por paredes de agua. Los maniquís TE, el cilindro de PMMA, la espuma utilizada como soporte y la manguera de PVC no pueden ser identificados por el escáner. Después del análisis del mapa de coeficientes

de atenuación se obtuvo que, tal y como se esperaba, el valor en la intensidad de píxel promedio, en la región donde se ubica la manguera de PVC que contiene agua, fue de  $992.7 \pm 0.7$ , de tal forma que a esta región se le asignó el valor del coeficiente de atenuación lineal para el tejido blando ( $0.1 \text{ cm}^{-1}$ ). Por otro lado, en la región central del dispositivo se obtuvo una intensidad de píxel promedio de  $223.7 \pm 0.4$ . Se aprecia que este valor es aproximado al LAC para pulmón ( $0.0224 \text{ cm}^{-1}$ ) multiplicado por un factor de 10,000. De tal forma que el algoritmo de segmentación supone que las fuentes se encuentran rodeadas de tejido pulmonar.

Debido a que el algoritmo no realiza una asignación correcta de los LAC en la región central del dispositivo, la cuantificación realizada a partir de imágenes AC no es precisa, en primer lugar, porque el sistema PET/RM no es capaz de visualizar los maniquís TE y asignar un LAC correspondiente para cada uno de los tejidos y en segundo lugar porque considera que las fuentes están inmersas en tejido pulmonar. A pesar de las limitantes, la extensión de los perfiles (en las imágenes con y sin corrección) para todos los maniquís con la fuente de  $^{68}\text{Ga}$ , es menor en comparación con lo calculado para el PET/CT. Esto probablemente es una consecuencia del efecto del campo magnético sobre el alcance de los positrones del  $^{68}\text{Ga}$ .

# Capítulo 5

## Conclusiones

La calidad de la imagen en la tomografía por emisión de positrones (PET) se ve influenciada por diversos factores biológicos, técnicos y físicos. Entre los factores físicos se encuentran: el alcance del positrón y la no colinealidad de los fotones emitidos. El alcance del positrón es dependiente de su energía cinética y de la densidad física (y electrónica) del medio que atraviesan antes de aniquilarse. El efecto sobre la calidad de imagen, debido al alcance de los positrones, se observa en la resolución espacial y la cuantificación de la concentración de actividad cuando las imágenes PET son adquiridas particularmente con radionúclidos que emiten positrones de alta energía y el medio de aniquilación es de baja densidad. Al tratarse de partículas cargadas, los positrones experimentan una fuerza de interacción (fuerza de Lorentz) en presencia de un campo magnético estático. Esta fuerza provoca una reducción del alcance de los positrones que se desplazan de manera perpendicular a la dirección del campo magnético y depende de la intensidad de este. Por tanto, el campo magnético tiene un efecto sobre la resolución espacial transversal de las imágenes PET y por lo tanto en la cuantificación de la concentración de actividad.

En este trabajo se estudió de manera experimental el efecto que tiene el campo magnético de un escáner clínico PET/RM (Siemens Biograph mMR) sobre el alcance de los positrones utilizando dos radionúclidos de uso clínico, el  $^{18}\text{F}$  y el  $^{68}\text{Ga}$ . Con el propósito de evaluar el efecto del alcance del positrón en ausencia campo magnético se utilizó como referencia un escáner PET/CT (Siemens Biograph Vision 600). Tras el análisis cualitativo de las imágenes PET/CT se observó una menor calidad de imagen cuando el radionúclido utilizado es el de mayor energía ( $^{68}\text{Ga}$ ). Este efecto provocado por el alcance de los positrones se puede apreciar de manera generalizada en el análisis cuantitativo para los coeficientes de recuperación (RC), los cocientes de desbordamiento (SOR), el porcentaje de contrastabilidad de lesiones esféricas y la resolución espacial. Además, el alcance del positrón tiene efecto en la cuantificación de concentración de

actividad que se ve reflejado en parámetros como los RC, los SOR y los porcentajes de contrastabilidad, cuyos valores están por debajo de los obtenidos al utilizar  $^{18}\text{F}$ .

En el sistema PET/RM se observó de manera cualitativa y cuantitativa que en comparación con el escáner PET/CT, la calidad de imagen PET es mejor en la dirección transversal ( $xy$ ) para los estudios de calidad de imagen realizados con  $^{68}\text{Ga}$ . Esta calidad de imagen superior se puede atribuir al campo magnético de 3 T generado por el escáner debido a la fuerza que ejerce sobre los positrones que viajan en dirección perpendicular a este. Por otro lado, en la dirección longitudinal no se identificó ningún efecto medible del campo magnético sobre los positrones, de tal forma que en esta dirección ( $z$ ) la calidad de imagen es similar a la obtenida en el sistema PET/CT.

A partir de los estudios realizados con fuentes lineales y maniquís tejido equivalente (TE) se determinó que existe una dependencia entre el alcance del positrón y la densidad de tejido circundante. En el escáner PET/CT se observó que en materiales con densidad física  $\geq 1 \text{ g/cm}^3$  se obtiene una mejor resolución espacial al utilizar fuentes de  $^{18}\text{F}$  dado que los valores de FWHM para estos materiales van de 2.3 a 2.7 mm y la extensión de los perfiles radiales (cuantificada con FWHM) no va más allá de los 7.5 mm. La extensión de los perfiles de  $^{18}\text{F}$  se incrementa hasta 9.6 mm cuando se utilizan materiales con densidad física  $< 1 \text{ g/cm}^3$ . Debido a que los positrones de alta energía emitidos por el  $^{68}\text{Ga}$  recorren distancias mayores (en comparación con el  $^{18}\text{F}$ ) antes de aniquilarse por lo que se observan perfiles radiales con “colas” que se extienden hasta 26 mm para el caso de los materiales con densidad física  $< 1 \text{ g/cm}^3$  y por lo tanto se tiene una menor resolución espacial. A su vez, se percibió de manera cualitativa una menor concentración de actividad en las fuentes lineales cuando se utiliza  $^{68}\text{Ga}$  en materiales con densidad física  $< 1 \text{ g/cm}^3$ , de tal forma que existe un efecto sobre la cuantificación de la actividad en la imagen PET.

Debido al efecto del campo magnético del escáner PET/RM se observaron diferencias en la distribución espacial de los perfiles radiales, en comparación con el escáner PET/CT. Los perfiles muestran distribuciones menos anchas y con “colas” más extendidas para ambos radionúclidos. Este efecto es más evidente en el caso de la fuente con  $^{68}\text{Ga}$  colocada en materiales con densidad física  $< 1 \text{ g/cm}^3$  donde la distancia radial recorrida por los positrones es aproximadamente de 10 mm (50% menor), posiblemente debido al confinamiento producido

por el campo magnético. Asimismo, es claro que el campo tiene un efecto sobre la cuantificación de la concentración de actividad de las fuentes debido a que se aprecia una mayor captación para los materiales con densidad física  $< 1 \text{ g/cm}^3$ .

Es importante resaltar que en los resultados de las fuentes lineales en el PET/RM deben tomarse con reserva considerando que la corrección por atenuación aplicada por el escáner PET/RM no es estrictamente correcta, ya que este equipo no pudo segmentar los materiales TE para asignar correctamente el coeficiente lineal de atenuación. Aun así, fue posible identificar el efecto del campo magnético en la forma de los perfiles radiales que presentan distribuciones menos extendidas.

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que si se pretende realizar un diagnóstico clínico de manera cuantitativa a través de parámetros como el valor de captación estandarizado (SUV) es necesario considerar la energía del radionúclido que fue utilizado en el estudio y el tejido en el cual se aniquilan los positrones, ya que esto genera cambios en la cuantificación de la concentración de actividad. De acuerdo con los resultados obtenidos, al realizar estudios clínicos con  $^{18}\text{F}$  en el escáner PET/CT Siemens Biograph Vision 600 es posible identificar lesiones de hasta 2 mm cuando estas se encuentran en tejidos con densidad  $\geq 1 \text{ g/cm}^3$  y de hasta 3.5 mm para tejidos cuya densidad está por debajo de  $1 \text{ g/cm}^3$ . Sin embargo, los RC indican que la cuantificación de la concentración de actividad debe tomarse con reserva para lesiones cuyas dimensiones se encuentran por debajo de la resolución espacial del equipo (aproximadamente 4 mm) debido a la influencia del efecto parcial de volumen. Por su parte, al utilizar  $^{68}\text{Ga}$  en el mismo escáner es posible identificar lesiones de hasta 3.5 mm para tejidos con densidad  $\geq 1 \text{ g/cm}^3$  y de hasta 4 mm para tejidos con densidad menor a  $1 \text{ g/cm}^3$ . Es importante considerar que, aunque las lesiones de 4 mm puedan ser identificadas, es posible que la concentración de actividad medida se encuentre subestimada incluso en lesiones de 9 mm de diámetro (de acuerdo con los RC), especialmente cuando se realizan estudios con  $^{68}\text{Ga}$  en tejidos cuya densidad física es  $< 1 \text{ g/cm}^3$  debido a que los efectos del alcance del positrón son más evidentes. Por su parte, al utilizar  $^{18}\text{F}$  en el escáner PET/RM Biograph mMR es posible identificar lesiones de hasta 3.5 mm tanto en los tejidos con densidad física  $\geq 1 \text{ g/cm}^3$  como en tejidos con densidades físicas menores a  $1 \text{ g/cm}^3$ . De manera similar que con el escáner PET/CT, los diagnósticos realizados de manera cuantitativa deben tomarse con reserva para lesiones con dimensiones por debajo de la resolución espacial del equipo. En el caso de  $^{68}\text{Ga}$  se observa una mejor resolución espacial

(en comparación con lo obtenido en PET/CT) ya que es posible identificar lesiones de hasta 3.5 mm para tejidos cuya densidad es  $\geq 1 \text{ g/cm}^3$  y de hasta 3.6 mm para tejidos de densidad menor a  $1 \text{ g/cm}^3$ . Los resultados obtenidos en el análisis con el maniquí de calidad de imagen indican que el contraste y la cuantificación de las lesiones por encima de los 4 mm mejoran con respecto a lo obtenido en el Siemens Biograph Vision 600. De tal forma que, si se desea realizar un estudio PET con  $^{68}\text{Ga}$  o con otro emisor de positrones de energía alta, se recomienda que realice en un escáner PET/RM debido a que se obtiene una mejor calidad de imagen y una mejor cuantificación de la concentración de actividad.

Es importante mencionar que existen un conjunto de limitaciones para este trabajo. En primer lugar, aunque ambos sistemas de imagen poseen detectores con cristales centelladores de LSO, existe una diferencia de tamaños lo que provoca que la resolución espacial del PET/CT sea hasta 0.6 mm mayor que la del PET/RM tanto en dirección axial como en transversal, de tal forma que la cuantificación de la resolución espacial debida al alcance del positrón está determinada principalmente por el tamaño de los detectores. Por otro lado, los algoritmos de reconstrucción iterativos utilizados por ambos escáneres son distintos, de tal forma que la calidad de la imagen PET (particularmente la resolución espacial y la cuantificación de la concentración de actividad) se ve influenciada por el algoritmo utilizado, así como también el número de conjuntos y subconjuntos utilizados durante la iteración. Finalmente, el método de corrección por atenuación utilizado por ambos sistemas es distinto. Por un lado, el sistema PET/CT utiliza las imágenes de CT para generar un mapa con los coeficientes de atenuación de los maniquís utilizados, de tal forma que la cuantificación de la concentración de actividad es más precisa. Por su parte, la corrección por atenuación realizada por el sistema PET/RM se encuentra limitada, debido a que el escáner no permite realizar estudios a objetos que no contengan agua, como lo fue para el caso de los maniquís TE. Esto tiene como consecuencia un mapa de coeficientes de atenuación poco preciso que de alguna forma afecta la cuantificación de la actividad. Con todo, en este trabajo fue posible cuantificar el efecto del campo magnético sobre las imágenes de PET.

# Referencias

- Alva-Sánchez H., Quintana-Bautista C., Martínez-Dávalos A., Ávila-Rodríguez M. A., Rodríguez-Villafuerte M., “Positron range in tissue-equivalent materials: experimental microPET studies”. *Physics in Medicine and Biology* 61, (2016).
- Bailey D., Townsend D., Valk P. and Maisey M., “Positron Emission Tomography Basic Sciences”, 1st Ed. London: Springer, (2005).
- Cal-González J, Herraiz J L, España S, Corzo P M G, Vaquero J J, Desco M and Udias J M. “Positron range estimations with PeneloPET”. *Phys. Med. Biol.* 58, (2013).
- Caribé, P. *et al.* "NEMA NU 2–2007 performance characteristics of GE Signa integrated PET/MR for different PET isotopes." *EJNMMI physics* 6 (1), (2019).
- Casey, M. & Osborne, D. Siemens Biograph Vision 600. In *Advances in PET* (pp. 71-91). Springer, Cham, (2020).
- Cherry S., Sorenson J., Phelps M., *Physics in Nuclear Medicine: 4th Edition.* W.B. Saunders, (2012)
- Conti, M., and Eriksson, L. “Physics of pure and non-pure positron emitters for PET: a review and a discussion.” *EJNMMI Physics* 3(1), (2016).
- Delso, G., *et al.* "Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner." *Journal of Nuclear Medicine* 52 (12), (2011).
- Derenzo, S. "Precision measurement of annihilation point spread distributions for medically important positron emitters." 5th International Conference on Positron Annihilation, (1979).
- Eckerman, K., Westfall, R., Ryman, J. and Cristy, M. “Availability of nuclear decay data in electronic form, including beta spectra not previously published”. *Health Phys.* 67 (1994).
- Eleftheriou *et al.* "Effect of the magnetic field on positron range using GATE for PET-MR" *EJNMMI Physics.* 1(1) (2014).
- Enge, H., *Introduction to Nuclear Physics: 2nd Edition.* Addison-Wesley, (1966).
- ESTAR: Stopping Powers and Ranges for Electrons. Sitio web: <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html>. (2022)
- Fiji. An image processing package. Sitio web: <https://imagej.net/software/fiji/>. (2022)
- Gong, K., Cherry, S. R., & Qi, J. “On the assessment of spatial resolution of PET systems with iterative image reconstruction”. *Physics in Medicine and Biology*, 61(5), (2016).
- Grafe, H., Lindemann, M., Ruhlmann, V., Oehmigen, M., Hirmas, N., Umutlu, L. & Quick, H. H. “Evaluation of improved attenuation correction in whole-body PET/MR on patients with bone metastasis using various radiotracers”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 47(10), (2020).

- Griffiths, D. Introduction to electrodynamics: 4th edition. Pearson, (2013).
- Karlberg *et al.* "Quantitative comparison of PET performance—Siemens Biograph mCT and mMR." *EJNMMI Physics*, 3(1), (2016).
- Kemerink G., Visser M., Franssen R., Beijer E, Zamburlini M, Halders S., Brans B., Mottaghy F. and Teule G. "Effect of the positron range of  $^{18}\text{F}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  and  $^{124}\text{I}$  on PET/CT in lung equivalent materials". *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 38, (2011).
- Knoll G. Radiation Detection and Measurement: 4th edition. John Wiley & Sons, (2010).
- Kolb, A., Sauter, A., Eriksson, L., Vandenbrouke, A., *et al.* "Shine-through in PET/MR imaging: effects of the magnetic field on positron range and subsequent image artifacts". *Journal of Nuclear Medicine*, 56 (6), (2015).
- Kraus, R., Delso, G., and Ziegler, S. "Simulation study of tissue-specific positron range correction for the new Biograph mMR Whole-body PET/MR system." *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 59(5), (2012).
- Lee, Y., Kim, J., Kim, K., Kang, J., Lim, S., & Kim, H. "Performance measurement of PSF modeling reconstruction (True X) on Siemens Biograph TruePoint TrueV PET/CT." *Annals of nuclear medicine* 28 (4), (2014).
- Li, C., Cao, X., Liu, F. *et al.* "Compressive effect of the magnetic field on the positron range in commonly used positron emitters simulated using Geant4". *Eur. Phys. J. Plus* 132, (2017).
- Li, C., Cao, X., Liu, F. *et al.* "Effect of tissue density on PET spatial resolution in magnetic environment". *Eur. Phys. J. Plus* 135, (2020).
- Liu X. and Laforest R. "Quantitative small animal PET imaging with nonconventional nuclides." *Nuclear Medicine and Biology* 36 (5), (2009).
- Mannheim, J. G., Schmid, A. M., Schwenck, J., Katiyar, P., Herfert, K., Pichler, B. J., & Disselhorst, J. A. "PET/MRI hybrid systems". *Seminars in Nuclear Medicine*. 48 (4), (2018).
- MATLAB Release 2021b. The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States.
- Moses, William W. "Fundamental limits of spatial resolution in PET." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 648, (2011).
- Munk, O., Tolbod, L., Hansen, S , & Bogsrud, T. "Point-spread function reconstructed PET images of sub-centimeter lesions are not quantitative." *EJNMMI physics* 4 (1), (2017)
- Muzic Jr, Raymond F., and Frank P. DiFilippo. "PET/MRI—technical review." *Seminars in Roentgenology*. Vol. 49. No. 3. NIH Public Access, (2014).
- National Nuclear Data Center. Brookhaven Natl Lab; n.d. <https://www.nndc.bnl.gov/>
- NEMA standards publication NU 2-2018: Performance measurements of positron emission tomographs. Arlington, VA: National Electrical Manufacturers Association, (2018).
- NEMA standards publication NU 4-2008: Performance measurements of small animal positron emission tomographs. Arlington, VA: National Electrical Manufacturers Association, (2008).

- National Institute of Standards and Technology (NIST). X-Ray mass attenuation coefficients: Water-Liquid. [https:// physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/ComTab/water.html](https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/ComTab/water.html)
- Paulus, D., Quick, H., Geppert, C., Fenchel, M., Zhan, Y., Hermsillo, G. & Koesters, T. “Whole-body PET/MR imaging: quantitative evaluation of a novel model-based MR attenuation correction method including bone”. *Journal of Nuclear Medicine*, 56(7), (2015).
- Podgoršak, E., Interactions of Charged Particles with Matter. In: Radiation Physics for Medical Physicists: 2nd edition. Springer, Berlin, (2010).
- Raylman R., Hammer B. and Christensen N. "Combined MRI-PET scanner: a Monte Carlo evaluation of the improvements in PET resolution due to the effects of a static homogeneous magnetic field." *IEEE Transactions on Nuclear Science* 43 (4), (1996).
- Rodríguez-Villafuerte M., Hernández E. M., Alva-Sánchez H., Martínez-Dávalos A., Ávila-Rodríguez M. A., “Positron range effects of  $^{66}\text{Ga}$  in small-animal PET imaging”. *Physica Medica*, 67, (2019)
- Sánchez-Crespo A, Andreo P and Larsson S. “Positron flight in human tissues and its influence on PET image spatial resolution”. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 31, (2004).
- Soderlund *et al.* “Beyond 18F-FDG: Characterization of PET/CT and PET/MR Scanners for a Comprehensive Set of Positron Emitters of Growing Application-- $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ , and  $^{90}\text{Y}$ ”. *J. Nucl. Med.* 56 (2015).
- Soultanidis *et al.* “Study of the effect of magnetic field in positron range using GATE simulation toolkit”. *J. Phys.: Conf. Ser.* 317 (2011).
- Shah *et al.* “Effects of Magnetic Fields of up to 9.4 T on Resolution and Contrast of PET Images as Measured with an MR-BrainPET”. *PLOS ONE* 9 (2014).
- Shih-ying, *et al.* "The effect of magnetic field on positron range and spatial resolution in an integrated whole-body time-of-flight PET/MRI system." *2014 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)* (2014).
- Siemens Healthineers. Biograph Vision. <https://www.siemens-healthineers.com/mx/molecular-imaging/pet-ct/biograph-vision>. (2021).
- Siemens Healthineers. Biograph mMR. <https://www.siemens-healthineers.com/magnetic-resonance-imaging/mr-pet-scanner/biograph-mmr>. (2021)
- Torres-Urzúa, L. F., Alva-Sánchez, H., Martínez-Dávalos, A., García-Pérez, F. O., Peruyero-Rivas, R. M., & Rodríguez-Villafuerte, M. “A dedicated phantom design for positron emission mammography performance evaluation”. *Physics in Medicine & Biology*, 65(24), (2020).
- Turner J. “Interaction of ionizing radiation with matter”. *Health Physics* 88(6), (2004).
- Vandenbergh, Stefaan, and Paul K. Marsden. "PET-MRI: a review of challenges and solutions in the development of integrated multimodality imaging." *Physics in Medicine & Biology* 60 (4), (2015).

- Van Sluis, J., De Jong, J., Schaar, J., Noordzij, W., Van Snick, P., Dierckx, R. & Boellaard, R. "Performance characteristics of the digital biograph vision PET/CT system". *Journal of Nuclear Medicine*, 60(7), (2019).
- Weasis DICOM medical viewer Ver. 3.8.1. Sitio web: <https://nroduit.github.io/en/>. (2022).
- Ziegler, Susanne, *et al.* "NEMA image quality phantom measurements and attenuation correction in integrated PET/MR hybrid imaging." *EJNMMI Physics* 2(1), (2015).
- Øen, Silje Kjærnes, *et al.* "Image quality and detectability in Siemens Biograph PET/MRI and PET/CT systems - a phantom study." *EJNMMI physics* 6(1), (2019).

# Apéndice A

La tabla 1.1 y 1.2 muestran las actividades y concentración de actividad utilizada para rellenar los maniquís para la evaluación de la calidad de imagen y las fuentes lineales utilizadas en los maniquís tejido equivalente.

**Tabla A.1.** Actividades y concentraciones de actividad de cada radionúclido para los estudios en el escáner Siemens Biograph Vision 600 (PET/CT).

Maniquí	Radionúclido	Volumen de maniquí	Actividad utilizada [uCi]	Conc. de activ. [uCi/ml]
Fuentes lineales	$^{18}\text{F}$	Sonda 80 mm: 29.9 $\mu\text{l}$	$A_{80\text{ mm}} = 302.0$	$10.1 \times 10^3$
		Sonda 60 mm: 22.4 $\mu\text{l}$	$A_{60\text{ mm}} = 226.5$	
		Sonda 40 mm: 14.9 $\mu\text{l}$	$A_{40\text{ mm}} = 150.9$	
	$^{68}\text{Ga}$	Sonda 80 mm: 29.9 $\mu\text{l}$	$A_{80\text{ mm}} = 58.3$	$1.95 \times 10^3$
		Sonda 60 mm: 22.4 $\mu\text{l}$	$A_{60\text{ mm}} = 43.7$	
		Sonda 40 mm: 14.9 $\mu\text{l}$	$A_{40\text{ mm}} = 14.9$	
Maniquí IQ (Uniformidad, RC y SOR)	$^{18}\text{F}$	147 ml	349	2.4
	$^{68}\text{Ga}$	147 ml	527.7	3.6
miniDerenzo	$^{18}\text{F}$	11 ml	30.6	2.78
	$^{68}\text{Ga}$	11 ml	77.0	7.0
Detectabilidad de lesiones	$^{18}\text{F}$	Vol. fondo: 133 ml	$A_b = 369.7$	$a_b = 2.78^*$
		Vol. esferas: 1 ml	$A_s = 22.16$	$a_s = 22.16$
	$^{68}\text{Ga}$	Vol. fondo: 133 ml	$A_b = 0.05$	$a_b = 7.0^*$
		Vol. esferas: 1 ml	$A_s = 56.0$	$a_s = 56.0$

\* La concentración de actividad de fondo fue utilizada también para el contenedor con las esferas frías.

**Tabla A.2.** Actividades y concentraciones de actividad de cada radionúclido para los estudios en el escáner Siemens Biograph Vision mMR (PET/RM).

Maniquí	Radionúclido	Volumen de maniquí	Actividad utilizada [uCi]	Conc. de activ. [uCi/ml]
Fuentes lineales	$^{18}\text{F}$	Sonda 80 mm: 29.9 $\mu\text{l}$	$A_{80\text{ mm}} = 583.0$	$19.5 \times 10^3$
		Sonda 60 mm: 22.4 $\mu\text{l}$	$A_{60\text{ mm}} = 437.3$	
		Sonda 40 mm: 14.9 $\mu\text{l}$	$A_{40\text{ mm}} = 291.5$	
	$^{68}\text{Ga}$	Sonda 80 mm: 29.9 $\mu\text{l}$	$A_{80\text{ mm}} = 55.0$	$1.84 \times 10^3$
Sonda 60 mm: 22.4 $\mu\text{l}$	$A_{60\text{ mm}} = 41.2$			
Sonda 40 mm: 14.9 $\mu\text{l}$	$A_{40\text{ mm}} = 27.5$			
Maniquí IQ (Uniformidad, RC y SOR)	$^{18}\text{F}$	147 ml	282.8	2.4
	$^{68}\text{Ga}$	147 ml	2160	14.69
miniDerenzo	$^{18}\text{F}$	11 ml	31.9	2.9
	$^{68}\text{Ga}$	11 ml	47.0	4.2
Detectabilidad de lesiones	$^{18}\text{F}$	Vol. fondo: 133 ml	$A_b = 385.7$	$a_b = 2.9^*$
		Vol. esferas: 1 ml	$A_s = 23.1$	$a_s = 23.1$
	$^{68}\text{Ga}$	Vol. fondo: 133 ml	$A_b = 569.2$	$a_b = 4.2^*$
		Vol. esferas: 1 ml	$A_s = 34.2$	$a_s = 34.2$

\* La concentración de actividad de fondo fue utilizada también para el contenedor con las esferas frías.

# Apéndice B

**Tabla B.1.-** Cuantificación de la Uniformidad sin corrección por atenuación (NAC) partir del Maniquí-IQ para ambos escáneres

	$I_{U,mean}$	$I_{U,min}/I_{U,max}$	% $STD_U$
<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600</b>			
$^{18}F$	$26974 \pm 707$	0.86	2.62
$^{68}Ga$	$24083 \pm 647$	0.87	2.69
<b>PET/RM Siemens Biograph mMR</b>			
$^{18}F$	$19055 \pm 828$	0.82	4.35
$^{68}Ga$	$132529 \pm 5597$	0.82	4.22

**Tabla B.2.-** Coeficientes de recuperación (RC) como función del diámetro del cilindro para el escáner PET/CT calculados en imágenes sin corrección por atenuación (NAC).

<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600 (NAC)</b>				
Diámetro (mm)	$^{18}F$		$^{68}Ga$	
	RC	% $STD_{RC}$	RC	% $STD_{RC}$
1.5	0.10	52	0.09	23
2	0.21	36	0.19	13
3	0.39	19	0.13	17
4	0.73	16	0.21	21
5	0.93	10	0.31	11
7	1.20	8	0.40	10
9	1.20	4	0.40	3

**Tabla B.3.-** Coeficientes de recuperación (RC) como función del cilindro para el escáner PET/RM calculados en imágenes sin corrección por atenuación (NAC).

<b>PET/RM Siemens Biograph mMR (NAC)</b>				
Diámetro (mm)	$^{18}F$		$^{68}Ga$	
	RC	% $STD_{RC}$	RC	% $STD_{RC}$
1.5	0.05	29	0.07	18
2	0.15	20	0.16	16
3	0.24	5	0.20	5
4	0.40	5	0.31	5
5	0.57	6	0.45	4
7	0.79	6	0.62	4
9	0.87	5	0.73	4

**Tabla B.4.-** Cocientes de desbordamiento (SOR) para ambos radionúclidos y ambos escáneres clínicos calculados a partir de imágenes sin corrección por atenuación (NAC)

	<sup>18</sup> F		<sup>68</sup> Ga	
	SOR	%STD	SOR	%STD
<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600</b>				
Agua (W)	0.10	16	0.24	12
Aire (A)	0.25	8	0.39	8
<b>PET/RM Siemens Biograph mMR</b>				
Agua (W)	0.12	17	0.15	15
Aire (A)	0.33	6	0.36	7

**Tabla B.5.-** Tabla de los porcentajes de contrastabilidad para cada uno de los diámetros de esferas calientes ( $Q_{H,j}$ ) y frías ( $Q_{C,j}$ ) inmersas en un fondo tibio. Datos calculados a partir de las imágenes sin corrección por atenuación (NAC) adquiridas en el escáner PET/RM.

<b>PET/RM Siemens Biograph mMR</b>				
<b>Diámetro (mm)</b>	<b>Esferas calientes</b>		<b>Esferas frías</b>	
	<sup>18</sup> F	<sup>68</sup> Ga	<sup>18</sup> F	<sup>68</sup> Ga
	$Q_{H,j}$	$Q_{H,j}$	$Q_{C,j}$	$Q_{C,j}$
4	10.77	3.04	35.14	26.67
6	20.30	8.82	34.67	29.12
8	36.07	16.24	46.17	40.95
10	51.93	25.23	54.35	46.28

# Apéndice C

**Tabla C.1.-** Anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/CT con corrección por atenuación (AC).

PET/CT Siemens Biograph Vision 600 (AC)						
	Material	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	FWHM	FWTM	FWT <sub>w</sub> M	FWFM
<sup>18</sup> F	Hueso cortical	1.93	2.368	5.527	6.566	7.656
	Hueso trabecular	1.16	2.120	4.929	5.921	6.928
	Agua sólida	1.03	2.164	5.070	6.094	7.034
	Tejido adiposo	0.95	2.778	5.815	6.686	7.542
	Pulmón (exhal.)	0.5	3.286	6.296	7.047	8.278
	Pulmón (inhal.)	0.2	3.418	6.802	8.026	9.643
<sup>68</sup> Ga	Hueso cortical	1.93	3.559	6.736	7.913	9.389
	Hueso trabecular	1.16	3.791	7.616	9.108	11.172
	Agua sólida	1.03	3.872	7.941	9.574	11.865
	Tejido adiposo	0.95	3.864	8.369	10.237	12.820
	Pulmón (exhal.)	0.5	4.198	10.294	14.244	18.317
	Pulmón (inhal.)	0.2	4.057	10.400	17.824	26.201

**Tabla C.2.-** Tabla que muestra las anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/RM con corrección por atenuación (AC).

PET/CT Siemens Biograph mMR (AC)						
	Material	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	FWHM	FWTM	FWT <sub>w</sub> M	FWFM
<sup>18</sup> F	Hueso cortical	1.93	3.542	6.749	7.837	9.055
	Hueso trabecular	1.16	3.657	6.767	7.792	8.882
	Agua sólida	1.03	3.241	6.315	7.300	8.493
	Tejido adiposo	0.95	3.482	6.478	7.335	8.313
	Pulmón (exhal.)	0.5	3.113	5.943	6.852	8.068
	Pulmón (inhal.)	0.2	3.281	6.361	7.325	8.429
<sup>68</sup> Ga	Hueso cortical	1.93	3.835	7.069	8.197	9.582
	Hueso trabecular	1.16	3.535	6.988	8.279	9.809
	Agua sólida	1.03	4.181	7.401	8.319	9.630
	Tejido adiposo	0.95	3.629	7.119	8.328	9.793
	Pulmón (exhal.)	0.5	4.007	7.513	8.552	10.019
	Pulmón (inhal.)	0.2	3.657	7.090	8.336	10.061

**Tabla C.3.-** Tabla que muestra las anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/CT sin corrección por atenuación (NAC).

<b>PET/CT Siemens Biograph Vision 600 (NAC)</b>						
	<b>Material</b>	<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>FWHM</b>	<b>FWTM</b>	<b>FWT<sub>w</sub>M</b>	<b>FWFM</b>
<sup>18</sup> F	Hueso cortical	1.93	2.463	5.499	6.527	7.619
	Hueso trabecular	1.16	2.161	5.044	6.047	6.969
	Agua sólida	1.03	2.138	5.003	6.001	6.946
	Tejido adiposo	0.95	2.624	5.547	6.451	7.094
	Pulmón (exhal.)	0.5	3.019	6.022	6.895	8.197
	Pulmón (inhal.)	0.2	3.108	6.492	7.639	9.296
<sup>68</sup> Ga	Hueso cortical	1.93	3.523	6.632	7.786	9.247
	Hueso trabecular	1.16	3.740	7.488	8.974	11.085
	Agua sólida	1.03	3.784	7.754	9.360	11.556
	Tejido adiposo	0.95	3.929	8.184	10.088	12.998
	Pulmón (exhal.)	0.5	3.972	9.854	14.196	19.490
	Pulmón (inhal.)	0.2	3.864	9.183	16.067	24.355

**Tabla C.4.-** Tabla que muestra las anchuras de los diferentes parámetros medidos en los perfiles radiales adquiridos de las fuentes lineales rodeadas de distintos materiales tejido equivalente (TE). Los datos fueron medidos en las imágenes PET/RM sin corrección por atenuación (NAC).

<b>PET/CT Siemens Biograph mMR (NAC)</b>						
	<b>Material</b>	<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>FWHM</b>	<b>FWTM</b>	<b>FWT<sub>w</sub>M</b>	<b>FWFM</b>
<sup>18</sup> F	Hueso cortical	1.93	4.160	8.212	9.654	11.715
	Hueso trabecular	1.16	4.243	8.202	9.631	11.700
	Agua sólida	1.03	3.995	8.134	9.561	11.502
	Tejido adiposo	0.95	4.122	7.980	9.377	11.213
	Pulmón (exhal.)	0.5	4.038	8.118	9.566	11.580
	Pulmón (inhal.)	0.2	4.055	8.099	9.535	11.514
<sup>68</sup> Ga	Hueso cortical	1.93	4.812	9.364	10.973	13.223
	Hueso trabecular	1.16	4.507	9.187	10.792	12.957
	Agua sólida	1.03	4.917	9.335	10.974	13.240
	Tejido adiposo	0.95	4.805	9.407	10.982	13.131
	Pulmón (exhal.)	0.5	4.959	9.585	11.203	13.519
	Pulmón (inhal.)	0.2	4.695	9.458	11.139	13.485